

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Рукавицына Надежда Петровна

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОСТАВЛЕНИЮ
ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАНДАРТОВ КАЧЕСТВА
НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:
доктор фармацевтических наук,
профессор Саканян Елена Ивановна

Москва – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СТАНДАРТИЗАЦИИ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	16
1.1. Использование лекарственных препаратов растительного происхождения для профилактики и лечения заболеваний в России и за рубежом.....	16
1.2. Современный подход к классификации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.....	30
1.3. Характеристика лекарственных форм, в которых выпускаются лекарственные препараты растительного происхождения.....	35
1.4. Стандартизация лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	39
Выводы к главе 1.....	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	44
2.1. Материалы исследований.....	44
2.2. Оборудование	50
2.3. Методы исследований.....	51
ГЛАВА 3. ПОДГОТОВКА МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОЕКТА ОФС «ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ».....	52
3.1. Отечественные и мировые стандарты качества на лекарственное растительное сырье	52
3.2. Гармонизация требований к качеству лекарственного растительного сырья	63
3.3. Структура и содержание ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения».....	66

Выводы к главе 3	77
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА И ВНЕСЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ И ДОПОЛНЕНИЙ В ОТДЕЛЬНЫЕ АКТУАЛИЗИРОВАННЫЕ ОБЩИЕ ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.....	78
4.1. Определение измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.....	78
4.1.1. Показатель «Измельченность».....	78
4.1.2. Показатели «Органическая примесь» и «Минеральная примесь».....	87
4.2. Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	95
4.3. Определение золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	110
Выводы к главе 4.....	125
ГЛАВА 5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ «ГРАНУЛЫ РЕЗАНО-ПРЕССОВАННЫЕ».....	127
5.1. Классификация гранул.....	127
5.2. Особенности производства гранул резано – прессованных.....	129
5.3. Показатели качества гранул резано – прессованных.....	131
Выводы к главе 5.....	147
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.....	149
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	152
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	154
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	169
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ОФС и ФС, регламентирующие качество лекарственного растительного сырья, включенные в действующие издания ГФ СССР и ГФ РФ	170

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Перечень лекарственных растительных препаратов, зарегистрированных в РФ с 1969 по 2016 года.....	184
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Перечень лекарственного растительного сырья, используемого для производства лекарственных средств растительного происхождения.....	192
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ОФС.1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения».....	209
ПРИЛОЖЕНИЕ 5. Результаты исследований показателей качества лекарственных растительных препаратов.....	210
ПРИЛОЖЕНИЕ 6. ОФС.1.4.1.0022.15 «Гранулы резано – прессованные»....	245
ПРИЛОЖЕНИЕ 7. Приказ Минздрава России от 29.10.2015 № 771 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей»	246
ПРИЛОЖЕНИЕ 8. Акты внедрения.....	252

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Профилактика и лечение заболеваний с применением для этих целей лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП) не теряет своей актуальности. Это обусловлено спецификой комплексного воздействия лекарственных растений и препаратов на их основе на организм человека при отсутствии выраженных побочных эффектов, что имеет особое значение в терапии хронических заболеваний.

В целом для мирового фармацевтического рынка характерна тенденция к росту потребления лекарственных препаратов (ЛП) и биологически активных добавок растительного происхождения. При этом доля этой категории лекарственных средств (ЛС) в общем объеме отечественного фармацевтического рынка составляет 0,5–1,5 %. В странах Евросоюза аналогичная продукция занимает до 10 % от общего объема фармацевтического рынка. В Японии и странах Юго-Восточной Азии этот показатель достигает 40 %.

В последние годы отмечается стабильный рост глобального рынка лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛПРП). По данным компании BBC Research, в ближайшие годы ожидается рост мирового рынка лекарственных препаратов растительного происхождения на 6,6 % ежегодно. Если в 2013 году его объем оценивался в \$23,2 млрд, а в 2014-м – в \$24,4 млрд, то по итогам 2015 года этот показатель достиг \$25,6 млрд. При условии, что следующие пять лет планируемые совокупные темпы годового роста будут на уровне 6,6%, к 2020 году его объем должен составить \$35,4 млрд.

Российский рынок лекарственных препаратов растительного происхождения последние несколько лет остается примерно на одном уровне и колеблется в пределах 5-6 млрд рублей (\$0,095 млрд).

Ассортимент препаратов из лекарственного растительного сырья (ЛРС) включает как лекарственные растительные препараты (ЛРП), представляющие собой ЛРС разной измельченности, выпускаемые в пачках, фильтр-пакетах и

используемые в виде водных вытяжек, так и ЛП в более сложных лекарственных формах (ЛФ): экстракты, настойки, таблетки, гранулы, суппозитории, мази и другие. При этом необходимо отметить как разнообразие ЛФ, так и увеличение числа ЛП, получаемых из одного вида ЛРС. Расширение ассортимента ЛСРП требует совершенствования методов их стандартизации и последующей оценки качества, что должно найти отражение в первую очередь в общих фармакопейных статьях (ОФС) и фармакопейных статьях (ФС) Государственной фармакопеи Российской Федерации, а затем в нормативной документации (НД) производителей.

Стратегия развития фармацевтической отрасли Российской Федерации на период до 2020 г., а также Стратегия медицинского обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 г. обозначают в качестве одного из главных приоритетов государственной политики разработку конкурентоспособных импортозамещающих отечественных ЛС, в том числе, растительного происхождения. Однако решение этой задачи невозможно без обеспечения надлежащей стандартизации исходного ЛРС.

Также следует отметить, что для производства ЛПРП, наряду с высушенным, используется и свежее ЛРС. Вместе с тем, в фармакопейной практике методы стандартизации свежего ЛРС и нормативные требования к его качеству представлены недостаточно и, в большинстве случаев, ориентированы на использование методов и методик, применяемых при стандартизации высушенного ЛРС, что не всегда является обоснованным.

Увеличение ассортимента ЛПРП актуализирует исследования по оптимизации существующих и разработке новых ЛФ для ЛПРП. К числу последних можно отнести гранулы резано-прессованные, использование которых позволяет существенно улучшить технологические показатели лекарственного растительного сырья.

Степень разработанности темы.

Вопросы стандартизации ЛРС и ЛПРП на разных этапах развития данного вопроса представлены в работах следующих отечественных ученых: Самылина И.А. (1968 – 2017), Даргаева Т.Д. (1972 – 2016), Сокольская Т.А. (1973 – 2016), Куркин В.А. (1996 – 2017), Саканян Е.И. (1996 – 2017), Маркарян А.А. (2003), Баландина И.А. (2004), Куркина А.В. (2011), Евдокимова О.В. (2012), Богоявленский А.П. (2013) и др., а также в зарубежной печати (Choudhary N., Sekhon B.S. (2011), Selvan K M., Yoganandam P., Gopal V. (2013) и др.).

В настоящее время в Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации (ГРЛС РФ) включено порядка 1000 наименований ЛРП. Для производства ЛПРП используется около 260 видов ЛРС различного спектра фармакологической активности. Требования к качеству данной категории лекарственных средств регламентируются ОФС и ФС, как включенными в действующие издания Государственных Фармакопей (ГФ) СССР X–XI изданий и РФ XII (часть 1) издания и XIII изданий, так и ФС, утвержденными в индивидуальном порядке в период между действиями очередных изданий ГФ. Это согласуется с практикой других стран мирового сообщества, фармакопеи которых также содержат общие и частные монографии, регламентирующие качество ЛСРП. Однако, проведенный нами сравнительный анализ структуры этих монографий, включая перечень показателей качества и нормируемых требований, позволяет сделать заключение о необходимости их унификации.

Одним из эффективных инструментов в решении данного вопроса является разработка «Руководства по надлежащей фармакопейной практике (GPhP)», осуществляемая в рамках международного сотрудничества под эгидой Всемирной организации здравоохранения. В проекте этого документа выделен раздел, посвященный структуре и содержанию монографий/фармакопейных статей на ЛРС, что позволяет унифицировать требования, предъявляемые к качеству ЛРС и ЛРП в различных странах мирового сообщества.

В связи с этим представляется своевременным актуализация действующих и разработка новых фармакопейных стандартов качества (ОФС и ФС) на ЛРС и ЛПРП, ЛФ, в которых они выпускаются, а также на методы определения их качества, требования которых гармонизированы с таковыми ведущих фармакопей мира.

Цель исследования состоит в совершенствовании структуры и содержания фармакопейных стандартов качества на лекарственное растительное сырье и лекарственные препараты растительного происхождения.

Задачи исследования.

1. Провести сравнительную оценку отечественных и зарубежных фармакопейных стандартов качества на лекарственное растительное сырье и лекарственные препараты растительного происхождения, а также подходов к их составлению.

2. Гармонизировать требования стандартов качества на лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты, в том числе, унифицировать структуру фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты и привести в соответствие с требованиями мировой фармакопейной практики.

3. Для высушенного лекарственного растительного сырья осуществить корректировку нормативных требований по таким показателям, как:

- «Измельченность»;
- «Органическая примесь»;
- «Минеральная примесь»;
- «Влажность»;
- «Зола общая»;
- «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте».

4. Разработать методики определения влажности, золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, предназначенные для

использования при стандартизации и оценке качества свежего лекарственного растительного сырья.

5. Разработать перечень показателей качества, их методы определения и нормативные требования к качеству лекарственных препаратов, представленным в лекарственной форме «гранулы резано-прессованные». Включить материалы исследований в общую фармакопейную статью «Гранулы резано-прессованные».

Научная новизна.

Впервые проведен сравнительный анализ требований ОФС и ФС ГФ СССР и ГФ РФ различных изданий и монографий ведущих зарубежных фармакопей, ОСТа 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» (документ утратил силу 24.04.2015), предъявляемых к качеству ЛРС и ЛРП.

Впервые гармонизированы требования отечественных фармакопейных стандартов качества на ЛРС с требованиями мировых фармакопейных стандартов, проведены исследования по унификации структуры ФС на ЛРС. Из структуры ФС на ЛРС исключен раздел «Числовые показатели», а также раздел по характеристике фармакологического действия ЛРС. Обоснован перечень показателей качества ЛРС и ЛРП, в который впервые включены такие показатели, как «Тяжелые металлы и мышьяк», «Остаточные пестициды», «Радионуклиды», так как они играют большую роль при оценке качества ЛРС и ЛРП в условиях нынешнего повышенного техногенного загрязнения окружающей среды. Раздел «Подлинность», помимо идентификации ЛРС по макро- и микроскопическим признакам, содержит подтверждение подлинности анализируемого ЛРС по основным группам биологически активных веществ (БАВ) с использованием методов физико-химического, химического, гистохимического и микрохимического анализа.

Впервые выполнены исследования условий проведения анализа и норм содержания по показателям качества ЛРС, которые являются значимыми в их влиянии на эффективность и безопасность ЛРП, а именно «Измельченность»,

«Органическая примесь», «Минеральная примесь», «Влажность», «Зола общая» и «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», что позволило внести соответствующую корректировку в нормативные требования.

Установлено, что в отечественных нормативных документах, а также в монографиях зарубежных фармакопей отсутствуют требования, предъявляемые к свежему ЛРС по таким показателям качества, как «Влажность», «Зола общая» и «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте». В связи с этим впервые предложены условия проведения анализа свежего ЛРС по показателям «Влажность» и «Зола общая», а также скорректирована методика определения содержания в нем золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте. Впервые в отечественной фармакопейной практике предложен метод определения влажности в свежем ЛРС с помощью автоматических анализаторов влагосодержания.

Впервые теоретически и экспериментально обоснован и определен перечень показателей качества ЛП, представленных в ЛФ гранулы резано-прессованные, их нормативных требований и методов анализа.

Теоретическая и практическая значимость.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что материалы исследований использованы при составлении таких ОФС, вошедших в ГФ РФ XIII издания, как:

- «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения»;
- «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;
- «Зола общая»;
- «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»;
- «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»;

- «Гранулы резано-прессованные».

Результаты исследований использованы при составлении 55 проектов ФС на ЛРС, вошедших в ГФ РФ XIII издания.

Методология и методы исследования.

Объектами исследования явились образцы свежего и высушенного ЛРС отечественных и зарубежных производителей, а также образцы препаратов в ЛФ «гранулы резано-прессованные». Методология исследования заключалась в анализе нормативных требований, предъявляемых к данным объектам. В исследовании были использованы методы аналитического, физического, фармакогностического и статистического анализа.

Связь задач исследования с планами научных работ.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с государственным заданием в рамках тематики и плана НИР ЦФМС ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ на 2012-2014 год по теме «Научное обоснование методических подходов к экспертной оценке фармакопейных показателей и методов контроля качества лекарственных средств» (номер государственной регистрации темы 01201275290), а также государственным заданием на 2015-2017 год по теме «Разработка и совершенствование научно-методических критериев стандартизации лекарственных средств для медицинского применения и последующей экспертной оценки их качества» (номер государственной регистрации темы 115111740008).

Основные положения, выносимые на защиту.

- Показатели качества ЛРС, а также структура ФС на ЛРС и ЛРП;
- Нормативные требования, предъявляемые к ЛРС, высушенному и свежему, по таким показателям качества, как измельченность, органическая примесь, минеральная примесь, влажность, зола общая и зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте;
- Методики определения в свежем ЛРС влажности, золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте;

– Перечень показателей качества и нормативные требования, предъявляемые к качеству ЛП, представленных в ЛФ «гранулы резано-прессованные».

Степень достоверности.

Достоверность диссертационного исследования, полученных результатов и выводов базируется на достаточных по своему количеству проанализированных данных, проведенных экспериментальных исследованиях и их статистической обработке.

Апробация работы.

Результаты исследования доложены на: III научно-практической конференции молодых учёных «Приоритетные направления развития экспертной деятельности в области обращения лекарственных средств» (Москва, 2014); IV научно-практической конференции молодых учёных «Научно-методические подходы оценки качества, эффективности и безопасности лекарственных средств в Российской Федерации» (Москва, 2015); II международной научно – практической конференции «Основные проблемы в современной медицине» (Волгоград, 2015); XXV международной конференции «Актуальные проблемы в современной науке и пути их решения» (Москва, 2016); международной конференции «Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине», посвященной 85-летию ВИЛАР (Москва, 2016); XX международном съезде "РНУТОРНАРМ 2016" (Санкт- Петербург, 2016).

Публикация результатов исследования.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Результаты исследования отражены в отчетах по НИР: «Научное обоснование методических подходов к экспертной оценке фармакопейных показателей и методов контроля качества лекарственных средств» № ГР 01201275290. Деп. в ЦИТИС 05.05.2015. № ИКРБС 215050570008; «Научный анализ современного состояния проблемы стандартизации и экспертной оценки качества отдельных

групп лекарственных средств различного происхождения и вспомогательных веществ при осуществлении процедуры государственной регистрации и последующей оценке их качества» № ГР 115111740008. Деп. в ЦИТИС 16.02.2016, № ИКРБС 216021650031.

Личный вклад автора.

Автору принадлежит ведущая роль в определении цели и постановке задач, выборе объектов исследования, анализе отечественной и зарубежной научной литературы, нормативной документации, проведении экспериментальных исследований, обобщении полученных результатов, а также их статистической обработке, представлении материалов диссертационной работы в виде докладов и публикаций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 14.04.02 – «фармацевтическая химия, фармакогнозия». Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 2 (формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств) и 3 (разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления) паспорта специальности фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 253 страницах машинописного текста, содержит 31 таблицу, 1 рисунок. Работа состоит из введения, 5 глав, содержащих обзор литературы, результаты экспериментальных исследований, списка литературы, включающего 126 источников, из них 79 на русском языке, 47 – на иностранных языках, и 8 приложений.

Во введении обоснованы актуальность, научная новизна, практическая значимость работы, сформулированы цель и задачи исследования, описаны

основные положения, выносимые на защиту, а также сведения о публикациях и апробации работы.

В главе 1 представлен анализ данных литературы по истории развития фитотерапии. Приведен сравнительный анализ нормативных документов, регламентирующих качество ЛРС и ЛРП в различных странах, а также обзор законодательной базы различных стран, связанной с применением фитопрепаратов. Освещены современные подходы к классификации ЛРС и ЛРП. Дана характеристика ЛФ, в которых выпускаются ЛПРП. Проведен анализ существующих в настоящее время требований к стандартизации ЛРС и ЛРП и последующему контролю их качества, включая различные страны мирового сообщества. Отмечена необходимость гармонизации требований фармакопейных стандартов качества на ЛРС и ЛРП.

В главе 2 описаны объекты и методы исследований, а также приведено использованное в ходе проведения анализа оборудование.

В главе 3 проведен анализ структуры и содержания отечественных фармакопейных стандартов качества ЛРС, действующих в Российской Федерации, ОФС, регламентирующих качество ЛРС. Анализ показал необходимость их пересмотра и доработки для приведения в соответствие мировым стандартам. В главе показана необходимость создания ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», которая регламентирует структуру и содержание ФС на ЛРС и ЛРП. Приведена структура данной статьи.

В главе 4 на основе анализа действующих стандартов качества ЛС, утверждённой НД на ЛРС/ЛРП были систематизированы и предложены размеры отверстий сит, условия нормирования измельченности для ЛРС/ЛРП (цельного, измельченного, либо порошка). Основываясь на анализе НД на высушенное ЛРС и ЛРП, внесены изменения и дополнения в нормы содержания по таким показателям, как измельченность, органическая примесь, минеральная примесь, влажность, зола общая, а также зола, нерастворимая в хлористоводородной

кислоте. Для свежего ЛРС приведены методики определения таких показателей качества, как зола общая, зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, влажность, показана возможность использования влагомеров термографических инфракрасных.

В главе 5 определены показатели качества ЛП в новой ЛФ «гранулы резано-прессованные», апробирована методика проведения анализа по показателю «Распадаемость».

Диссертационная работа завершается общими выводами, рекомендациями, перспективами дальнейшей разработки темы и списком литературы.

В приложениях приведены ОФС и ФС, регламентирующие качество ЛРС, включенного в действующие издания ГФ СССР и ГФ РФ, перечень ЛРП, зарегистрированных в РФ с 1969 по 2016 года, перечень ЛРС, используемого для производства ЛСРП, ОФС.1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», результаты исследований показателей качества ЛРП, ОФС.1.4.1.0022.15 «Гранулы резано – прессованные», приказ Минздрава России от 29.10.2015 № 771 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей», акты внедрения.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СТАНДАРТИЗАЦИИ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Использование лекарственных препаратов растительного происхождения для профилактики и лечения заболеваний в России и за рубежом

В России использование лекарственных растений, как с профилактической, так и с лечебной целью, имеет многовековую историю. Семейные школы «лечцов» существовали еще в IX веке, и история сохранила имена первых врачей Агапита, Иоанна Смера, Петра Сиранина. Печатная литература по фитотерапии в России существует, начиная с XVI века. Вначале это были переводы зарубежных медицинских книг и русские «травники» и «вертограды». В XVII в. при Аптекарском приказе была создана целая библиотека, в которой имелось более 500 рукописей по лечебному применению растений [34]. Мероприятия, проводимые Петром I по развертыванию в России аптек и закладке аптекарских огородов, способствовали активному развитию фармакогнозии и фармации.

В России, так же как и в других европейских странах, фармакогнозия до XIX в. была составной частью комплексной дисциплины «*Materia medica*». После публикации К.Э. Зайдлера в 1815 г. «*Analecta Pharmacognostica*», в науке окончательно закрепился термин фармакогнозия [42].

В Российской Федерации фитотерапия отнесена к направлению традиционной медицинской практики с 1996 г. согласно приказу Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ от 01.07.1996 № 207 «Об утверждении временного перечня видов медицинской деятельности, подлежащей

лицензированию в РФ» [57]. Позже документ утратил силу в связи с изданием Приказа Минздрава России от 16.03.1998 № 75 «О признании недействующими приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации». На сегодняшний день фитотерапия входит в список услуг в области здравоохранения и в социальной области согласно «ОК 004-93. Общероссийский классификатор видов экономической деятельности, продукции и услуг», утвержденному Постановлением Госстандарта России от 06.08.1993 № 17 [50]. Постоянные научные исследования терапевтической активности официальных растений, а также соответствующие нормативные акты обеспечивают безопасность их применения [4].

Возрастающий интерес к фитопрепаратам в настоящее время объясняется миграцией традиционных препаратов из развивающихся стран в развитые вместе с эмигрантами, стремлением избежать побочных эффектов синтетических ЛП, увеличением процента доли хронических заболеваний, а также растущим количеством пожилых людей [3, 34, 100]. Комплекс БАВ лекарственных растений в ряде случаев действует более физиологично. При этом отмечается высокая степень безопасности при длительном применении, хорошая переносимость данной группы ЛП, их мягкое регулирующее действие на организм и др. В связи с этим наряду с синтетическими и другими лекарственными средствами ЛПРП прочно завоевали свое место в современной медицинской практике [36, 69, 90, 119, 124, 125].

Высокая эффективность комплексного воздействия БАВ растений при лечении заболеваний различной этиологии, в том числе, трудно поддающихся лечению другими средствами, подтверждается многочисленными исследованиями. Например, на сегодняшний день не существует «универсального ЛП» для борьбы с микст-инфекциями полусинтетического или синтетического происхождения. В то же время существуют некоторые виды ЛРС, комплекс БАВ которых обладает противовирусной (чеснок; корневище аира, девясила и др.), противопаразитарной (корневище и корень девясила; соплодия ольхи; трава

полыни и др.), антибактериальной (почки березы; трава зверобоя; цветки ромашки и др.), противогрибковой (почки или листья березы; трава лаванды; шишки хмеля и др.) активностью. Противοинфекционная терапия может проводиться с более высокой эффективностью при использовании данных средств [34, 47, 110, 113, 126].

Увеличение интереса к ЛПРП за последние десятилетия отмечается во многих странах. Это приводит к повышению спроса и на лекарственные растения [117].

В настоящее время в качестве лекарственных используют около 21 тыс. видов растений. В народной медицине применяется наибольшее количество ЛР. Лекарственные растения, химический состав и фармакологическое действие которых изучено экспериментально и проверено клинически, вошли в научную медицину. Под официальными понимают те растения, используемые для лечения, которые разрешены уполномоченными на то органами соответствующих стран. Многие из них включены в государственные фармакопеи, и в этом случае называются фармакопейными растениями. На сегодняшний день в РФ для производства ЛСРП используется порядка 260 наименований видов ЛРС [43].

Гарантируют безопасность и эффективность использования ЛРС правила регистрации и законодательная база, но разработка данных документов представляет определенные трудности.

Стоит отметить, что совершенствование законодательной базы, связанной с лекарственными растениями, не происходит по единой модели. Определения лекарственных растений и продуктов, получаемых из них, принятые в разных странах, зачастую различаются между собой. Также различия можно наблюдать и в подходах к производству лекарственных средств, их лицензированию, отпуску, и торговле [117].

На сегодняшний день лечебное действие изучено для сравнительно небольшого количества видов растений, хотя использование препаратов на их основе и имеет многовековую историю. В то же время еще меньшее количество составляют имеющиеся данные по безопасности и эффективности растений и

препаратов, получаемых на их основе. В некоторых странах фитопрепараты обладают тем же правовым статусом, что и остальные лекарственные средства. В других же они приравниваются к продуктам питания, что делает невозможным их использование в терапевтических целях [117].

Особая система лицензирования необходима в тех случаях, когда ЛПРП не регистрируются и не контролируются регулируемыми органами. С ее помощью органы здравоохранения имеют возможность осуществлять проверку состава препарата, оценивать его качества до реализации, гарантировать правильное и безопасное применение, а также обязать владельцев лицензий сообщать о побочных эффектах [117].

В 1991 г. на 44-й Всемирной Ассамблее по здравоохранению в докладе Генерального директора Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «О традиционной медицине и современном здравоохранении» была изложена политика ВОЗ в отношении традиционной медицины. «Правила формирования государственной политики в отношении препаратов на основе лекарственных растений» были опубликованы в 1994 г. региональным отделением ВОЗ в Восточно-Средиземноморском регионе. Было внесено предложение о создании Национальной экспертной комиссии в каждом государстве, которая осуществляла бы разработку конкретных мер по формированию государственной политики в этом регионе и последующий контроль стадий ее внедрения. В обязанности Национальной экспертной комиссии входит составление государственных списков наиболее востребованных препаратов на основе ЛРС, подготовка инструкций по процедуре их регистрации, консультирование по поводу государственной системы лицензирования и способов учета побочных эффектов, а также разработка методов осуществления сотрудничества с Министерством здравоохранения. Качество, безопасность, эффективность, необходимость в данном препарате, а также наличие соответствующей сырьевой базы – основные критерии отбора препаратов на основе ЛРС.

Согласно ВОЗ к категории средств традиционной медицины относятся лекарственные растения, препараты растительного происхождения и конечные продукты переработки растений, содержащие их элементы, другие материалы растительного происхождения или сочетания их активных веществ. Требования, регламентирующие исследование, производство и контроль качества ЛРС и ЛСРП, представлены в следующих документах ВОЗ:

- «Руководство по надлежащему применению лекарственных средств из растительного сырья», в котором приведены базовые и дополнительные требования к документации и стандартам качества ЛРС [107];
- «Методы контроля качества растительного сырья», в данном руководстве приведен ряд согласованных на международном уровне испытаний, которые рекомендовано проводить при оценке качества ЛРС во всех странах мира с учетом действующего национального законодательства [116];
- «Руководящие принципы ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора (GACP) лекарственных растений» [103].

Однако, требования законодательств различных стран отличаются друг от друга в части, касающейся ЛПРП.

В США Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (*Food and Drug Administration, FDA*) регулирует производство и надзор за исполнением федеральных законов и положений, касающихся качества, безопасности и эффективности ЛС, а также пищевых продуктов, пищевых добавок, косметических средств и ветеринарных продуктов. В разделе 21 *CFR* приведены правила в отношении ЛС, регулирующие деятельность данного органа [117].

В конце 1930 гг. в США был принят Закон о пищевой, лекарственной и косметической продукции, и с тех пор *FDA* считает лекарственным средством любой продукт, обладающий лечебными, болеутоляющими или профилактическими свойствами. В связи с этим, препараты на растительной основе должны пройти такой же процесс одобрения, как любой химический

препарат. Хотя многие из натуральных продуктов используются в качестве лекарственных средств, большинство из них все же классифицируются как продукты питания или пищевые добавки [117].

В октябре 1994 г. Законом о добавках к рациону было признано, что эти добавки полезны для профилактики хронических заболеваний, что в свою очередь в перспективе будет способствовать ограничению затрат на охрану здоровья. В определение «добавки к рациону» входят лекарственные растения, витамины и минералы, которые выпускаются в форме капсул, таблеток, жидкостей и др. Они не должны являться продуктами питания в обычном понимании, и маркируются как добавка к рациону [117].

Подходы к выводу на рынок США растительных продуктов, а также требования к их качеству рассмотрены в документе *FDA* «Руководство по производству лекарственных растительных продуктов» [102]. В зависимости от того, можно ли отнести продукт к безрецептурным препаратам, существует ли на него соответствующая монография или же его необходимо регистрировать как новый лекарственный продукт, определяются требования к качеству заявленного на регистрацию ЛСРП. Также возможен третий вариант – когда в качестве так называемого «исследуемого препарата» необходимо утвердить применение препарата в клинических испытаниях.

ФСША содержит ряд общих монографий на ЛРС и продукты растительного происхождения. В монографии «Продукты растительного происхождения» установлен порядок отбора проб ЛРС, приведены методики выполнения методов анализа ЛРС, некоторые из которых распространяются и на ЛСРП. В монографии «Идентификация продуктов растительного происхождения» приведены методики ботанической и химической идентификации растительного сырья, предназначенного для использования в производстве ЛС, дана характеристика стандартным образцам (СО), применяемым для идентификации продуктов растительного происхождения. Требования к качеству препаратов растительного происхождения регламентирует монография «Растительные экстракты», а

монография «Жиры и жироподобные вещества» содержит определения и общие методики анализа, применимые, соответственно, к жирам, жироподобным веществам, воскам, смолам, бальзамам и веществам, им подобным. В общей монографии «Дополнительная информация о продуктах растительного происхождения» приведена дополнительная информация в отношении надлежащего выращивания, послеуборочной обработки, транспортировки и хранения ЛРС. В раздел ФСША «Монографии ФСША» в алфавитном порядке включены частные монографии на ЛРС и продукты растительного происхождения [75, 123].

Что касается стран, входящих в Европейский союз (ЕС), то окончательное решение возлагается на соответствующие органы ЕС, в случае, если в подходах национальных органов стран ЕС имеются различия.

Европейская научная организация по сотрудничеству в сфере фитотерапии была создана в 1989 г. Ее основные задачи заключались в создании согласованных критериев по оценке фитопрепаратов, обеспечении поддержки научных исследований, а также содействии развитию фитотерапии на европейском уровне. На симпозиуме в Брюсселе в октябре 1990 г. были представлены первые пять монографий. Они были официально переданы представителям Европейского Сообщества. Научная комиссия при выборе лекарственных растений и осуществлении подготовки проектов для создания «Заключение о свойствах продукта» руководствовалась следующими критериями: значение данного лекарственного растения для стран Европы, а также наличие монографии на растения в Европейской или государственных фармакопеях (ЕФ или ГФ) [117].

Требования ЕФ и ряд руководств регламентируют стандартизацию ЛС в странах ЕС.

Требования к качеству ЛРС указаны в общей монографии ЕФ «*Herbal drugs (Plantae medicinales)*». Общая монография ЕФ «*Herbal drugs preparations (Plantae medicinales praeparatae)*» содержит определение ЛП из ЛРС, а также перечень

таких препаратов. В настоящее время в ЕФ 8.0. включена 161 монография на ЛРС, а также 28 общих монографий, посвященных методам анализа ЛРС [97].

Законодательные нормы в отношении качества ЛРС, ЛП на основе ЛРС, растительных ЛС для стран ЕС приведены в директивах ЕС, правилах и руководствах ЕС, а также многочисленных руководствах Европейского медицинского агентства (*ЕМА*). В разработке руководств *ЕМА* принимают участие комитеты *ЕМА* (*CHMP*, *HMPC*), а также различные рабочие группы (например, *QWP*).

Качество растительных ЛС должно быть установлено по результатам испытаний, которые надлежит выполнять в соответствии с общими требованиями, изложенными в Директиве 2001/83/ЕС с дополнениями. В документе *ЕМА* «Руководство по качеству растительных лекарственных средств (традиционных растительных лекарственных средств)» приведены положения, описывающие качество растительных ЛС, которые необходимо учитывать при регистрации подобных средств в странах ЕС [105]. Данный документ необходимо рассматривать в сочетании с «Руководством по спецификациям: методики испытаний и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья, лекарственных препаратов из растительного сырья и растительных лекарственных средств (традиционных растительных ЛС)» [106] и приложением 7 «Производство растительных ЛС» правил надлежащей производственной практики (*GMP*) ЕС [96]. Для обеспечения надлежащего и стабильного качества растительных ЛС важно учитывать требования «Руководства по надлежащей практике культивирования и сбора исходных материалов растительного происхождения» [104]. Дополнительные требования к качеству растительных ЛС описаны в ряде других документов ЕС, к которым относятся:

- «Руководство по качеству комбинированных растительных лекарственных средств (традиционных растительных лекарственных средств)» [95];
- «Концептуальный документ по нефармакопейным стандартным образцам для лекарственного растительного сырья, лекарственных препаратов из

растительного сырья и растительных лекарственных средств (традиционных растительных лекарственных средств)» [93];

– «Вопросы и ответы (Q&A) по качеству растительных лекарственных средств (традиционных растительных лекарственных средств)» [94].

Кроме того, требования к качеству ЛС, включая растительные ЛС, регламентированы документами *ICH* и *ЕМА* по исследованию стабильности активных веществ и соответствующих готовых препаратов.

Также стоит отметить некоторые особенности законодательной базы, касающейся ЛРС, в некоторых развитых странах.

Законодательство Австрии не делает различий ЛС на синтетические и на натуральной основе. ЛП разрешено продавать только в аптеках.

В апреле 1995 г. в Болгарии вступил в силу Закон о препаратах, учитывающий требования ЕС по фармацевтическому сектору. Закон также не осуществляет различий между синтетическими ЛП и продукцией на натуральной основе. Подтверждение качества, безопасности и эффективности препаратов являются главными условиями для их регистрации.

Во Франции под препаратами на основе лекарственных растений понимают препараты, активными ингредиентами которых являются только растения или экстракты растений. Министерство здравоохранения в 1987 г. опубликовало первые «Рекомендации производителям», поскольку директивы ЕС определяют фармакотоксикологические и клинические критерии, необходимые для получения разрешения на реализацию ЛП, которые не применимы для большинства препаратов на растительной основе, также часто эффективность данных препаратов невозможно доказать на основании библиографических сведений. Для более точного определения статуса ЛС на растительной основе был разработан список фитопрепаратов, для регистрации которых возможно подавать сокращенный пакет документов [99, 101, 111, 117].

В Германии ЛС значительную долю фармацевтического рынка составляет продукция на растительной основе. Рынок фитопрепаратов составил 30% объема

продаж безрецептурных лекарственных средств в конце 90-х гг.. Социологическое исследование Института Алленбаха, проведенное в июне 1989 г., показало, что 58% населения использует препараты на основе лекарственных растений. Федеральный институт препаратов и медицинской техники с 1994 г. занимается оценкой препаратов и проверкой поданных пакетов документов, в которую входит проверка качества, безопасности и эффективности лекарственных средств. В европейских инструкциях и директивах изложены критерии для регистрации. Библиографические сведения принимаются для давно применяемых препаратов. Критерии, разработанные Комиссией экспертов, а также монографии широко используются при оценке безопасности и эффективности препаратов на растительной основе. Монографии могут в значительной мере заменить фармакологическую, токсикологическую и клиническую документацию так же, как и библиографические сведения [101, 111, 117].

В Италии препараты на растительной основе, которые имеют определенные фармакологические свойства, обладают терапевтическим эффектом или могут быть токсичными, относят к ЛС и разрешены к продаже исключительно в аптеках. Также ЛП считают смеси трав и лекарственные сборы, имеющие зарегистрированное название и/или терапевтические показания. Их разрешено продавать только фармацевтам в аптеках [101, 111, 117].

В Нидерландах продукты на растительной основе (продукты, содержащие исключительно растения и/или их экстракты) классифицируют на две категории: официально зарегистрированные фармацевтические препараты и незарегистрированные продукты, к которым относят пищевые продукты или биологически активные добавки, маркировка которых не должна содержать информацию об их лечебном действии. Продукты на растительной основе, относящиеся к ЛС, должны проходить обычную процедуру регистрации [117].

В Турции на сегодняшний день традиционные методы лечения используются в значительно меньшей степени. Препараты на основе лекарственных растений используются в традиционной медицине. Стоит

отметить, что в стране существует большое разнообразие видов лекарственных растений. До 1984 г. в стране не было законодательной базы по продуктам на основе лекарственных растений. Лекарственное сырье продавалось в магазинах «ахтар», персоналу которых не требовалась специальная подготовка. В 1984 г. в Анкаре состоялся Пятый Симпозиум по лекарственному сырью, который стал первым шагом к созданию законодательной базы по продуктам на основе лекарственных растений. В постановлении Симпозиума, идет речь о необходимости законодательной базы по фитопрепаратам. 1 октября 1985 г. Министерством здравоохранения было принято постановление, которое содержит перечень растений, разрешенных для продажи в аптекарских магазинах, в основном речь шла о ЛРС [117].

В Российской Федерации обращение лекарственных средств регулируется Федеральным законом № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" от 12.04.2010 (редакция от 03.07.2016 (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 15.07.2016) [78]. В данном Федеральном законе обозначен порядок и требования, предъявляемые к различным группам лекарственных средств, при прохождении процедуры регистрации в РФ. Приведены следующие определения:

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

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

Гомеопатический лекарственный препарат – лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из фармацевтической субстанции или фармацевтических субстанций в соответствии с требованиями общих фармакопейных статей к гомеопатическим лекарственным препаратам или в соответствии с требованиями фармакопеи страны производителя такого лекарственного препарата.

Согласно ФЗ № 61 государственной регистрации подлежат:

- 1) все лекарственные препараты, впервые подлежащие вводу в обращение в Российской Федерации;
- 2) лекарственные препараты, зарегистрированные ранее, но произведенные в других лекарственных формах в соответствии с перечнем наименований лекарственных форм, в новой дозировке при доказательстве ее клинической значимости и эффективности;
- 3) новые комбинации зарегистрированных ранее лекарственных препаратов [78].

На сегодняшний день в РФ зарегистрировано порядка 1000 ЛРП. В обращении находится около 260 видов ЛРС различного спектра фармакологического действия [23]. Подробный анализ ЛРС, используемого для производства ЛСРП, и ЛРП, зарегистрированных в РФ с 1969 по 2016 года, представлен в Приложении 2 и 3.

В РФ качество ЛРС и ЛРП определяется в первую очередь требованиями, приведенными в ГФ РФ, у которой сегодня действующими являются четыре издания: ГФ СССР X издания, ГФ СССР XI издания (1, 2 том), ГФ РФ XII издания (часть 1), а также ГФ РФ XIII издания.

История создания отечественных ФС на ЛРС насчитывает 250 лет. В 1765 году в России была издана Военная фармакопея для полковых аптек (на латинском языке), в которой были представлены статьи преимущественно на ЛРС (82 наименования) и получаемые из него галеновые препараты (88 наименований). В последующих изданиях Российских фармакопей, в том числе предназначенных уже для гражданских лиц, вплоть до середины 20 - го века

среди ФС преобладали статьи, регламентирующие качество ЛРС и лекарственных препаратов растительного происхождения [33, 62].

Несмотря на то, что в отечественной практике на сегодняшний день уже применяется 260 видов ЛРС, до недавнего времени в ГФ СССР X издания были включены 44 ФС на 44 вида ЛРС, а также 10 ОФС, регламентирующих методы анализа ЛРС и ЛРП, 7 ОФС по определению морфологических групп и 6 ОФС на ЛФ и ЛСРП [18]; в ГФ СССР XI издания были включены 83 ФС на 86 видов ЛРС, а также 16 ОФС на методы анализа его качества, 7 ОФС по определению морфологических групп и 5 ОФС на ЛФ и ЛСРП. По сравнению с ГФ СССР X издания методы контроля качества были дополнены такими ОФС, как «Ситовой анализ», «Люминисцентная микроскопия», «Испытание на микробиологическую чистоту», «Хранение ЛРС», «Упаковка, маркировка и транспортирование ЛРС», «Правила приемки и методы отбора проб для анализа». ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы» ГФ СССР XI была введена взамен ГФ СССР X ОФС «Корни и корневища» [19, 20]. В ГФ РФ XII издания (часть 1) были включены только 3 ОФС [14]. Отдельно введенными в действие в период между очередными изданиями ГФ были: ОФС 42-0011-03 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 и цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов» [53], утвержденная в 2003 году после введения в действие ГФ СССР XI издания, а так же ОФС 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» [54], утвержденная в 2003 году взамен ОФС с таким же названием ГФ СССР XI издания. Во вступившей в силу с 1 января 2016 года ГФ XIII издания содержится 55 ФС на 57 видов ЛРС, среди которых 4 ФС введены впервые, остальные же статьи были пересмотрены с учетом современных требований и введены взамен некоторых ФС ГФ X, XI, XII изданий и различных временных ФС (ВФС). Также ГФ XIII издания включает 8 ОФС по определению морфологических групп (дополнительно включена ОФС «Почки») и 7 ОФС на ЛФ и ЛСРП (дополнительно включена ОФС «Гранулы резано-прессованные»), 20 ОФС на

методы анализа ЛРС. Современные экологические условия приводят к накоплению в лекарственных растениях различных экотоксикантов, среди которых одними из наиболее опасных являются тяжелые металлы. Актуальность оценки содержания тяжелых металлов в ЛРС и ЛРП обусловлена способностью кумуляции в них некоторых элементов, потенциальной генотоксичностью и канцерогенностью различных солей металлов, а также более высокой чувствительностью детей к токсическому действию металлов. В условиях повышенного техногенного загрязнения среды в растениях наряду с тяжелыми металлами способны накапливаться различного рода токсиканты, в том числе пестициды, применяемые в качестве средств защиты растений. Не меньшую опасность несут и радионуклиды. Наиболее опасными для здоровья являются изотопы ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{131}I . Благодаря химическому сходству с кальцием, ^{90}Sr легко проникает в костную ткань, ^{137}Cs накапливается в мышцах, замещая калий, а ^{131}I – в щитовидной железе человека [71, 73]. В связи с этим, а также с целью гармонизации требований с мировыми стандартами качества ЛРС и ЛРП в ГФ XIII издания были дополнительно включены следующие ОФС: «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья». Включение ОФС «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья» было необходимо в связи с использованием данных коэффициентов при получении водных извлечений из ЛРС. В статье приведены коэффициенты водопоглощения для отдельных видов ЛРС и различных морфологических групп, а также расходные коэффициенты,

необходимые для получения водных извлечений корней алтея различных концентраций. Действие ОФС «Люминисцентная микроскопия» было прекращено, но материал по этому методу был включен в ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [15]. Подробный перечень ОФС и ФС на ЛРС, включенных в ГФ действующих изданий, содержится в Приложении 1.

1.2. Современный подход к классификации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов

На сегодняшний день можно выделить несколько способов классификации, таких как ботаническая, морфологическая, фармакологическая и химическая.

Химическая классификация является основной. В зависимости от химической природы соединений, входящих в состав растений, выделяют следующие группы ЛРС, содержащие:

- Полисахариды (Мать-и-мачехи листья, *Tussilaginifarfaraefolia*);
- Жиры и жироподобные вещества (Маслины европейской плоды, *Oleae europaeae fructus*);
- Органические кислоты (Малины обыкновенной плоды, *Rubi idaei fructus*);
- Витамины (Кукурузы столбики с рыльцами, *Zeaemaydis stylicum stigmatis*);
- Эфирные масла (Кориандра плоды, *Coriandri fructus*);
- Горечи (Одуванчика корни, *Taraxacis radices*);
- Сердечные гликозиды (Строфанта семена, *Strophanthi semina*);
- Сапонины (Якорцев стелющихся листья, *Tribuli terrestris herba*);
- Простые фенолы (Толокнянки обыкновенной листья, *Uvae – ursi folia*);

- Фенилпропаноиды (Родиолы розовой корневища и корни, *Rhodiolae roseae rhisomata et radices*);
- Кумарины (Донника трава, *Meliloti herba*);
- Флавоноиды (Софоры японской бутоны, *Sophorae japonicae alabastra*);
- Дубильные вещества (Ольхи соплодия, *Alni fructus*);
- Алкалоиды (Красавки листья, *Atropae balladonnae folia*) и др. [39, 40, 42].

Ботаническая классификация используется для сравнительной характеристики семейств, родов и видов, то есть свойств растений одной группы; для идентификации производящих лекарственных растений; для определения подлинности лекарственного растительного сырья по внешним признакам и анатомическому строению.

Каждая группа БАВ, обладающая соответствующим профилем фармакологического действия, по-разному накапливается в морфологических органах растений. Так, например, у термопсиса ланцетного (*Thermopsis lanceolata*, семейство бобовые, *Fabaceae*) заготавливают траву и семена. В траве термопсиса преимущественно накапливается термопсин, за счет которого сырье обладает отхаркивающим действием, в то время как цитизин, преимущественно накапливающийся в семенах, обуславливает возможность стимуляции ЦНС, воздействуя на дыхательный центр (дыхательный analeптик). Поэтому морфологическая классификация основана на том, какая часть лекарственного растения применяется в качестве ЛРС. Выделяют следующие группы: листья, травы, почки, цветки, семена, побеги, бутоны, плоды, корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы, корневища с корнями, корневища и корни, коры, слоевища [42, 84, 86, 89].

Нами был проведен анализ ОФС/монографий по определению морфологических групп лекарственных растений отечественных и зарубежных фармакопей (таблица 1).

Таблица 1 – ОФС/монографии по определению морфологических групп лекарственных растений

№ п/п	Морфологическая группа	ГФ СССР X	ГФ СССР XI	ГФ РК	ФСША ¹
1	Листья	+	+	+	+
2	Травы	+	+	+	–
3	Цветки	+	+	+	+
4	Плоды	+	+	+	+
5	Семена	+	+	+	+
6	Кора	+	+	+	–
7	Корни	+	+	+	+
8	Корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы	ОФС «Корни и корневища»	ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы»	ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы»	–
9	Почки	–	–	+	–
10	Шишки	–	–	+	–
11	Стебли	–	–	–	+
¹ (563) «Идентификация продуктов растительного происхождения» (Identification of articles of botanical origin)					

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что ОФС/монографии по определению морфологических групп лекарственных растений содержатся лишь в следующих фармакопеях – в ГФ СССР X издания, 1 выпуске ГФ СССР XI издания, в 1 томе Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК), а также в фармакопеи Соединенных Штатов Америки (ФСША). При этом только ГФ РК рассматривает такие морфологические группы как «Почки» и «Шишки»:

– почкой в фармацевтической практике называют зачаточный побег. Почки собирают до начала распускания и высушивают;

– в фармацевтической практике обычно используют женские шишки голосеменных растений, каждая из которых представляет собой видоизмененную систему побегов, служащую для семенного размножения [13, 18, 19 123].

В отличие от ГФ РК и ГФ СССР, монография ФСША не рассматривает такие морфологические группы лекарственных растений как кора, корневища,

луковицы, клубни, клубнелуковицы (только корни), трава, вместо которой включена статья «Стебли», которой нет в остальных рассматриваемых фармакопеях.

Фармакологическая классификация основана на терапевтическом действии, которое оказывают лекарственные растения и ЛРС, препараты из которых применяются при заболеваниях:

- сердечно-сосудистой системы (например, Наперстянка пурпурная, *Digitalis purpurea*);
- желудочно-кишечного тракта (например, Жостер слабительный, *Rhamnus cathartica*);
- радиопротекторы (Элеутерококк колючий, *Eleutherococcus senticosus*);
- антидиабетические (Девясил высокий, *Inula helenium*) и др.[38, 42, 46].

Также ЛРС можно классифицировать по измельченности на цельное, измельченное и порошок. От измельченности зависит дальнейшее использование ЛРС, а также степень высвобождения БАВ и балластных веществ.

Общая классификация фармацевтических субстанций растительного происхождения представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 – Классификация фармацевтических субстанций растительного происхождения

Существует достаточно большое разнообразие ЛСРП и ЛФ, в которых выпускаются ЛПРП. В таблице 2 представлены результаты анализа общих монографий /ОФС, а также ОСТа 91500.05.001-00.

Таблица 2 – Анализ наличия общих монографий (ОФС) на ЛФ и ЛСРП в отечественных и зарубежных фармакопеях, а также их наличия в ОСТе

91500.05.001-00

[illegible]

Наименование ЛФ и ЛСРП	Наименование фармакопеи									
	ОСТ 91500.05. 001-00	ГФ X	ГФ XI	ГФУ	ГФ РБ	ФСША	ЕФ	БФ	ФЯ	ГФ РК
Спиртовые растворы	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Подготовленное ЛРС	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
Итого 18	7	6	5	8	8	5	6	8	8	7
Примечания: «+» – Наличие общей монографии «-» – Отсутствие общей монографии «*» – Присутствует только определение ЛФ										

Анализ данных, приведенных в таблице 2, свидетельствует о том, что ряд ЛФ применяется самостоятельно, а отдельные ЛФ используются в составе многокомпонентных ЛП (например, экстракты, настойки и некоторые другие). ЛРП применяются в виде водных вытяжек (настоев и отваров, в зависимости от морфологической структуры используемого сырья). Комплекс БАВ, получаемых из ЛРС, используется для получения таблеток, гранул, капсул, пастилок, суппозиториев, мазей и других ЛФ [11, 13, 18, 19, 20, 22, 52, 87, 88, 97, 98, 122, 123].

Таким образом, в отечественных нормативных документах описаны следующие ЛФ, получаемые из ЛРС:

1. ЛРС фасованное (цельное или измельченное). ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» содержит перечень показателей качества, предъявляемый к данной ЛФ, определение отсутствует. Монография Государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ) «Лекарственное растительное сырье цельное или измельченное фасованное» определяет данную ЛФ, как измельчённое, реже цельное, ЛРС, иногда с добавлением солей, эфирных масел, с определенным действием, предназначенное для применения в лечебных целях после изготовления водных извлечений, как указано в статье «Настои, отвары и чай», расфасованное в соответствующую товарную упаковку [11, 52].

2. Сборы – смеси нескольких видов измельченного, реже цельного, ЛРС, иногда с добавлением солей, эфирных масел и используемые в качестве ЛС [19].

3. Брикетты – твердая дозированная ЛФ, получаемая прессованием измельченного ЛРС или смеси различных видов растительного сырья без добавления вспомогательных веществ и предназначенная для приготовления настоев и отваров [52].

4. Настои и отвары – жидкие ЛФ, представляющие собой водные извлечения из ЛРС, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов) [20].

5. Экстракты – концентрированные извлечения из ЛРС. Различают: жидкие экстракты (*Extracta fluida*); густые экстракты (*Extracta spissa*) – вязкие массы с содержанием влаги не более 25%; сухие экстракты (*Extracta sicca*) – сыпучие массы с содержанием влаги не более 5% [20].

6. Настойки – окрашенные жидкие спиртовые и водно – спиртовые извлечения из ЛРС, получаемые без нагревания и удаления экстрагента [20].

7. Эликсиры – жидкая ЛФ, представляющая собой прозрачную смесь спирто – водных извлечений из ЛРС с добавлением лекарственных веществ, сахаров и ароматизаторов [52].

8. Масла эфирные – смеси душистых веществ, относящихся к различным классам органических соединений, преимущественно терпеноидам, реже ароматическим или алифатическим соединениям. Получают обычно из ЛРС путем дистилляции с водой или водяным паром, а также экстракцией органическими растворителями, прессованием и другими способами [19].

9. Жирные масла – смесь глицеридов различных высокомолекулярных жирных кислот. Получают прессованием из семян и плодов. Для приготовления инъекционных растворов применяют масла, полученные холодным прессованием из свежих семян [18].

Номенклатура ЛФ Евразийского экономического союза насчитывает порядка 33 наименований, которые, в свою очередь, классифицируются на большое количество различных подгрупп. Описаны следующие ЛФ, получаемые с использованием ЛРС:

1. Гранулы, среди классификации которых приведена такая ЛФ, как гранулы резано – прессованные – кусочки цилиндрической, округлой или неправильной формы, полученные из прессованного ЛРС и предназначенные для получения водных извлечений (ЛФ «гранулы резано – прессованные» была включена в номенклатуру ЛФ Евразийского экономического союза после разработки и включения соответствующей ОФС в ГФ XIII издания).

2. Масло – жидкая ЛФ, представляющая собой масла растительного (жирные или эфирные) или минерального происхождения, а также животные жиры:

2.1. Масло для ингаляций (масло, образующее пары при добавлении в горячую воду или при помощи специального устройства (например, ингалятора и др.), предназначенные для вдыхания с целью оказания местного действия);

2.2. Масло для местного применения;

2.3. Масло для наружного применения;

2.4. Масло для приема внутрь;

3. Настойка – жидкая ЛФ, представляющая собой обычно окрашенные спиртовые или водно-спиртовые извлечения, получаемые из ЛРС (высушенного или свежесобранного), а также из сырья животного происхождения без удаления экстрагента:

3.1. Настойка (настойка, предназначенная для приема внутрь, как правило, после разведения);

3.2. Настойка для ингаляций;

3.3. Настойка для местного применения;

3.4. Настойка для наружного применения.

4. Экстракт – ЛФ, представляющая собой концентрированное извлечение из ЛРС, реже из сырья животного происхождения:

4.1. Экстракт для местного применения;

4.2. Экстракт для наружного применения;

4.3. Экстракт для приема внутрь.

5. Эликсир – жидкая ЛФ для приема внутрь, в виде водно-спиртовой смеси одного или нескольких извлечений из ЛРС и вспомогательных веществ, с добавлением сахаров и/или сахарного колера и/или меда, а также, при необходимости, действующих веществ [49].

Таким образом, перечень ЛФ постепенно увеличивается. Наряду с традиционно используемыми ЛФ периодически появляются новые. Одной из таких ЛФ является гранулы резано – прессованные.

Необходимость в разработке такой ЛФ, как гранулы резано – прессованные, возникла в связи с развитием формы отпуска ЛРП в фильтр – пакетах. В данный вид первичной упаковки отечественные фармацевтические предприятия фасуют ЛРС для изготовления настоев и отваров. В тоже время при измельчении сырья зачастую происходят потери БАВ, содержащихся в хрупких частях растений, поскольку они измельчаются в первую очередь и в процессе измельчения превращаются в пыль, которую в дальнейшем утилизируют. В то же время ЛРП в виде гранул резано – прессованных при фасовке в фильтр – пакеты гарантирует точность дозирования, а также позволяет обеспечить сохранность некоторых групп БАВ растений [27, 28, 59].

1.4. Стандартизация лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов

На сегодняшний день разрабатывается и выпускается большое количество новых ЛС. Одним из важнейших источников для их создания остаются лекарственные растения. Обязательные условия их использования (культивируемых или дикорастущих растений) — соответствующее качество и доказанная фармакологическая активность [1]. Развитие системы контроля качества идет параллельно с развитием современной науки, постепенно дополняя

различные методы товароведческого анализа качества ЛРС более сложными физическими, химическими и физико – химическими методами [43, 80, 92].

Интерес к фитотерапевтическим ЛС во всем мире сопровождается увеличением требований к их эффективности и безопасности, так как большинство препаратов, производимых из ЛРС, относится к категории безрецептурных. Качество, эффективность и безопасность подобных средств зависят от множества технологических особенностей их производства. В этой связи предъявляются повышенные требования к их стандартизации, от которой во многом зависит воспроизводимость заявляемых фармакологических свойств и параметров безопасности [91, 118].

Внедрение в отечественную медицинскую практику новых видов ЛРС, продуктов его переработки, увеличение количества применяемых фитопрепаратов привело к необходимости совершенствования системы стандартизации и контроля качества. Гарантеей качества, эффективности и безопасности ЛС является стандартизация не только самих препаратов, но и исходного сырья, как свежего, так и высушенного [2].

В соответствии с поставленной Федеральной целевой программой «Фарма–2020» стратегической целью выхода российских ЛС на международный фармрынок возникла необходимость в гармонизации стандартов качества ЛС, предъявляемых ГФ РФ, со стандартами качества ЛС, содержащимися в ведущих зарубежных фармакопеях. Первый этап данной программы заключается в локализации производства и разработке ЛС на территории РФ. Его основная цель состоит в создании системы современного фармацевтического производства и разработки ЛС на территории РФ. Для реализации первого этапа были сформулированы меры, направленные на преодоление основных негативных тенденций в национальной фармацевтической промышленности. Одной из таких мер является модернизация и утверждение ГФ РФ, гармонизированной с ЕФ [68].

Экономический уровень развития страны отражается также и на уровне развития национальной фармакопеи. Это касается и ГФ XIII издания. Особенностью стандартизации ЛС в РФ является необходимость учета уровня

фармацевтического производства в нашей стране, а также специфики сырьевой базы, что наиболее наглядно проявляется при создании стандартов качества на ЛРС [80].

Стоит отметить, что для нашей страны важной особенностью является и то, что в России используется сырье как от культивируемых, так и от дикорастущих растений, в отличие от стран Европы, где все ЛРС возделывается на плантациях [25].

В условиях продолжающейся глобализации необходимость международной гармонизации подходов к стандартизации и контролю качества ЛС уже не вызывает сомнений. Создание единой системы оценки качества ЛС (отечественных и зарубежных) – главная задача стандартизации. Основой отечественной системы стандартизации ЛС и инструментом реализации государственной политики в области качества ЛС является ГФ РФ, представляющая свод общих и частных ФС [64, 65].

Анализ материалов отечественных и зарубежных фармакопей показал, что наибольшее число ОФС/монографий, регламентирующих качество ЛРС, включено в ЕФ, Британскую фармакопею (БФ), ГФ РБ. Отечественные фармакопеи (до издания ГФ XIII) содержали 17 ОФС, регламентирующих качество ЛРС. До настоящего времени большинство действующих отечественных ОФС – 13, были включены в ГФ СССР XI издания (1987-1989 гг.) и не актуализировались.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день общая монография на ЛРС представлена практически во всех ведущих фармакопеях мира. Исключение составляет только международная фармакопея. В ГФ РФ она также не представлена. Вместе с тем, требования к качеству ЛРС, ЛПРП и фармацевтических субстанций растительного происхождения постоянно ужесточаются. Использование ЛРС, для получения субстанций и ЛП, из экологически неблагоприятных регионов привело к необходимости введения в ФС таких показателей качества, как «Тяжелые металлы», «Охра- и афлотоксины», «Остаточные пестициды», «Радионуклиды». Для достижения унификации требований, предъявляемых фармакопейными стандартами различных стран к

одним и тем же видам ЛРС, независимо от места их происхождения и условий заготовки, ВОЗ осуществляет разработку «Руководства по надлежащей фармакопейной практике (*GPhP*)» [58].

Надлежащая фармакопейная практика призвана упростить перспективную гармонизацию фармакопей и содействовать сотрудничеству между фармакопеями, что дает возможность для совместной работы в рамках перспективной гармонизации стандартов и признания опубликованных стандартов между национальными и региональными фармакопеями, что, в свою очередь, позволит улучшить качество ЛС и расширить доступ к ним.

Таким образом, для системы стандартизации и контроля качества ЛРС и ЛПРП в РФ своевременным является совершенствование и актуализация стандартов качества на ЛРС и ЛРП, а также их гармонизация с требованиями ведущих мировых фармакопей. В то же время при разработке данных стандартов необходимо учитывать особенности отечественной фармацевтической промышленности.

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 1

1. Анализ ГРЛС РФ показал, что в настоящее время в РФ зарегистрировано порядка 1000 ЛРП. В обращении на фармацевтическом рынке РФ находится около 260 видов ЛРС различного спектра фармакологической активности, которые должны быть обеспечены ФС.

2. Анализ монографий ведущих мировых фармакопей позволил выявить различия в их структуре и содержании. Следствием этого являются различия в требованиях, предъявляемых к качеству ЛРС и ЛСРП.

3. Для обеспечения гармонизированных требований к стандартизации и последующей оценке качества ЛРС и ЛСРП необходима унификация фармакопейных стандартов качества на эту категорию ЛС, включая ОФС и ФС ГФ РФ. Показатели качества ЛРС и ЛСРП, включая ЛРП, нуждаются в актуализации. Перечень ЛФ, в которых представлены ЛСРП, требует расширения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материалы исследований

2.1.1. Общие фармакопейные статьи Государственной Фармакопеи СССР XI издания, выпуск 1:

- ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья»;
- ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье »;
- ОФС «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний».

Общие фармакопейные статьи Государственной Фармакопеи XI издания, выпуск 2:

- ОФС «Определение золы»;
- ОФС «Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте» [19].

2.1.2. Общие фармакопейные статьи Государственной Фармакопеи Российской Федерации XII издания, часть 1:

- ОФС 42-0055-07 «Общая зола» [14].

2.1.3. Отраслевой стандарт. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. ОСТ 91500.05.001.00. Утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 388 от 01.11.11 (документ утратил силу в связи с изданием Приказа Минздрава России от 24.04.2015 N 209н «О признании утратившим силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2001 г. N 388 "О государственных стандартах качества лекарственных средств") [52].

2.1.4. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации; нормативная документация на зарегистрированные лекарственные препараты растительного происхождения [23].

2.1.5. Проект документа ВОЗ «Надлежащая фармакопейная практика (GPhP). Working document QAS/13.526» [58].

2.1.6. Общие монографии ведущих зарубежных фармакопей на лекарственные препараты растительного происхождения и методы анализа:

- Европейской фармакопеи (монографии «*Herbal drugs*», «*Herbal drug preparations*», «*Loss on drying*», «*Water*», «*Total ash*», «*Ash insoluble in hydrochloric acid*») [97];

- Фармакопеи США (монографии «*Articles of botanical origin*», «*Water Content*», «*Total ash*», «*Acid-insoluble ash*») [123];

- Японской фармакопеи (ФЯ) (монографии «*General rules for crude drugs*», «*Loss on drying*», «*Total ash*», «*Acid-insoluble ash*») [122];

- Международной фармакопеи ВОЗ (МФ) (монографии «*Loss on drying*», «*Determination of ash*», «*Determination of acid-insoluble ash*») [120];

- Британской фармакопеи (монографии «*Herbal drugs*», «*Loss on drying*», «*Water*», «*Total ash*», «*Ash insoluble in hydrochloric acid*») [87];

- Китайская фармакопея (ФК) (монографии «*General quality control method for crude drugs*», «*Water*», «*Total ash*», «*Acid-insoluble ash*»);

- Государственной фармакопеи Республики Казахстан (монографии «Потеря в массе при высушивании», «Общая зола», «Зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте» [13];

- Государственной фармакопеи Украины (ГФУ) (монографии «Лекарственное растительное сырье», «Лекарственные растительные средства», «Потеря в массе при высушивании», «Вода», «Общая зола», «Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте») [22];

- Государственной фармакопеи Республики Беларусь (монографии «Лекарственное растительное сырье цельное или измельченное фасованное»

«Потеря в массе при высушивании», «Вода», «Общая зола», «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте») [11].

2.1.7. Монографии ведущих зарубежных фармакопей на лекарственное растительное сырье:

- Европейской фармакопеи 8-го и 9-го издания [97; 98];
- Фармакопеи США 38-го и 39-го издания [123];
- Японской фармакопеи 16-го издания [122];
- Британской фармакопеи, 2013, 2015 [87; 88];
- Государственной фармакопеи Республики Казахстан, 2015 [13];
- Государственной фармакопеи Украины, 2012 [22];
- Государственной фармакопеи Республики Беларусь, 2015 [11].

2.1.8. Отечественная и зарубежная нормативная документация на ЛРС и ЛРП.

2.1.9. Федеральные законы РФ.

2.1.10. Государственные стандарты определения влажности и золы общей в различных группах растительного сырья:

- ГОСТ 24027.2-80 «Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла» [9];
- ГОСТ 17082.2-95 «Плоды эфиромасличных культур для промышленной переработки. Метод определения влажности» [8];
- ГОСТ 13496.3-92 (ИСО 6496-83) «Межгосударственный стандарт комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения влаги» [7];
- ГОСТ 25555.4-91 «Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения золы и щелочности общей и водорастворимой золы» [10].

2.1.11. Номенклатура лекарственных форм Евразийского экономического союза [49].

2.1.12. Концепция гармонизации государственных фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза [37].

2.1.13. Объекты исследования

В качестве объектов исследования были использованы образцы свежего и высушенного ЛРС отечественных и зарубежных производителей, а также образцы ЛП в виде гранул резано-прессованных. Образцы высушенного ЛРС различных морфологических групп различной измельченности, а также ЛРП приобретены в аптечной сети г. Москвы, также использованы образцы, поступающие на анализ в лабораторный центр ФГБУ «НЦЭСМП» и представленные предприятиями – производителями ЛРП. Образцы свежего ЛРС предоставлены ФГБНУ ВИЛАР.

2.1.13.1. Свежее ЛРС:

1. Мята перечной листья (*Menthae piperitae folia*);
2. Алоэ древовидного листья (*Aloes arborescentis folia*);
3. Тимьяна обыкновенного трава (*Thymi vulgaris herba*);
4. Каланхоэ побеги (*Kalahchoes cormus recens*);
5. Клюквы обыкновенной плоды (*Vaccinii oxycocci fructus*);
6. Черники обыкновенной плоды (*Vaccinii myrtilli fructus*).

2.1.13.2. Высушенное ЛРС:

1. Солодки корни (*Glycyrrhizae radices*), порошок;
2. Дуба кора (*Quercus cortex*), порошок;
3. Сены листьев (*Sennae folia*), порошок;
4. Ноготков лекарственных цветки (*Calendulae officinalis flores*), порошок;
5. Валерианы лекарственной корневища с корнями (*Valerianae officinalis rhizomata cum radicibus*), измельченные;
6. Дуба кора (*Quercus cortex*), измельченная;
7. Пустырника трава (*Leonuri herba*), измельченная;
8. Эрвы шерстистой трава (*Aervae lanatae herba*), измельченная;
9. Шалфея лекарственного листья (*Salviae officinalis folia*), измельченные.

2.1.13.3. НД, а также протоколы анализа на ЛРП, расфасованные «ангро», а также в пачки и фильтр-пакеты, 33 производителей:

1. Алтея корни, измельченное сырье;
2. Березы почки, цельное сырье;
3. Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье;
4. Бессмертника песчаного цветки, цельное сырье;
5. Бузины черной цветки, порошок;
6. Бузины черной цветки, цельное сырье;
7. Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье;
8. Валерианы корневища с корнями, порошок;
9. Валерианы корневища с корнями, цельное сырье;
10. Донника трава, цельное сырье;
11. Душицы трава, измельченное сырье;
12. Душицы трава, порошок;
13. Зверобоя трава, измельченное сырье;
14. Зверобоя трава, порошок;
15. Кориандра плоды, цельное сырье;
16. Крапивы листья, измельченное сырье;
17. Крапивы листья, порошок;
18. Лапчатки корневища, порошок;
19. Липы цветки, измельченное сырье;
20. Липы цветки, порошок;
21. Лопуха корни, измельченное сырье;
22. Льна семена, цельное сырье;
23. Можжевельника плоды, цельное сырье;
24. Ноготков цветки, порошок;
25. Ноготков цветки, цельное сырье;
26. Пижмы цветки, порошок;
27. Пижмы цветки, цельное сырье;
28. Подорожника большого листья, измельченное сырье;
29. Подорожника большого листья, порошок;
30. Полыни горькой трава, измельченное сырье;

31. Полыни горькой трава, порошок;
32. Пустырника трава, измельченное сырье;
33. Пустырника трава, механизированной уборки;
34. Пустырника трава, порошок;
35. Ромашки цветки, измельченное сырье;
36. Ромашки цветки, порошок;
37. Ромашки цветки, порошок и резано-прессованное сырье;
38. Ромашки цветки, цельное сырье;
39. Сенны листья, измельченное сырье;
40. Сенны листья, порошок;
41. Солодки корни, измельченное сырье;
42. Солодки корни, порошок;
43. Солодки корни, резаное сырье;
44. Фиалки трава, измельченное сырье;
45. Фиалки трава, порошок;
46. Хвоща полевого трава, измельченное сырье;
47. Хвоща полевого трава, порошок;
48. Чабреца трава, измельченное сырье;
49. Чабреца трава, порошок;
50. Черники плоды, цельное сырье;
51. Шалфея листья, измельченное сырье;
52. Шалфея листья, порошок;
53. Шалфея листья, цельное сырье;
54. Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье;
55. Эхинацеи пурпурной трава, измельченное сырье.

2.1.13.4. Гранулы резано – прессованные:

1. Шиповника плоды (*Rosae fructus*);
2. Толокнянки листья (*Uvae ursi folia*);
3. Чабреца трава (*Thymi serpylli herba*);
4. Мелиссы лекарственной трава (*Melissae officinalis herba*);

5. Душицы обыкновенной трава (*Origanum vulgare herba*);
6. Пустырника трава (*Leonurus herba*);
7. Ромашки аптечной цветки (*Chamomilla recutita flos*).

2.2. Оборудование

Исследование проводилось в аккредитованных лабораториях ФГБУ «НЦЭСМП», а также ФГБОУ ВПО «РUDН» с использованием следующих приборов и оборудования, прошедших метрологическую поверку:

- автоматический анализатор влагосодержания AND MX-50, изготовитель A&D Company, Limited, Япония;
- шкаф сушильный Binder FD 53, изготовитель Binder GmbH, Германия;
- шкаф вакуум – сушильный Binder VD 23, изготовитель Binder GmbH, Германия;
- печь муфельная Nabertherm L5/4 8170, изготовитель Nabertherm GmbH, Германия;
- сита лабораторные размером: 7 мм; 5 мм; 2 мм; 0,5 мм; 0,25 мм; 0,18 мм, изготовитель ООО «ВИБРОТЕХНИК», Россия;

В работе применялось вспомогательное оборудование:

- весы лабораторные Mettler Toledo AB 54, Mettler Toledo XP 120 2S изготовитель Mettler Toledo, Швейцария;
- посуда лабораторная.

Все приборы и оборудование аттестованы и поверены.

2.3. Методы исследований

В исследовании использованы аналитический, статистический методы, а также физические методы.

Аналитический метод исследований был использован в анализе Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации, нормативной документации на зарегистрированные лекарственные препараты растительного происхождения, действующих российских и зарубежных стандартов качества на лекарственное растительное сырье, а также на лекарственные препараты растительного происхождения.

Физические методы анализа (просеивание образцов с помощью сит с отверстиями разного диаметра, высушивание до постоянной массы в шкафу сушильном и автоматическом анализаторе влагосодержания, сжигание до постоянной массы в муфельной печи) использованы при исследовании образцов ЛРС и ЛРП, а также при определении распадаемости гранул резано – прессованных. Использованные методики описаны в соответствующих ОФС ГФ (ОФС.1.5.3.0004.15 «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ОФС.1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ОФС.1.2.2.2.0013.15 «Зола общая», ОФС.1.5.3.0005.15 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», ОФС.1.4.1.0022.15 «Гранулы резано – прессованные»).

Статистический метод использован при анализе Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации и нормативной документации на зарегистрированные лекарственные препараты растительного происхождения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ пакета Microsoft Office XP - Excel согласно ОФС 42-0111-09 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента».

ГЛАВА 3. ПОДГОТОВКА МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОЕКТА ОФС «ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ»

3.1. Отечественные и мировые стандарты качества на лекарственное растительное сырье

В РФ основными фармакопейными стандартами качества на ЛРС являются ОФС и ФС, включенные в действующие на территории страны государственные фармакопеи. ГФ РФ представляет собой свод ОФС и ФС. Качество ЛС оценивается по его соответствию требованиям ФС, а в случае ее отсутствия – НД (61 ФЗ). В настоящее время в РФ действует ГФ СССР X издания (1968 г.), ГФ СССР XI издания (1, 2 том) (1987, 1989 гг.), ГФ РФ XII издания (часть 1) (2007 г.), а также ГФ РФ XIII издания (2015 г.). При этом сама структура ФС на ЛРС постоянно совершенствовалась.

В странах Европейского союза нормативным документом по вопросам контроля качества ЛРС и препаратов, получаемых на его основе, является «Руководства по спецификациям: Методики испытаний и критерии приемлемости для растительного сырья/препаратов на его основе и лекарственных средств из растительного сырья / традиционных лекарственных средств из растительного сырья» (*Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products /traditional herbal medicinal products, EMA, CPMP, QWP, 2011*) [106], а также документ Всемирной организации здравоохранения «Методы контроля качества растительного сырья» (*Quality Control Methods for Herbal Material, World Health Organization, 2011*) [116]. В отличие от руководств Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) и ВОЗ, российский Отраслевой стандарт (ОСТ 91500.05.001-00

«Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения») не требовал проведения испытаний на ЛРС по таким показателям, как: «Тяжелые металлы», «Афлатоксины», «Охратоксин А», «Пестициды». Вместе с тем, только Руководство ВОЗ требует выполнения анализа ЛРС по показателям «Зола, растворимая в воде», «Эфирные масла», «Показатель горечи», «Гемолитическая активность», «Дубильные вещества». В отличие от зарубежных документов, Отраслевой стандарт, в свою очередь, регламентировал требования к показателям «Упаковка», «Маркировка», «Хранение» и «Срок годности» [52]. В таблице 3 приведен сравнительный анализ показателей качества, регламентируемых для ЛРС данными нормативными документами.

Таблица 3 – Анализ требований отечественных и зарубежных нормативных документов, предъявляемых к стандартам качества лекарственного растительного сырья

№ п/п	Наименование стандарта качества	Руководство ЕМА	ОСТ 91500.05.001-00	Руководство ВОЗ
1	Испытание на подлинность			
1.1	Внешние признаки	+	+	+
1.2	Микроскопия	+	+	+
1.3	Качественные и /или гистохимические реакции; хроматографические методы	+	+	+
2	Числовые показатели			
2.1	Допустимые примеси (размер частиц)	+	+	+
2.2	Зола общая	+	+	+
2.3	Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте	+	+	+
2.4	Зола, растворимая в воде	–	–	+
2.5	Экстрактивные вещества	+	+	+
2.6.	Эфирные масла	–	–	+
2.7	Показатель горечи	–	–	+
2.8	Гемолитическая активность	–	–	+
2.9	Дубильные вещества	–	–	+
2.10	Потеря в массе при высушивании/вода	+	+	+
2.11	Коэффициент набухания	+	–	+

№ п/п	Наименование стандарта качества	Руководство ЕМА	ОСТ 91500.05.001-00	Руководство ВОЗ
2.12	Коэффициент пенообразования	—	—	+
2.13	Тяжелые металлы	+	—	+
2.14	Микробиологическая чистота	+	+	+
2.15	Микотоксины			
2.15.1	Афлатоксины	+	—	+
2.15.2	Охратоксин А	+	—	—
2.16	Пестициды	+	—	+
2.17	Радиоактивность	+	+	+
3	Упаковка	—	+	—
4	Маркировка	—	+	—
5	Хранение	—	+	—
6	Срок годности	—	+	—
Примечание: «—» – показатель отсутствует в документе «+» – показатель указан в документе				

До недавнего времени структура ФС на ЛРС определялась требованиями ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения», введенного в действие приказом МЗ РФ № 388 от 01.11.2001 (документ утратил силу в связи с изданием Приказа Минздрава России от 24.04.2015 № 209н «О признании утратившим силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2001 г. N 388 «О государственных стандартах качества лекарственных средств»»). ОСТ устанавливал порядок разработки, оформления, экспертизы, согласования, утверждения, присвоения обозначений, регистрации государственных стандартов качества ЛС и внесения в них изменений. Однако требования данного ОСТа устарели и отличаются от современных требований ведущих зарубежных фармакопей по перечню показателей качества.

До вступления в силу ГФ XIII издания (с 1 января 2016 года Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 октября 2015 г. № 771 предусмотрено введение в действие ОФС и ФС, включенных в Государственную фармакопею XIII издания) в РФ действовали требования к качеству ЛРС, установленные ГФ СССР XI и ГФ СССР X изданий, а также ОФС, не включенными в отечественную фармакопею: ОФС 42-0013-03 «Правила

приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» и ОФС 42-0011-03 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 и цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов» [53, 54].

ОФС отечественной фармакопеи определяют требования к морфологическим группам лекарственных растений; к ЛФ, для производства которых используется ЛРС; регламентируют методы и методики анализа отдельных показателей качества ЛРС. Большинство действовавших ОФС были утверждены в 1987-1989 гг. и до настоящего времени не пересматривались. Отечественные требования к ЛРС, ЛСРП представлены в ГФ СССР XI издания (выпуск 1,2), но они отличаются от современных требований ведущих зарубежных фармакопей, как по перечню показателей качества, так и по методикам их определения и нормативным требованиям.

Поскольку на сегодняшний день необходима гармонизация фармакопейных стандартов, регламентирующих требования к показателям качества, а также к методам их определения, целесообразно было провести сравнительные исследования требований отечественных и зарубежных фармакопей.

В таблице 4 представлен сравнительный анализ наличия монографий/ОФС в различных фармакопеях [11, 12, 13, 14, 19, 20, 22, 75, 81, 87, 87, 97, 98, 109, 114, 115, 120, 121, 122, 123].

Как показал анализ материалов отечественных и зарубежных фармакопей, общее количество ОФС/монографий, регламентирующих качество ЛРС и ЛСРП в практике мирового фармакопейного анализа, составляет 45. Наибольшее количество ОФС/ монографий (30) включено в ЕФ, БФ, ГФ РБ. В ГФУ и ГФ РК представлено 29 ОФС.

Общее количество ОФС/монографий, регламентирующих качество непосредственно ЛРС, составляет 35. Наибольшее количество ОФС/монографий (21) включено в ЕФ, БФ, ГФ РБ, ГФ РК. В ГФУ представлено 20 ОФС, регламентирующих качество ЛРС, в ФСША включено 16 монографий.

Таблица 4 – Перечень монографий/ОФС, содержащихся в отечественных и зарубежных фармакопеях, регламентирующих качество ЛРС и ЛСРП

№ п/п	Наименование ОФС	ГФ СССР XI, ГФ РФ XII	ГФУ	ГФ РБ	ГФ РК	ФСША	ЕФ	БФ	ФЯ	МФ	ФИ, АФИ	ФК
1.	Запах и вкус эфирных масел	–	+	+	+	–	+	+	–	–	–	–
2.	Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в ЛРС	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–
3.	Ситовой анализ	+	+	+	+	–	+	+	–	–	–	–
4.	Техника микроскопического и микрохимического исследования ЛРС	+	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+
5.	Люминесцентная микроскопия	+	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–
6.	Определение соотношения палисада	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–
7.	Определение числа фрагментов растительных тканей, отделенных анастомозами	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–
8.	Определение влажности ЛРС	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
9.	Потеря в массе при высушивании	–	+	+	+	–	+	+	+	–	+	–
10.	Определение воды	–	+	+	+	+	+	+	–	–	–	+
11.	Определение содержания эфирного масла в ЛРС	+	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+

Продолжение таблицы 4

№ п/п	Наименование ОФС	ГФ СССР XI, ГФ РФ XII	ГФУ	ГФ РБ	ГФ РК	ФСША	ЕФ	БФ	ФЯ	МФ	ФИ, АФИ	ФК
12.	Определение воды в эфирных маслах	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—
13.	Посторонние эфиры в эфирных маслах	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—
14.	Жирные и осмоленные эфирные масла в эфирных маслах	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	+
15.	Остаток после выпаривания эфирного масла	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—
16.	Растворимость эфирных масел в спирте	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—
17.	Определение 1,8-цинеола в эфирных маслах	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	+
18.	Определение содержания экстрактивных веществ в ЛРС	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
19.	Сухой остаток экстрактов	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—
20.	Потеря в массе при высушивании экстрактов	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—
21.	Общая зола	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22.	Определение золы, нерастворимой в HCl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23.	Зола, растворимая в воде	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	—
24.	Определение содержания дубильных веществ в ЛРС	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+
25.	Определение танинов в ЛРС	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—

Продолжение таблицы 4

№ п/п	Наименование ОФС	ГФ СССР XI, ГФ РФ XII	ГФУ	ГФ РБ	ГФ РК	ФСША	ЕФ	БФ	ФЯ	МФ	ФИ, АФИ	ФК
26.	Определение содержания тяжелых металлов в ЛРС	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+
27.	Определение содержания пестицидов в ЛРС	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+
28.	Определение содержания радионуклидов в ЛРС	+	+	+	+	—	+	+	—	+	—	—
29.	Допустимые примеси/ Посторонние примеси	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
30.	Определение афлатоксина В ₁ в ЛРС	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+
31.	Испытание ЛРС на аристолохиевые кислоты	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—
32.	Определение охратоксина А в ЛРС	—	+	—	+	—	+	+	—	—	—	—
33.	Определение содержания токсических веществ методом атомно-абсорбционной спектроскопии	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
34.	Содержание крахмала	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
35.	Общая клетчатка	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
36.	Устьица и устьичный индекс	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	—
37.	Показатель горечи	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	+
38.	Коэффициент набухания ЛРС	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	+
39.	Микробиологическая чистота	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—

Продолжение таблицы 4

№ п/п	Наименование ОФС	ГФ СССР XI, ГФ РФ XII	ГФУ	ГФ РБ	ГФ РК	ФСША	ЕФ	БФ	ФЯ	МФ	ФИ, АФИ	ФК
40.	Правила приемки ЛРС и методы отбора проб для анализа	+	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+
41.	Определение степени зараженности ЛРС амбарными вредителями	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
42.	Определение сердечных гликозидов	+	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–
43.	Определение чистоты ЛРС с помощью генетической информации	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–
44.	Хранение лекарственного растительного сырья	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
45.	Упаковка, маркировка и транспортирование ЛРС	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Итого	17	29	30	29	16	30	30	13	4	16	16
	Примечание: «–» – ОФС отсутствует в фармакопее «+» – ОФС содержится в фармакопее											

Как видно из представленной таблицы 4, все ОФС, включенные в БФ, идентичны статьям ЕФ. В своем тексте они содержат ссылки на соответствующие общие статьи ЕФ. ГФ РБ и ГФУ гармонизированы с ЕФ. Общие монографии в целом аналогичны ЕФ, но имеются и отличия. Так, в ГФ РБ содержатся статьи «Люминесцентная микроскопия» и «Определение содержания токсических веществ методом атомно-абсорбционной спектроскопии», которых нет в ЕФ, БФ и ГФУ. В тоже время в ГФ РБ отсутствует ОФС «Определение охратоксина А в лекарственном растительном сырье», которая представлена в ЕФ, БФ, ГФ РК и ГФУ.

Испытание ЛРС на аристолохиевые кислоты регламентируют монографии, включенные в ЕФ, БФ и ФЯ.

Монографии / ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья», «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье», «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье», «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье», «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье» (ФСША регламентирует не в ЛРС, а в продуктах растительного происхождения), «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа», «Допустимые/посторонние примеси» включены во все рассматриваемые фармакопеи, за исключением МФ [120]. Монографии / ОФС «Общая зола» и «Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте» содержатся во всех анализируемых фармакопеях.

Некоторые методы определения показателей, регламентирующие качество ЛРС, описаны в монографиях только одной из рассматриваемых фармакопей. Так «Определение соотношения палисада», «Определение числа фрагментов растительных тканей, отделенных анастомозами» нормируется лишь АФИ [81], «Определение чистоты ЛРС с помощью генетической информации» – ФЯ [122]; определение сердечных гликозидов нормируются ГФ РФ и АФИ, но носят разное название – «Биологические методы оценки активности лекарственного

растительного сырья и лекарственных препаратов, содержащих сердечные гликозиды» и «Специальные процедуры, используемые при анализе алкалоидов» соответственно. Показатель качества «Зола, растворимая в воде» нормируется монографией, представленной в ФСША [123] и ФИ [109]. Лишь в ГФ СССР XI издания были включены ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья», «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья», а также «Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья амбарными вредителями».

Отечественные фармакопеи содержат 17 ОФС, регламентирующих качество ЛРС. До введения в действие ГФ XIII издания, большинство действующих отечественных ОФС – 13 (76,5%) были утверждены в ГФ СССР XI издания, (1987-1989 гг.). Отдельно введенными в действие ОФС были: ОФС 42-0011-03 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 и цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов», утвержденная в 2003 году после введения в действие ГФ СССР XI издания, а также ОФС 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб», утвержденная в 2003 году взамен ОФС с аналогичным названием ГФ СССР XI издания (выпуск 1).

Традиционно считается, что лекарственные средства растительного происхождения малотоксичны и не вызывают серьезных побочных эффектов. Однако, токсичность ЛРС и препаратов на их основе может быть связана с рядом факторов, например, контаминантными – патогенными микроорганизмами, радионуклидами, токсичными металлами, пестицидами. Значительная часть токсичных металлов и пестицидов обладают широким спектром токсических эффектов, в том числе канцерогенным, мутагенным, тератогенным и др. [73]. Поэтому определение их в ЛРС и препаратах на их основе является важным показателем безопасности. Для свинца, кадмия, ртути и некоторых других металлов ЕФ, ФСША, ФЯ и фармакопеями ряда других стран установлены предельно допустимые концентрации [122, 123]. Предельно допустимые

концентрации для более чем 70 пестицидов установлены ЕФ, для более чем 30 – ФСША и БФ и др. [87, 88, 97, 123]. В отличие от зарубежных, отечественные фармакопеи не регламентировали испытание ЛРС на пестициды и тяжелые металлы. Однако в ГФ XIII издания были включены ОФС «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (ОФС.1.5.3.0009.15), «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (ОФС.1.5.3.0011.15), «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (ОФС.1.5.3.0001.15) [15].

Необходимо отметить, что общие требования к ЛРС и показателям его качества представлены практически во всех ведущих фармакопеях мира в виде общей монографии, за исключением МФ [120, 121]. В ГФ X – XII изданий данная статья также не была представлена. Это и послужило основанием для включения в ГФ XIII ОФС «ЛРС. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», в которой приведены показатели качества и методы испытаний, основные термины и определения, различные виды классификации ЛРС, а также данные по его производству.

3.2. Гармонизация требований к качеству лекарственного растительного сырья

Внедрение в отечественную практику новых ЛРП, а также новых видов ЛРС требует совершенствования системы стандартизации и контроля их качества. В связи с этим необходимо уделять должное внимание контролю качества как самих ЛРП, так и ЛРС, входящего в их состав. Совершенствование отечественной системы стандартизации лекарственных средств неразрывно связано с развитием ГФ РФ, которая является сводом общегосударственных стандартов, нормирующих требования к качеству лекарственных средств и методам его определения.

С первой половины XX века начался активный процесс глобализации и, как следствие, взаимного сотрудничества фармакопей стран мирового сообщества. Это выразилось в необходимости гармонизации требований, предъявляемых к качеству лекарственных средств, что происходит как на международном, так и региональном уровнях. Примерами эффективных усилий по фармакопейной гармонизации являются Фармакопейная дискуссионная группа (PDG), Группа по гармонизации Южно-Американского общего рынка (MERCOSUR) и др.

Подобный опыт гармонизации фармакопей на глобальном и региональном уровнях послужил основой процесса гармонизации национальных фармакопей Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

ЕАЭС – это международная организация региональной экономической интеграции, обладающая международной правосубъектностью и учрежденная Договором о Евразийском экономическом союзе. Государствами – членами ЕАЭС являются Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика и Российская Федерация [37].

Концепция гармонизации государственных фармакопей государств – членов ЕАЭС разработана в соответствии с Договором о Евразийском экономическом

союзе от 29 мая 2014 года, Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 года № 108 «О реализации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза».

Целью данной Концепции является гармонизация национальных фармакопей (статей/монографий) Сторон ЕАЭС, непрерывная разработка новых ФС (монографий) и создание на их основе Фармакопеи Союза [37].

У каждой из стран-участниц ЕАЭС существует свой опыт в области фармакопейной практики. Так, ГФ РБ и ГФ РК практически полностью гармонизированы с ЕФ. Структура большинства их статей/монографий включает общую (европейскую) часть и национальную часть, основанную на требованиях национального законодательства. Общая часть содержит требования к качеству лекарственных средств, произведенных в соответствии с Правилами GMP. Национальная часть отражает национальные особенности подходов к качеству лекарственных средств. Она включает альтернативные методики, дополнительные информационные материалы. Зачастую требования национальной части представляются более жесткими, чем европейской.

Качество лекарственных средств в Республике Армения (РА) должно отвечать требованиям монографий / ОФС фармакопей, действующих в РА, а именно ГФ XI издания, ЕФ, МФ, ФСША, БФ, ФГ, ГФГ, ФФр, а в отдельных случаях временным фармакопейным статьям, утвержденным Министерством Здравоохранения РА.

Согласно закону Кыргызской Республики № 91 «О лекарственных средствах» от 30 апреля 2003 года: до создания ГФ Кыргызской Республики на территории Кыргызской Республики применяются: ГФ IX, X, XI изданий, ЕФ, МФ, ФСША, БФ, ФГ.

Процесс гармонизации требований, предъявляемых к качеству ЛС в РФ, происходит и на мировом уровне. Так, на сегодняшний день Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России (ФГБУ «НЦЭСМП») в лице Центра фармакопей и международного сотрудничества активно взаимодействует с ведущими зарубежными фармакопеями (ЕФ, МФ, ФСША, БФ, ФЯ) и национальными фармакопеями стран ЕАЭС. Представители РФ включены в состав рабочей группы по созданию Руководства по надлежащей фармакопейной практике (GPhP), созданной по инициативе ВОЗ в рамках перспективной гармонизации фармакопейных стандартов [58].

Начало гармонизации фармакопейных стандартов было положено в 1948 г., когда под эгидой ВОЗ была создана МФ.

Предложение по разработке надлежащей фармакопейной практики (GPhP) было сформулировано в результате ряда встреч представителей ведущих зарубежных фармакопей и регуляторных органов в области обращения лекарственных средств, проходивших в период с 2002 - 2012 гг.

В 2012 г. ГФ РФ (Центр фармакопей и международного сотрудничества ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ), наряду с другими ведущими фармакопеями мира, вошла в состав рабочей группы по созданию руководства ВОЗ по Надлежащей фармакопейной практике, использование которого будет способствовать унификации требований, предъявляемых к качеству лекарственных средств в различных странах мирового сообщества, в том числе в РФ. Основной задачей данного руководства является гармонизация подходов в создании фармакопейных стандартов, которые будут помогать регуляторным органам в контроле качества фармацевтических субстанций и ЛП. GPhP разработана для содействия сотрудничеству между фармакопеями и дает возможность вести совместную работу в области гармонизации стандартов, что позволит обеспечить надлежащее качество ЛС. GPhP описывает набор принципов, которые облегчают надлежащее планирование, разработку, сохранение, публикацию и дистрибьюцию

фармакопейных стандартов. Один из разделов этого руководства посвящен построению, содержанию и изложению ФС на ЛРС.

Согласно требованиям Руководства по GPhP, включение в фармакопею монографий/ФС на ЛРС должно производиться согласно следующим критериям, но не ограничиваться ими:

- ЛРС должно обладать лечебными свойствами и иметь значение для общественного здравоохранения;
- необходимо представить конкретное название и определенное ботаническое название;
- ЛРС должно быть доступным для приобретения;
- ЛРС должно содержать специфические БАВ с хорошо изученной структурой, обуславливающие биологическую активность (биомаркер);
- необходимо наличие метода количественного определения для оценки действующих веществ/биомаркеров и т.д. [58].

Также проектом данного руководства разработаны требования с подробным описанием, предъявляемые к монографиям/ ФС на ЛРС.

3.3. Структура и содержание ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения»

В современных условиях мировой глобализации рынка фармацевтической продукции основной тенденцией развития национальных стандартов и фармакопейного анализа является гармонизация требований, предъявляемых к качеству ЛС отечественными и зарубежными производителями и унификация проводимых испытаний.

До недавнего времени структура ФС на ЛРС, которая использовалась в ГФ СССР XI издания (выпуск 2), включала следующие разделы:

1. Название ФС

Содержит двойное латинское и русское номенклатурное наименование, перед которым следует указание части (частей) растения или средства растительного происхождения (например, смолы или камеди и т.д.).

2. Определение, которое включает:

- часть или части растения;
- полное научное наименование растения (род, вид, подвиd, разновидность, автор); общеупотребимый синоним;
- при необходимости указывается стадия ростового цикла, при котором производится заготовка ЛРС.

3. Внешние признаки

В этом разделе приводится структура ЛРС: например, цельное, измельченное, порошок, очищенное, срезанное, свежее или высушенное; краткое описание макродиагностических признаков ЛРС (а также цвет, запах, вкус и т.д.). Проведение испытаний, связанных с последующим определением соответствия запаха и вкуса требованиям ФС в ряде случаев может быть нежелательным.

4. Микроскопия

Описаны характерные микроскопические характеристики ЛРС.

5. Числовые показатели (отдельно для цельного, измельченного и порошкового ЛРС).

Приведены нормы для всех проводимых испытаний на ЛРС, таких как:

5.1. Количественное содержание БАВ и/или экстрактивных веществ, по которому происходит стандартизация ЛРС;

5.2. Влажность;

5.3. Зола общая;

5.4. Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте;

5.5. Другие части растений, необходимые к нормированию;

5.6. Минеральная примесь;

5.7. Органическая примесь.

6. Количественное определение.

В данном разделе приведена методика количественного определения БАВ.

7. Упаковка.

8. Срок годности.

9. Фармакологическое действие.

В некоторые статьи включен раздел «Качественные реакции», в котором приведены методики определения качественных реакций на некоторые группы БАВ, входящих в состав ЛРС. Стоит отметить, что в некоторых статьях отсутствует показатель «Количественное определение» (например, он отсутствует в ФС «Листья крапивы», в которую включен только показатель «Качественные реакции» с методикой идентификации витамина K_1 методом ТСХ) [20].

Затем в отечественной практике структура ФС на ЛРС определялась требованиями ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Согласно этому ОСТу, по сравнению с требованиями ГФ СССР XI издания (выпуск 2), к построению, содержанию и изложению стандартов качества на ЛРС предъявлялись следующие дополнительные требования:

1. Испытание на подлинность для цельного и измельченного сырья, которое дополнительно включает не только описание внешних признаков и микроскопии, но и иллюстрацию микрофотографией или рисунком, а также качественные и / или гистохимические реакции, хроматографические пробы.

2. Вместо показателя «Влажность» указан «Потеря в массе при высушивании».

3. Микробиологическая чистота.

4. Маркировка.

5. Хранение.

Однако требования, изложенные в ОСТе, а также традиционная структура построения ФС, принятая в ГФ, уже не соответствовали уровню мировых стандартов качества на ЛС, в том числе и на ЛРС [52].

Действующее 8-е издание ЕФ, а также унифицированные с ней ГФУ, ГФ РБ и ГФ РК, содержат монографию «Лекарственное растительное сырье» (1433) и определение ЛРС: «...это преимущественно цельные, фрагментированные или измельченные части растений, морских водорослей, грибов или лишайников в непереработанном виде, обычно высушенные, а иногда свежие. Некоторые экссудаты, которые не были подвергнуты специальной обработке, также могут быть отнесены к ЛРС» [11, 22, 97]. В ФСША соответствующая статья называется «Продукты растительного происхождения» (561) и по содержанию отличается от монографии «Лекарственное растительное сырье» ЕФ (1433) – не приведено определение ЛРС, не описано производство и условия хранения, не включены испытания по показателям «Коэффициент набухания», «Показатель горечи», «Тяжелые металлы», «Радиоактивность», «Охратоксин А», а описываемая методика испытания на афлатоксины проводится для определения возможного присутствия афлатоксинов В₁, В₂, G₁ и G₂. Кроме того, в статье (561) ФСША приводится подробное описание методик определения показателей качества ЛРС: «Определение эфирных масел», «Общая методика определения следов пестицидов», «Испытание на пестициды», «Экстрактивные вещества, растворимые в спирте» и «Экстрактивные вещества, растворимые в воде», «Общая клетчатка», «Содержание крахмала», «Определение летучих масел» (эфирных масел), а также подробно описана методика проведения отбора проб для качественного и количественного анализа ЛРС [123].

В ФЯ монография, аналогичная рассматриваемым, называется «Основные правила для растительного сырья». ФЯ содержит монографию «Растительное сырье и препараты на его основе», в которой приведены подробное описание и процесс дальнейшей переработки ЛРС [122]. В ФК включена монография «Общие методы контроля качества для лекарственного растительного сырья и получение срезов» [115]. В таблице 5 представлен сравнительный анализ показателей качества, содержащихся в зарубежных монографиях на ЛРС.

Таблица 5 – Перечень показателей качества, содержащихся в монографии на ЛРС, зарубежных фармакопей

Показатели	ЕФ	БФ	ФЯ	ФСША	ГФ РБ	ФК
Определение	+	+	+	+	+	-
Производство	+	+	-	-	+	+
Идентификация (подлинность)	+	+	+	+	+	+
Идентификация в УФ-свете	-	-	-	-	-	+
Испытания (числовые показатели)						
Посторонние примеси (Допустимые примеси)	+	+	+	+	+	+
Потеря в массе при высушивании	+	+	+	+	+	-
Вода	+	+	-	+	+	+
Пестициды (Остаточное содержание пестицидов)	+	+	-	+	+	+
Микробиологическая чистота	+	+	+	+	+	-
Общая зола	+	+	+	+	+	+
Зола, не растворимая в кислоте хлористоводородной	+	+	+	+	+	+
Экстрагируемые (экстрактивные) вещества	+	+	+	+	+	+
Показатель (коэффициент) набухания	+	+	-	-	+	-
Показатель горечи	+	+	-	-	+	+
Тяжелые металлы	+	+	+	-	+	+
Афлатоксин В1	+	+	-	+	+	+
Охратоксин А	-	+	-	-	-	-
Радиоактивное загрязнение (радиоактивность)	+	+	-	-	+	-
Зола, растворимая в воде	-	-	-	+	-	-
Общая клетчатка	-	-	-	+	-	-
Содержание крахмала	-	-	-	+	-	-
Определение летучих масел	-	-	-	+	-	-
Количественное определение	+	+	+	+	+	-
Хранение	+	+	-	-	+	-
Маркировка	-	-	-	-	+	-

В ФСША также присутствует статья «Идентификация продуктов растительного происхождения» (563), в которой дано определение аттестованному стандартному образцу материала, соответствующего ФСША, и представлены методы ботанической, гистологической и химической идентификации. В частности, в раздел ботанической идентификации посвящен диагностике морфологических и анатомических характеристик растений и их

различных частей, таких как корни, стебли, листья, цветы, плоды и семена. В разделе гистологической идентификации приведены методики для гистологических препаратов, порошкообразных материалов и тонких постоянных срезов. В разделе химической идентификации приведены ссылки на используемые для этой цели физико-химические методы, а также данные о хемотаксономии [123].

Также в БФ представлена монография «Переработанное ЛРС». В ней приведены такие показатели, как: определение; производство; идентификация; количественное определение; испытания, обязательным из которых является анализ на тяжелые металлы, остальные же испытания (аналогичные приведенным в общей монографии на ЛРС) проводятся при необходимости [87]. Также с требованиями ЕФ гармонизированы ГФУ и ГФ РБ.

В МФ, а также в отечественных фармакопеях (ГФ СССР IX, X, XI изданий, ГФ РФ XII издания) монография/ОФС, содержащая общие требования к ЛРС, не представлена.

Процессы глобализации и взаимного сотрудничества различных стран мира привели к необходимости гармонизации требований, предъявляемых к качеству ЛС. В связи с этим, в ГФ РФ XIII издания было актуальным и своевременным включение ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения» (Приложение 4), в которой представлены основные термины и определения, дана классификация ЛРС, охарактеризованы особенности производства ЛП, требования к подлинности, испытаниям, приведен перечень показателей качества ЛРС и фармацевтических субстанций растительного происхождения.

При разработке классификационных групп учитывались критерии, значимые при производстве ЛП из ЛРС. Стоит отметить, что для некоторых видов сырья, в зависимости от его последующего назначения, заготавливаются разные морфологические группы (например, ландыша трава, листья, цветки). ЛРС содержит комплекс БАВ, который может обладать различным действием. Каждая

группа БАВ, обладающая соответствующим профилем фармакологического действия, по-разному накапливается в морфологических органах растений. В связи с этим используется не все растение целиком, а именно та его часть, которая в наибольшей степени накапливает необходимую группу БАВ. Поэтому морфологическая классификация основана на том, какая часть лекарственного растения применяется в качестве ЛРС. Классификация же по группе БАВ, используемых в стандартизации ЛРС, основана на выделении из комплекса БАВ основной группы, оказывающей фармакологический эффект, от которого собственно и зависит дальнейшее использование ЛРС. Также ЛРС классифицируется по измельченности, поскольку от этого в дальнейшем зависит характер использования ЛРС, а также степень высвобождения БАВ и балластных веществ.

Использование лекарственных растений очень разнообразно. ЛП возможно получать как непосредственно из самого ЛРС, так и из ЛРС, прошедшего необходимую обработку. В зависимости от дальнейшего назначения зависят и показатели качества. В связи с этим в ОФС были включены следующие классификационные группы ЛРС и ЛРП:

1. По морфологическими группами:

- травы;
- листья;
- цветки;
- плоды;
- семена;
- кора;
- почки;
- корни, корневища, луковичи, клубни, клубнелуковичи и другие.

2. По измельченности:

- цельное;
- измельченное;

- порошок.

3. По наличию основных групп биологически активных веществ, используемых в стандартизации ЛРС:

- ЛРС, содержащее флавоноиды;
- ЛРС, содержащее сердечные гликозиды;
- ЛРС, содержащее алкалоиды и др.

4. По назначению:

- используется в расфасованном виде в качестве ЛРП.
- используется в качестве ЛРС для получения лекарственных средств растительного происхождения.

При создании данной ОФС были использованы, в том числе, и унифицированные требования, предъявляемые к монографиям, ФС на ЛРС и проектом руководства по надлежащей фармакопейной практике (GPhP). В результате выполненных исследований была предложена следующая структура ФС на ЛРС:

1. Название монографии

Название монографий, которые планируется включить в фармакопею, должно содержать двойное латинское номенклатурное наименование или Синоним или Общее название или традиционное или обиходное название (что более актуально), в зависимости от того, за которым следует указание части (частей) растения или средства растительного происхождения (например, смолы или камеди и т.д.).

2. Определение, которое включает:

- структуру лекарственного средства растительного происхождения: например, цельное, измельченное, порошок, очищенное, срезанное, свежее или высушенное;
- полное научное наименование растения (род, вид, подвид, разновидность, автор); общеупотребимый синоним;
- часть или части растения;

– при необходимости указывается стадия ростового цикла, при котором производится заготовка ЛРС или другая необходимая информация.

3. Подлинность

Подразумевает определение подлинности ЛРС с использованием макро- и микродиагностики, а также определения наличия основных групп БАВ, отвечающих за фармакологическое действие ЛРС. Микроскопические исследования ЛРС, реже макроскопические, следует сопровождать иллюстрациями в виде микрофотографий или рисунков.

Важные макроскопические характеристики ЛРС должны быть указаны для обеспечения определения подлинности по внешним признакам. Если в определение включены два вида/подвида одного растения, то необходимо описать их индивидуальные отличия. В этом разделе приводится краткое описание внешних признаков ЛРС (цвет, запах, вкус и т.д.). Проведение испытаний, связанных с последующим определением соответствия запаха и вкуса требованиям ФС в ряде случаев может быть нежелательным.

Микродиагностика включает данные общего микроскопического исследования ЛРС, которые могут использоваться при идентификации дикорастущего и/или культивированного ЛРС. При проведении микроскопии особое внимание уделяют определению типа устьиц и частоты их расположения на различных сторонах листовой пластинки, размера крахмальных зерен и длины волокон, характеристике трихом, железок, вместилищ и т.д. Описание микроскопии следует сопровождать соответствующими иллюстрациями.

Фитохимические исследования предполагают определение присутствия в ЛРС основных групп БАВ с использованием для этих целей методов химического (качественные реакции) и физико-химического (ГЖХ, ВЭЖХ, УФ) анализа.

В большинстве случаев для методов физико-химического анализа необходимо применение СО.

Можно также включать испытания на подлинность на основе ДНК (с применением метода ПЦР), особенно для тех случаев, когда имеют место

противоречивые ботанические признаки или вероятность фальсификации [5, 6, 26, 30, 40, 66, 85, 108, 112].

4. Испытания

Этот раздел включает такие показатели, как:

- Влажность

Для надлежащего контроля сушки и соблюдения надлежащих условий хранения ЛРС проводится испытание «Потеря в массе при высушивании». Содержание воды, как правило, определяется для эфиромасличного ЛРС.

- Зола общая

- Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте

- Измельченность

Измельченность ЛРС – это качественная характеристика ЛРС/ЛРП (целого, измельченного или порошкообразного), которая выражается в процентах и отражает количество частиц ЛРС/ЛРП, чьи частицы больше или меньше стандартного размера, установленного для определенного вида ЛРС/ЛРП.

В монографиях на цельное ЛРС, как правило, приводится допустимый процент лекарственного растительного сырья, содержащего частицы меньшего размера, чем стандартный. С этой целью ЛРС пропускается через сито, размер которого указан в монографии на определенное лекарственное растительное сырье.

В измельченном или порошкованном ЛРС определяют допустимый процент ЛРС, содержащего частицы большего или меньшего размера, чем стандартный. Определение происходит путем пропускания ЛРС через два сита, размер которых указан в монографии на конкретный вид лекарственного растительного сырья.

- Посторонние примеси

- Тяжелые металлы

- Радионуклиды

- Остаточные количества пестицидов

- Микробиологическая чистота

5. Количественное определение

Везде, где возможно, включается количественный анализ БАВ и/или экстрактивных веществ, по которому происходит стандартизация ЛРС. Количественный анализ выполняется при помощи соответствующих инструментальных методов, например, УФ- спектрофотометрия, ВЭЖХ, ГЖХ и т.д.

6. Упаковка, маркировка и транспортирование

7. Хранение

Таким образом, в ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения» впервые приведены унифицированные требования к структуре построения ФС на ЛРС, в частности, исключен раздел «Числовые показатели». Обоснован перечень показателей качества ЛРС и ЛРП, в который впервые включены такие показатели, как «Тяжелые металлы и мышьяк», «Остаточные пестициды», «Радионуклиды». Исключен раздел по характеристике фармакологического действия ЛРС. В разделе «Подлинность» предусмотрена идентификация ЛРС по макро- и микроскопическим признакам, а также по наличию основных групп БАВ, идентифицируемых с помощью методов физико-химического, химического, гистохимического и микрохимического анализа.

Требования к качеству ЛРС по содержанию в нем микотоксинов (офло- и ахротоксинов) будут также в последующем регламентированы соответствующими ОФС. Стоит также отметить, что в зависимости от того является ли ЛРС свежим или высушенным, а также в зависимости от морфологической группы сырья, методики и нормы некоторых показателей качества различаются.

Итак, с учетом мировых подходов к составлению стандартов качества на лекарственное растительное сырье была разработана и впервые в отечественной практике введена ОФС 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения». Структура ФС на

55 видов ЛРС, широко используемого в отечественной медицинской практике и включенного в ГФ РФ XIII издания, соответствует требованиям данной ОФС [15].

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 3

1. Анализ структуры и содержания отечественных фармакопейных стандартов качества ЛРС, действующих в Российской Федерации, ОФС, регламентирующих качество ЛРС, показал, что они нуждаются в пересмотре и доработке для приведения их в соответствие мировым стандартам.

2. Выявлена необходимость создания ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», которая регламентирует структуру и содержание ФС на ЛРС и ЛРП.

3. Гармонизированы требования отечественных фармакопейных стандартов качества на ЛРС с требованиями мировых фармакопейных стандартов, проведены исследования по унификации структуры ФС на ЛРС. В ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения» исключен раздел «Числовые показатели» и указание фармакологического действия. Включены показатели качества ЛРС, такие как: подлинность ЛРС; испытания (влажность; зола общая; зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте; измельченность; посторонние примеси; тяжелые металлы; радионуклиды; остаточные количества пестицидов; микробиологическая чистота); количественное определение; упаковка, маркировка и транспортирование; хранение.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА И ВНЕСЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ И ДОПОЛНЕНИЙ В ОТДЕЛЬНЫЕ АКТУАЛИЗИРОВАННЫЕ ОБЩИЕ ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

4.1. Определение измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах

4.1.1. Показатель «Измельченность»

Гарантией качества, эффективности и безопасности ЛС является стандартизация не только самих препаратов, но и исходного сырья. Обеспечение надлежащего качества ЛРС и ЛРП происходит за счет контроля тех показателей качества, которые приведены в ФС на каждый отдельный вид сырья, а в случае ее отсутствия – НД. К числу показателей, определяющих качество ЛРС и ЛРП, в том числе, относятся измельченность и содержание примесей.

Измельченность ЛРС/ЛРП – это показатель качества ЛРС/ЛРП (цельного, измельченного, порошка), который характеризует количество ЛРС/ЛРП, имеющего больший или меньший размер частиц в сравнении с установленным ФС для соответствующего вида ЛРС или ЛРП, и выражается в процентах. От измельченности ЛРС в дальнейшем будет зависеть количество перешедших в конечный препарат как БАВ, так и балластных веществ. Сырье должно быть отсеяно от пыли, так как в воде балластные вещества набухают, масса склеивается, обволакивается воздухом и плохо смачивается, что затрудняет дальнейший процесс экстрагирования БАВ [60, 76, 77].

В ГФ СССР XI издания (выпуск 1) входит ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», которая включает требования к определению таких показателей качества, как «Измельченность», «Посторонние примеси» и их нормируемым значениям. Нами были проанализированы требования, предъявляемые данной ОФС, а также ФС, включенными в ГФ СССР XI издания (выпуск 2), к различным морфологическим группам ЛРС по данному показателю, а именно размер отверстий сит и нормативные требования к процентному содержанию частиц проходящих и не проходящих сквозь отверстия заданного размера. За основу были взяты требования к измельченности трех категорий ЛРС: цельного, измельченного, порошка. В таблице 6 представлены результаты полученных данных по соответствующим показателям: «частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями заданного размера» и «частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями заданного размера» [19, 20].

Таблица 6 – Требования по показателю «Измельченность», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ СССР XI издания (выпуск 2)

Показатель	Размер отверстий сита и норма содержания (не более...) по ГФ СССР XI						
	Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС							
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	–	–	–	–	–	–	–
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	1 мм; 3 мм *	0,5 мм; 1 мм; 2 мм; 3 мм *	1 мм; 2 мм; 3 мм *	2 мм; 6 мм *	3 мм *	1 мм *	1 мм; 3 мм *
	2 %; 3 %	2 % - 5 %; 8 %; 10 %	3 %; 5 %; 8 %	3 %; 5 %	5 %	5 %	3 %

Показатель	Размер отверстий сита и норма содержания (не более...) по ГФ СССР XI						
	Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Измельченное ЛРС							
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	7 мм	3 мм; 5 мм; 7 мм	7 мм	7 мм	группа не представлена	7 мм	3 мм; 5 мм; 7 мм; 10 мм
	5 %; 10 %; 17 %	5 %; 8 %; 10 %; 20 %	2%	5 %; 8 %; 10 %		5 %; 10 %; 15 %	1 %; 3,5 %; 4 %; 5 %
	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	0,25 мм; 0,310 мм; 0,5 мм	0,5 мм *	0,25 мм; 0,310 мм		0,5 мм	0,25 мм; 0,5 мм; 1 мм*
7 %; 8 %; 10 %; 15 %; 16 %; 20 %		5 %; 7%; 10 %; 15 %; 20%	5 %; 10 %	5 %; 10 %		2 %; 3 %; 5 %; 10 %; 15 %	1 %; 5 %; 10 %; 18 %; 30%
Порошок							
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	группа не представлена	0,16 мм	группа не представлена	0,16 мм; 0,5 мм	группа не представлена	0,16 мм; 0,2 мм; 0,310 мм;	группа не представлена
		2%		1 %; 5 %		1 %; 3 %; 5 %	
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...		—		—		—	

«—» — не нормируется

«*» — некоторые статьи не содержат требования по данному показателю

Анализ требований ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», а также ФС на ЛРС, включенных в ГФ СССР XI издания (выпуск 2), показал, что необходим пересмотр норм измельченности ЛРС. Например, не для всех морфологических групп ЛРС, представленных в виде ЛРП как порошок, установлены единые требования измельченности. Также для некоторых видов ЛРС норматив по

суммарному содержанию сырья, не соответствующего требованиям ФС, превышало 30 %, что является недопустимым (например, для травы пустырника содержание нестандартного ЛРС составляло 33%).

Был проведен анализ НД на 28 ЛРП, представленных высушенным ЛРС различной измельченности (Приложение 5), для 9 видов ЛРС различной измельченности, обладающих выраженными особенностями морфологической структуры (хрупкость), были выполнены дополнительные экспериментальные исследования с целью уточнения требований НД и обеспечения их объективности.

На анализ были взяты 9 видов ЛРС (измельченного и порошкового) 4 различных (отечественных и зарубежных) производителей:

Данные образцы были проанализированы с помощью ситового анализа (таблицы 7, 8).

Таблица 7 – Результаты анализа различных групп ЛРС по показателю «Измельченность»,

$n = 6, f = 5, P = 0,95, T(p, f) = 2,57$

Частиц, не проходящих сквозь отверстия заданного размера

Образец и его измельченность	Ранее утвержденные размер отверстий и норма (%) (по ГФ СССР X, ГФ XI)	Размер отверстий и норма (%) по ГФ РФ XIII	Результат у различных производителей (%) согласно нормам по ГФ РФ XIII				Образцы различных производителей, поступавшие при регистрации в ФГБУ	
			Производители				Размер отверстий и норма (%)	Результаты
			1	2	3	4		
1. Солодки корни, порошок	(ГФ X) 0,125 мм Не более 3 %	2 мм Не более 5 %	0,3867 ± 0,0217	2,0200 ± 0,1350	-	-	2 мм Не более 10 %	0
2. Дуба кора, порошок	(ГФ XI) 0,5 мм Не более 5 %	2 мм Не более 5 %	-	3,5667 ± 0,3850	-	-	-	-
3. Сенны листьев, порошок	(ГФ XI) - Нормы для измельченного сырья	2 мм Не более 5 %	1,4917 ± 0,0285	-	-	-	2 мм Не более 10 %	3,4 – 10,0
4. Ноготков лекарственных цветки, порошок	(ГФ XI) – Измельченность не указана	2 мм Не более 5 %	2,0750 ± 0,0530	1,4650 ± 0,0950	-	-	2 мм Не более 10 %	0,8 – 10,0
5. Валерианы лекарственной корневища с корнями, измельченные	(ГФ XI) 7 мм Не более 10 %	7 мм Не более 5 %	1,3250 ± 0,0280	0	0	-	7 мм Не более 10 %	0 – 9,0
6. Дуба кора, измельченная	(ГФ XI) 7 мм Не более 10 %	7 мм Не более 5 %	2,2200 ± 0,0311	0,0200 ± 0,0304	0,0250 ± 0,0159	-	-	-
7. Пустырника трава, измельченная	(ГФ XI) 7 мм Не более 17 %	7 мм Не более 5 %	-	0	-	-	7 мм Не более 17 %	0 – 0,6

Продолжение таблицы 7

Образец и его измельченность	Ранее утвержденные размер отверстий и норма (%) (по ГФ СССР X, ГФ XI)	Размер отверстий и норма (%) по ГФ РФ XIII	Результат у различных производителей (%) согласно нормам по ГФ РФ XIII				Образцы различных производителей, поступавшие при регистрации в ФГБУ	
			Производители				Размер отверстий и норма (%)	Результаты
			1	2	3	4		
8. Эрвы шерстистой травы, измельченная	-	5 мм Не более 5 %	-	-	-	5,4717 ± 0,1830	-	-
9. Шалфея лекарственного листа, измельченные	(ГФ X) 10 мм Не более 5 %	7 мм Не более 5 %	6,4067 ± 0,2286	-	-	-	7 мм Не более 10 %	5,0
							7 мм Не более 5 %	0,4

«-» – образец/статья не представлены

«(ГФ XI) – » – в представленной статье отсутствует норма по данному показателю

Таблица 8 – Результаты анализа различных групп ЛРС по показателю «Измельченность»,

$n = 6, f = 5, P = 0,95, T(p, f) = 2,57$

Частиц, проходящих сквозь отверстия заданного размера

Образец и его измельченность	Ранее утвержденные размер отверстий и норма (%) (по ГФ СССР X, ГФ XI)	Размер отверстий и норма (%) ГФ РФ XIII	Результат у различных производителей (%) согласно нормам по ГФ РФ XIII				Образцы различных производителей, поступавшие при регистрации в ФГБУ	
			Производители				Размер отверстий и норма (%)	Результаты
			1	2	3	4		
1. Солодки корни, порошок	(ГФ X) -	0,18 мм Не более 5 %	8,5533 ± 0,0669	5,3833 ± 0,1427	-	-	0,18 мм Не более 10 %	3,2
2. Дуба кора,	(ГФ XI) -	0,18 мм	-	5,3150	-	-	-	-

Образец и его измельченность	Ранее утвержденные размер отверстий и норма (%) (по ГФ СССР X, ГФ XI)	Размер отверстий и норма (%) ГФ РФ XIII	Результат у различных производителей (%) согласно нормам по ГФ РФ XIII				Образцы различных производителей, поступавшие при регистрации в ФГБУ	
			Производители				Размер отверстий и норма (%)	Результаты
			1	2	3	4		
порошок		Не более 5 %		± 0,0530				
3. Сены листьев, порошок	(ГФ XI) - Нормы для измельченного сырья	0,18 мм Не более 5 %	7,7150 ± 0,0604	-	-	-	0,18 мм Не более 10 %	1,0
							0,25 мм Не более 5 %	0,4 – 0,5
4. Ноготков лекарственных цветки, порошок	(ГФ XI) – Измельченность не указана	0,18 мм Не более 5 %	4,5617 ± 0,0569	5,3367 ± 0,1433	-	-	0,18 мм Не более 10 %	5,0 – 10,0
5. Валерианы лекарственной корневища с корнями, измельченные	(ГФ XI) 0,5 мм Не более 10 %	0,5 мм Не более 5 %	8,6150 ± 0,1216	7,1400 ± 0,1028	0,2367 ± 0,1967	-	0,5 мм Не более 10 %	1,2 – 10,0
6. Дуба кора, измельченная	(ГФ XI) 0,5 мм Не более 5 %	0,5 мм Не более 5 %	5,9533 ± 0,1014	6,1833 ± 0,3939	5,9417 ± 0,9038	-	-	-
7. Пустырника трава, измельченная	(ГФ XI) 0,5 мм Не более 16 %	0,18 мм Не более 5 %	-	4,7917 ± 0,0285	-	-	0,5 мм Не более 16 %	9,0 – 16,0
8. Эрвы шерстистой трава, измельченная	-	0,25 мм Не более 5 %	-	-	-	3,5917 ± 0,1416	-	-
9. Шалфея лекарственного листа, измельченные	(ГФ X) 0,5 мм Не более 10 %	0,18 мм Не более 5 %	1,5100 ± 0,0510	-	-	-	0,5 мм Не более 10 %	3,0 – 10,0

«—» – образец/статья не представлены

«(ГФ XI) –» – в представленной статье отсутствует норма по данному показателю

Полученные результаты легли в основу установленных норм, вошедших в ГФ XIII издания по показателю «Измельченность» (таблица 9).

Таблица 9 – Требования по показателю «Измельченность», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ РФ XIII издания

Показатель	Размер отверстий сита и норма содержания (не более...) по ГФ РФ XIII						
	Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС							
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	—	—	—	—	—	—	—
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	0,5 мм; 3 мм	0,5 мм; 1 мм; 2 мм; 3 мм	0,18 мм; 0,5 мм; 1 мм; 2 мм; 3 мм	3 мм	—	1 мм; 2 мм; 3 мм *	0,5 мм; 3 мм*
	3 %; 5 %	3 %; 5 %	3 %; 5 %	5 %		5 %	5 %
Измельченное ЛРС							
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	5 мм; 7 мм	5 мм; 7 мм	5 мм; 7 мм	7 мм	группа не предст авлена	5 мм; 6 мм; 7 мм; 10 мм	5 мм
	5 %	5 %	5 %	5 %		5 %	5 %
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	0,18 мм; 0,25 мм; 0,5 мм	0,18 мм; 0,5 мм	0,18 мм; 0,5 мм	0,5 мм		0,18 мм; 0,5 мм	0,18 мм
	5 %	5 %	5 %	5 %		2%; 5 %	5 %
Порошок							
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	2 мм					2 мм	2 мм
	5 %					1%; 5 %	5 %
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром...	0,18 мм						
	5 %						

«—» — не нормируется

«*» — некоторые статьи не содержат требования по данному показателю

Таким образом, для цельного ЛРС нормируется только количество частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями заданного диаметра. В зависимости от его морфологических особенностей, структуры и размеров целесообразно использовать нижние сита с размером отверстий 3, 2, 1 и 0,5 и 0,18 мм. Для измельченного ЛРС и порошка в ФС или НД приводятся допустимые значения содержания частиц большего и меньшего размера, определяемые с помощью двух 2 сит, размер отверстий которых указан в ФС и/или НД на анализируемый вид ЛРС. Для просеивания измельченного сырья, как правило, используют верхние сита с размером отверстий 7, 5 или 3 мм и нижнее сито с размером отверстий 0,5 мм. В ряде случаев, когда высушенное ЛРС или ЛРП имеет хрупкую структуру, размер отверстий нижнего сита составляет 0,18 мм (ромашки цветки, мяты перечной листья, донника трава и др.).

Порошок – это ЛРС, измельченное до частиц размером не более 2 мм. Для просеивания порошка, в большинстве случаев, используют верхнее сито с размером отверстий 2 мм и нижнее сито с размером отверстий 0,18 мм.

Норма содержания частиц большего и меньшего размеров, чем регламентировано ОФС должна составлять 5 %. Для отдельных видов ЛРС измельченность может отличаться, но данное отличие должно быть обосновано.

4.1.2. Показатели «Органическая примесь» и «Минеральная примесь»

Содержание примесей - показатель качества ЛРС/ЛРП (цельного, измельченного, порошка), характеризующий содержание в сырье/препарате допустимых примесей, попавших в сырье в процессе заготовки, и выражающийся в процентах. Для каждого типа допустимых примесей фармакопейной статьей устанавливаются свои пределы содержания. Обычно к допустимым примесям ЛРС и ЛРП относят:

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

Помимо допустимых в ЛРС/ЛРП могут встречаться и недопустимые примеси (стекло, помет грызунов и птиц, части ядовитых растений и др.). В таком случае данное ЛРС/ЛРП не является качественным и его дальнейшее использование невозможно.

ОФС ГФ СССР XI издания (выпуск 1) «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье» также регламентирует требования к таким показателям качества ЛРС и ЛРП, как «Части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду сырья», «Другие части растения, не соответствующие установленному описанию сырья», «Органическая примесь» и «Минеральная примесь», но нормы по данным показателям не указаны. Нами был проведен анализ требований данной статьи, а также ФС на ЛРС, включенных в ГФ СССР XI издания (выпуск 2) по данным показателям. Для показателей «Части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду сырья» и «Другие части растения, не соответствующие

установленному описанию сырья» не наблюдалось изменения нормативных требований, в то время как для показателей «Органическая примесь» и «Минеральная примесь» для некоторых видов ЛРС нормы увеличивались. С целью уточнения требований подробный анализ был проведен для показателей «Органическая примесь» и «Минеральная примесь» (таблица 10). Стоит отметить, что для ЛРС в форме порошка нормы по данным показателям отсутствуют [19, 20].

Таблица 10 – Требования по показателям «Органическая примесь» и «Минеральная примесь», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ СССР XI (выпуск 2)

Показатель	Норма содержания примесей по ГФ СССР XI (не более...%)						
	Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС							
Органическая примесь	0,5; 1; 2; 3	0,5; 1; 2; 3	0,3; 0,5; 1; 3	0,5; 1; 1,5	0,5; 1; 1,6; 2	0,5; 1; 2*	0,5; 1*
Минеральная примесь	0,5; 1; 1,5; 2	0,5; 1; 2	0,1; 0,3; 0,5; 1	0,5; 1	0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 1	0,5; 1; 2; 3*	0,5; 1 *
Измельченное ЛРС							
Органическая примесь	0,5; 1; 2; 3	0,5; 1; 2; 3	0,3; 1	1; 1,5; 5	группа не представлена	0,5; 1; 2;	0,5; 1*
Минеральная примесь	0,5; 1; 1,5; 2	0,5; 1	0,1; 0,5	0,5; 1; 5		0,5; 1; 2; 3	0,5; 1*

«*» – некоторые статьи не содержат требования по данному показателю

Проведен анализ НД 29 ЛРП, представленных высушенным ЛРС различной измельченности по показателям «Органическая примесь» и «Минеральная примесь» (Приложение 5). Полученные результаты легли в основу нормативных требований, вошедших в ГФ XIII издания (таблица 11).

Таблица 11 – Требования по показателям «Органическая примесь» и «Минеральная примесь», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ XIII издания

Показатель	Норма содержания примесей по ГФ РФ XIII (не более...%)						
	Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС							
Органическая примесь	0,5; 1; 2; 3	0,5; 1; 2; 3	0,3; 0,5; 1; 3	0,5; 1,5	0,5; 1; 2	0,5; 1; 2	0,5; 1
Минеральная примесь	0,5; 1; 1,5	0,5; 1	0,1; 0,5; 1	0,5	0,3; 0,5; 1	0,5; 1; 2; 3	0,5
Измельченное ЛРС							
Органическая примесь	0,5; 1; 2; 3	0,5; 1; 2; 3	0,3; 0,5; 1; 3	0,5; 1,5	группа не представлена	0,5; 1; 2	1
Минеральная примесь	0,5; 1; 1,5	0,5; 1	0,1; 0,5; 1	0,5		0,5; 1; 2; 3	0,5
Порошок							
Органическая примесь	—	—	—	—	—	—	—
Минеральная примесь	0,5; 1; 1,5	0,5; 1	0,1; 0,3; 0,5; 1	0,5	0,5; 1	1; 2; 3	0,5

Таким образом, на основании выполненных исследований, результаты которых представлены в таблицах 9 и 11, в ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье» были уточнены нормы по показателям «Измельченность», «Органическая примесь», «Минеральная примесь». Помимо этого, основными внесенными изменениями в данную статью являются (таблица 12):

- уточнение, что требования ОФС распространяются как на ЛРС, так и на ЛРП;
- введение раздела «Термины и определения», в котором приведены определения подлинности, измельченности ЛРС/ЛРП, а также содержания примесей;
- разделение понятия «примесей» на допустимые и недопустимые;

- уточнение норм по показателям «Части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду сырья», «Другие части растения, не соответствующие установленному описанию сырья»;
- описание методик определения примесей в порошке;
- уточнение, что в порошке нормируют только минеральную примесь и другие.

Таблица 12 – Изменения, внесенные в ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье»

ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	«Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ГФ РФ XIII издания
–	Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает единые требования к определению подлинности, измельченности и содержанию примесей в <u>лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах</u>
–	Термины и определения Подлинность лекарственного растительного сырья/препарата - это соответствие сырья/препарата тому наименованию, под которым оно поступило на анализ. Измельченность лекарственного растительного сырья/препарата -показатель качества лекарственного растительного сырья/препарата (цельного, измельченного, порошка), который характеризует количество лекарственного растительного сырья/препарата, имеющего больший или меньший размер частиц в сравнении с установленным фармакопейной статьей для соответствующего вида лекарственного растительного сырья или препарата, и выражается в процентах. Содержание примесей - показатель качества лекарственного растительного сырья/препарата (цельного, измельченного,

ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	«Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ГФ РФ XIII издания
	порошка), характеризующий содержание в сырье/препарате допустимых примесей, попавших в сырье в процессе заготовки, и выражающийся в процентах.
...определяют <u>в аналитической пробе</u> , масса которой для каждого вида сырья приведена в табл. 3.	... проводят <u>в одной из 3 аналитических проб, полученной из средней пробы</u> методом квартования в соответствии с требованиями ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратах».
Подлинность сырья устанавливают ... в соответствии с <u>требованиями нормативно-технической документации</u> . Микроскопическое исследование проводят при затруднении определения подлинности сырья по внешним признакам и качественным реакциям.	Подлинность сырья устанавливают ... <u>хроматографическим и спектральным характеристикам и иными методами в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации</u> на лекарственное растительное сырье или препарат.
—	Измельченность лекарственного растительного сырья/препарата определяют методом ситового анализа. Для цельного лекарственного растительного сырья/препарата, как правило, приводят нормируемое значение частиц меньшего размера, определяемое с помощью сита. Размер отверстий сита и допустимая норма содержания частиц меньшего размера указаны в фармакопейной статье или нормативной документации на лекарственное растительное сырье/препарат. В зависимости от морфологических особенностей, структуры и размеров цельного лекарственного растительного сырья для его просеивания используют сита с размером отверстий 3, 2, 1 и 0,5 мм. Для измельченного лекарственного растительного сырья и порошка в фармакопейной статье или нормативной

ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	«Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ГФ РФ XIII издания
	документации приводятся допустимые значения содержания частиц большего и меньшего размера, определяемые с помощью 2 сит, размер отверстий которых указан в фармакопейной статье или нормативной документации на анализируемый вид лекарственного растительного сырья. В зависимости от морфологической группы измельченное лекарственное растительное сырье, как правило, имеет размер частиц не более 7, 5 или 3 мм. Для просеивания измельченного сырья, как правило, используют верхние сита с размером отверстий 7, 5 или 3 мм и нижнее сито с размером отверстий 0,5 мм. В ряде случаев, когда высушенное лекарственное растительное сырье/препарат имеет хрупкую структуру, размер отверстий нижнего сита составляет 0,18 мм (ромашки цветки, мяты перечной листья, донника трава и др.). Порошок – это, как правило, лекарственное растительное сырье, измельченное до частиц размером не более 2 мм. Для просеивания порошка, как правило, используют верхнее сито с размером отверстий 2 мм и нижнее сито с размером отверстий 0,18 мм. Для цельного сырья количество частиц, проходящих сквозь сито с указанным размером отверстий, не должно превышать 5 %, если иное не указано в фармакопейной статье или нормативной документации. Для измельченного сырья и порошка количество частиц, не проходящих сквозь верхнее сито с указанным размером отверстий, не должно превышать 5 %; количество частиц, проходящих сквозь нижнее сито с указанным размером отверстий, не должно превышать 5 %. если иное не указано в фармакопейной статье или

ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	«Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ГФ РФ XIII издания
	нормативной документации.
<u>Пробу сырья помещают на сито...</u>	<u>Часть аналитической пробы лекарственного растительного сырья и лекарственного растительного препарата помещают на сито...</u>
Для просеивания <u>резаного, дробленого, порошкованного</u> сырья берут два сита.	Для просеивания <u>измельченного лекарственного растительного сырья /препарата и порошка</u> берут 2 сита.
Обычно <u>к примесям</u> относят: – части сырья, <u>утратившие</u> окраску, присущую данному виду...	Обычно <u>к допустимым примесям</u> лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов относят: – части сырья, <u>изменившие</u> окраску, присущую данному виду...
–	К недопустимым примесям относят стекло, помет грызунов и птиц, части ядовитых растений, части растений, утратившие свою окраску (с указанием в фармакопейной статье или нормативной документации их недопустимой окраски).
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...	Часть аналитической пробы цельного и измельченного лекарственного растительного сырья /препарата, оставшуюся после определения подлинности и измельченности, <u>взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г</u> , затем помещают...
–	Для порошка, как правило, определяют только минеральную примесь, так как определение других допустимых примесей затруднено.
–	Для допустимых примесей устанавливаются следующие нормы: органическая примесь должна составлять не более 1 %; минеральная примесь – не более 1 %; части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду сырья, – не более 3 %; другие части растения, не соответствующие

ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	«Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ГФ РФ XIII издания
	установленному описанию сырья, – не более 2 %, если иное не указано в фармакопейной статье или нормативной документации. Для определения содержания минеральной примеси, имеющей размеры менее 2 мм, анализируемую пробу цельного и измельченного лекарственного растительного сырья/препарата просеивают сквозь сито с размером отверстий 2 мм. Частицы, прошедшие сквозь сито, помещают в стеклянный стакан вместимостью 1000 мл и далее используют метод определения содержания минеральной примеси в порошке. Массу минеральной примеси, полученную в отсеке, присоединяют к массе минеральной примеси, отобранной механическим способом с помощью пинцета, и рассчитывают её суммарное содержание по формуле (1). Для определения содержания минеральной примеси в порошке лекарственного растительного сырья/препарата часть аналитической пробы взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г, затем помещают в стеклянный стакан вместимостью 1000 мл, прибавляют 200 мл воды. Чтобы устранить комочки из слипшихся частиц, содержимое размешивают до полного смачивания сырья /препарата, равномерно распределяя в объеме раствора. Выдерживают 3 – 5 мин. После оседания минеральной примеси воду со взвешенными частицами быстро (не давая разбухнуть частицам сырья) сливают с осадка. Осадок в стакане несколько раз промывают водой до полного удаления взвешенных частиц сырья. По окончании промывания в стакане должен остаться осадок минеральной примеси с

ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	«Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ГФ РФ XIII издания
	минимальным количеством воды. Стакан с осадком помещают в сушильный шкаф и сушат при температуре около 100 – 105 °С до приобретения осадком сыпучести. Высушенный осадок (минеральную примесь) охлаждают и взвешивают с погрешностью ± 0,01 г. Содержание минеральной примеси рассчитывают по формуле (1). $X = \frac{m_1 \times 100}{m_2}$ где m_1 – масса примеси, г m_2 – навеска лекарственного растительного сырья/ препарата, г

4.2. Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов

Для получения ЛП используют как высушенное, так и свежее ЛРС. В то же время нормативные требования к свежему ЛРС регламентированы лишь частными монографиями/ФС. Одним из показателей, от которого зависит качество получаемого ЛП является влажность.

Воздушно-сухое сырьё содержит обычно 10 – 14 % гигроскопической воды, свежее: 70 – 99%. Повышенное содержание влаги в высушенном сырье приводит к его порче: изменяется окраска сырья, появляется затхлый запах, плесень, разрушаются действующие вещества. В свежем ЛРС необходимо нормировать нижний и верхний пределы содержания влаги, так как это гарантирует качество получаемых из него препаратов (соков, настоек матричных гомеопатических и

др.). В связи с этим для каждого вида сырья устанавливается норма содержания влаги (влажность) не выше определённого значения.

Под влажностью сырья понимают потерю в массе при высушивании за счёт гигроскопической воды и летучих веществ [19].

Известны различные способы определения влажности. В частности, иногда в сырье определение влажности осуществляется методом отгонки, и в ряде фармакопей этот способ используется. Для него разработаны специальные приборы (например, прибор Дина и Старка). Существуют химические методы, из которых наиболее известен метод Карла Фишера. Кроме того, разработаны спектроскопические и электрометрические методы и соответствующие приборы, которые позволяют определять влажность с минимальными затратами времени [11, 22, 87, 97, 121, 122, 123].

В отечественной фармакопейной практике определение влажности введено достаточно давно, начиная с ГФ СССР VIII издания (1951 г.), в которой встречается такой показатель, как «Определение летучих веществ и воды». В данной ОФС описаны два метода: «Метод высушивания» и «Метод Дина и Старка». В методе высушивания точную навеску вещества в бюксе высушивают до постоянной массы в сушильном шкафу при температуре 100 – 105 °С с последующим охлаждением в эксикаторе в течение 15 мин. Постоянной считается масса достигнутая, если разница между двумя последовательными взвешиваниями после 30-ти минутного высушивания не превышала $\pm 0,0005$ мг. Также в данной статье указано, что возможны и другие условия определения, если они приведены в частной статье. В случае применения метода Дина и Старка, использовался специальный прибор и определение велось по объему перегнавшейся воды [21]. Впоследствии для определения влажности ЛРС в основном применялся метод высушивания, в который и вносились различные изменения в последующих изданиях ГФ. Суть метода принципиально не менялась, но постоянно вносились изменения редакционного характера.

В ГФ СССР IX издания впервые включена ОФС «Определение измельченности, примесей и влаги в растительном сырье». В данной статье была уточнена величина навески (1 – 5 г (с точностью до 0,01 г), также измельченность пробы (грубо измельченное (без предварительного подсушивания). Исследование проводилось при температуре 105 °С до постоянной массы (если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30-ти минутного высушивания и 30-ти минутного охлаждения не превышает 0,01 г). Также в данной ОФС описан метод для пересчета результата химических анализов на абсолютно сухую массу (точная навеска 1-2 г, разница между взвешиваниями не превышает 0,0005 г) [17].

В ГФ СССР X издания в метод определения влаги ОФС «Определение измельченности, примесей и влаги в растительном сырье» внесены следующие изменения: величина навески увеличена до 3 – 5 г (с точностью до 0,01 г); температура проведения исследования приведена в интервале (100 – 105°); также приведено уточнение: первое взвешивание корней, семян, плодов и кор производят через 3 часа, листьев, цветков и трав – через 2 часа. В данном издании также приведена ОФС «Определение летучих веществ и воды», в которой указаны три метода определения: метод высушивания; дистилляции (ранее – метод Дина и Старка); метод титрования реактивом К. Фишера [18].

В ГФ СССР XI издания (выпуск 1) впервые встречается ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья». В ней впервые приведено определение влажности: «Под влажностью сырья понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют и сырье при высушивании до постоянной массы». По сравнению с предыдущим изданием были внесены некоторые изменения: приведена конкретная измельченность аналитической пробы (до размера частиц около 10 мм); указано, что проводят два параллельных исследования; уточнено, что исследование проводится в предварительно высушенных и взвешенных вместе с крышками бюксах; приведена формула расчета; приведено дополнительное примечание, что за окончательный результат определения принимают среднее арифметическое двух

параллельных определений, вычисленных до десятых долей процента, допускаемое расхождение между результатами двух параллельных определений не должно превышать 0,5% [19].

В ГФ XII издания (часть 1) данная ОФС не представлена.

Также был проведен сравнительный анализ требований для определения влажности, представленных в различных ГОСТ-ах на растительное сырье (таблица 13):

1. ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла [9];
2. ГОСТ 17082.2-95 Плоды эфиромасличных культур для промышленной переработки. Метод определения влажности [8];
3. ГОСТ 13496.3-92 Межгосударственный стандарт комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения влаги [7].

Таблица 13 – Сравнительный анализ методик определения влажности, представленных в ГОСТ-ах

	ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла	ГОСТ 17082.2-95 Плоды эфиромасличных культур для промышленной переработки. Метод определения влажности	ГОСТ 13496.3-92 Межгосударственный стандарт комбикорма, комбикормовое сырье Методы определения влаги		
Температурный режим	100-105 °С	(130 ± 2) °С	(130 ± 2) °С	100-105 °С	80 °С, 13 кПа
Пробоподготовка	измельчают ножницами или секатором до размера частиц 10 мм	-	измельчают на лабораторной мельнице или в ступке		
Количество навесок	2	2	2	2	2
Масса навески (г)	3-5	5	5	5	5
Погрешность взвешивания (г)	0,01	0,01	0,05	0,005	0,001
Достижение постоянной массы	разница между 2 посл. взвешиваниями после 30 мин высушивания и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г	разница между 2 посл. взвешиваниями после 30 мин высушивания не превышает 0,01 г	высушивание, охлаждение и взвешивание повторяют через каждый час до получения постоянной массы (разница между посл. взвешиваниями не превышает 0,005 г)		разница между 2 посл. взвешиваниями после 30 мин высушивания не превышает 0,2% массы опытной пробы
Время первого взвешивания	корней, семян, плодов, коры – через 3 ч.; листья, цветки и травы – через 2 ч.	плоды- 1 ч	40 мин	2 ч	4 ч

Как видно из представленной таблицы 13, методики определения различаются, как условиями проведения анализа, так и используемыми массами навесок, погрешностью взвешивания, временем первого взвешивания.

В рамках сравнительной оценки требований и методик по показателю «Влажность» были рассмотрены зарубежные фармакопеи. Общая монография «Лекарственное растительное сырье» (ЕФ) (в ГФ РБ, ГФУ, БФ приведена ссылка на ЕФ) приводятся ссылки на монографии «Потеря в массе при высушивании» и «Вода» [11, 22, 87, 97].

В ФСША в общей монографии «Продукты растительного происхождения» встречается только ссылка на монографию «Содержание воды». Ее определение проводят методом титриметрии, дистилляции или гравиметрии. В общей монографии «Продукты растительного происхождения» уточняется величина навески, измельченность сырья, а также метод определения (метод III – гравиметрия). В то же время в частных монографиях на ЛРС приведена ссылка на общую монографию «Потеря в массе при высушивании». В частной монографии приведены норма, условия и время анализа [123].

Чаще всего в частных монографиях/ ФС/ НД дается ссылка на метод определения потери в массе при высушивании. Этот метод выполняется с точной навеской в определенных условиях: в эксикаторе; под вакуумом; под вакуумом в пределах указанного температурного интервала; в пределах указанного температурного интервала; в глубоком вакууме, что регламентируется требованиями конкретной монографии/ ФС/ НД.

Определение воды может быть выполнено вместо определения потери в массе при высушивании для ЛРС с высоким содержанием летучих компонентов, таких как эфирные масла, методом дистилляции.

Однако в ФС всех отечественных изданий ГФ и монографиях зарубежных фармакопей приведено определение влажности в высушенном ЛРС. Вместе с тем, в настоящее время свежее ЛРС широко применяется в качестве сырья для получения ЛП (алоэ сок, подорожника сок и др.), в том числе гомеопатических

(настойки гомеопатические матричные, настои, отвары и т.д.). В связи с этим актуальны исследования по разработке методики определения влажности свежего ЛРС.

На анализ были взяты образцы свежего ЛРС различных морфологических групп (листья, травы, побеги, плоды), некоторые из которых используются в фармацевтической промышленности в свежем виде для получения ЛПРП, например сок алоэ, а также для которых характерно наличие высокого показателя влажности:

1. Мята перечной листья (*Menthae piperitae folia*);
2. Алоэ древовидного листья (*Aloes arborescentis folia*);
3. Тимьяна обыкновенного трава (*Thymi vulgaris herba*);
4. Каланхоэ побеги (*Kalahchoes cormus recens*);
5. Клюквы обыкновенной плоды (*Vaccinii oxycocci fructus*);
6. Черники обыкновенной плоды (*Vaccinii myrtilli fructus*).

Анализ проведен в аккредитованной лаборатории, с использованием шкафа сушильного «Binder FD 53», а также шкафа вакуум – сушильного «Binder VD 23». С целью определения оптимальных условий для проведения анализа по показателю «Влажность» для свежего ЛРС были выбраны следующие режимы: при 100 – 105 °С, при 130 – 135 °С, а также при 80 °С и давлении 13 кПа. Дополнительно данные образцы были проанализированы с помощью автоматического анализатора влагосодержания «AND MX-50», как альтернативного метода определения влажности.

Для проведения анализа пробу свежего ЛРС, в зависимости от его морфологической структуры, растирали в ступке (плоды), либо измельчали с помощью ножниц (листья, травы, побеги) до размера частиц около 10 мм. Затем пробы перемешивали и брали по шесть навесок массой 3 – 5 г, взвешенные с погрешностью $\pm 0,01$ г. Каждую навеску ЛРС помещали в предварительно высушенный и взвешенный бюкс с крышкой и ставили в сушильный шкаф, нагретый до 100 – 105 °С, во втором случае до 130 – 135 °С. В открытых бюксах вместе со снятыми крышками проводили высушивание ЛРС. Затем доставали

бюксы, закрывали их крышками, ставили для охлаждения в эксикатор. После охлаждения производили взвешивание закрытых бюксов. Данная процедура повторялась с интервалом в 30 мин.

Для проб ЛРС, анализируемых третьим способом, бюкс с пробой помещали в вакуумную печь с установленной температурой 80 °С. Затем понижали давление приблизительно до 13 кПа и высушивали образец при данном давлении. Нагревали образец в течение 4 ч с момента установления температуры в печи 80 °С. Постепенно доводили давление в печи до атмосферного. После открытия печи, сразу же накрывали бюксу крышкой, вынимали из печи, охлаждали в эксикаторе до температуры окружающей среды и взвешивали с точностью до 1 мг.

Высушивание проводилось до постоянной массы. Постоянная масса считалась достигнутой, если разница между двумя последовательными взвешиваниями после 30 мин дополнительного высушивания и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышала $\pm 0,01$ г.

Влажность (W) ЛРС в процентах вычисляли по формуле:

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

где m – масса до высушивания, г;

m_1 – масса после высушивания, г.

Сушильный шкаф традиционно используют для определения влажности, но сушка в нем занимает очень много времени, а постоянные перемещения бюкса часто приводят к ошибочным результатам вследствие человеческого фактора. Ускорить и упростить анализ может позволить анализатор влажности, который состоит из весового модуля (встроенные весы) и нагревательного модуля. Принцип его работы основан на термогравиметрическом методе.

В современных влагомерах в качестве нагревательных элементов используются:

1. инфракрасный излучатель;
2. галогенная лампа;

3. кварцевый излучатель.

В автоматическом анализаторе влагосодержания «AND MX-50», так же, как и в аналитических весах, использован супер гибридный сенсор (S.H.S.), что позволяет обеспечить на высоком уровне точность измерений, а также повторяемость результатов. Анализатор имеет также высокий уровень чувствительности. При этом время измерений сокращается. В качестве источника тепла используется галогеновая лампа мощностью 400 Вт, и температура образца через 2 минуты может достигать 200 °С.

Для определения влажности свежего ЛРС с помощью автоматического анализатора влагосодержания навеска ЛРС составляла около 1,0 г, взвешенная с погрешностью $\pm 0,01$ г. При высушивании пробы во влагомере прибор автоматически прекращает процедуру, как только удаляется вся влага. В среднем время анализа исследуемых навесок составило порядка 15 минут (от 10 до 20 минут), в то время как анализ при температуре 100 – 105 °С занял в среднем 3 – 3,5 часа, при температуре 130 – 135 °С: 1,5 – 2 часа, при температуре 80 °С и давление 13 кПа: 4 – 4,5 часа.

Полученные результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Результаты исследования влажности свежего ЛРС при различной температуре, $n = 6$, $f = 5$, $P = 0,95$, $T(p,f) = 2,57$

Условия проведения	$X_{\text{сред.}}$	S^2	S	Δx	$\varepsilon \%$
1. Мята перечной листья					
100 – 105 °С	87,0350	0,0152	0,1231	0,1291	0,1484
130 – 135 °С	88,2417	0,1248	0,3532	0,3706	0,4200
80 °С; 13 кПа	83,6433	0,2045	0,4522	0,4744	0,5672
влагомер	88,4483	0,0239	0,1547	0,1623	0,1835
2. Алоэ древовидного листья					
100 – 105 °С	98,6683	0,0035	0,0588	0,0617	0,0625

Условия проведения	$X_{\text{сред.}}$	S^2	S	Δx	$\varepsilon \%$
130 – 135 °С	98,6150	0,0002	0,0152	0,0159	0,0161
80 °С; 13 кПа	98,5950	0,0004	0,0187	0,0196	0,0199
влажномер	98,1250	0,0113	0,1062	0,1114	0,1135
3. Тимьяна обыкновенного трава					
100 – 105 °С	72,8400	0,0144	0,1198	0,1257	0,1726
130 – 135 °С	72,2633	0,0197	0,1405	0,1474	0,2040
80 °С; 13 кПа	72,2850	0,0054	0,0737	0,0773	0,1070
влажномер	71,9317	0,0579	0,2407	0,2525	0,3511
4. Каланхоэ побеги					
100 – 105 °С	96,0967	0,0049	0,0700	0,0735	0,0765
130 – 135 °С	96,6517	0,0089	0,0943	0,0990	0,1024
80 °С; 13 кПа	96,6433	0,0027	0,0520	0,0546	0,0565
влажномер	96,5367	0,0597	0,2443	0,2563	0,2655
5. Клюквы обыкновенной плоды					
100 – 105 °С	86,9183	0,0148	0,1216	0,1275	0,1467
130 – 135 °С	87,6167	0,0009	0,0308	0,0323	0,0368
80 °С; 13 кПа	81,7200	0,3686	0,6072	0,6370	0,7795
влажномер	87,2883	0,0038	0,0618	0,0648	0,0743
6. Черники обыкновенной плоды					
100 – 105 °С	82,6383	0,0027	0,0523	0,0549	0,0664
130 – 135 °С	84,0533	0,0108	0,1041	0,1092	0,1299
80 °С; 13 кПа	83,9417	0,2184	0,4674	0,4903	0,5841
влажномер	83,1667	0,0750	0,2739	0,2874	0,3456

Из представленных в таблице 14 данных видно, что значения, полученные при анализе морфологических групп свежего ЛРС в различных температурных условиях, а также результаты, полученные с помощью автоматического анализатора влагосодержания сопоставимы.

По результатам исследования в проект ОФС «Определение влажности ЛРС и ЛРП» были внесены следующие дополнения и уточнения:

- Уточнена пробоподготовка;
- Внесен оптимальный температурный режим, предназначенный для определения влажности в свежем ЛРС (130 – 135 °С);
- Уточнено время первого взвешивания: листья, травы, цветки и плоды - через 1 ч; анализируемые образцы, представленные другими более плотными по морфологической структуре видами сырья, – через 2 ч;
- Показана возможность использования влагомеров термографических инфракрасных, при условии валидации этой методики;
- Установлено, что в ФС или НД на свежее ЛРС нормы содержания влаги должны быть приведены с учетом нижнего и верхнего предела содержания.

Все изменения, которые были внесены в ОФС «Определение влажности ЛРС и ЛРП», представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Изменения, внесенные в ОФС «Определение влажности ЛРС и ЛРП»

ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья», ГФ СССР XI издания (выпуск 1)	ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ГФ РФ XIII издания
–	требования настоящей общей фармакопейной статьи распространяются на лекарственное растительное сырье (свежее и высушенное) и лекарственные растительные препараты
под влажностью сырья понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют и сырье при высушивании до постоянной массы.	под влажностью понимают потерю в массе при высушивании за счет <u>удаления</u> гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют в <u>лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах</u> при высушивании до постоянной массы или <u>другим методом, описанным в фармакопейной статье или нормативной документации.</u>

ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья», ГФ СССР XI издания (выпуск 1)	ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ГФ РФ XIII издания
аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц <u>около 10 мм...</u>	аналитическую пробу _____ <u>высушенного лекарственного растительного сырья/препарата, предназначенную для определения влажности, измельчают любым подходящим способом до размера частиц не более 10 мм, в зависимости от морфологической группы лекарственного растительного сырья.</u>
Каждую навеску помещают в предварительно высушенную и взвешенную вместе с крышкой бюксу...	Каждую навеску <u>высушенного лекарственного растительного сырья/препарата</u> помещают в предварительно высушенный <u>до постоянной массы</u> и взвешенный бюкс с крышкой...
Время высушивания отсчитывают с того момента, когда температура в сушильном шкафу вновь достигнет 100 – 105 °С.	...ставят в сушильный шкаф, нагретый до 100 – 105 °С. При этой же температуре осуществляют высушивание взятых навесок. Высушивание лекарственного растительного сырья/препарата проводят в открытых бюксах вместе со снятыми крышками. При взвешивании бюксы должны быть закрыты.
Первое взвешивание листьев, трав и цветков проводят...	Первое взвешивание <u>охлажденных в эксикаторе анализируемых образцов</u> , представленных листьями, травами, цветками и <u>порошком из лекарственного растительного сырья и препаратов</u> , проводят...
—	При определении влажности в свежем лекарственном растительном сырье аналитическую пробу анализируемого растительного объекта, предназначенную для определения влажности, предварительно измельчают до размера частиц не более 10 мм, используя для этого соответствующее оборудование и приспособления (ножницы, мельницы различных типов, ступку и др.), что определяется морфологической группой лекарственного растительного сырья. Измельченную аналитическую пробу свежего лекарственного растительного сырья тщательно перемешивают и берут две навески по 3 – 5 г, взвешенные с погрешностью $\pm 0,01$

ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья», ГФ СССР XI издания (выпуск 1)	ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ГФ РФ XIII издания
	г. Каждую навеску свежего лекарственного растительного сырья помещают в предварительно высушенный и взвешенный бюкс с крышкой и ставят в сушильный шкаф, нагретый до 130 – 135 °С. При этой же температуре осуществляют высушивание взятых навесок. Высушивание свежего лекарственного растительного сырья проводят в открытых бюксах вместе со снятыми крышками. При взвешивании бюксы должны быть закрыты. Для свежего лекарственного растительного сырья, представленного листьями, травами, цветками и плодами, первое взвешивание охлажденных в эксикаторе анализируемых образцов проводят через 1 ч, анализируемых образцов, представленных другими более плотными по морфологической структура видами сырья, – через 2 ч.
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.	Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последовательными взвешиваниями после 30 мин <u>дополнительного высушивания</u> и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышает $\pm 0,01$ г. <u>В этом случае имеется в виду влажность воздушно-сухого лекарственного растительного сырья/препарата.</u>
<u>Определение потери в массе при высушивании для пересчета количества действующих веществ и золы на абсолютно сухое сырье...</u>	При определении <u>абсолютной влажности</u> , значение которой используется в <u>формулах расчета количества действующих веществ</u> в ...
за окончательный результат определения принимают среднее арифметическое <u>двух параллельных определений</u> ...	за окончательный результат определения принимают среднее арифметическое <u>трех параллельных определений</u> , вычисленных до десятых долей процента
—	Для высушенного лекарственного растительного сырья и лекарственных

ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья», ГФ СССР XI издания (выпуск 1)	ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ГФ РФ XIII издания
	растительных препаратов устанавливают верхний предел содержания влаги: не более...%. Для свежего лекарственного растительного сырья, как правило, нормируется нижний и верхний предел содержания влаги: не менее...% и не более...%.
—	Для определения влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов возможно использование влагомеров термографических инфракрасных, при этом в фармакопейной статье или нормативной документации должны быть указаны навеска, измельченность лекарственного растительного сырья/препарата, а также режим сушки и норма влажности. Методика должна быть валидирована.

В рамках уточнения нормативных требований по показателю «Влажность» к высушенному ЛРС были проанализированы требования, предъявляемые ФС, включенными в ГФ СССР XI издания (выпуск 2), к различным морфологическим группам ЛРС (таблица 16).

Таблица 16 – Требования по показателю «Влажность», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ СССР XI издания (выпуск 2)

Норма содержания по показателю «Влажность» по ГФ СССР XI (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС						
13; 14	12; 13; 14	12; 13; 14	14; 15	12; 13; 14; 15; 17; 18; 20	12; 13; 14; 15	10; 12; 13; 14; 15

Норма содержания по показателю «Влажность» по ГФ СССР XI (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Измельченное ЛРС						
13; 14	12; 13; 14	13	14; 15	группа не представлена	12; 13; 14; 15	12; 13; 14; 15
Порошок						
группа не представлена	10	группа не представлена	15	группа не представлена	9; 10; 14	группа не представлена

Проведен анализ НД 29 ЛРП, представленных высушенным ЛРС различной измельченности, по показателю «Влажность» (Приложение 5). Полученные результаты были использованы при установлении норм, вошедших в ГФ РФ XIII издания (таблица 17).

Таблица 17 – Требования по показателю «Влажность», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ РФ XIII издания

Норма содержания по показателю «Влажность» по ГФ РФ XIII (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС						
12; 13; 14	12; 13; 14	12; 13; 14	14; 15	12; 13; 14; 17; 20	13; 14; 15	8; 10; 13;
Измельченное ЛРС						
12; 13; 14	12; 13; 14	12; 13; 14	14; 15	группа не представлена	12; 13; 14; 15	13
Порошок						
13; 14	12; 13; 14	13; 14	14; 15	12; 13; 20	12; 13; 14; 15	13

4.3. Определение золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов

К числу показателей качества, нормирование которых отличается для свежего и высушенного ЛРС, относятся, помимо «Влажности», такие показатели, как «Зола общая» и «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте».

ЛРС содержит вещества не только органической, но и минеральной природы. Кроме того, сырьё, особенно подземные части растений, бывает загрязнено посторонними минеральными примесями: кусочками земли, камешками, песком и др. Нормирование их содержания в ЛРС является условием получения качественного сырья. С этой целью для всех видов сырья предусмотрено определение содержания золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте.

Зола общая – это остаток несгораемых неорганической природы веществ, оставшийся после сжигания и прокаливании сырья. Этот остаток состоит из минеральных веществ, свойственных растению, и посторонних минеральных примесей, попавших на отдельные части растения извне (земля, песок, камешки, пыль) [42].

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте (10%), представлена в основном оксидом кремния и характеризует загрязнённость сырья посторонними минеральными примесями [42].

Показатели качества «Зола общая» и «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте» введены в практику отечественного фармакопейного анализа достаточно давно, начиная с ОФС «Определение золы и нелетучего остатка», включенной в ГФ СССР VII издания (1937 г.) [16]. Следует отметить, что такой показатель качества, как «Зола общая» относится к числу показателей качества не только ЛРС, но и ЛС другой природы.

В ГФ СССР VIII издания уже помимо ОФС «Определение золы» была включена ОФС «Определение золы, нерастворимой в соляной кислоте».

В ГФ СССР VIII – X изданий ОФС «Определение золы, нерастворимой в соляной кислоте» имела лишь редакционные изменения. В ГФ СССР XI издания впервые уточнено, что данное исследование применимо для препаратов или ЛРС, также уточнена концентрация раствора хлористоводородной кислоты (10 %), а ее количество увеличилось с 2 – 3 мл до 15 мл. В ГФ XII эта ОФС не представлена.

Вместе с тем, в методику определения золы общей вносились изменения в процессе переизданий ГФ. Суть ее принципиально не менялась, но постоянно вносились изменения редакционного и уточняющего характера. Так в ГФ СССР VIII издания, по сравнению с VII изданием, уточнен тип используемого тигля (фарфоровый или платиновый), способ распределения пробы, время охлаждения тигля. В ОФС ГФ СССР VIII издания было введено определение золы (остаток, который получается в результате сгорания органического вещества). Также в данном издании уточнена навеска для случая, когда кроме золы общей необходимо определять золу, нерастворимую в соляной кислоте (навеска увеличивается с 1 – 2 г до 5 г). В ОФС, представленных в ГФ СССР IX и X изданий были внесены незначительные изменения. В ОФС ГФ СССР XI издания (выпуск 2) впервые уточнено, что данное исследование применимо для препаратов (навеска 1 г) или лекарственного растительного сырья (навеска 3 – 5 г), указана возможность использования кварцевого тигля, уточнена температура красного каления (около 500 °С). В ОФС ГФ XII издания (часть 1) приведена информация о том, что исследование проводится в муфельной печи при температуре около 600 °С [14, 16, 17, 18, 20, 21].

Был проведен сравнительный анализ требований, представленных в различных ГОСТ-ах на растительное сырье по показателям «Зола общая» и «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте» (таблица 18):

1. ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла [9];

2. ГОСТ 25555.4-91 Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения золы и щелочности общей и водорастворимой золы [10].

Таблица 18 – Сравнительный анализ методик определения золы общей, представленных в ГОСТ-ах

	ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла	ГОСТ 25555.4-91 Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения золы и щелочности общей и водорастворимой золы
Температурный режим	550 - 650 °C	(525 ± 25) °C
Условия	Содержимое тигля предварительно обугливают	Содержимое тигля предварительно выпаривают, подсушивают, обугливают. Температуру повышают каждые 30 мин на 50 °C от 150 °C до (525±25) °C
Пробоподготовка	измельчают и просеивают сквозь сито с диаметром 2 мм	—
Масса навески (г)	1-3 (для определения золы общей); 5 (для определения золы, нерастворимой в 10 % HCl)	5 - 25
Погрешность взвешивания (г)	0,0005	—
Достижение постоянной массы	разница между 2 посл. взвешиваниями не превышает 0,0005 г	Пока снижение массы тигля с золой окажется не более 0,0010 г

Как видно из представленной таблицы 18, методики определения несколько различаются предварительно проводимыми этапами, массами навесок, погрешностью взвешивания.

Монографии, регламентирующие определение золы общей, а также золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте включены во всех ведущие фармакопеи мира. Методики определения, представленные в них, в основном отличаются величиной навески и температурой сжигания пробы (таблица 19).

Таблица 19 – Различия методик определения золы общей, представленных в монографиях ведущих мировых фармакопей

Наименование параметра	ЕФ (ГФ РБ, ГФУ, БФ)	ФСША	ФЯ
Масса навески (г)	1,00	2 - 4	2 - 4
Температурный режим предварительного высушивания	при температуре 100°C - 105°C в течение 1 ч.	- (указано, что определение проводят при постепенном увеличении температуры)	
Температурный режим сжигания навески	(600 ± 25) °C	675 ± 25 °C	(500 - 550) °C
Дополнительные условия	в продолжение всей процедуры в тигле не должно появляться пламя	—	—
Наличие тёмных частиц после длительного сжигания	содержимое тигля количественно переносят горячей водой на беззольный фильтр и сжигают остаток на фильтре вместе с фильтровальной бумагой. Фильтрат объединяют с золой, осторожно выпаривают до сухого остатка и сжигают до постоянной массы		
Дополнительное указание	—	если не содержащую углерода золу нельзя получить описанным методом, тигель охлаждают, прибавляют 15 мл спирта, измельчают золу стеклянной палочкой и снова нагревают при температуре определения золы общей	

Так, согласно общей монографии ЕФ (в ГФ РБ, ГФУ, БФ приведены ссылки на ЕФ), если нет других указаний в частной монографии, масса навески для проведения анализа составляет 1,00 г (испытуемого вещества или измельченного в порошок ЛРС). Ее сжигают до постоянной массы в муфельной печи при температуре (600 ± 25) °C. Также в монографии ЕР, в отличие от монографий ФСША и ФЯ, указано, что навеску предварительно высушивают при температуре от 100°C до 105°C в течение 1 ч. [11, 22, 87, 97].

В монографиях ФСША и ЯФ указано, что величина навески исследуемого вещества должна составлять 2 – 4 г, и приведено дополнительное указание, что в случае, если не содержащую углерода золу нельзя получить описанным методом

(аналогичен ЕФ), тигель охлаждают, прибавляют 15 мл спирта, измельчают золу стеклянной палочкой и снова нагревают при температуре определения золы общей. Температура исследования согласно монографии ФСША должна составлять $(675 \pm 25) ^\circ\text{C}$, а согласно монографии ФЯ – $(500 - 550) ^\circ\text{C}$.

Методика определения золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, (в монографиях ФСША и ФЯ «Зола, нерастворимая в кислотах») отличается, в основном, объемом прибавляемой хлористоводородной кислоты и временем кипячения (таблица 20) [122, 123].

Таблица 20 – Различия методик определения золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, представленных в монографиях ведущих мировых фармакопей

Наименование параметра	ЕФ (ГФ РБ, ГФУ, БФ)	ФСША	ФЯ
Объем хлористоводородной кислоты, 10% (мл)	10 (+15 мл воды R)	25	25
Время кипячения (мин)	10	5	5
Условия	тигель покрыт часовым стеклом	—	—
Особые указания	остаток промывают горячей водой R до тех пор, пока фильтрат не станет нейтральным	—	—
Время сжигания	пока разница между двумя последовательными взвешиваниями будет составлять не более 1 мг	—	3 ч (до постоянной массы)

Однако ни в отечественных ОФС, ни в монографиях зарубежных фармакопей не приводится конкретизация методик определения золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, для анализа свежего ЛРС.

С целью разработки методики определения золы общей и апробации методики определения золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, для свежего ЛРС были проанализированы объекты, что и при проведении исследований по показателю «Влажность».

Анализ проводился в аккредитованной лаборатории, с использованием печи муфельной «Nabertherm L5/4 8170». С целью определения оптимальной температуры, анализ был проведен при температурах 525 °С и 650 °С.

Для проведения анализа пробу свежего ЛРС, в зависимости от его морфологической структуры, растирали в ступке (плоды), либо измельчали с помощью ножниц (листья, травы, побеги). Затем пробы перемешивали и брали по шесть навесок массой 5 – 25 г (точная навеска) и помещали в подготовленный тигель, равномерно распределяя анализируемую навеску по дну тигля. Предварительно фарфоровый тигель нагревали до температуры красного каления (550 – 650 °С) в течение 30 мин, затем охлаждали в эксикаторе и точно взвешивали. Прокаливание тигля проводили до постоянной массы. Испытуемый образец осторожно нагревали в тигле, не допуская разбрызгивания пробы, и далее сжигали при температуре 525 °С и 650 °С, с последующим прокаливанием остатка образца. Тигель охлаждали в эксикаторе и взвешивали. Прокаливание повторяли до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания её со стенками тигля.

Если после длительного прокаливания зола все ещё содержала черные частицы, её обрабатывали горячей водой, затем фильтровали через беззольный бумажный фильтр, осадок и фильтр сжигали, объединяли фильтрат с золой, осторожно упаривали досуха и сжигали, после чего тигель с золой охлаждали в эксикаторе и взвешивали. Процедура сжигания повторялась до достижения постоянной массы зольного остатка.

Содержание общей золы (X) в процентах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{m_1 \cdot 100}{m_2}$$

где m_1 – масса золы, г;

m_2 – масса лекарственного растительного сырья, г.

В тигель, содержащий остаток после определения общей золы, прибавляли 25 мл хлористоводородной кислоты разведенной 10 %, тигель накрывали часовым стеклом и нагревали на электроплитке до закипания смеси. Выдерживали в течение 10 мин. После охлаждения содержимое тигля фильтровали через беззольный фильтр, перенося на него осадок и обмывая часовое стекло горячей водой. Фильтр с осадком промывали горячей водой до нейтральной реакции промывных вод по универсальной индикаторной бумаге, затем переносили его в тот же тигель, сушили и прокаливали при температуре 525 °С и 650 °С, охлаждали в эксикаторе и взвешивали. Прокаливание проводили до постоянной массы остатка.

Содержание золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте 10 %, в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_1 - m) \cdot 100}{m_2},$$

где m_1 – масса золы, г;

m – масса золы фильтра, г (если золы последнего более 0,002 г);

m_2 – масса лекарственного растительного сырья, г.

Полученные результаты представлены в таблице 21. В связи с тем, что полученные значения золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, очень малы и провести статистическую обработку полученных результатов не представляется возможным, по данному показателю представлены среднее полученных результатов (таблица 22).

Таблица 21 – Результаты исследования содержания золы общей в ЛРС при различной температуре, $n = 6$, $f = 5$, $P = 0,95$, $T(p, f) = 2,57$

Условия проведения	$X_{\text{сред.}}$	S^2	S	Δx	$\varepsilon \%$
1. Мяты перечной листья					
525 °С	2,0883	0,0016	0,0397	0,0417	1,9949
650 °С	1,3667	0,0007	0,0273	0,0287	2,0978

2. Алоэ древовидного листья					
525 °С	0,2333	0,0001	0,0082	0,0086	3,6714
650 °С	0,2050	0,0001	0,0105	0,0110	5,3678
3. Тимьяна обыкновенного трава					
525 °С	4,2283	0,0122	0,1103	0,1158	2,7381
650 °С	3,3317	0,0056	0,0747	0,0784	2,3517
4. Каланхоэ побеги					
525 °С	0,6733	0,0004	0,0207	0,0217	3,2186
650 °С	0,5933	0,0003	0,0175	0,0184	3,0966
5. Клюквы обыкновенной плоды					
525 °С	0,2400	0,00004	0,0063	0,0066	2,7649
650 °С	0,1767	0,0005	0,0234	0,0245	13,8856
6. Черники обыкновенной плоды					
525 °С	0,2200	0,0002	0,0126	0,0133	6,0325
650 °С	0,2000	0,0002	0,0155	0,0163	8,1271

Таблица 22 – Результаты исследования содержания золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, в ЛРС при различной температуре,

$$n = 6, f = 5, P = 0,95, T(p, f) = 2,57$$

Образцы ЛРС	525 °С	650 °С
1. Мята перечной листья	0,35 ± 0,01	0,33 ± 0,01
2. Алоэ древовидного листья	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01
3. Тимьяна обыкновенного трава	1,19 ± 0,05	1,14 ± 0,06
4. Каланхоэ побеги	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0,01
5. Клюквы обыкновенной плоды	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
6. Черники обыкновенной плоды	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01

Полученные результаты, позволили внести изменения и дополнения в проекты ОФС.

По результатам исследования в проекты ОФС «Зола общая» и ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте» были внесены следующие уточнения:

- Описана пробоподготовка (в частности указано, что высушенное и свежее ЛРС измельчают с помощью соответствующего оборудования и приспособлений (ножницы, мельницы различных типов, ступки и др.);
- Конкретизированы пределы масс точных навесок, в частности для свежего ЛРС точная навеска составляет 5 – 25 г, в зависимости от анализируемой морфологической группы ЛРС;
- Уточнено, что испытуемый образец свежего ЛРС осторожно нагревают в тигле, не допуская разбрызгивания пробы. Тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают. Прокаливание повторяют до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания её со стенками тигля. В ходе сжигания не должно появляться пламя;
- Изменен объем прибавляемой хлористоводородной кислоты 10% – 25 мл (ранее – 15 мл);
- Приведено указание о возможности нагревания пробы на электроплитке до закипания смеси (помимо кипящей водяной бани) и другие.

Все изменения, которые были внесены в ОФС «Зола общая», представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Изменения, внесенные в ОФС «Зола общая»

ОФС «Общая зола» ГФ РФ XII издания (ОФС 42-0055-07)	ОФС «Зола общая», ГФ РФ XIII издания
–	Требования данной общей фармакопейной статьи распространяются на метод определения золы общей в лекарственных средствах, лекарственном растительном сырье (свежем и высушенном) и лекарственных растительных препаратах.
...измельченного лекарственного растительного	Определение общей золы проводят с измельченным испытуемым образцом. При

ОФС «Общая зола» ГФ РФ XII издания (ОФС 42-0055-07)	ОФС «Зола общая», ГФ РФ XIII издания
сырья...	необходимости лекарственное средство растирают в ступке перед взятием навески. Высушенное и свежее лекарственное растительное сырье измельчают с помощью соответствующего оборудования и приспособлений (ножницы, мельницы различных типов, ступки и др.). Высушенное лекарственное растительное сырье измельчают до размера частиц не более 2 мм.
...помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный тигель	тигель нагревают до красного каления (550 – 650 °С) в течение 30 мин, затем охлаждают в эксикаторе и точно взвешивают. Прокаливание тигля проводят до постоянной массы.
около 1 г препарата или 3 – 5 г измельченного лекарственного растительного сырья (точная навеска)	около 1 г (точная навеска) <u>лекарственного средства</u> или 3 – 5 г (точная навеска) <u>высушенного</u> лекарственного растительного сырья или 5 – 25 г (точная навеска) <u>свежего</u> лекарственного растительного сырья или 2 – 3 г (точная навеска) <u>лекарственного растительного препарата...</u>
тигель осторожно нагревают, давая сначала веществу сгореть или улетучиться при возможно более низкой температуре. Сжигание оставшихся частиц угля проводят также при возможно более низкой температуре; после того как уголь сгорит почти полностью, увеличивают пламя. ... прокаливание проводят в муфельной печи при температуре <u>около 600 °С</u>	испытуемый образец в тигле осторожно нагревают при 100 – 105 °С в течение 1 ч и далее проводят <u>сжигание с последующим прокаливанием остатка образца при температуре 550 – 650 °С.</u>
—	Испытуемый образец <u>свежего</u> лекарственного растительного сырья осторожно нагревают в тигле, не допуская разбрызгивания пробы. Тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают. Прокаливание повторяют до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания её со стенками тигля. В ходе сжигания не должно появляться пламя.

ОФС «Общая зола» ГФ РФ XII издания (ОФС 42-0055-07)	ОФС «Зола общая», ГФ РФ XIII издания
При неполном сгорании частиц угля остаток охлаждают, смачивают водой или насыщенным раствором аммония нитрата, выпаривают на водяной бане и остаток прокаливают. В случае необходимости такую операцию повторяют несколько раз.	Если после длительного прокаливания зола все ещё <u>содержит черные частицы</u>, её обрабатывают горячей водой, фильтруют через беззольный бумажный фильтр, осадок и фильтр сжигают, объединяют фильтрат с золой, осторожно упаривают досуха и сжигают, после чего тигель с золой охлаждают в эксикаторе и взвешивают. Процедура сжигания повторяется до достижения постоянной массы зольного остатка.
—	Содержание общей золы (X) в процентах в лекарственном средстве, свежем и высушенном лекарственном растительном сырье, лекарственном растительном препарате вычисляют по формуле: $X = \frac{m_1 \cdot 100}{m_2}$ где m_1 – масса золы, г; m_2 – масса лекарственного растительного сырья/препарата или лекарственного средства, г.

Все изменения, которые были внесены в ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», представлены в таблице (таблица 24).

Таблица 24 – Изменения, внесенные в ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»

ОФС «Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», ГФ РФ XIII издания
—	Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, представляет собой остаток после обработки хлористоводородной кислотой золы общей и состоит преимущественно

ОФС «Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте», ГФ СССР XI издания (выпуск 2)	ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», ГФ РФ XIII издания
	из кремнезёма
...прибавляют 15 мл 10 % раствора хлористоводородной кислоты	...прибавляют <u>25 мл</u> хлористоводородной кислоты разведенной 10 %
...нагревают 10 мин на кипящей водяной бане	...нагревают на кипящей водяной бане <u>или электроплитке до закипания смеси</u> и выдерживают и течение 10 мин.
к содержимому тигля <u>прибавляют 5 мл</u> горячей воды, обмывая ею часовое стекло.	После охлаждения фильтруют содержимое тигля через беззольный фильтр, перенося на него осадок и обмывая часовое стекло горячей водой.
фильтр с остатком промывают горячей водой до <u>отрицательной реакции на хлориды в промывной воде</u>	фильтр с осадком промывают горячей водой <u>до нейтральной реакции промывных вод по универсальной индикаторной бумаге</u>
...переносят его в тот же тигель, высушивают, <u>сжигают</u> , прокаливают, как указано выше, и взвешивают	... переносят его в тот же тигель, сушат и прокаливают <u>при красном калении (550 – 650 °С), охлаждают в эксикаторе и взвешивают. Прокаливание проводят до постоянной массы остатка.</u>
—	Содержание золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте 10 %, в сырье/препарате в процентах (X) вычисляют по формуле: $X = \frac{(m_1 - m) \cdot 100}{m_2},$ где m_1 – масса золы, г; m – масса золы фильтра, г (если золы последнего более 0,002 г); m_2 – масса сырья/препарата, г.

В рамках уточнения нормативных требований по показателю «Зола общая» к высушенному ЛРС были проанализированы требования, предъявляемые ФС, включенными в ГФ СССР XI издания (выпуск 2), к различным морфологическим группам ЛРС (таблица 25).

Таблица 25 – Требования по показателю «Зола общая», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ СССР XI издания (выпуск 2)

Норма содержания по показателю «Зола общая» по ГФ СССР XI (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС						
7; 8; 10; 12; 13; 14; 15; 20; 24 *	4; 5; 7; 10; 12; 13; 14; 15; 18; 20 *	8; 9; 10; 11; 12 *	5; 8; 10	3; 4; 5; 6; 8; 10	4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 13; 14	2; 3,5; 4; 7; 8; 14; 40
Измельченное ЛРС						
7; 8; 10; 12; 13; 14; 15; 20; 24 *	4; 5; 7; 10; 12; 13; 15; 18; 20*	9 *	5; 8; 10	группа не представлена	6; 7; 8; 10; 13	3,5; 4; 7; 8; 14; 40
Порошок						
группа не представлена	18	группа не представлена	5; 8	группа не представлена	6; 8; 13	группа не представлена

«*» – некоторые статьи не содержат требования по данному показателю

Проведен анализ НД 29 ЛРП, представленных высушенным ЛРС различной измельченности, по показателю «Зола общая» (Приложение 5). Полученные результаты были использованы при установлении норм, вошедших в ГФ XIII издания (таблица 26).

Таблица 26 – Требования по показателю «Зола общая», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ XIII издания

Норма содержания по показателю «Зола общая» по ГФ РФ XIII (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС						
8; 10; 12; 13; 14; 15; 24 *	7; 10; 12; 14; 20 *	8; 9; 10; 11; 12 *	5; 10	3; 4; 5; 6; 7; 10	4; 5; 8; 9; 10; 11; 13; 14	2; 4; 10; 14
Измельченное ЛРС						
8; 10; 12; 13; 14; 15; 24 *	7; 10; 12; 20 *	8; 9; 10; 11; 12	5; 10	группа не представлена	4; 5; 8; 11; 13; 14	2; 4; 10; 14
Порошок						
8; 10; 12; 13; 14; 24	7; 10; 12; 14; 20	9; 10; 11; 12	5; 10	7; 5; 10	4; 5; 8; 11; 13; 14	2; 4; 10; 14; 2; 4; 10; 14

«*» – некоторые статьи не содержат требования по данному показателю

В рамках уточнения нормативных требований по показателю «Зола, нерастворимая в растворе хлористоводородной кислоты» к высушенному ЛРС были проанализированы требования, предъявляемые ФС, включенными в ГФ СССР XI издания (выпуск 2), к различным морфологическим группам ЛРС (таблица 27).

Таблица 27 – Требования по показателю «Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ СССР XI издания (выпуск 2)

Норма содержания по показателю «Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты» по ГФ СССР XI (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС						
1; 1,5; 2; 3; 5; 6; 10; 12*	0,5; 2; 3; 4; 5;	1; 3,5; 4 *	0,6 *	0,5; 0,8; 1; 1,5; 2,5*	0,5; 1; 4; 10*	0,7; 1; 2,5 *

Норма содержания по показателю «Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты» по ГФ СССР XI (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
	6; 10; *					
Измельченное ЛРС						
1; 1,5; 2; 3; 6; 10; 12*	0,5; 2; 3; 4; 5; 6; 10; *	–	0,6 *	группа не представлена	0,5; 4; 10 *	1; 2,5 *
Порошок						
группа не представлена	–	группа не представлена	0,6 *	группа не представлена	0,5; 1; 10 *	группа не представлена

«–» – не нормируется

«*» – некоторые статьи не содержат требования по данному показателю

Проведен анализ НД 29 видов ЛРП, представленных высушенным ЛРС различной измельченности, по показателю «Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты» (Приложение 5). Полученные результаты были использованы при установлении норм, вошедших в ГФ XIII издания (таблица 28).

Таблица 28 – Требования по показателю «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», предъявляемые к различным морфологическим группам ЛРС, в зависимости от их измельченности, согласно ГФ XIII издания

Норма содержания по показателю «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте» по ГФ РФ XIII (не более...%)						
Травы	Листья	Цветки	Коры	Плоды, семена	Подземные органы	Другие
Цельное ЛРС						
1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 12	2; 3; 4; 5; 6; 10	2; 3; 4; 5	0,6; 1	0,5; 0,8; 1; 1,5; 2; 4	0,5; 1; 2; 2,5; 3; 4; 4,5; 5; 10	0,7; 1; 3
Измельченное ЛРС						
1; 2; 3; 5; 6; 7; 8; 12	2; 3; 4; 5; 6; 10	2; 3; 4; 5	0,6; 1	группа не представлена	0,5; 1; 2; 2,5; 3; 4; 4,5; 10	3
Порошок						
1; 2; 3; 5; 6; 7; 12	2; 3; 4; 6	2; 3; 4; 5	0,6; 1	1,5; 1	0,5; 1; 2; 2,5; 3; 4; 4,5; 10	3

Таким образом, многие нормы были пересмотрены и дополнены, например, в том случае, когда предыдущее издание не предусматривало использование ЛРС в виде порошка. Некоторые статьи были дополнены нормами содержания по исследуемым показателям с учетом того, что дополнительных видов измельченности добавлено не было. Так, например, были утверждены отсутствовавшие ранее нормы содержания золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, в ФС на липы цветки, золы общей в ФС на душицы обыкновенной траву, сенны листья, шалфея лекарственного листья и др.

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 4

1. В ходе анализа утверждённой нормативной документации (НД, ФСП) на различные ЛРП было отмечены различия к предъявляемым нормам измельченности ЛРС/ЛРП, а также к размерам отверстий используемых сит.

2. На основе анализа действующих стандартов качества ЛС, утверждённой НД на ЛРС/ЛРП были систематизированы и предложены размеры отверстий сит, а также условия нормирования измельченности для ЛРС/ЛРП (цельного, измельченного, порошка).

3. В ходе анализа утверждённой нормативной документации (ОФС, монографий зарубежных фармакопей, ГОСТ) на ЛРС по таким показателям, как влажность, зола общая, а также зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, было показано отсутствие конкретизации методик определения данных показателей для свежего ЛРС.

4. Методики определения таких показателей качества, как влажность, зола общая, а также зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, были доработаны с соответствующим внесением изменений и дополнений. В методиках определения влажности и золы общей впервые приведена их конкретизация для определения в свежем ЛРС, впервые показана возможность использования влагомеров термографических инфракрасных. Методика определения золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, была апробирована для свежего ЛРС. Материалы включены в ОФС: 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», 1.2.2.2.0013.15 «Зола общая», 1.5.3.0005.15 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте».

5. Основываясь на анализе НД на высушенное ЛРС и ЛРП, внесены изменения и дополнения в нормы содержания по таким показателям, как измельченность, органическая примесь, минеральная примесь, влажность, зола общая, а также зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. Материалы включены в ОФС: 1.5.3.0004.15 «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», 1.2.2.2.0013.15 «Зола общая», 1.5.3.0005.15 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте».

ГЛАВА 5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ «ГРАНУЛЫ РЕЗАНО-ПРЕССОВАННЫЕ»

5.1. Классификация гранул

В настоящее время, как на мировом, так и на отечественном фармацевтическом рынке существует большое разнообразие ЛФ, в которых представлены ЛП. Так, например, в номенклатуре ЛФ Евразийского экономического союза их перечень насчитывает порядка 33 наименований, которые в свою очередь классифицируются на большое количество различных подгрупп. В ГФ XIII издания включены ОФС, регламентирующие качество 22 наименований ЛФ, в то время как их общий перечень насчитывает порядка 40, без учета ЛФ, используемых в гомеопатической практике. В связи с этим, в ГФ XIII издания была впервые включена ОФС 1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы», в которой приведена классификация ЛФ, общие требования к их производству и/или изготовлению, а также к показателям и методам оценки качества.

Под ЛФ понимают состояние ЛП, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта. Существуют различные способы классификации ЛФ: по агрегатному состоянию; по типу дисперсной системы; по пути введения; по типу высвобождения [78].

По мере развития фармацевтической науки, появляются новые ЛФ: резинки жевательные, системы терапевтические и др. К числу таких ЛФ следует отнести гранулы резано – прессованные.

Согласно ГФ XIII издания ОФС.1.4.1.0004.15 «Гранулы» под гранулами понимают твердую дозированную и недозированную ЛФ в виде крупинок (агрегатов частиц порошка) круглой, цилиндрической или неправильной формы,

содержащую одно или несколько действующих веществ с добавлением вспомогательных веществ. Выделяют следующие типы гранул:

- 1) Гранулы, покрытые оболочкой;
- 2) Гранулы с модифицированным высвобождением;
- 3) Гранулы кишечнорастворимые;
- 4) Гранулы для приготовления жидких лекарственных форм для приема внутрь;
- 5) Гранулы шипучие.

В свою очередь, в связи с созданием Фармакопеи Союза была утверждена номенклатура ЛФ Евразийского экономического союза, которая в перечне возможных видов гранул также содержит гранулы резано – прессованные. Основанием для включения в номенклатуру этого вида гранул стала соответствующая ОФС ГФ XIII издания [15]. Классификация, аналогичная приведенной в номенклатуре ЛФ Евразийского экономического союза, была утверждена приказом МЗ РФ № 538н от 27.07.2016 «Об утверждении перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения». В данных документах выделяют следующие подклассы ЛФ «Гранулы»:

- 1) Гранулы;
- 2) Гранулы для приготовления:
 - 2.1. Капель;
 - 2.2. Раствора;
 - 2.3. Сиропа;
 - 2.4. Суспензии;
- 3) Гранулы для рассасывания;
- 4) Гранулы кишечнорастворимые;
- 5) Гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением;
- 6) Гранулы, покрытые оболочкой;
- 7) Гранулы резано – прессованные;

- 8) Гранулы с модифицированным высвобождением;
- 9) Гранулы с пролонгированным высвобождением;
- 10) Гранулы шипучие [49, 56].

5.2. Особенности производства гранул резано – прессованных

Одними из наиболее распространенных и популярных ЛПРП, применяемых в домашних условиях, являются настои и отвары, приготовленные из ЛРП, представляющие собой водные извлечения из ЛРС. Однако при производстве ЛРП на стадии измельчения сырья зачастую происходят потери БАВ, содержащихся в хрупких частях растений, поскольку они измельчаются в первую очередь и в процессе измельчения превращаются в пыль, которую в дальнейшем утилизируют. Для технологического обеспечения производства большинства видов растительного сырья в форме фильтр-пакетов необходимо проведение специальной предварительной обработки, так как резаное сырье обладает низкими технологическими свойствами, в том числе плохой сыпучестью, затрудняющей дозирование сырья при работе, особенно на скоростных производственных линиях [31, 79].

Целесообразность разработки гранул растительных обоснована необходимостью улучшения технологических характеристик ЛРС, фасуемого в фильтр – пакеты. ЛРП в виде гранул растительных при фасовке в фильтр – пакеты гарантирует точность дозирования [61]. Вместе с тем, как показал анализ выполненных исследований, процесс измельчения многих видов ЛРС приводит к потере БАВ, накапливающихся в хрупких частях растения, а применение технологии резано – прессованного сырья позволяет обеспечить сохранность БАВ этих растений. Получение гранул из ЛРС различной морфологической структуры, явилось основанием разработки технологии, позволяющей достичь однородности

смешивания и, как следствие, однородности при дозировании ЛРП. Грануляция – часто используемый в технологии твердых лекарственных форм прием, способствующий улучшению сыпучести и однородности смеси. При гранулировании достигается увеличение насыпной плотности, улучшение объемных характеристик и однородности массы.

В настоящее время в фармацевтической практике используются следующие способы грануляции:

- Влажная грануляция;
- Брикетирование или сухая грануляция;
- Структурная грануляция [60, 76, 77].

Процесс грануляции лекарственных веществ растительного происхождения позволяет получать связующие мостики между лекарственными и вспомогательными веществами и направлен на повышение качества продукции. При этом из гранул в ЖКТ действующие вещества высвобождаются из агломерата в сравнительно короткое время [35].

Преимущество влажной грануляции заключается в увеличении когезионной способности и уплотняемости порошков, улучшенной плотности, хорошем распределении, обеспечивающем однородное содержание действующего вещества, снижении количества пыли и содержащихся в воздухе загрязнений, и в предотвращении сегрегации компонентов.

Для производства гранул растительных оптимальным явился способ влажной грануляции, заключающийся в увлажнении в течение 3 – 4 минут измельченного ЛРС насыщенным паром (давление насыщенного пара 3,5 – 5,5 кг-сила/см²) и дальнейшем продавливании полученной массы через прессовочную машину. Полученные цилиндры сушат и далее в вальцовой машине измельчают до гранул. Стоит отметить, что никакие вспомогательные вещества при производстве гранул не используются. ЛРС, используемое для производства гранул растительных, должно соответствовать требованиям ФС или НД на данный вид ЛРС.

Для производства гранул растительных могут использоваться только те виды ЛРС, в которых в процессе гранулирования не снижается количественное содержание БАВ [1]. Примерами групп БАВ, входящий в состав ЛРС, которые не позволяют использовать данные вида сырья для производства гранул резано – прессованных могут служить:

- 1) Эфирные масла (терпеноиды, которые очень легко окисляются и улетучиваются при высокой температуре);
- 2) Кумарины (при высокой температуре легко возгоняются (конденсируются в виде игольчатых кристаллов);
- 3) Алкалоиды (алкалоиды, не содержащие в своем составе кислород, представляют собой летучие маслянистые жидкости, которые перегоняются с водяным паром (за исключением эфедрина);
- 4) Некоторые виды витаминов и т.д. [29, 32, 41, 45, 48, 74].

5.3. Показатели качества гранул резано – прессованных

Требования к качеству ЛФ «гранулы» были регламентированы ОФС «Гранулы» ГФ СССР XI (выпуск 2), которая включала следующие показатели качества:

1. Описание внешнего вида;
2. Размер 0,2 – 3 мм. Количество более мелких и более крупных гранул не должно превышать в сумме 5 %;
3. Содержание влаги;
4. Отклонение в содержании ЛВ (не должно превышать 10 %, если нет других указаний в частных статьях);
5. Распадаемость (не более 15 мин);
6. Растворение (при необходимости);

7. Упаковка;
8. Хранение [20].

Они были дополнены при подготовке проекта ОФС «Гранулы», включенной в ГФ XIII за счет таких показателей, как:

1. «Потеря в массе при высушивании» (вместо содержания влаги);
2. «Однородность дозирования» (для гранул в однократной упаковке);
3. «Микробиологическая чистота»;
4. «Маркировка».

Данные нормативные требования гармонизированы с требованиями мировых фармакопейных стандартов. В то же время, ЛФ «гранулы резано – прессованные» не описана в монографиях зарубежных фармакопей.

Взяв за основу показатели качества ЛФ «Гранулы», а также выполнив экспериментальные исследования, была разработана и впервые включена в ГФ XIII издания ОФС «Гранулы резано – прессованные». В статье дано определение ЛФ, отмечены особенности технологии ее получения, а также приведены испытания для гранул резано-прессованных, нормируемые значения показателей качества.

Гранулы резано – прессованные – лекарственная форма, представляющая собой кусочки цилиндрической, округлой или неправильной формы, полученные из ЛРС и предназначенные для получения водных извлечений [15].

Для оценки качества ЛП в форме гранул резано – прессованных были предложены следующие показатели качества, которые характерны непосредственно для ЛФ, с учетом ее технологических характеристик: «Описание» (также зависит от используемого ЛРС); «Размер гранул»; «Потеря в массе при высушивании»; «Распадаемость», «Масса содержимого упаковки», «Упаковка», «Маркировка», «Хранение». Такие показатели, как «Растворение» и «Однородность дозирования» для данных ЛП не применимы, поскольку ЛП содержит комплекс БАВ, и достоверно оценить эти показатели не представляется возможным.

1. «Размер гранул»

Если иное не указано в ФС или НД, то для гранул резано – прессованных установлены следующие нормы: гранул, не проходящих сквозь сито с требуемым размером отверстий – не более 5 %, гранул, проходящих сквозь сито с размером отверстий 0,18 мм – не более 5 %. Поскольку технологией производства предусмотрено использование ЛРС, которое предварительно измельчается до состояния порошка, то размер отверстий нижнего сита регламентирован 0,18 мм. Размер отверстий верхнего сита, как правило, составляет 2 мм.

Данный показатель определяется с помощью метода ситового анализа (ГФ XIII, ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ»).

2. «Потеря в массе при высушивании»

Нормы по данному показателю приводятся в ФС или НД. Данный показатель необходим для определения, поскольку в дальнейшем содержание влаги сказывается не только на содержании БАВ в ЛРП, но и на различных физических характеристиках ЛФ. Исходя из технологических особенностей получения данной ЛФ (увлажнение насыщенным паром под давлением) актуально определение именно потери в массе при высушивании, а не содержание влаги.

Испытание по данному показателю, как и для обычных гранул, проводят согласно методике, представленной в ГФ XIII, ОФС.1.2.1.0010.15 «Потеря в массе при высушивании».

3. «Распадаемость» (в кипящей воде)

В отличие от обычных гранул, для гранул резано – прессованных была апробирована методика определения распадаемости, с учетом особенностей их дальнейшего использования. От характера и скорости распадаемости гранул зависят параметры и скорость высвобождения БАВ, входящих в состав ЛРП.

Методика определения распадаемости для различных ЛФ приведена в соответствующих ОФС. Для определения методики распадаемости ЛП в ЛФ

гранулы резано – прессованные за основу была взята методика, используемая при определении распадаемости ЛП в ЛФ гранулы.

Так согласно ГФ XIII, ОФС.1.4.1.0004.15 «Гранулы» испытание проводят в соответствии с ГФ XIII, ОФС.1.4.2.0013.15 «Распадаемость таблеток и капсул» с использованием навески препарата 0,5 г и сетки (и при необходимости дисков) с отверстиями размером 0,5 мм. При отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации в качестве жидкой среды используют воду. Если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, гранулы должны распадаться в течение 15 мин.

Учитывая особенности гранул резано – прессованных, методика определения показателя была модифицирована: для определения данного показателя 10 – 12 гранул помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды, нагретой до кипения, кипятят на слабом огне, периодически взбалтывая содержимое колбы. Если гранулы полностью распались или превратились в рыхлую массу, они считаются распавшимися (под рыхлой массой понимают также рыхлые гранулы, распадающиеся от нажатия стеклянной палочкой). Время распадаемости отсчитывают с момента прибавления кипящей воды. За результат принимают среднее значение трех определений.

На анализ были взяты следующие образцы гранул резано – прессованных:

1. Шиповника плоды (*Rosae fructus*);
2. Толокнянки листья (*Uvae ursi folia*);
3. Чабреца трава (*Thymi serpylli herba*);
4. Мелиссы лекарственной трава (*Melissae officinalis herba*);
5. Душицы обыкновенной трава (*Origanum vulgare herba*);
6. Пустырника трава (*Leonuri herba*);
7. Ромашки аптечной цветки (*Chamomillae recutita flores*).

Результаты исследований представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Анализ среднего времени распадаемости гранул резано –
прессованных, $n = 6$, $f = 5$, $P = 0,95$, $T(p,f) = 2,57$

Образцы	Время распадаемости (сек)						Среднее время (сек)
	1	2	3	4	5	6	
Шиповника плоды	51	60	58	74	62	65	62 ± 8
Толокнянки листья	67	55	59	60	62	67	62 ± 5
Чабреца трава	172	180	178	189	182	175	179 ± 6
Мелиссы лекарственной трава	115	119	127	123	120	131	123 ± 6
Душицы обыкновенной трава	251	240	249	238	239	246	244 ± 6
Пустырника трава	125	129	120	123	116	113	121 ± 6
Ромашки аптечной цветки	60	58	74	72	66	54	64 ± 8

Анализ полученных результатов показал, что норма времени распадаемости должна быть установлена индивидуально для каждого ЛРП, но она не должна превышать 5 мин.

4. «Масса содержимого упаковки»

Определение по данному показателю проводится согласно ГФ XIII, ОФС.1.1.005.15 «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

5. «Упаковка»

Упаковка данных ЛРП выполняется согласно требованиям, приведенным в ГФ XIII ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы».

6. «Маркировка»

Маркировку упаковки ЛРП в данной ЛФ выполняют в соответствии с требованиями, приведенными в статье 46 «Маркировка лекарственных средств» ФЗ от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», а также в ОФС «Лекарственные формы» (ОФС.1.4.1.0001.15). На вторичной упаковке обязательно должна присутствовать предупредительная надпись «Продукция прошла радиационный контроль».

7. «Хранение»

Хранят ЛРП в данной ЛФ согласно требованиям, приведенным в ГФ XIII, ОФС.1.1.0011.15 «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», с учетом свойств входящих в состав БАВ.

Также требования по данным показателям приведены в ГФ XIII, ОФС.1.1.0019.15 «Упаковка, маркировка, транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Среди причин риска медицинского применения ЛРС и препаратов на его основе ВОЗ указывает возможность загрязнения потенциально токсичными чужеродными веществами (остаточные органические растворители, токсичные металлы и неметаллы, пестициды, микотоксины, фумиганты, микробная загрязненность, радионуклиды) [2, 43, 44, 47, 55, 63]. Поэтому для составления перечня показателей, необходимых для оценки ЛП в форме гранул резано – прессованных, необходимо учитывать показатели качества, которые напрямую связаны с используемым ЛРС. Эти показатели приведены в ОФС «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения».

1. «Описание» (указывают форму, цвет, запах гранул, определяют вкус водного извлечения (за исключением препаратов, произведенных из лекарственного растительного сырья, содержащего ядовитые и сильнодействующие вещества)).

2. «Подлинность»

Для определения подлинности используется комплекс методов:

- определение микроскопических признаков (которые для этой ЛФ практически аналогичны ЛРС). Микроскопические исследования следует сопровождать иллюстрациями в виде микрофотографий или рисунков. Необходимо отметить, что процесс прессования не влияет на характерные

диагностические анатомические признаки сырья, позволяющие установить его подлинность (в отличие от брикетов, в которых можно наблюдать деформирование и расщепление клеток).

Испытание по данному показателю проводят согласно ГФ XIII, ОФС.1.5.3.003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования ЛРС и ЛРП»;

- проведение различных исследований для определения БАВ, отвечающих за последующее фармакологическое действие ЛРС. Для этих целей возможно использование методов химического (качественные реакции) и физико-химического (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, УФ - спектроскопии) анализа [66, 80, 82, 83, 85].

3. «Зола общая»

Зола общая – это остаток несгораемых веществ неорганической природы, оставшийся после сжигания и последующего прокаливания пробы. Этот остаток состоит из минеральных веществ, свойственных растению, и посторонних минеральных примесей, попавших в ЛРС извне (земля, песок, камешки, пыль).

Методика определения данного показателя приведена в ГФ XIII, ОФС.1.2.2.2.0013.15 «Зола общая».

4. «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, представляет собой остаток после обработки хлористоводородной кислотой золы общей и состоит преимущественно из кремнезёма.

Методика определения данного показателя приведена в ГФ XIII, ОФС.1.5.3.0005.15 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте».

5. «Примеси»

Установление нормативов по данному показателю происходит исходя из входящего в состав ЛРС и указываются в ФС или НД.

Методика определения данного показателя приведена в ГФ XIII, ОФС.1.5.3.0004.15 «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье».

6. «Количественное определение»

Определяют содержание или биологическую активность основных групп БАВ, входящих изначально в состав ЛРС, и как следствие, в ЛРП. Стандартизация ЛРС и ЛП должна проходить по одной и той же группе действующих веществ.

7. «Микробиологическая чистота»

ЛРС, а впоследствии и получаемые из него ЛП, могут быть контаминированы различными микроорганизмами. Гранулы растительные резано – прессованные относятся к категории 4 А (ЛП и ЛРС, применяемые в виде настоев и отваров, приготовленных с использованием горячей воды). Для данной категории установлены следующие нормы: общее число аэробных микроорганизмов – не более 10^7 КОЕ в 1 г; общее число дрожжевых и плесневых грибов – не более 10^5 КОЕ в 1 г; *Escherichia coli* – не более 10^2 КОЕ в 1 г.

Методика определения и нормы по данному показателю представлены в ГФ XIII, ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота».

8. «Зараженность вредителями запасов»

В процессе транспортирования и при неправильном хранении ЛРС, а также ЛРП, могут подвергаться порче вредителями запасов. Чаще всего порче подвержено сырьё, богатое полисахаридами (крахмалом, инулином). Сочные плоды, богатые сахарами, некоторые сухие плоды и семена, богатые жирным маслом. Вредители ухудшают качество сырья, загрязняют сырьё, тару, хранилища, оборудование, транспортные средства.

К вредителям запасов относятся различные виды клещей, амбарная моль, хлебный точильщик и их личинки.

Методика определения данного показателя представлена в ГФ XIII, ОФС.1.5.3.0002.15 «Определение степени зараженности лекарственного

растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

9. «Радионуклиды»

Государственному контролю на радиационную безопасность подлежат ЛРС и ЛРП, выпускаемые предприятиями различных форм собственности на территории Российской Федерации и ввозимые на территорию Российской Федерации.

Радиационный контроль лекарственных средств проводится в соответствии с требованиями закона «О радиационной безопасности населения» и «Правил сертификации лекарственных средств». Радиационный контроль лекарственных средств отечественного и зарубежного производства на территории Российской Федерации осуществляется уполномоченными на это органами.

Методика определения по данному показателю, а также нормы для каждого отдельного вида сырья приведены в ГФ XIII, ОФС.1.5.3.0001.15 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

10. «Тяжелые металлы»

Современные экологические условия приводят к накоплению в лекарственных растениях различных экотоксикантов, среди которых одни из наиболее опасных – тяжелые металлы. Они могут поступать в лекарственные растения в результате антропогенного загрязнения окружающей среды (промышленные выбросы, сбросы и отходы, транспорт, применение минеральных и органических удобрений, мелиорантов, средств защиты растений), а также различных природных процессов (выветривания горных пород и минералов, эрозии почв, вулканической деятельности, тектонических сдвигов, лесных и степных пожаров). Экологические исследования лекарственных растений начались в 60-е годы прошлого века в Германии. Именно тогда было установлено, что в ЛРС содержание тяжелых металлов может достигать более высоких концентраций, чем в пищевых продуктах. Актуальность оценки содержания

тяжелых металлов в ЛП обусловлена возможностью кумуляции некоторых элементов, потенциальной генотоксичностью и канцерогенностью различных солей металлов, а также более высокой чувствительностью детей к токсическому действию металлов (отмечено влияние тяжелых металлов на нервную систему) [72, 73].

Методика определения по данному показателю представлена в ГФ XIII, ОФС.1.5.3.0009.15 «Тяжелые металлы».

11. «Остаточные количества пестицидов»

Широкое применение химических средств защиты растений от чужеродных веществ в различных отраслях народного хозяйства неизбежно приводит к поступлению их в окружающую среду и накоплению во всех звеньях биосферы. Лекарственные растения в условиях повышенного техногенного загрязнения среды также способны накапливать различного рода токсиканты, в том числе пестициды [24, 70, 71].

Методика определения по данному показателю, а также пределы допустимого содержания остаточных пестицидов представлены в ГФ XIII, ОФС.1.5.3.0011.15 «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Контроль гранул по таким показателям качества, как «Зараженность вредителями запасов»; «Радионуклиды»; «Тяжелые металлы»; «Остаточные количества пестицидов» возможно осуществлять по паспортам анализа на ЛРС, входящего в состав гранул.

На сегодняшний день на отечественном фармацевтическом рынке, согласно Государственному реестру лекарственных средств, зарегистрировано семь ЛП, в состав которых входит ЛРС в виде гранул растительных. Но ранее они были зарегистрированы как ЛРС резано-прессованное, то есть подразумевался вид измельчения ЛРС, а не ЛП в конкретной ЛФ. Для производства каждого из этих ЛП используется только один вид ЛРС, удовлетворяющий требованиям соответствующих ФС ГФ СССР XI издания (выпуск 2). Требования,

предъявляемые к качеству ЛП во многом схожи с требованиями, предъявляемыми к соответствующему виду ЛРС.

Нами был проведен сравнительный анализ требований НД, а также результатов экспериментальных исследований. Далее представлены несколько примеров показателей качества ЛП, для производства которых использовались различные морфологические группы ЛРС (Таблица 29).

Таблица 29 – Сравнительный анализ показателей качества ЛРС листа крапивы и ЛП «Крапивы листья»

Требования ФС на ЛРС (цельное) (ст. 25 «Листья крапивы двудомной, <i>Folia Urticae</i> »)		Требования к ЛП		Результаты анализа
Внешние признаки		Внешние признаки		Соответствует
Микроскопия		Микроскопия		Соответствует
Качественные реакции (ТСХ обнаружение витамина К1)		Качественные реакции (ТСХ обнаружение флавоноидов и витамина К1)		Соответствует
–		Сумма флавоноидов в пересчете на гиперозид	Не менее 0,5 %	0,59
Влажность	Не более 14 %	Влажность	Не более 14 %	6,6
Золы общей	Не более 20 %	Золы общей	Не более 20 %	18,2
Золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты	Не более 2 %	Золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты	Не более 2 %	1,8
Почерневших и побуревших листьев	Не более 5 %	–	–	–
Других частей растения (стеблей, соцветий и пр.)	Не более 5 %	–	–	–
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм	Не более 10 %	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм	Не более 5 %	1,2

Требования ФС на ЛРС (цельное) (ст. 25 «Листья крапивы двудомной, <i>Folia Urticae</i> »)		Требования к ЛП		Результаты анализа
		Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм	Не более 5 %	0,6
Органическая примесь	Не более 2 %	—	—	—
Минеральная примесь	Не более 1 %	—	—	—
—		Распадаемость кусочков в кипящей воде	Не более 5 мин	1
—		Количественное определение (СФМ)	См. числовые показатели	См. числовые показатели
—		Микробиологическая чистота	Категория 4 А	Соответствует
—		Содержание радионуклидов	^{137}Cs не более 400 Бк/кг; ^{90}Sr не более 200 Бк/кг	^{137}Cs 10 ± 26 ^{90}Sr 23 ± 87
Упаковка		Упаковка		—
—		Маркировка		—
—		Хранение		—
Срок годности (2 года)		Срок годности (2 года)		—

«—» — отсутствует

Как видно из данных представленной таблицы 29, большинство показателей качества и их нормы для ЛП аналогичны тем показателям и нормам, которые применимы к используемому ЛРС. Качественная реакция обнаружения витамина К1 с помощью ТСХ для ЛП была дополнена также обнаружением флавоноидов методом ТСХ. В то же время нормирование таких показателей, как «почерневших и побуревших листьев», «других частей растения (стеблей, соцветий и пр.)», «органическая примесь» и «минеральная примесь» для ЛП уже не актуально. После внесения изменений в ГФ XIII в структуру и перечень показателей качества ФС на ЛРС, нормы по показателям «микробиологическая

чистота» и «содержание радинуклидов» также должны быть аналогичны используемому ЛРС.

Перечень показателей качества ЛП дополнен показателями, относящимися к контролю качества ЛФ: «распадаемость кусочков в кипящей воде», что определяется показателем «Распадаемость».

В ФС 25 «Листья крапивы двудомной, *Folia Urticae*» ГФ СССР XI издания (выпуск 2) не предусмотрено количественное определение какой – либо группы веществ, в то время как в ЛП стандартизация происходит по сумме флавоноидов в пересчете на гиперозид (согласно ГФ XIII, ФС.2.5.0019.15 «Крапивы двудомной листья *Urticae dioicae folia*» стандартизация проводится по сумме оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту (не менее 0,3 %)).

Аналогичный подход к составлению необходимых показателей качества для анализа ЛП в ЛФ гранул растительных применим и при использовании в качестве исходного сырья ЛРС других морфологических групп (Таблицы 30, 31).

Таблица 30 – Сравнительный анализ показателей качества ЛРС цветки ромашки и ЛП «Ромашки цветки»

Требования ФС на ЛРС (цельное) (ст. 7 «Цветки ромашки, <i>Flores Chamomillae</i> »)		Требования к ЛП		Результаты анализа
Внешние признаки		Внешние признаки		Соответствует
Микроскопия		Микроскопия		Соответствует
Эфирного масла	Не менее 0,3 %	Эфирного масла	Не менее 0,3 %	0,33
Влажность	Не более 14 %	Влажность	Не более 14 %	7,4
Золы общей	Не более 12 %	Золы общей	Не более 12 %	9,8
Золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты	Не более 4 %	Золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты	Не более 4 %	1
Листьев, стеблей корзинок с остатками	Не более 9 %	–	–	–

Требования ФС на ЛРС (цельное) (ст. 7 «Цветки ромашки, <i>Flores Chamomillae</i> »)		Требования к ЛП		Результаты анализа
цветоносов длиннее 3 см				
Корзинок почерневших и побуревших	Не более 5 %	—	—	—
Органическая примесь	Не более 3 %	—	—	—
Минеральная примесь	Не более 0,5 %	—	—	—
—	—	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм	Не более 5 %	0,3
		Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0, 18 мм	Не более 5 %	0,8
—		Распадаемость кусочков в кипящей воде	Не более 5 мин	1
Количественное определение		Количественное определение	См. числовые показатели	См. числовые показатели
—		Микробиологическая чистота	Категория 4 А	Соответствует
—		Содержание радионуклидов	¹³⁷ Cs не более 400 Бк/кг; ⁹⁰ Sr не более 200 Бк/кг	¹³⁷ Cs 2 ± 10 ⁹⁰ Sr 0 ± 73
Упаковка		Упаковка		—
—		Маркировка		—
—		Хранение		—
Срок годности (1 год)		Срок годности (1 год)		—

«–» – отсутствует

Таблица 31 – Сравнительный анализ показателей качества ЛРС трава зверобоя и
ЛП «Зверобоя трава»

Требования ФС на ЛРС (цельное) (ст. 52 «Трава зверобоя, <i>Herba Hyperici</i> »)		Требования к ЛП		Результаты анализа
Внешние признаки		Внешние признаки		Соответствует
Микроскопия		Микроскопия		Соответствует
Качественные реакции (с раствором алюминия хлорида)		Качественные реакции (с раствором алюминия хлорида; ТСХ)		Соответствует
Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	Не менее 1,5 %	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	Не менее 1,5 %	1,5
Влажность	Не более 13 %	Влажность	Не более 13 %	4,5
Золы общей	Не более 8 %	Золы общей	Не более 8 %	4,5
Золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты	Не более 1 %	Золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты	Не более 1 %	0,7
Стеблей (в том числе отделенных при анализе)	Не более 50 %	—	—	—
Органическая примесь	Не более 1 %	—	—	—
Минеральная примесь	Не более 1%	—	—	—
—	—	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм	Не более 5 %	0,1
		Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм	Не более 5 %	Не обнаружено
—		Распадаемость кусочков в кипящей воде	Не более 5 мин	2
Количественное определение (СФМ)		Количественное определение (СФМ)	См. числовые показатели	См. числовые показатели
—		Амбарные вредители	—	Не обнаружено

Требования ФС на ЛРС (цельное) (ст. 52 «Трава зверобоя, <i>Herba Hyperici</i> »)	Требования к ЛП		Результаты анализа
—	Микробиологическая чистота	Категория 4 А	Соответствует
—	Содержание радионуклидов	^{137}Cs не более 400 Бк/кг; ^{90}Sr не более 200 Бк/кг	^{137}Cs 0 ± 7 ^{90}Sr 0 ± 76
Упаковка	Упаковка		—
—	Маркировка		—
—	Хранение		—
Срок годности (3 года)	Срок годности (3 года)		—

«—» – отсутствует

Из представленных данных в таблицах 30 и 31 видно, что методы определения подлинности ЛП схожи с методами определения подлинности ЛРС, но дополнены дополнительными физико – химическими методами анализа. Также для оценки качества ЛФ нормируется количество частиц, не проходящих и проходящих сквозь сито с отверстиями заданного размера.

Также после внесения изменений в ГФ XIII издания в структуру и перечень показателей качества ФС на ЛРС обязательными стали показатели «радионуклиды», «тяжелые металлы», «остаточные количества пестицидов», и их нормирование в ЛП должно соответствовать используемому ЛРС [15].

Таким образом, контроль качества ЛП в форме гранул резано-прессованных необходимо проводить по следующим показателям:

1. «Описание»;
2. «Подлинность»;
3. «Размер гранул»;
4. «Потеря в массе при высушивании»;
5. «Зола общая»;
6. «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»;
7. «Примеси»;
8. «Распадаемость» (в кипящей воде);

9. «Масса содержимого упаковки»;
10. «Количественное определение»;
11. «Микробиологическая чистота»;
12. «Зараженность вредителями запасов»;
13. «Радионуклиды»;
14. «Тяжелые металлы»;
15. «Остаточные количества пестицидов»;
16. «Упаковка»;
17. «Маркировка»;
18. «Хранение».

На примере ЛФ «гранулы резано-прессованные» показан процесс разработки ОФС на ЛФ, которые в дальнейшем могут быть использованы для получения современных, эффективных и безопасных ЛП.

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 5

1. В настоящее время существует большое разнообразие ЛФ, в которых применяются ЛПРП, но разработка новых ЛФ, отвечающих современным требованиям, остается актуальной задачей для фармацевтической промышленности.

2. На основе сравнительного анализа показателей качества ЛП в ЛФ «Гранулы» и показателей качества ЛРС впервые определены показатели качества ЛП в новой ЛФ «гранулы резано-прессованные»: «Описание», «Подлинность», «Зола общая», «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», «Примеси», «Количественное определение», «Микробиологическая чистота», «Зараженность вредителями запасов», «Радионуклиды», «Тяжелые металлы», «Остаточные

количества пестицидов», «Размер гранул», «Потеря в массе при высушивании», «Распадаемость», «Масса содержимого упаковки», «Упаковка», «Маркировка» и «Хранение».

3. Апробирована методика проведения анализа по показателю «Распадаемость» для включения в ОФС «Гранулы резано – прессованные».

4. Разработанные материалы включены в ОФС.1.4.1.0022.15 «Гранулы резано – прессованные» (Приложение 6), введенную в действие с 1 января 2016 года Приказом МЗ РФ от 29 октября 2015 г. № 771, которым предусмотрено введение в действие ОФС и ФС, включенных в ГФ XIII издания.

5. ЛФ «Гранулы резано – прессованные» впервые введена в отечественную и мировую фармакопейную практику.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проведен анализ отечественных и зарубежных фармакопейных стандартов качества на лекарственное растительное сырье и лекарственные препараты растительного происхождения. Выявлены различия в содержании и подходах к их составлению, показана необходимость их гармонизации и унификации.

2. Материалы исследований по гармонизации фармакопейных требований к лекарственному растительному сырью и лекарственным растительным препаратам включены в ОФС 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», введенную в практику отечественного фармакопейного анализа впервые. В ней представлена унифицированная структура ФС на лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты. Из структуры ФС исключен раздел «Числовые показатели». Обосновано включение таких показателей качества лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, как «Тяжелые металлы и мышьяк», «Остаточные количества пестицидов», «Радионуклиды». Исключен раздел по характеристике фармакологического действия лекарственного растительного сырья. В разделе «Подлинность» предусмотрена идентификация лекарственного растительного сырья не только по макро- и микроскопическим признакам, но и по наличию основных групп биологически активных веществ, идентифицируемых с помощью методов физико-химического, химического, гистохимического и микрохимического анализа.

3. Для отдельных видов высушенного лекарственного растительного сырья скорректированы основные нормативные требования по таким показателям, как:

– «Измельченность»;

- «Органическая примесь»;
- «Минеральная примесь»;
- «Влажность»;
- «Зола общая»;
- «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте».

Полученные результаты включены в соответствующие ФС.

4. Для свежего лекарственного растительного сырья разработаны методики определения влажности, золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте. Для определения показателя «Влажность» экспериментально установлен оптимальный температурный режим анализа; уточнено время первого взвешивания анализируемых образцов, представленных различными морфологической группами лекарственного растительного сырья; показана перспективность использования для определения влажности влагомеров термографических инфракрасных; установлено, что в ФС или нормативной документации на свежее лекарственное растительное сырье нормы содержания влаги должны быть приведены с учетом нижнего и верхнего предела содержания. Для определения показателей «Зола общая» и «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте» для свежего лекарственного растительного сырья определены точные навески и уточнена процедура пробоподготовки.

5. Предложен перечень показателей качества и их нормативные требования к лекарственным препаратам в лекарственной форме «гранулы резано-прессованные», который включен во впервые введенную в отечественную и мировую фармакопейную практику ОФС 1.4.1.0022.15 «Гранулы резано-прессованные».

Практические рекомендации.

Результаты, полученные в ходе проведения диссертационного исследования, позволили усовершенствовать подходы к стандартизации свежего и высушенного ЛРС и последующей оценки их качества, и могут быть

использованы на фармацевтических предприятиях, при создании нормативной документации на ЛРС, ЛРП, а также ЛСРП.

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в продолжении экспериментально-аналитического обоснования и совершенствования фармакопейных стандартов качества на ЛРС и ЛРП, в их гармонизации с развивающимися мировыми фармакопейными стандартами, в создании новых ЛП на основе ЛРС.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АФИ – Аюрведическая фармакопея Индии
- БАВ – биологически активные вещества
- БФ – Британская фармакопея
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГОСТ – Межгосударственный стандарт
- ГРЛС – Государственный реестр лекарственных средств
- ГФГ – Гомеопатическая фармакопея Германии
- ГФ – Государственная фармакопея
- ГФ X – Государственная фармакопея СССР X издания
- ГФ XI – Государственная фармакопея СССР XI издания
- ГФ XII – Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания,
часть 1
- ГФ XIII – Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания
- ГФ РБ – Государственной фармакопеи Республики Беларусь
- ГФ РК – Государственной фармакопеи Республики Казахстан
- ГФУ – Государственной фармакопеи Украины
- ЕС – Европейский союз
- ЕФ – Европейская фармакопея
- ЛП – лекарственный препарат
- ЛПРП – лекарственный препарат растительного происхождения
- ЛРП – лекарственный растительный препарат
- ЛРС – лекарственное растительное сырье
- ЛС – лекарственное средство
- ЛСРП – лекарственное средство растительного происхождения
- ЛФ – лекарственная форма
- МФ – Международная фармакопея Всемирной организации
здравоохранения
- НД – нормативная документация

ОСТ – Отраслевой стандарт «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» ОСТ 91500.05.001-00

ОФС – общая фармакопейная статья

СО – стандартный образец

ФГ – Фармакопея Германии

ФЗ – Федеральный закон

ФИ – Фармакопея Индии

ФК – Фармакопея Китая

ФС – фармакопейная статья

ФСША – Фармакопея Соединённых Штатов Америки

ФФр– Фармакопея Франции

ФЯ – Японская фармакопея

GACP – Good Agricultural and Collection Practices

CHMP – Committee for Human Medicinal Products

CFR – Code of Federal Regulations

CPMP – Committee for Proprietary Medicinal Products

EDQM – European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare

EMA –European Medicines Agency

HMPC – Committee on Herbal Medicinal Products

FDA – Food & Drug Administration of USA

GMP – Good Manufacturing Practice

GPhP – Good Pharmacopoeial Practices

QWP – Quality Working Party

ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

WHO – World Health Organization

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баландина, И.А. Совершенствование принципов и методов фармакопейного анализа в системе стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе: автореф. диссертации на соискание ученой степени докт. фарм. наук: 14.04.02 / Баландина Ирина Анатольевна. – М., 2004. – 40 с.
2. Богоявленский, А.П. Актуальные проблемы стандартизации фитопрепаратов и растительного сырья для их производства / А.П. Богоявленский, П.Г. Алексюк, А.С. Турмагамбетова, В.Э. Березин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6 (часть 5). – С. 1184 – 1187.
3. Василенко, А.М. Комплементарная медицина в современном здравоохранении / А.М. Василенко, М.М. Шарипова, К.Э. Лузина // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – №2. – С. 67 – 72.
4. Верстакова, О.Л. Фитотерапия: что служит гарантией безопасности / О.Л. Верстакова // Российские аптеки. – 2008. – № 20. – С. 40 – 41.
5. Георгиевский, В.П. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств / под ред. В.П. Георгиевского. Харьков: НТМТ, 2011. 520 с.
6. Георгиевский, В.П. Физико-химические методы в стандартизации растительного сырья и фитохимических препаратов // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока: Тез.докл.всесоюзн. конф. – Томск. – 1986. – С. 38 – 40.
7. ГОСТ 13496.3-92 (ИСО 6496-83) Межгосударственный стандарт комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения влаги. – М.: ИПК Издательство стандартов, 2002. – 7 с.
8. ГОСТ 17082.2-95 Плоды эфиромасличных культур для промышленной переработки. Метод определения влажности» – М.: ИПК Издательство стандартов, 1998. – 7 с.

9. ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла – М.: ИПК Издательство стандартов, 1999. – 10 с.
10. ГОСТ 25555.4-91 Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения золы и щелочности общей и водорастворимой золы. – М.: Стандартиформ, 2011. – 6 с.
11. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1-3 // Минск: УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2016.
12. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Том 1-3 // Минск: УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2015.
13. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 1-3 // Астана: ИД «Жибек жолы», 2015.
14. Государственная фармакопея Российской Федерации [Текст]. М.: НЦЭСМП. 2008. XII изд. Ч. 1. 704 с.
15. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд. [сайт]: 2016. URL:<http://femb.ru/feml> (дата обращения: 05.04.2016).
16. Государственная фармакопея СССР: – VII изд., доп. – Москва-Ленинград: Наркомздрав СССР Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1937 . – 648 с.
17. Государственная фармакопея СССР: – IX изд. – М.: МЕДГИЗ, 1961. – 911 с.
18. Государственная фармакопея СССР: X издание. Сборник обязательных общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств, под ред. Машковского М.Д. // М.: Медицина, 1968. – 1078 с.
19. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.

20. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
21. Государственная фармакопея СССР:.. – VIII изд., доп. – М.: МЕДГИЗ, 1951. – 822 с.
22. Государственная фармакопея Украины. Дополнения 1.0–1.4 // Харьков: Научно-экспертный фармакопейный центр. 2012 г.
23. Государственный реестр лекарственных средств: [Электронный ресурс] URL: www.rlsnet.ru (дата обращения: 04.08.2016).
24. Гравель, И.В. Требования зарубежных фармакопей к качеству лекарственного растительного сырья по содержанию пестицидов / И.В. Гравель, Е.А. Иванова // Фармация, 2010. – №7. – С. 50 – 53.
25. Двадцатилетие Фармакопейного Центра. Еженедельник АПТЕКА#851 06.08.2012: [Электронный ресурс] URL: <http://www.apteka.ua/article/154315> (дата обращения: 27.07.2013).
26. Евдокимова, О.В. TLC as a method for herbal mixtures identification / О.В. Евдокимова, В.В. Обухова // Материалы XV Международного съезда «Фитофарм 2011», Германия, Нюрнберг, 25 – 27 июля 2011 г. – С.27.
27. Евдокимова, О.В. Изучение нового вида продукции – зверобоя трава резано-прессованная / О.В. Евдокимова, П.А. Стряпушкин, Е.В. Яковлева, С.С. Стуловский // Материалы X Международного съезда "Фитофарм 2006", Санкт-Петербург, 27-30 июня 2006 г. СПб: НИИХ СПбГУ, 2006: 574. – С.75 – 78.
28. Евдокимова, О.В. Получение водных извлечений из фасованного ЛРС // Российские аптеки. – 2003. – №10. – С.57 – 58.
29. Евдокимова, О.В. Простудные заболевания: препараты, содержащие эфирные масла // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2007. – №10. – С.44 – 48.
30. Евдокимова, О.В. Разработка методологии стандартизации и контроля качества средств растительного происхождения (гармонизация,

унификация, валидация): автореф. диссертации на соискание ученой степени докт. фарм. наук: 14.04.02 / Евдакимова Ольга Владимировна. – М., 2012. – 49 с.

31. Евдокимова, О.В. Резано-прессованное сырье крапивы и зверобоя как новый вид продукции / О.В. Евдокимова, П.А. Стряпушкин, С.С. Стуловский, М.В. Семионова // Матер. XIV Росс.нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2007. – С.820.

32. Захаров В.П., Либизов Н.И., Асланов Х.А. Лекарственные вещества из растений и способы их производства. – Ташкент: ФАН. – 1980. – 232 с.

33. История фармации: Учебное пособие / В.Ф. Семенченко – М.: ИКЦ «МарТ»; Ростов н/Д: Издательский центр «МарТ», 2003. – 640 с.

34. Карпеев, А.А. Фитотерапия: методические рекомендации МЗ РФ № 2000/63 / А.А. Карпеев, Ю.И. Коршикова, Е.Е. Лесиовская, Е.И. Саканян / М., 2006. – С. 9 – 42.

35. Кашникова, М.В. Изучение влияния грануляции на качество лекарственного растительного сырья. / М.В. Кашникова, О.В. Евдокимова, И.А. Коваль, Е.В. Яковлева // Матер. XI Росс.нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2004. – С. 875.

36. Киселева, Т.Л. Лекарственные растения и лекарственное сырье, разрешенные к медицинскому применению в РФ и КНР / Т.Л. Киселева, И.А. Самылина, А.А. Карпеев, Ю.А. Смирнова, Е.В. Цветаева, Люй Годун // Фармация. – 2008. – №2. – С. 53 – 56.

37. Концепция гармонизации государственных фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза [сайт]: 2015. URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txnreg/deptexreg/oo/Pages/project2.aspx> (дата обращения: 05.04.2016).

38. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.

39. Куркин, В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. – 2002. – Т. 50, № 2. – С. 8 – 16.
40. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
41. Куркина, А.В. Актуальные аспекты стандартизации лекарственного сырья, содержащего флавоноиды // Бюллетень сибирской медицины – 2011. – № 5. – С. 150 – 154.
42. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия / под ред. Г.П. Яковлева. СПб.: СпецЛит, 2006. 845 с.
43. Маркарян, А.А. Основные принципы составления и стандартизации комплексных средств растительного происхождения / А.А. Маркарян // МЗ РФ Проблемы управления здравоохранения. – М.: Изд. Профтек, 2003. – № 6 (13). – С. 78 – 81.
44. Миронов, А.Н. Современные подходы к вопросу стандартизации лекарственного растительного сырья / А.Н. Миронов, И.В. Сакаева, Е.И. Саканян, Л.В. Корсун, О.А. Мочкина // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2013. – № 2. – С. 52 – 56.
45. Митрофанова, И.Ю. Методологические основы выбора растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов / И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Д.В. Бутенко // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10 (часть 2). – С. 405 – 408.
46. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
47. Насыбуллина, Н.М. Фитотерапия... за или против? // Consilium provisorum. – 2004. – № 4. – С. 43 – 46.

48. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52249-2009. Правила производства и контроля качества лекарственных средств – М.: Стандартинформ, 2009. – 139 с.

49. Номенклатура лекарственных форм Евразийского экономического союз: [Электронный ресурс] URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/tehnreg/deptexreg/oo/Pages/nomenclature.aspx> (дата обращения: 28.01.2016).

50. Общероссийский классификатор видов экономической деятельности, продукции и услуг. ОК 004-93. (утв. Постановлением Госстандарта России от 06.08.1993 N 17) (ред. от 12.12.2012): [Электронный ресурс] URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=143094#0> (дата обращения: 21.03.2016).

51. Объем рынка фитопрепаратов за пять лет вырастет до \$35,4 млрд. [Электронный ресурс] URL: https://vademec.ru/news/2015/10/30/obem_rynka_fitopreparatov_za_pyat_let_vyrastet_do_35_4_mlrd/ (дата обращения: 04.11.2015).

52. Отраслевой стандарт «91500.05.001.0. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». // Приказ Министерства здравоохранения России от 01.11.2001 N 388 «О государственных стандартах качества лекарственных средств».

53. ОФС 42-0011-03 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 и цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов».

54. ОФС 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб».

55. Перельсон, М.Е. Современное состояние и тенденции развития аналитической химии лекарственных растений / М.Е.Перельсон // Состояние и перспективы исследования биологически активных веществ из растений и

создание на их основе новых лекарственных препаратов: Сб.научных трудов ВИЛАР. – М.,1983. – С. 8–12.

56. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.07.2016 № 538н «Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения»: [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_203562/ (дата обращения: 08.09.2016).

57. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ от 01.07.1996 № 207 «Об утверждении временного перечня видов медицинской деятельности, подлежащей лицензированию в РФ»: [Электронный ресурс] URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70273440/> (дата обращения: 17.01.2014).

58. Проект документа ВОЗ «Надлежащая фармакопейная практика (GPhP). Working document QAS/13.526».

59. Прокопенко, А.П. Новые технологические методы в производстве препаратов растительного происхождения. // Исследования по изысканию лекарственных средств природного происхождения: Тез.докл.всесоюз.науч.конф.- Л.,1981. – С. 34.

60. Промышленная технология лекарств [Текст]: учебник для студентов фармацевтических высших учебных заведений и факультетов. В 2 т. Т.2. / В.И.Чуешов, Н.Е.Чернов, Л.Н.Хохлова [и др.]; под ред. В.И.Чуешова; М-во здравоохранения Украины, Украинская фармацевтическая академия. – Харьков: «Основа», Издательство Украинской фармацевтической академии, 1999. – 704 с.

61. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Анализ фасованной продукции: Учебное пособие / Под ред. И.А. Самылиной. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2008. – 288 с.

62. Саканян, Е.И. К вопросу о разработке общих и частных фармакопейных статей для Государственной фармакопеи Российской Федерации

XII издания / Е.И. Саканян, Н.Д. Бунятян, И.В. Сакаева // Ведомости НЦ ЭСМП. – 2012, № 1. – С. 50 – 52.

63. Сало, Л.П. Анализ состояния и перспективы развития работ в области стандартизации лекарственного растительного сырья / Л.П. Сало, К.Я. Горелик // Науч.тр. Всесоюз. науч.-исследов. Института стандартизации. – 1981. – Вып.43. – С.58 – 66.

64. Самылина, И.А. Методология исследований по разработке проектов общих фармакопейных статей для Государственной фармакопеи России/ И.А. Самылина, И.П. Рудакова // Фармация – 2012. – № 5. – С. 3 – 5.

65. Самылина, И.А. Проблемы стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов // Мат.1-го международного конгресса «Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты». – М.,1994. – С. 361.

66. Сокольская, Т.А. Роль стандартов в фармакопейном анализе лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов / Т.А. Сокольская, Т.Д. Даргаева, Т.Б. Шемерянкина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – № 3. – С. 10 – 13.

67. Стратегия национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года Утверждена Указом Президента Российской Федерации от 12 мая 2009 г. № 537: [Электронный ресурс] URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=165072&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.6217202969178135#0> (дата обращения: 27.05.2014).

68. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года утверждена приказом Минпромторга России от «23» октября 2009 г. № 956 Министерство промышленности и торговли Российской Федерации: [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_94066/ (дата обращения: 25.05.2014).

69. Темиргалиева, Э.М. Некоторые вопросы фармакотерапии и фитотерапии // СМЖ (Томск). 2009. №1. – С.134 – 135.
70. Терёшкина, О.И. Гармонизация подходов к оценке безопасности состава лекарственных растительных препаратов / О.И. Терёшкина, И.А. Самылина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель // Биомедицина. 2011. №3. С.80 – 86.
71. Терёшкина, О.И. Нормирование остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах / О.И. Терёшкина, И.П. Рудакова, Т.А. Гуськова, И.А. Самылина // Фармация.– 2011, №. 2 – С. 3 –5.
72. Терёшкина, О.И. Проблемы нормирования экотоксикантов в фитопрепаратах / О.И. Терёшкина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель, Т.А. Гуськова, И.А. Самылина // Тезисы докладов. XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 12 – 16 апреля 2010. – Москва, М., 2010. – С. 726.
73. Терёшкина, О.Н., Проблемы нормирования тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье О.И. Терёшкина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель, И.А. Самылина // Фармация. – 2010. – №2. – С. 7 – 11
74. Фармакогнозия (характеристика основных групп биологически активных веществ лекарственных растений и сырья их содержащего; тесты, ситуационные задачи, практические навыки). Учебное пособие / Под общей редакцией профессора В.Л. Шелюто. – Витебск. ВГМУ. 2003 – 490 с.
75. Фармакопея США. Национальный формуляр (ФСША 29 – NF 24) //The United States Pharmacopoeial Convention. – 3592 с.
76. Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы: учебное пособие./ [Алексеева К.В., Кедик С.А., Блынская Е.В. и др.]; под редакцией С.А. Кедика. – М.: 2011.
77. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм / [И.И. Краснюк, С.А. Валевко, Г.В. Михайлова и др.]; под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – 2-е изд., стер. – М.: 2006. – 592 с.

78. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) // Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года: [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения: 25.07.2016).

79. Цхай, Е.В. Изучение нового вида продукции – крапивы листья резано-прессованные / Е.В. Цхай, О.В. Евдокимова, И.А. Девяткина, П.А. Стряпушкин, С.С. Стуловский // Вестник ВГУ, серия: химия. Биология. Фармация. – 2007. – № 2. – С. 191 – 196.

80. Шемерянкина, Т.Б. Требования к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на его основе / Т.Б. Шемерянкина, Т.А. Сокольская, Т.Д. Даргаева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 3. – С. 9 – 12.

81. Ayurvedic Pharmacopoeia of India. V. 1-6// New Delhi: Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy, 2008.

82. Balammal, G. Analysis of herbal medicines by modern chromatographic techniques / G. Balammal, M. Sekar Babu, P. Jayachandra Reddy // International Journal of Preclinical and Pharmaceutical Research. – 2012. – Vol 3, Issue 1. – pp. 50 – 63.

83. Balammal, G. Analysis of herbal medicines by modern chromatographic techniques / G. Balammal, M. Sekar Babu, P. Jayachandra Reddy // International Journal of Preclinical and Pharmaceutical Research – 2012. – Vol. 3. Issue 1. – pp. 50– 63.

84. Barnes, J. Herbal medicine / J. Barnes, L.A. Anderson, J.D. Phillipson // 3rd Edition, Pharmaceutical Press, London. – 2007. – pp. 1–23.

85. Bauer, R. Quality criteria and standardization of phytopharmaceuticals: Can acceptable drug standards be achieved? / R. Bauer // Drug Inform. J. – 1998. – 32. – pp. 101–110.

86. Bisset, N.G. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis / N.G. Bisset, ed. // Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers. – 1994.

87. British Pharmacopoeia [Электронный ресурс] // British Pharmacopoeia Commission: [сайт]. [2015]. URL: <http://www.pharmacopoeia.co.uk/> (дата обращения: 02.02.2016).

88. British Pharmacopoeia. V. 1-4 [Электронный ресурс] // British Pharmacopoeia Commission: [сайт]. [2013]. URL: <http://www.pharmacopoeia.co.uk/> (дата обращения: 02.12.2013).

89. Bruneton, J. Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants / J. Bruneton // Paris, Lavoisier. – 1995. – pp. 451–453.

90. Chandrasekhar, S. Phytopharmacology. Trends and perspectives. / S.Chandrasekhar, A.L. Sarma // Ashwahr: New Dehli – Bangalore– Bombay. –1998.

91. Choudhary N. An overview of advances in the standardization of herbal drugs / N. Choudhary, B.S. Sekhon // J Pharm Educ Res – 2011. – Vol. 2. Issue №. 2. – pp. 55–70.

92. Dessouroux, A. Point sur la qualité des extraits fluides glycéринés de plantes fraîches standardisés (EPS) et leur intérêt pharmacologique / A. Dessouroux, C. Seyrig, C. Leclerc // Phytothérapie. –2011. – № 9. – pp. 249–254.

93. EMA/HMPC/312890/12 Non-pharmacopoeial reference standards for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products / traditional herbal medicinal products. – European Medicines Agency, 2011. [Электронный ресурс] URL:http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129237.pdf. (дата обращения: 15.07.2014).

94. EMEA/HMPC/41500/10 Rev.1 Questions & answers (Q&A) on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products. – European Medicines Agency, 2011. [Электронный ресурс] URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/09/WC500003093.pdf. (дата обращения: 04.07.2014).

95. EMEA/HMPC/CHMP/CVMP/214869/2006 Guideline on Quality of Combination Herbal Medicinal Products / Traditional Herbal Medicinal Products. – European Medicines Agency, 2008. – P. 11. [Электронный ресурс] URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003286.pdf. (дата обращения: 18.07.2014).

96. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Rules Governing Medicinal Products in European Union [Электронный ресурс]. – URL: <http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/> (дата обращения: 20.09.2014).

97. European Pharmacopeia, 8th ed. // European Directorate on Quality of Medicines. 2014. [Электронный ресурс] URL: <http://online.edqm.eu/EN/entry.htm>. Доступ по подписке.

98. European Pharmacopoeia. Seventh Edition. Vol. 1, Vol. 2 // EDQM, 2011.13.

99. Falch, B. La Phytothérapie – la base bien documentée de la Médecine classique / Beatrix Falch, Roger Eltbogen, Beat Meier // Bulletin des médecins suisses – 2013.– 94. – P. 5.

100. Fransworth, N.R. The role of medicinal plants in drug development / N. R. Fransworth, In: S. Krogsgaard–Larsen, S. Brogger–Christense, H. Kofod (Eds.) // Natural Products and Drug Development. Munksgaard, Copenhagen, – 1994.

101. Grünwald, J. The European phytomedicines market: figures, trends, analysis. // HerbalGram –1995. –34 – pp.: 60 – 65.

102. Guidance for Industry. Botanical Drug Products. – U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), 2004. – P. 52. [Электронный ресурс] URL: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070491.pdf> (дата обращения: 18.08.2014).

103. Guideline on Good Agricultural and Collection Practice (GACP) for starting materials of herbal origin. – London: European Medicines Agency, 2006. – 5 p.

[Электронный ресурс] URL:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/09/WC500003367.pdf (дата обращения: 19.08.2014).

104. Guideline on Good Agricultural and Collection Practice (GACP) for starting materials of herbal origin. – London: European Medicines Agency, 2006. – 5 p.
 [Электронный ресурс] URL:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/09/WC500003367.pdf (дата обращения: 25.08.2014).

105. Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products. – London: European Medicines Agency, 2011. – 13 p.
 [Электронный ресурс] URL:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/09/WC500113209.pdf (дата обращения: 21.08.2014).

106. Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products /traditional herbal medicinal products. – London: European Medicines Agency, 2011. – 25 p.
 [Электронный ресурс] URL:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/09/WC500113210.pdf (дата обращения: 23.08.2014).

107. Guidelines for the Appropriate Use of Herbal Medicines. – WHO Regional publications, Western Pacific series. – №. 23. – 1998. – p. 88. [Электронный ресурс] URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2945e/> (дата обращения: 28.08.2014).

108. Hariharan, P. Medicinal Plants And Its Standardization – A Global And Industrial Overview / P. Hariharan, T. Subburaju // Global Journal of Medicinal Plant Research – 2012. –1. –pp.10 – 13.

109. Indian Pharmacopoeia. Sixth Edition (6.0). V. 1-3// Ghaziabad: The Indian Pharmacopoeia Commission, 2010. –2829 P.

110. Jean, D. Pharmacological activity of three commercial *Hypericum perforatum* preparations in mice / D. Jean, M. Poulignon, A.C.Henriot // *Phytotherapy Research*. – 2006. – 20(8) – P. 653.
111. Koo, B. Plants and intellectual property: An international appraisal / B. Koo, C. Nottenberg and P.G. Pardey // *Science*. – 2004. – 306. – pp. 1295–1297.
112. Kunle. Standardization of herbal medicines – A review / Kunle, Oluyemisi Folashade, Egharevba, Henry Omoregie, Ahmadu, Peter Ochogu // *International Journal of Biodiversity and Conservation*. – 2012. – Vol. 4(3). – pp. 101– 112.
113. Pawar, A. Recent Investigations in Phytopharmacology: An Overview // *The Pharma Innovation Vol. 2* –2013. – № 4. – pp. 28 – 33.
114. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V. 1 // Beijing: China Medical Science Press, 2010. – 1584 p.
115. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V. 2 // Beijing: China Medical Science Press, 2010. – 1386 p.
116. Quality Control Methods for Herbal Materials. – World Health Organization. – 2011. – p. 187. [Электронный ресурс] URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh1791e/> (дата обращения: 30.08.2014).
117. Réglementation des médicaments à base de plantes. La situation dans le monde WHO/TRM/98.1 Organisation mondiale de la Santé, Genève – 1998.
118. Selvan K, M. Standardization of traditional medicine – need and urgency / M.Selvan K, P. Yoganandam, V.Gopal // *International journal of Phytotherapy* 2013. – Vol 3. Issue 1. – pp. 5–10.
119. Simaan, J.A. Herbal medicine, what physicians need to know // *Lebanese Med. J.* – 2009. – Vol. 57. – pp. 215–217.
120. The International Pharmacopoeia Fifth Edition 2015. [Электронный ресурс] URL: <http://apps.who.int/phint/en/p/about/>
121. The International Pharmacopoeia. Fourth Edition 2011 (incl. First and Second Supplements). [Электронный ресурс] URL: <http://apps.who.int/phint/en/p/about/>

122. The Japanese Pharmacopeia Sixteenth Edition. Pharmaceuticals and medical devices agency. – 2011. – 2320 p.

123. United States Pharmacopeia, 39th edition./ United States Pharmacopeial Convention. [Электронный ресурс] URL: <http://www.uspnf.com/uspnf/login>.

124. Wagner, H. Natural products chemistry and phytomedicine in the 21st century: New developments and challenges // Pure and Applied Chemistry Vol. 77 – 2005. – № 1. – pp. 1 – 6.

125. Wagner, H. New approaches in phytopharmacological research // Pure Appl. Chem. – 1999. – Vol. 71, № 9. – pp. 1649 – 1654.

126. Wagner, H. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals / H. Wagner , G. Ulrich-Merzenich // Journal of Natural Remedies. – 2009. – Vol. 9/2. – pp. 121 – 141.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ОФС и ФС, регламентирующие качество лекарственного растительного сырья, включенные в действующие издания ГФ СССР и ГФ РФ

Таблица 1 – Наименования ФС, регламентирующих качество ЛРС, включенных в действующие издания
ГФ СССР и ГФ РФ (X, XI, XII и ГФ XIII)

Морфологическая группа	ГФ СССР X		ГФ СССР XI, выпуск 2		ГФ РФ XIII	
	№	Название	№	Название	№	Название
Травы (ГФ X: 7 объектов; ГФ XI: 20 объектов; ГФ XIII: 13 объектов; введены взамен ГФ XI: 9 объектов)	321	Трава горицвета Herba Adonidis vernalis	43	Трава горицвета весеннего Herba Adonidis vernalis	-	-
	-	-	44	Трава полыни горькой Herba Artemisiae absinthii	ФС.2.5.0033.15	Полыни горькой трава Artemisiae absinthii herba
	-	-	45	Трава череды Herba Bidentis	ФС.2.5.0048.15	Череды трехраздельной трава Bidentis tripartitae herba
	-	-	46	Трава пастушьей сумки Herba Bursae pastoris	-	-
	-	-	47	Трава чистотела Herba Chelidonii	-	-
	-	-	48	Трава золототысячника Herba Centaurii	-	-
	322	Трава ландыша Herba Convallariae	49	Трава ландыша Herba Convallariae	ФС.2.5.0022.15	Ландыша трава Convallariae herba
	-	-	50	Трава хвоща полевого Herba Equiseti arvensis	ФС.2.5.0045.15	Хвоща полевого трава Equiseti arvensis herba

	323	Трава сушеницы топяной Herba Gnaphalii Uliginosi	51	Трава сушеницы топяной Herba Gnaphalii Uliginosi	-	-
	324	Трава зверобоя Herba Hyperici	52	Трава зверобоя Herba Hyperici	ФС.2.5.0015.15	Зверобоя трава Hyperici herba
	-	-	53	Трава тысячелистника Herba Millefolii	-	-
	325	Трава пустырника Herba Leonuri	54	Трава пустырника Herba Leonuri	ФС.2.5.0034.15	Пустырника трава Leonuri herba
	-	-	55	Трава душицы Herba Origan	ФС.2.5.0012.15	Душицы обыкновенной трава Origan vulgaris herba
	-	-	56	Трава горца птичьего (спорыша) Herba Polygoni avicularis	-	-
	326	Трава водяного перца Herba Polygoni hydropiperis	57	Трава горца перечного (водяного перца) Herba Polygoni persicariae	-	-
			58	Трава горца почечуйного Herba Polygoni hydropiperis	-	-
	327	Трава термопсиса Herba Thermopsisidis	59	Трава термопсиса ланцетного Herba Thermopsisidis lanceolatae	-	-
	-	-	60	Трава чабреца Herba Serpylli	ФС.2.5.0047.15	Чабреца трава Thymi serpylli herba
	-	-	61	Трава тимьяна обыкновенного Herba Thymi vulgaris	-	-
	-	-	62	Трава фиалки Herba Violae	ФС.2.5.0044.15	Фиалки трава Violae herba
	-	-	-	-	ФС.2.5.0011.15	Донника трава

						Meliloti herba
	-	-	-	-	ФС.2.5.0020.15	Красавки трава Belladonnae herba
	-	-	-	-	ФС.2.5.0054.15	Эрвы шерстистой трава Aervae lanatae herba
	-	-	-	-	ФС.2.5.0055.15	Эхинацеи пурпурной трава Echinaceae purpureae herba
Листья (ГФ X: 10 объектов; ГФ XI: 17 объектов; ГФ XIII: 10 объектов; введены взамен ГФ XI: 7 объектов)	276	Лист красавки Folium Belladonnae	13	Листья красавки Folia Belladonnae	-	-
	277	Лист наперстянки Folium Digitalis	14	Листья наперстянки Folia Digitalis	-	-
	278	Лист эвкалипта Folium Eucalypti	15	Листья эвкалипта прутовидного Folia Eucalypti viminalis	-	-
	-	-	16	Листья мать-и-мачехи Folia Farfarae	ФС.2.5.0027.15	Мать-и-мачехи обыкновенной листья Tussilaginis farfarae folia
	279	Лист белены Folium Hyoscyami	17	Листья белены Folia Hyoscyami	-	-
	280	Лист мяты перечной Folium Menthae piperitae	18	Листья мяты перечной Folia Menthae piperitae	ФС.2.5.0029.15	Мяты перечной листья Menthae piperitae folia
	281	Лист трилистника водяного Folium Menyanthidis	19	Листья вахты трехлистной Folia Menyanthidis trifoliatae	-	-
	-	-	20	Листья подорожника большого Folia Plantaginis majoris	ФС.2.5.0032.15	Подорожника большого листья Plantaginis majoris folia
	-	-	21	Листья ортосифона	-	-

				тычиночного (почечного чая) Folia Orthosiphonis staminei		
	282	Лист шалфея Folium Salviae	22	Листья шалфея Folia Salviae	ФС.2.5.0051.15	Шалфея лекарственного листа Salviae officinalis folia
	283	Лист сенны Folium Sennae	23	Листья сенны Folia Sennae	ФС.2.5.0038.15	Сенны листья Sennae folia
	284	Лист дурмана Folium Stramonii	24	Листья дурмана Folia Stramonii	-	-
	-	-	25	Листья крапивы двудомной Folia Urticae	ФС.2.5.0019.15	Крапивы двудомной листья Urticae dioicae folia
	285	Лист толокнянки Folium Uvae ursi	26	Листья толокнянки Folia Uvae ursi	-	-
	-	-	27	Листья брусники Folia Vitis-idaea	-	-
	-	-	44	Листья полыни горькой Folia Artemisiae absinthii	-	-
	-	-	49	Листья ландыша Folia Convallariae	ФС.2.5.0022.15	Ландыша листья Convallariae folia
	-	-	-	-	ФС.2.5.0005.15	Березы листья Betulae folia
	-	-	-	-	ФС.2.5.0010.15	Гинкго двулопастного листья Ginkgo biloba folia
	-	-	-	-	ФС.2.5.0016.15	Земляники лесной листья Fragariae vescae folia
Цветки (ГФ Х: 5 объектов;	-	-	5	Цветки ноготков Flores Calendulae	ФС.2.5.0030.15	Ноготков лекарственных цветки Calendulae officinalis

ГФ XI: 9 объектов; ГФ XIII: 7 объектов; введены взамен ГФ XI: 7 объектов)						flores
	-	-	6	Цветки василька синего Flores Centaureae cyani	-	-
	270	Цветки ромашки Flores Chamomillae	7	Цветки ромашки Flores Chamomillae	ФС.2.5.0037.15	Ромашки аптечной цветки Chamomillae recutita flores
	272	Цветки боярышника Flores Crataegi	8	Цветки боярышника Flores Crataegi	-	-
	273	Цветки бессмертника песчаного Flores Helichrysi arenarii	9	Цветки бессмертника песчаного Flores Helichrysi arenarii	ФС.2.5.0007.15	Бессмертника песчаного цветки Helichrysi arenarii flores
	-	-	10	Цветки бузины черной Flores Sambuci nigrae	ФС.2.5.0008.15	Бузины черной цветки Sambuci nigrae flores
	-	-	11	Цветки пижмы Flores Tanacetii	ФС.2.5.0031.15	Пижмы обыкновенной цветки Tanacetii vulgaris flores
	274	Цветки липы Flores Tiliae	12	Цветки липы Flores Tiliae	ФС.2.5.0024.15	Липы цветки Tiliae flores
	-	-	49	Цветки ландыша Flores Convallariae	ФС.2.5.0022.15	Ландыша цветки Convallariae flores
Коры (ГФ X: 3 объекта; ГФ XI: 3 объекта ГФ XIII: 2 объекта; введены взамен ГФ XI: 2 объекта)	271	Цветки цитварной полыни Flores Cinae	-	-	-	-
	183	Кора крушины Cortex Frangulae	2	Кора крушины Cortex Frangulae	ФС.2.5.0021.15	Крушины ольховидной кора Frangulae alni cortex
	184	Кора дуба Cortex Quercus	3	Кора дуба Cortex Quercus	-	-
Плоды, семена	185	Кора калины Cortex Viburni	4	Кора калины Cortex Viburni	ФС.2.5.0017.15	Калины обыкновенной кора Viburni opuli cortex
	294	Плод лимонника	-	-	-	-

(ГФ X: 11 объектов; ГФ XI: 15 объектов; ГФ XIII: 10 объектов; введены взамен ГФ XI: 6 объектов)		Fructus Schisandrae				
	-	-	29	Плоды укропа пахучего Fructus Anethi graveolentis	ФС.2.5.0043.15	Укропа пахучего плоды Anethi graveolentis fructus
	288	Плод аниса Fructus Anisi vulgaris	30	Плоды аниса обыкновенного Fructus Anisi vulgaris	-	-
	-	-	31	Плоды тмина Fructus Carvi	-	-
	289	Плод боярышника Fructus Crataegi	32	Плоды боярышника Fructus Crataegi	-	-
	290	Плод фенхеля Fructus Foeniculi	33	Плоды фенхеля Fructus Foeniculi	-	-
	291	Плод можжевельника Fructus Juniperi	34	Плоды можжевельника Fructus Juniperi	ФС.2.5.0028.15	Можжевельника обыкновенного плоды Juniperi communis fructus
	-	-	35	Плоды черники Fructus Myrtilli	ФС.2.5.0050.15	Черники обыкновенной плоды Vaccinii myrtilli fructus
	-	-	36	Плоды черемухи Fructus Padi	ФС.2.5.0049.15	Черемухи обыкновенной плоды Padi avii fructus
	292	Плод жостера Fructus Rhamni catharticae	37	Плоды жостера слабительного Fructus Rhamni catharticae	ФС.2.5.0014.15	Жостера слабительного плоды Rhamni catharticae fructus
	293	Плод шиповника Fructus Rosae	38	Плоды шиповника Fructus Rosae	-	-
	-	-	39	Плоды рябины Fructus Sorbi	-	-

	-	-	40	Плоды калины Fructus Viburni	-	-
	-	-	-	-	ФС.2.5.0018.15	Кориандра посевного плоды Coriandri sativa fructus
	-	-	-	-	ФС.2.5.0002.15	Аронии ченоплодной свежие плоды Aroniae melanocarpae recens fructus
	-	-	-	-	ФС.2.5.0003.15	Аронии ченоплодной сухие плоды Aroniae melanocarpae sicco fructus
	-	-	-	-	ФС.2.5.0035.15	Расторопши пятнистой плоды Silybi mariani fructus
	603	Семя миндаля сладкого Semen Amygdali dulcis	-	-	-	-
	605	Семя строфанта Semen Strophanthi	-	-	-	-
	606	Семя чилибухи Semen Strychni	-	-	-	-
	-	-	78	Семена тыквы Semina Cucurbitae	-	-
	-	-	79	Семена льна Semina Lini	ФС.2.5.0026.15	Льна посевного семена Lini usitatissimi semina
	604	Семя лимонника Semen Schisandrae	80	Семена лимонника Semina Schisandrae	-	-
Подземные органы (ГФ X: 9 объектов; ГФ XI: 14 объектов; ГФ XIII: 11 объектов; введены взамен ГФ	571	Корень алтея Radix Althaeae	64	Корни алтея Radices Althaeae	ФС.2.5.0001.15	Алтея корни Althaeae radices
	-	-	65	Корни аралии маньчжурской Radices Araliae	-	-

XI: 6 объектов)				Mandshuricae		
	572	Корень женьшеня Radix Ginseng	66	Корни женьшеня Radices Ginseng	ФС.2.5.0013.15	Женьшеня настоящего корни Panacis ginseng radices
			67	Корни стальника Radices Ononidis	-	-
	574	Корень ревеня Radix Rhei	68	Корни ревеня Radices Rhei	-	-
	-	-	69	Корни одуванчика Radices Taraxaci	-	-
	-	-	-	-	ФС.2.5.0025.15	Лопуха корни Arctii radices
	-	-	-	-	ФС.2.5.0052.15	Щавеля конского корни Rumicis conferti radices
	573	Корень солодки Radix Glycyrrhizae	-	-	ФС.2.5.0040.15	Солодки корни Glycyrrhizae radices
	-	-	70	Корневища бадана Rhizomata Bergeniae	ФС.2.5.0004.15	Бадана толстолистного корневища Bergeniae crassifoliae rhizomata
	580	Корневище змеевика Rhizoma Bistortae	71	Корневища змеевика Rhizomata Bistortae	-	-
	581	Корневище аира Rhizoma Calami	72	Корневища аира Rhizomata Calami	-	-
	584	Корневище мужского папоротника Rhizoma Filicis maris	-	-	-	-
	-	-	-	-	ФС.2.5.0023.15	Лапчатки прямостоячей корневища Potentillae erectae rhizomata

	582	Корневище с корнями левзеи Rhizoma cum radicibus Leuzeae	-	-	-	-
	-	-	74	Корневища с корнями синюхи Rhizomata cum radicibus Polemonii	ФС.2.5.0039.15	Синюхи голубой корневища с корнями Polemonii caerulei rhizomata cum radicibus
	583	Корневище с корнями валерианы Rhizoma cum radicibus Valerianae	77	Корневища с корнями валерианы Rhizomata cum radicibus Valerianae	ФС.2.5.0009.15	Валерианы лекарственной корневища с корнями Valerianae officinalis rhizomata cum radicibus
	-	-	73	Корневища и корни девясила Rhizomata et radices Inulae	-	-
	-	-	75	Корневища и корни родиолы розовой Rhizomata et radices Rhodiola roseae	ФС.2.5.0036.15	Родиолы розовой корневища и корни Rhodiola roseae rhizomata et radices
	-	-	76	Корневища и корни марены Rhizomata et radices Rubiae	-	-
	-	-	-	-	ФС.2.5.0053.15	Элеутерококка колючего корневища и корни Eleutherococci senticosi rhizomata et radices
Другие	318	Абрикосовая камедь Gummi Armeniaceae	-	-	-	-

(ГФ X: 1 объект; ГФ XI 8 объектов; ГФ XIII: 4 объекта; введены взамен ГФ XI: 2 объекта)	-	-	1	Побеги багульника болотного Cormus Ledi palustris	-	-
	-	-	28	Соплодия ольхи Fructus Alni	-	-
	-	-	-	-	ФС.2.5.0046.15	Хмеля обыкновенного соплодия Humuli lupuli fructus
	-	-	41	Почки березовые Gemmae Betulae	ФС.2.5.0006.15	Березовы почки Betulae gemmae
	-	-	42	Почки сосны Gemmae Pini	ФС.2.5.0041.15	Сосны обыкновенной почки Pini silvestris gemmae
	-	-	-	-	ФС.2.5.0042.15	Тополя почки Populi gemmae
	-	-	63	Чага Inonotus obliquus	-	-
	-	-	81	Шишки ели обыкновенной Strobili Piceae abietis	-	-
	-	-	82	Столбики с рыльцами кукурузы Styli cum stigmatis Zeae maydis	-	-
	-	-	83	Слоевища ламинарии – морская капуста Thalli Laminariae	-	-

«—» – ФС отсутствует

В ГФ XII издания ФС на ЛРС не представлены.

Таблица 2 – Наименования ОФС, регламентирующих качество ЛРС и ЛРП, включенных в действующие издания
ГФ СССР и ГФ РФ (X, XI, XII и ГФ XIII)

ОФС	ГФ СССР X	ГФ СССР XI	ГФ СССР XII	ГФ РФ XIII
Методы анализа				
Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в ЛРС и ЛРП	+ (Определение измельченности, примесей и влаги в ЛРС)	+ (Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в ЛРС)	-	+
Ситовой анализ	-	+	-	+
Техника микроскопического и микрохимического исследования ЛРС и ЛРП	+ (Техника микроскопического исследования ЛРС)	+(Техника микроскопического и микрохимического исследования ЛРС)	-	+
Люминесцентная микроскопия	-	+	-	- (действие прекращено)
Определение влажности ЛРС и ЛРП	+ (Определение летучих веществ и воды: 1. Метод высушивания 2. Метод дистилляции 3. Метод титрования реактивом К. Фишера)	+ (Определение влажности ЛРС)	-	+

Определение содержания эфирного масла в ЛРС и ЛРП	+	+	-	+
Определение содержания экстрактивных веществ в ЛРС и ЛРП	+	+	-	+
Зола общая	+	+	+	+
Определение золы, нерастворимой в HCl	+	+	-	+
Определение содержания дубильных веществ в ЛРС и ЛРП	+	+	-	+
Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в ЛРС и ЛРП	-	-	-	+
Определение содержания остаточных пестицидов в ЛРС и ЛРП	-	-	-	+
Определение содержания радионуклидов в ЛРС и ЛРП	-	-	-	+
Микробиологическая чистота	-	+	+	+
Определение степени	+	+	-	+

зараженности ЛРС и ЛРП вредителями запасов	пораженности ЛРС амбарными вредителями)	зараженности ЛРС амбарными вредителями)		
Биологические методы оценки активности ЛРС и ЛРП, содержащих сердечные гликозиды	+ (Биологические методы оценки активности ЛР и препаратов, содержащих сердечные гликозиды)	+ (Биологические методы оценки ЛР и препаратов, содержащих сердечные гликозиды)	+(Биологические методы оценки активности ЛРС и ЛП, содержащих сердечные гликозиды)	+
Хранение ЛРС и ЛРП	-	+ (Хранение ЛРС)	-	+
Упаковка, маркировка и транспортирование ЛРС и ЛРП	-	+ (Упаковка, маркировка и транспортирование ЛРС)	-	+
ЛРС. Фармацевтические субстанции растительного происхождения	-	-	-	+
Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента ЛРС	-	- (некоторые данные приведены в ОФС «Настои и отвары»)	-	+
Отбор проб ЛРС и ЛРП	-	+ (Правила приемки ЛРС и методы отбора проб для анализа)	-	+
Морфологические группы ЛРС, ЛФ и ЛСРП				
Листья	+	+	-	+
Травы	+	+	-	+

Цветки	+	+	-	+
Плоды	+	+	-	+
Семена	+	+	-	+
Кора	+	+	-	+
Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы	+	+	-	+
Почки	-	-	-	+
Сборы	+	+	-	+
Масла эфирные	+	+	-	+
Экстракты	+	+	-	+
Настои и отвары	+	+	-	+
Настойки	+	+	-	+
Масла жирные растительные	+	-	-	+
Гранулы резано - прессованные	-	-	-	+

«—» – ОФС отсутствует

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Таблица 1 – Перечень лекарственных растительных препаратов, зарегистрированных в РФ с 1969 по 2016 года

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
кора															30
Дуба кора					3	3	3	4	1	2					16
Крушины кора	1		1			5	1	2	4						14
корневища															26
Аира корневища				1		6		1	7		1				16
Бадана корневища			1					1				1			3
Змеевика корневища		1													1
Лапчатки корневища						2	2		1						5
Сабельника корневища				1											1
корневища с корнями															18
Валерианы корневища с корнями	1		1		1	6		1	4	4					18
корни															27
Алтея корни						1		2	2						5
Лопуха корни								2							2
Одуванчика корни		1				2	3								6
Солодки корни			1			1	1		8	3					14
корни и корневища															19
Борца белоустого корневища и корни							1								1

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
Девясила корневища и корни	1			1	2	2	1	3	2			1			13
Копеечника забытого корневища и корни							1								1
Кровохлебки корневища и корни							1			1					2
Родиолы розовой корневища и корни						1									1
Элеутерококка колючего корневища и корни						1									1
листья															191
Березы листья				1		5	1	2	2						11
Брусники листья	1		1		2	4	3		3		1				15
Гинкго двулопастного листья							1	1							2
Крапивы листья	1				3	6	7		5				1		23
Мать-и-мачехи листья	1				2	2			4	2					11
Мяты перечной листья	1	1		2	3	5		3	4	3	1				23
Ортосифона тычиночного (Почечного чая) листья	1					5	6	2	1						15
Подорожника большого листья			1	2		3	2		7	3					18
Сенны листья	1			2	2	4	2		6	2	1				20
Толокнянки листья	1				2	5	4	1	5	1					19
Шалфея листья	1	1			2	4	2	2	2	6					20
Эвкалипта прутовидного листья	1			1		4	2	2	4						14
плоды															76
Аниса обыкновенного							1			2					3

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
плоды															
Боярышника плоды	1	1		2		8	2		3	2					19
Жостера слабительного плоды							1								1
Кориандра плоды	1					2	2								5
Можжевельника плоды	1						1		3						5
Перца стручкового плоды				1											1
Плоды боярышника									1						1
Рябины плоды							2			1					3
Тмина плоды				1							1				2
Укропа пахучего плоды	1				3		1	1	2	1					9
Фенхеля обыкновенного плоды	1					1	1		1	1					5
Черемухи плоды							1								1
Черники плоды					1	1			1	1					4
Шиповника плоды	1				2	2	3	2	4	1					15
Шиповника плоды низковитаминные							2								2
травы															248
Горца перечного (Водяного перца) травы	1	1					1		1						4
Горца птичьего (Спорыша) травы	1	1			1	1	4		4	2	1				15
Донника травы						2									2
Душицы травы	1			1	4	5		2	4	1					18
Зверобоя травы	1		1		5	4		3	8	2	1				25
Золототысячника травы	1				1	2			1		1				6
Клевера травы								1							1

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
Мелиссы лекарственной трава	1				2	2	3	3	3	1					15
Пастушьей сумки трава	1	1					3	1	2		1				9
Полыни горькой трава	1		2			1	4	2	3						13
Пустырника трава	1			2	2	6	2	1	4	1					19
Сушеницы топяной трава	1					2			2		1				6
Тысячелистника трава	1				5	3	1	2	5	1				1	19
Фиалки трава	1	1				4		1	3	1					11
Хвоща полевого трава	1				2	5	1		4						13
Чабреца трава	1		1	3		6	1	1	5	3	1				22
Череды трава	1					4	4	6	3	1					19
Чистотела трава	1				2	5		4	4	1					17
Эрвы шерстистой трава	1	1	1		1	1	1	2	3						11
Эрвы шерстистой трава резано-прессованная	1														1
Эхинацеи пурпурной трава									2						2
цветки															106
Бессмертника песчаного цветки	1				1	3	1	2	4	1	1				14
Боярышника цветки	1								1						2
Бузины черной цветки	1					2				3					6
Гибискуса цветки				1											1
Каркаде Гибискуса цветки								1	1						2
Липы цветки					3	4			4	4					15
Ноготков цветки	1				2	5	2	3	6				1		20
Пижмы цветки			1			3		2	4	2					12

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
Ромашки аптечной цветки обмолоченные						2									2
Ромашки цветки	1			3	1	5	4	8	6	1	3				32
Сбор															161
Арфазетин	1														1
Арфазетин-Э						4		1	4						9
Арфазетин-ЭК							2								2
Бруснивер				1											1
Бруснивер®									1						1
Бруснивер-Т				2											2
Бруснилан													1		1
Витаминовый сбор №2		1				3			2						6
Гнафалин			2												2
Грудной сбор №1	1						1		4	2					8
Грудной сбор №2	1					2	1		3	1					8
Грудной сбор №3	1					1		1							3
Грудной сбор №4						2		2	3						7
Желудочно-кишечный сбор						2									2
Желудочно-кишечный сбор-ф										1					1
Желудочный сбор №3	1					2	2	2	5						12
Желчегонный сбор №2						3	1		4						8
Желчегонный сбор №3	1	1			2	4		2	2						12
Ингафитол №2 (сбор для ингаляций №2)						1									1
Ингафитол® №1 (Сбор для ингаляций №1)									1						1

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
Мочегонный сбор №2									1						1
Отхаркивающий сбор	1								4						5
Проктофитол (Противогеморроидальны й сбор)				2											2
Противогеморроидальный сбор						2	2	2	1						7
Розацвет				2											2
Сальваром (Сбор для ингаляций №1)						3									3
Сбор для возбуждения аппетита		1													1
Седативный сбор №2						2									2
Слабительный сбор №1	1					2		1	2	1					7
Урологический (мочегонный) сбор	1					1	1		1						4
Урологический (мочегонный) сбор-ф									2						2
Успокоительный сбор №2						2		1	3						6
Успокоительный сбор №3	1				2	1	1	2	3						10
Фитантис									1						1
Фитогастрол® (желудочно-кишечный сбор)									2						2
Фитогепатол® №2 (Желчегонный сбор №2)									1						1
Фитогепатол® №3 (Желчегонный сбор №3)				1					1						2
Фитодиарин									1						1

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
Фитонефрол® (Урологический сбор)				1					1						2
Фитопектол №1 (Грудной сбор №1)					1										1
Фитопектол №2 (Грудной сбор №2)					1										1
Фитоседан №2 (Успокоительный сбор №2)				2											2
Фитоседан® №3 (Успокоительный сбор №3)									2						2
Эвкарот (Сбор для ингаляций №2)						2									2
Элакосепт						1	1								2
Элекасол®				1					1						2
Чага															9
Чага	1				1	2	2	1		1					8
Чага (березовый гриб)										1					1
Столбики с рыльцами															11
Кукурузы столбики с рыльцами	1		1		1	3	1	1	2	1					11
Соплодия															9
Ольхи соплодия	1				2	2			1						6
Хмеля соплодия								3							3
Слоевница															6
Ламинарии слоевища – морская капуста						3			2	1					6
Побеги															11

Зарегистрированные ЛРП	Года регистрации														
	1969 -2002	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Итого
Багульника болотного побеги	1					3	2	1	1						8
Черники обыкновенной побеги						3									3
Семена															19
Конского каштана семена						1									1
Льна семена	1				1	2	2	2	3		1				12
Сосны кедровой сибирской семена								1							1
Тыквы семена	1	1					1	1	1						5
Почки															14
Березы почки	1			1		1		1	3		1		1		9
Сосны почки	1					2			1	1					5
Итого	59	14	15	38	71	230	113	102	244	71	17	2	4	1	981

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Таблица 1 – Перечень лекарственного растительного сырья, используемого для производства лекарственных средств растительного происхождения

№	Название	Число лекарственных форм	Число наименований препаратов	Группировочное наименование	Фармгруппа
1.	Аврана трава	2	0	~	растительного происхождения средство
2.	Аира корневища	2	5	Аира корневища	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
3.	Аконита джунгарского трава свежая	0	0	Аконита джунгарского трава	растительного происхождения средство
4.	Алоэ древовидного лист свежий	4	4	Алоэ древовидного листья	растительного происхождения средство
5.	Алоэ древовидного лист сухой	0	0	Алоэ древовидного листья	растительного происхождения средство
6.	Алоэ древовидного побег боковой свежий	0	0	Алоэ древовидного листья	растительного происхождения средство
7.	Алтея корень неочищенный	0	0	Алтея лекарственного корни	отхаркивающее средство растительного происхождения
8.	Алтея корни	3	4	Алтея лекарственного корни	отхаркивающее средство растительного происхождения
9.	Алтея лекарственного трава	0	0	Алтея лекарственного трава	отхаркивающее средство растительного происхождения
10.	Амми большой плод	4	2	~	растительного происхождения средство
11.	Амми зубной плод (Виснаги морковевидной плод)	2	1	~	растительного происхождения средство Продолжение таблицы 1
12.	Аморфы кустарниковой плод	0	0	~	растительного происхождения средство

13.	Аниса обыкновенного плоды	3	3	Аниса обыкновенного плоды	отхаркивающее средство растительного происхождения
14.	Аралии маньчжурской корень	2	2	Аралии маньчжурской корни	общетонизирующее средство растительного происхождения
15.	Аронии черноплодной (Рябины черноплодной) плод свежий	1	1	Аронии черноплодной плоды	поливитаминное средство растительного происхождения
16.	Астрагала шерстистоцветков ого трава	0	0	~	гипотензивное средство растительного происхождения
17.	Багульника болотного побеги	4	4	Багульника болотного побеги	отхаркивающее средство растительного происхождения
18.	Бадана корневища	3	2	Бадана корневища	вяжущее средство растительного происхождения
19.	Бадяга	3	2	Бадяга	местнораздражающее средство природного происхождения
20.	Барбариса обыкновенного корень	1	1	Барбариса обыкновенного корни	желчегонное средство растительного происхождения
21.	Барбариса обыкновенного лист	0	0	Барбариса обыкновенного листья	желчегонное средство растительного происхождения
22.	Барвинка малого трава	0	0	~	растительного происхождения средство
23.	Безвременника великолепного клубнелуковица свежая	0	0	~	растительного происхождения средство
24.	Белены лист	0	0	~	спазмолитическое средство растительного происхождения
25.	Белокопытника (Подбела) гибридного лист	0	0	~	растительного происхождения средство
26.	Березы листья	5	3	Березы листья	диуретическое средство растительного происхождения
27.	Березы почки	2	2	Березы почки	диуретическое средство растительного происхождения
28.	Бессмертника песчаного цветки	2	3	Бессмертника песчаного цветки	желчегонное средство растительного происхождения

29.	Борца белоустого корневища и корни	1	1	~	растительного происхождения средство
30.	Борца белоустого травы	2	1	~	растительного происхождения средство
31.	Борца северного корневища с корнями	1	1	~	растительного происхождения средство
32.	Боярышника плоды	6	9	Боярышника плоды	кардиотоническое средство растительного происхождения
33.	Боярышника цветки	3	3	Боярышника цветки	кардиотоническое средство растительного происхождения
34.	Брусники листья	5	2	Брусники листья	диуретическое средство растительного происхождения
35.	Брусники побеги	0	0	~	диуретическое средство растительного происхождения
36.	Бузины черной цветки	2	1	Бузины черной цветки	потогонное средство растительного происхождения
37.	Валерианы корневища с корнями	12	13	Валерианы лекарственной корневища с корнями	седативное средство растительного происхождения
38.	Валерианы корневища с корнями свежие	1	1	Валерианы лекарственной корневища с корнями	седативное средство растительного происхождения
39.	Валерианы лекарственной травы	0	0	~	растительного происхождения средство
40.	Василистника вонючего травы	0	0	~	растительного происхождения средство
41.	Василистника малого травы	0	0	~	растительного происхождения средство
42.	Вахты трехлистной листья	1	1	Вахты трехлистной листья	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
43.	Вздутоплодника сибирского корневище и корень	0	0	~	растительного происхождения средство
44.	Володушки многожилчатой	0	0	~	растительного происхождения

	трава				средство
45.	Гармалы обыкновенной трава	0	0	~	растительного происхождения средство
46.	Гинкго двулопастного листья	1	1	Гинкго двулопастного листья	ангиопротекторное средство растительного происхождения
47.	Горицвета весеннего трава	1	1	~	кардиотоническое средство - сердечный гликозид
48.	Горичника корень	0	0	~	растительного происхождения средство
49.	Горца перечного (Перца водяного) трава	2	2	Перца водяного трава	гемостатическое средство растительного происхождения
50.	Горца почечуйного трава	0	0	Горца почечуйного трава	диуретическое средство растительного происхождения
51.	Горца птичьего (Спорыша) трава	5	3	Горца птичьего трава	диуретическое средство растительного происхождения
52.	Горчицы семя	0	0	~	растительного происхождения средство
53.	Датиски коноплевой трава	0	0	~	растительного происхождения средство
54.	Девясила корневища и корни	5	1	Девясила корневища и корни	отхаркивающее средство растительного происхождения
55.	Десмодиума канадского трава	0	0	~	растительного происхождения средство
56.	Джута семя	0	0	~	растительного происхождения средство
57.	Диоскореи кавказской корневище и корень	0	0	~	растительного происхождения средство
58.	Диоскореи ниппонской корневище с корнями	2	1	~	растительного происхождения средство
59.	Донника аптечного трава	1	1	~	растительного происхождения средство
60.	Дуба кора	3	1	Дуба кора	вяжущее средство растительного происхождения

61.	Дурмана индейского плод	0	0	~	растительного происхождения средство
62.	Дурмана индейского семя	0	0	~	растительного происхождения средство
63.	Дурмана лист	0	0	~	спазмолитическое средство растительного происхождения
64.	Душицы трава	9	6	Душицы обыкновенной трава	отхаркивающее средство растительного происхождения
65.	Ели обыкновенной шишки	0	0	Ели шишки	антисептическое средство растительного происхождения
66.	Желтушника раскидистого трава свежая	1	1	~	растительного происхождения средство
67.	Желтушника серого трава	2	2	~	растительного происхождения средство
68.	Живокости сетчатоплодной трава	0	0	~	растительного происхождения средство
69.	Живокости спутанной трава	0	0	~	растительного происхождения средство
70.	Живучки Лаксмана трава	0	0	~	растительного происхождения средство
71.	Жостера слабительного плоды	1	1	Крушины слабительной плоды	слабительное средство растительного происхождения
72.	Заманихи корневище с корнями	1	1	~	растительного происхождения средство
73.	Зверобоя трава	9	9	Зверобоя продырявленно го трава	вяжущее средство растительного происхождения
74.	Земляники лист	0	0	~	растительного происхождения средство
75.	Змеевика корневище	0	0	Змеевика корневища	вяжущее средство растительного происхождения
76.	Золототысячника трава	3	1	Золототысячни ка трава	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
77.	Зопника колючего трава	0	0	~	растительного происхождения

					средство
78.	Ивы остролистный лист	0	0	~	растительного происхождения средство
79.	Ипекакуаны корень	0	0	~	отхаркивающее средство растительного происхождения
80.	Истода корень	0	0	~	отхаркивающее средство растительного происхождения
81.	Каланхоэ масса зеленая свежая	1	1	~	растительного происхождения средство
82.	Калины кора	0	0	Калины кора	гемостатическое средство растительного происхождения
83.	Калины плоды	0	0	Калины плоды	потогонное средство растительного происхождения
84.	Калины плоды свежие	1	1	Калины плоды	потогонное средство растительного происхождения
85.	Касатика желтого корневище (Ириса)	0	0	~	растительного происхождения средство
86.	Катарантуса розового лист	0	0	~	растительного происхождения средство
87.	Кендыря конопелевого корень	0	0	~	растительного происхождения средство
88.	Клевера трава	1	1	~	растительного происхождения средство
89.	Колючелистника корень	0	0	~	растительного происхождения средство
90.	Конского каштана семена	0	0	Каштан конский	растительного происхождения средство
91.	Копеечника забытого корневища и корни	1	1	~	растительного происхождения средство
92.	Копеечника трава	0	0	~	растительного происхождения средство
93.	Копытня европейского лист свежий	0	0	~	растительного происхождения средство
94.	Копытня	0	0	~	растительного

	европейского листья (высушенные)				происхождения средство
95.	Кориандра плоды	2	1	Кориандра плоды	растительного происхождения средство
96.	Коровяка цветки	0	0	~	отхаркивающее средство растительного происхождения
97.	Крапивы листья	3	2	Крапивы листья	гемостатическое средство растительного происхождения
98.	Красавки корень	0	0	~	растительного происхождения средство
99.	Красавки лист	3	6	Белладонны листья	спазмолитическое средство растительного происхождения
100.	Красавки трава	0	0	Белладонны листья	спазмолитическое средство растительного происхождения
101.	Крестовника посколистного трава	4	1	~	растительного происхождения средство
102.	Крестовника ромболистного корневище с корнями	0	0	~	растительного происхождения средство
103.	Кровохлебки корневище и корень	2	2	Кровохлебки корневища с корнями	вяжущее средство растительного происхождения
104.	Крушины кора	7	11	Крушины ольховидной кора	слабительное средство растительного происхождения
105.	Кукурузы столбики с рыльцами	2	2	Кукурузы столбики с рыльцами	желчегонное средство растительного происхождения
106.	Лабазника шестилепестного корневище и корень	0	0	~	растительного происхождения средство
107.	Лагохилуса цветки и листья	0	0	Лагохилуса цветки и листья	гемостатическое средство растительного происхождения
108.	Лаконоса американского лист (Фитолакки американской)	0	0	~	растительного происхождения средство
109.	Ландыша трава	1	1	~	кардиотоническое средство растительного происхождения

110.	Лапчатки серебристой трава	0	0	Лапчатки серебристой трава	растительного происхождения средство
111.	Левзеи корневище с корнями	4	4	Левзеи сафлоровидной корневища с корнями	общетонизирующее средство растительного происхождения
112.	Леспедецы двухцветной побеги	2	2	Леспедезы двухцветной побеги	гипоазотемическое средство растительного происхождения
113.	Леспедецы копеечниковой трава	1	1	Леспедезы копеечниковой трава	растительного происхождения средство
114.	Ликоподий	0	0	~	растительного происхождения средство
115.	Лимонника плод	1	1	Лимонника китайского плоды	общетонизирующее средство растительного происхождения
116.	Лимонника семя	1	1	Лимонника китайского семена	общетонизирующее средство растительного происхождения
117.	Липы цветки	3	3	Липы цветки	потогонное средство растительного происхождения
118.	Лишайники	0	0	~	растительного происхождения средство
119.	Лопуха корни	2	2	Лопуха корни	растительного происхождения средство
120.	Лук репчатый свежий	0	0	~	растительного происхождения средство
121.	Льна семена	1	1	Льна посевного семена	обволакивающее средство растительного происхождения
122.	Магнолии крупноцветковой лист	0	0	~	растительного происхождения средство
123.	Маклейи трава	1	1	~	растительного происхождения средство
124.	Марены корневище и корень	3	2	Марены красильной корневища с корнями	диуретическое средство растительного происхождения
125.	Мать-и-мачехи листья	4	7	Мать-и-мачехи листья	отхаркивающее средство растительного происхождения
126.	Мачка желтого	0	0	~	растительного

	трава				происхождения средство
127.	Мелиссы лекарственной трава	6	4	Мелиссы лекарственной трава	седативное средство растительного происхождения
128.	Мимозы стыдливой лист свежий	0	0	~	растительного происхождения средство
129.	Миндаля сладкого семя	1	1	~	растительного происхождения средство
130.	Можжевельника плоды	1	1	Можжевельник а плоды	диуретическое средство растительного происхождения
131.	Мордовника плод	0	0	~	растительного происхождения средство
132.	Моркови дикой плод	0	0	~	растительного происхождения средство
133.	Морозника красноватого корневище с корнями	0	0	~	растительного происхождения средство
134.	Мыльный белый туркестанский корень дробленный	0	0	~	растительного происхождения средство
135.	Мяты перечной листья	5	16	Мяты перечной листья	спазмолитическое средство растительного происхождения
136.	Наперстянки лист	3	1	Наперстянки листья	кардиотоническое средство - сердечный гликозид
137.	Наперстянки реснитчатой трава	0	0	Наперстянки листья	кардиотоническое средство - сердечный гликозид
138.	Наперстянки шерстистой лист	1	1	Наперстянки листья	кардиотоническое средство - сердечный гликозид
139.	Ноготков цветки	7	12	Календулы лекарственной цветки	антисептическое и противовоспалительное средство растительного происхождения
140.	Обвойника кора	0	0	Обвойника греческого кора	кардиотоническое средство растительного происхождения
141.	Облепихи плод свежий	1	1	Облепихи крушиновидно й плоды	растительного происхождения средство
142.	Овса посевного	2	2	Овса посевного	общетонизирующее

	трава			трава	средство растительного происхождения
143.	Одуванчика корни	4	4	Одуванчика лекарственного корни	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
144.	Окопника жесткого корень	0	0	~	растительного происхождения средство
145.	Олеандра лист	0	0	~	растительного происхождения средство
146.	Ольхи соплодия	2	1	Ольхи соплодия	вяжущее средство растительного происхождения
147.	Омелы белой лист свежий	0	0	~	растительного происхождения средство
148.	Ортосифона тычиночного (Почечного чая) листья	3	1	Ортосифона тычиночного листья	диуретическое средство растительного происхождения
149.	Осоки парвской трава	0	0	~	растительного происхождения средство
150.	Очитка большого трава высушенная	0	0	~	растительного происхождения средство
151.	Очитка большого трава свежая	0	0	~	растительного происхождения средство
152.	Папайи млечный сок высушенный	0	0	~	растительного происхождения средство
153.	Папоротника мужского корневище	0	0	Папоротника мужского корневища	растительного происхождения средство
154.	Паслена дольчатого трава	0	0	~	растительного происхождения средство
155.	Пассифлоры трава	0	0	Страстоцвета мясо-красного трава	седативное средство растительного происхождения
156.	Пастернака посевного плод	0	0	~	растительного происхождения средство
157.	Пастушьей сумки трава	2	1	Пастушьей сумки трава	гемостатическое средство растительного происхождения
158.	Патринии средней корневища и	0	0	~	растительного происхождения

	корни				средство
159.	Переступня белого корень свежий (Брионии белой)	0	0	~	растительного происхождения средство
160.	Перца стручкового плод резаный	0	0	Перца стручкового плоды	местнораздражающее средство растительного происхождения
161.	Пижмы цветки	4	4	Пижмы обыкновенной цветки	растительного происхождения средство
162.	Пиона уклоняющегося корневище и корень	1	1	Пиона уклоняющегося корневища и корни	седативное средство растительного происхождения
163.	Пиона уклоняющегося травы	3	3	Пиона уклоняющегося травы	седативное средство растительного происхождения
164.	Плауна-баранца травы	0	0	~	растительного происхождения средство
165.	Подорожника блошного семя	0	0	Подорожника блошного семена	отхаркивающее средство растительного происхождения
166.	Подорожника блошного травы свежая	0	0	~	растительного происхождения средство
167.	Подорожника большого лист свежий	0	0	Подорожника большого листья	отхаркивающее средство растительного происхождения
168.	Подорожника большого листа	7	6	Подорожника большого листья	отхаркивающее средство растительного происхождения
169.	Подофилла щитовидного корневище с корнями	0	0	~	растительного происхождения средство
170.	Подсолнечника лист	0	0	~	растительного происхождения средство
171.	Подсолнечника цветки	0	0	~	растительного происхождения средство
172.	Полыни горькой травы	5	4	Полыни горькой травы	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
173.	Полыни обыкновенной травы (Чернобыльника)	0	0	Полыни обыкновенной травы	растительного происхождения средство

174.	Полыни таврической трава	0	0	~	растительного происхождения средство
175.	Полыни цитварной цветки	0	0	~	антисептическое средство растительного происхождения
176.	Псоралеи костянквой плод	0	0	~	растительного происхождения средство
177.	Пустырника трава	9	14	Пустырника трава	седативное средство растительного происхождения
178.	Расторопши плод	0	0	Расторопши пятнистой плоды	гепатопротекторное средство растительного происхождения
179.	Ревеня корень	0	0	Ревеня дланевидного корни	слабительное средство растительного происхождения
180.	Робинии лжеакалии цветки	0	0	~	растительного происхождения средство
181.	Родиолы розовой корневище и корень	3	4	Родиолы розовой корневища и корни	общетонизирующее средство растительного происхождения
182.	Ромашки далматской цветки	0	0	Ромашки цветки	растительного происхождения средство
183.	Ромашки кавказской цветки	0	0	Ромашки цветки	растительного происхождения средство
184.	Ромашки цветки	14	16	Ромашки аптечной цветки	растительного происхождения средство
185.	Руты душистой трава свежая	0	0	~	растительного происхождения средство
186.	Рябины плоды	3	2	Рябины плоды	поливитаминное средство растительного происхождения
187.	Секуринеги побеги	0	0	~	растительного происхождения средство
188.	Сенны листья	7	4	Сенны остролистной листья	слабительное средство растительного происхождения
189.	Сенны плод (Кассии)	0	0	~	слабительное средство растительного происхождения
190.	Синюхи корневище с	0	0	Синюхи голубой	растительного происхождения

	корнями			корневища с корнями	средство
191.	Скуппии лист	0	0	~	растительного происхождения средство
192.	Смоковницы обыкновенной лист (Инжира лист)	0	0	~	растительного происхождения средство
193.	Смородины черной ягоды	0	0	Смородины черной ягоды	растительного происхождения средство
194.	Солодки корень	13	25	Солодки корни	отхаркивающее средство растительного происхождения
195.	Сосны кедровой сибирской семена	0	0	~	растительного происхождения средство
196.	Сосны почки	2	2	Сосны обыкновенной почки	отхаркивающее средство растительного происхождения
197.	Софоры толстоплодной травы	0	0	~	растительного происхождения средство
198.	Софоры японской бутоны	0	0	~	растительного происхождения средство
199.	Софоры японской плод	0	0	Софоры японской плоды	растительного происхождения средство
200.	Спорыньи рожки эрготаминового штамма	1	1 (суб)	~	растительного происхождения средство
201.	Стальника корень	0	0	Стальника полевого корни	слабительное средство растительного происхождения
202.	Стеркулии лист	0	0	~	растительного происхождения средство
203.	Стефании гладкой клубень с корнями	0	0	~	растительного происхождения средство
204.	Строфанта семя	0	0	~	растительного происхождения средство
205.	Сумаха лист	0	0	~	растительного происхождения средство
206.	Сухоцвета однолетнего травя	0	0	~	растительного происхождения средство

207.	Сушеницы топяной трава	1	1	Сушеницы топяной трава	растительного происхождения средство
208.	Сферофизы трава	0	0	~	растительного происхождения средство
209.	Термопсиса ланцетного трава	1	1	~	отхаркивающее средство растительного происхождения
210.	Термопсиса обыкновенного семена	0	0	~	растительного происхождения средство
211.	Терпентин обыкновенный	0	0	~	растительного происхождения средство
212.	Тимьяна обыкновенного трава	1	1	Тимьяна обыкновенного трава	отхаркивающее средство растительного происхождения
213.	Тмина плоды	1	1	Тмина обыкновенного плоды	ветрогонное средство растительного происхождения
214.	Токсикодендрона лист свежий	0	0	~	растительного происхождения средство
215.	Толокнянки листья	7	8	Толокнянки обыкновенной листья	диуретическое средство растительного происхождения
216.	Тополя почки	0	0	~	антисептическое средство растительного происхождения
217.	Тыквы семена	1	1	Тыквы обыкновенной семена	антигельминтное средство растительного происхождения
218.	Тысячелистника трава	5	10	Тысячелистник а обыкновенного трава	растительного происхождения средство
219.	Тысячелистника цветки	1	4	~	растительного происхождения средство
220.	Укропа пахучего плоды	4	4	Укропа огородного плоды	спазмолитическое средство растительного происхождения
221.	Унгернии Северцова лист	0	0	~	растительного происхождения средство
222.	Фасоли обыкновенной плодов створки	2	1	~	растительного происхождения средство
223.	Фенхеля плоды	1	1	Фенхеля обыкновенного	спазмолитическое средство растительного

				плоды	происхождения
224.	Ферулы тонкорассеченной корень	0	0	~	растительного происхождения средство
225.	Фиалки трава	4	3	Фиалки трехцветной и полевой трава	отхаркивающее средство растительного происхождения
226.	Хвоща полевого трава	6	8	Хвоща полевого трава	диуретическое средство растительного происхождения
227.	Хинная кора	0	0	~	растительного происхождения средство
228.	Хлопчатника корней кора	0	0	~	растительного происхождения средство
229.	Хмеля соплодия	2	1	~	растительного происхождения средство
230.	Цикория обыкновенного трава	0	0	~	растительного происхождения средство
231.	Цимицифуги даурской (клопогона) корневище с корнями	0	0	Цимицифуги даурской корневища с корнями	растительного происхождения средство
232.	Чабреца трава	10	9	Тимьяна ползучего трава	отхаркивающее средство растительного происхождения
233.	Чага	2	3	Гриб березовый	растительного происхождения средство
234.	Чемерицы корневище с корнями	1	1	Чемерицы Лобеля корневища с корнями	эктопаразитов средство уничтожения
235.	Череды трава	3	3	Череды трава	растительного происхождения средство
236.	Черемухи плоды	1	1	Черемухи плоды	вяжущее средство растительного происхождения
237.	Черники обыкновенной побег	5	5	Черники обыкновенной побеги	растительного происхождения средство
238.	Черники плоды	3	2	Черники обыкновенной плоды	вяжущее средство растительного происхождения
239.	Чернушки дамасской семена	0	0	~	растительного происхождения

					средство
240.	Чеснок свежий	0	0	~	растительного происхождения средство
241.	Чилибухи семя	0	0	~	растительного происхождения средство
242.	Чистеца буквицветного трава	0	0	Чистеца буквицветного трава	растительного происхождения средство
243.	Чистотела трава	2	1	Чистотела большого трава	противовоспалительное средство растительного происхождения
244.	Шалфея листья	6	8	Шалфея лекарственного листья	противовоспалительное средство растительного происхождения
245.	Шиповника плоды	12	18	Шиповника плоды	поливитаминное средство растительного происхождения
246.	Шиповника экстракт сухой	1	1	Шиповника плоды	поливитаминное средство растительного происхождения
247.	Шлемника байкальского корень	0	0	~	растительного происхождения средство
248.	Щавеля конского корневище и корень	0	0	Щавеля конского корневища с корнями	растительного происхождения средство
249.	Щавеля тяньшанского корневища и корни	0	0	~	растительного происхождения средство
250.	Эвкалипта побеги свежие	0	0	Эвкалипта прутовидного листья	антисептическое средство растительного происхождения
251.	Эвкалипта прутовидного листья	6	5	Эвкалипта прутовидного листья	антисептическое средство растительного происхождения
252.	Эвкалипта прутовидного побеги	0	0	Эвкалипта прутовидного листья	антисептическое средство растительного происхождения
253.	Эвкомии кора	0	0	~	растительного происхождения средство
254.	Элеутерококка корневище и корни	3	5	Элеутерококка колючего корневища и корни	общетонизирующее средство растительного происхождения
255.	Эрвы шерстистой трава	1	1	Эрвы шерстистой	диуретическое средство растительного

				травы	происхождения
256.	Эфедры хвощевой (горной) трава	0	0	~	растительного происхождения средство
257.	Эхинацеи пурпурной корневище с корнями свежее	3	1	Эхинацеи пурпурной корневища с корнями	иммуностимулирующе е средство растительного происхождения
258.	Эхинацеи пурпурной трава	5	7	Эхинацеи пурпурной травы	иммуностимулирующе е средство растительного происхождения
259.	Юкки славной лист	0	0	~	растительного происхождения средство
260.	Якорцев стелющихся трава	0	0	~	растительного происхождения средство

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Лекарственное растительное сырье.**ОФС 1.5.1.0001.15****Фармацевтические субстанции****растительного происхождения****Вводится впервые**

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

Основные термины и определения

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

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

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

**Результаты исследований показателей качества лекарственных
растительных препаратов**

Таблица 1 – Результаты исследования ЛРП по показателю качества «Частиц,
проходящих сквозь сито с отверстиями заданного размера»

№№	Наименование ЛРС или ЛРП	Производитель	Размер сита, мм	Норма	Результаты анализа
1	Аллея корни, измельченное сырье – пакки	1	0,2	Не более 5	1,9
2	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пакки	2	2	Не более 5	27,8
3	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пакки	3	0,25	Не более 10	2,5
4	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пакки	4	0,25	Не более 10	8,8
5	Бессмертника песчаного цветки, цельное сырье – пакки	5	2	Не более 5	1,6 2,0 2,0 2,0
6	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	4	0,25	Не более 5	13
7	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 10	4,0
8	Бузины черной цветки, цельное сырье – пакки	6	0,5	Не более 8	1,0
9	Бузины черной цветки, цельное сырье – пакки	4	0,5	Не более 10	2,0
10	Бузины черной цветки, цельное сырье – пакки	5	1	Не более 8	6,1 1,5 1,4 1,3
11	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	6	0,18	Не более 10	3,2 2,9 2,4
12	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 10	0,9
13	Валерианы корневища с корнями, порошок крупный, фильтр-пакеты	7	0,18	Не более 10	3,0 3,0 3,0
14	Валерианы корневища с корнями, порошок – «ангро»	8	0,18	Не более 10	10,0
15	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье –	5	0,5	Не более 10	3,3

	пачки				
16	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	1	0,5	Не более 10	10,0
17	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	9	0,5	Не более 10	1,2
18	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	10	0,5	Не более 10	7,5
19	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	6	0,18	Не более 10	5,0 7,0 7,0
20	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	12	0,18	Не более 10	5,0 7,0 7,0
21	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	7	0,18	Не более 10	1,0 1,0 1,0
22	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	3	0,5	Не более 10	4,0
23	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	13	0,5	Не более 10	2,0
24	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	1	0,18	Не более 15	4,1
25	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 10	1,3
26	Зверобоя трава, измельченное сырье – пачки	5	0,315	Не более 10	0,3
27	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	14	0,18	Не более 10	3,4
28	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	15	0,18	Не более 10	9,0 9,0 9,0
29	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	6	0,18	Не более 10	5,3 4,9 5,2
30	Крапивы листья, порошок – «ангро»	16	0,18	Не более 10	10,0
31	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	14	0,5	Не более 15	16,0
32	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	1	0,5	Не более 15	0,4 0,2 0,3
33	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	17	0,5	Не более 15	6,0
34	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	5	0,5	Не более 15	2,3 2,3 2,9
35	Лапчатки корневища, порошок	6	0,18	Не	1,0

	– фильтр-пакеты			более 10	
36	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	8	0,18	Не более 10	3,3 4,6 3,5
37	Липы цветки, порошок – фильтр-пакеты	8	0,18	Не более 10	2,0
38	Липы цветки, измельченное сырье – пакки	8	0,18	Не более 10	0,2
39	Лопуха корня, измельченное сырье – пакки	4	0,5	Не более 10	0,4
40	Лопуха корня, измельченное сырье – пакки	18	0,5	Не более 10	0,2
41	Льна семена, цельное сырье – пакки	14	0,18	Не более 10	-
42	Льна семена, цельное сырье – пакки	6	0,18	Не более 10	1,0
43	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	14	0,18	Не более 10	5,0
44	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	12	0,18	Не более 10	10,0 10,0 10,0
45	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	0,18	Не более 10	6,0 6,0 6,0
46	Ноготков цветки, цельное сырье – пакки	19	0,18	Не более 10	4,0
47	Ноготков цветки, цельное сырье – «ангро»	20	0,18	Не более 10	4,0
48	Пижмы цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 10	0,4
49	Пижмы цветки, цельное сырье – «ангро»	21	0,25	Не более 5	4,1
50	Полыни горькой трава, порошок – фильтр-пакеты	4	0,18	Не более 10	5,0
51	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пакки	6	0,310	Не более 10	8,0
52	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пакки	12	0,310	Не более 10	7,0 8,0 8,0
53	Полыни горькой трава, измельченное сырье – «ангро»	22	0,310	Не более 10	7,0
54	Подорожника большого листья, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 10	0,2
55	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пакки	2	0,5	Не более 7	5,0
56	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пакки	23	0,5	Не более 7	0,6
57	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пакки	17	0,5	Не более 7	2,0
58	Пустырника трава, порошок –	6	0,18	Не	10,0

	фильтр-пакеты			более 15	2,0 2,0 2,0
59	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	1	0,18	Не более 15	3,5
60	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 15	1,6 1,5 1,5
61	Пустырника трава, измельченное сырье – пачки	17	0,5	Не более 16	16,0
62	Пустырника трава, измельченное сырье – «ангро»	24	0,5	Не более 16	9,0
63	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	6	0,18	Не более 10	2,0 2,0
64	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	0,18	Не более 10	5,0 5,0 4,0
65	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 10	2,4
66	Ромашки цветки, порошок – «ангро»	25	0,18	Не более 10	5,0
67	Ромашки цветки, порошок и резано-прессованное сырье – фильтр-пакеты	8	0,18	Не более 10	2,0
68	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	3	0,18	Не более 8	5,0
69	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	7	0,18	Не более 8	0,4 0,4 0,5
70	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	26	0,18	Не более 10	0,5
71	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	27	0,18	Не более 8	2,5 1,6 1,6
72	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	17	0,18	Не более 8	2,0
73	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	5	0,18	Не более 8	8,0 8,0 8,0 0,55
74	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	8	0,18	Не более 10	1,0
75	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	7	0,25	Не более 5	0,5 0,4 0,5
76	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	11	0,5	Не более 10	4,0 0,4
77	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	8	0,18	Не более 10	4,0
78	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	5	0,5	Не более 10	9,0 9,0

					9,0
79	Солодки корни, порошок – фильтр-пакеты	28	0,18	Не более 10	3,2
80	Солодки корни, измельченное сырье – пакеты	2	0,18	Не более 10	1,4
81	Солодки корни, измельченное сырье – пакеты	8	0,18	Не более 10	4,0
82	Солодки корни, резаное сырье – пакеты	19	0,18	Не более 10	1,4
83	Фиалки трава, порошок – фильтр-пакеты	5	0,18	Не более 10	0,9
84	Фиалки трава, измельченное сырье – пакеты	4	0,5	Не более 10	4,0
85	Фиалки трава, измельченное сырье – пакеты	1	0,5	Не более 10	7,0
86	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	6	0,18	Не более 10	3,0 4,0 4,0
87	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	5	0,25	Не более 5	2,0
88	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пакеты	1	0,5	Не более 15	4,0 4,0 4,0
89	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пакеты	5	0,5	Не более 15	2,0
90	Чабреца трава, порошок – фильтр-пакеты	6	0,18	Не более 10	1,3 1,5 1,5
91	Чабреца трава, измельченное сырье – пакеты	14	0,18	Не более 10	3,6
92	Чабреца трава, измельченное сырье – пакеты	1	0,18	Не более 10	0,7 0,5 0,5
93	Чабреца трава, измельченное сырье – пакеты	17	0,18	Не более 10	0,2
94	Чабреца трава, измельченное сырье – пакеты	29	0,18	Не более 10	0,1
95	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	6	0,18	Не более 10	1,5
96	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	5	0,25	Не более 5	4,8
97	Шалфея листья, измельченное сырье – пакеты	26	0,5	Не более 10	3,0
98	Шалфея листья, измельченное сырье – пакеты	17	0,5	Не более 10	10,0
99	Шалфея листья, измельченное сырье – пакеты	5	0,5	Не более 10	9,0
100	Шалфея листья, цельное сырье – пакеты	8	0,5	Не более 10	5,6
101	Шалфея листья, цельное сырье – пакеты	27	0,5	Не более 10	2,0 2,0

					2,0
102	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	30	0,5	Не более 20	20,0
103	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	31	0,5	Не более 20	1,0
104	Эхинацеи пурпурной трава, измельченное сырье – «ангро»	27	0,25	Не более 20	10,2

Таблица 2 – Результаты исследования ЛРП по показателю качества «Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями заданного размера»

№№	Наименование ЛРС или ЛРП	Произво дитель	Размер сита, мм	Норма	Результаты анализа
1	Алтея корни, измельченное сырье – пачки	1	7	Не более 15	2,3
2	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	4	2	Не более 10	2,4
3	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 10	2,0
4	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр- пакеты	6	2	Не более 10	1,9 2,4 2,3
5	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр- пакеты	5	2	Не более 10	1,3
6	Валерианы корневища с корнями, порошок крупный, фильтр-пакеты	7	2	Не более 10	9,0 9,0 9,0
7	Валерианы корневища с корнями, порошок – «ангро»	8	2	Не более 10	3,0
8	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – пачки	5	7	Не более 10	-
9	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	1	7	Не более 10	-
10	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	9	7	Не более 10	9,0
11	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	10	7	Не более 10	0,5
12	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	6	2	Не более 10	0,3 0,4 0,6

13	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	12	2	Не более 10	0,3 0,4 0,6
14	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	7	2	Не более 10	7,0 7,0 7,0
15	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	3	7	Не более 10	1,5
16	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	13	7	Не более 10	-
17	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	1	2	Не более 10	0,8
18	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 10	6,2
19	Зверобоя трава, измельченное сырье – пачки	5	7	Не более 10	0,2
20	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	14	2	Не более 10	5,2
21	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	15	2	Не более 10	1,2 2,0 1,6
22	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	6	2	Не более 10	0,8 0,6 1,1
23	Крапивы листья, порошок – «ангро»	16	2	Не более 10	-
24	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	14	7	Не более 10	5,0
25	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	1	7	Не более 10	- - -
26	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	17	7	Не более 10	0,03
27	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	5	7	Не более 10	2,8 3,5 2,9
28	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	6	3	Не более 10	4,0
29	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	8	2	Не более 10	1,1 0,9 1,5
30	Липы цветки, порошок – фильтр-пакеты	8	2	Не более 10	0,5
31	Липы цветки, измельченное сырье – пачки	8	7	Не более 10	-
32	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	4	7	Не более 10	-
33	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	18	7	Не более 10	10,0
34	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	14	2	Не более 10	2,0

35	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	12	2	Не более 10	0,8 0,8 0,8
36	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	2	Не более 10	10,0 10,0 10,0
37	Пижмы цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 10	10,0
38	Пижмы цветки, цельное сырье – «ангро»	21	7	Не более 2	-
39	Полыни горькой трава, порошок – фильтр-пакеты	4	2	Не более 10	7,0
40	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	6	7	Не более 10	1,0
41	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	12	7	Не более 10	3,0 3,0 3,0
42	Полыни горькой трава, измельченное сырье – «ангро»	22	7	Не более 10	2,0
43	Подорожника большого листа, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 10	0,2
44	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	2	7	Не более 10	7,0
45	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	23	7	Не более 10	-
46	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	17	7	Не более 10	-
47	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	6	2	Не более 10	2,1 0,9 0,9 1,0
48	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	1	2	Не более 10	0,7
49	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 10	5,6 6,2 5,5
50	Пустырника трава, измельченное сырье – пачки	17	7	Не более 17	-
51	Пустырника трава, измельченное сырье – «ангро»	24	7	Не более 17	0,6
52	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	6	2	Не более 10	- -
53	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	2	Не более 10	3,0 4,0 3,0
54	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 10	0,2
55	Ромашки цветки, порошок – «ангро»	25	2	Не более 10	3,0
56	Ромашки цветки, порошок и резано-прессованное сырье –	8	2	Не более 10	3,0

	фильтр-пакеты				
57	Ромашки цветки, измельченное сырье – пакеты	3	5	Не более 10	0,4
58	Ромашки цветки, измельченное сырье – пакеты	7	5	Не более 10	0,25 - 0,24
59	Ромашки цветки, измельченное сырье – пакеты	26	5	Не более 10	35,0
60	Ромашки цветки, измельченное сырье – пакеты	27	5	Не более 10	0,3 0,3 0,3
61	Ромашки цветки, измельченное сырье – пакеты	17	5	Не более 10	-
62	Ромашки цветки, измельченное сырье – пакеты	5	5	Не более 10	7,4 7,0 7,7 6,2
63	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	8	2	Не более 10	10,0
64	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	7	2	Не более 10	3,5 3,4 3,4
65	Сенны листья, измельченное сырье – пакеты	6	7	Не более 10	0,5
66	Сенны листья, измельченное сырье – пакеты	8	5	Не более 10	10,0
67	Сенны листья, измельченное сырье – пакеты	5	7	Не более 10	0,1 0,1 0,1
68	Солодки корни, порошок – фильтр-пакеты	28	2	Не более 10	-
69	Солодки корни, измельченное сырье – пакеты	2	7	Не более 10	-
70	Солодки корни, измельченное сырье – пакеты	8	7	Не более 10	-
71	Солодки корни, резаное сырье – пакеты	19	7	Не более 10	7,0
72	Фиалки трава, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 10	1,2
73	Фиалки трава, измельченное сырье – пакеты	4	7	Не более 10	0,2
74	Фиалки трава, измельченное сырье – пакеты	1	7	Не более 10	0,6
75	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	6	2	Не более 15	0,5 0,4 0,5
76	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 15	0,3
77	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пакеты	1	7	Не более 10	- - -

78	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	5	7	Не более 10	0,2
79	Чабреца трава, порошок – фильтр-пакеты	6	2	Не более 10	2,9 2,6 2,3
80	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	14	5	Не более 10	1,2
81	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	1	5	Не более 10	0,6 0,8 0,8
82	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	17	5	Не более 10	6,0
83	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	29	5	Не более 10	0,4
84	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	6	2	Не более 15	8,0
85	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	5	2	Не более 15	14,0
86	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	17	7	Не более 10	5,0
87	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	5	7	Не более 5	0,4
88	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	30	7	Не более 10	-
89	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	31	7	Не более 10	1,0
90	Эхинацеи пурпурной трава, измельченное сырье – «ангро»	27	7	Не более 5	2,6

Таблица 3 – Результаты исследования ЛРП по показателю качества
«Органическая примесь»

№№	Наименование ЛРС или ЛРП	Производитель	Норма, %	Результаты анализа, %
1	Аллея корни, измельченное сырье – пачки	1	Не более 0,5	-
2	Березы почки, цельное сырье – пачки	2	Не более 1	-
3	Березы почки, цельное сырье – пачки	32	Не более 1	- - -
4	Березы почки, цельное сырье – пачки	2	Не более 1	- - -

5	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	2	Не более 0,5	0,5
6	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 0,5	-
7	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	4	Не более 0,5	-
8	Бессмертника песчаного цветки, цельное сырье – пачки	5	Не более 0,5	0,2 - - -
9	Бузины черной цветки, цельное сырье – пачки	4	Не более 1	0,5
10	Бузины черной цветки, цельное сырье – пачки	5	Не более 1	- - - -
11	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – пачки	5	Не более 2	-
12	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	1	Не более 2	-
13	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	9	Не более 2	-
14	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	10	Не более 2	-
15	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	31	Не более 2	-
16	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	11	Не более 2	-
17	Донника трава, цельное сырье – «ангро»	6	Не более 1	0,1
18	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	3	Не более 1	-
19	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	13	Не более 1	-
20	Зверобоя трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 1	-
21	Кориандра плоды, цельное сырье – пачки	8	Не более 2	0,1
22	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	14	Не более 2	0,2
23	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	1	Не более 2	0,01 0,01 0,01
24	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 2	0,2
25	Крапивы листья, измельченное сырье - пачки	5	Не более 2	1,2 1,1 1,1
26	Липы цветки, измельченное сырье – пачки	8	Не более 0,3	-
27	Лопуха корни, измельченное сырье –	4	Не более	0,3

	пачки		0,5	
28	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	18	Не более 0,3	-
29	Льна семена, цельное сырье – пачки	14	Не более 2	-
30	Льна семена, цельное сырье – пачки	6	Не более 2	-
31	Льна семена, цельное сырье – пачки	3	Не более 2	-
32	Можжевельника плоды, цельное сырье – пачки	8	Не более 1	0,06 - -
33	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 0,5	- - -
34	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 0,5	- - -
35	Ноготков цветки, цельное сырье – пачки	19	Не более 0,5	0,5
36	Ноготков цветки, цельное сырье – «ангро»	20	Не более 0,5	0,1
37	Пижмы цветки, цельное сырье – «ангро»	21	Не более 1	-
38	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	6	Не более 2	0,5
39	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	12	Не более 2	0,7 0,7 0,8
40	Полыни горькой трава, измельченное сырье – «ангро»	22	Не более 2	-
41	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пачки	2	Не более 1	-
42	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пачки	23	Не более 1	0,05
43	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 1	-
44	Пустырника трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 3	-
45	Пустырника трава, измельченное сырье – «ангро»	24	Не более 3	0,2
46	Пустырника трава, механизированной уборки – «ангро»	33	Не более 3	-
47	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 3	-
48	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	7	Не более 3	- - -
49	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	27	Не более 3	- - -

50	Ромашки цветки, измельченное сырье - пачки	17	Не более 3	-
51	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	5	Не более 3	0,5 0,5 0,5 0,1
52	Ромашки цветки, цельное сырье – пачки	32	Не более 3	1,5 1,5 1,5
53	Ромашки цветки, цельное сырье – «ангро»	25	Не более 3	-
54	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	6	Не более 3	1,0
55	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	8	Не более 3	-
56	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 3	- - -
57	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	2	Не более 1	-
58	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	8	Не более 1	-
59	Солодки корни, резаное сырье – пачки	19	Не более 1	-
60	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	4	Не более 3	-
61	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 3	-
62	Хвоща полевого трава, измельченное сырье - пачки	1	Не более 1	0,5 0,5 0,5
63	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 1	0,2
64	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	14	Не более 1	-
65	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 1	0,2 0,2 0,3
66	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 1	0,5
67	Черники плоды, цельное сырье – пачки	2	Не более 2	-
68	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	26	Не более 3	- -
69	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 3	-
70	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 3	-
71	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	8	Не более 3	1,0
72	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	27	Не более	2,0

			3	1,0 2,0
73	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	30	Не более 1	-
74	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	31	Не более 1	-
75	Эхинацеи пурпурной трава, измельченное сырье – «ангро»	27	Не более 2,5	1,0

Таблица 4 – Результаты исследования ЛРП по показателю качества «Минеральная примесь»

№№	Наименование ЛРС или ЛРП	Производитель	Норма, %	Результаты анализа, %
1	Алтея корни, измельченное сырье – пачки	1	Не более 0,5	0,4
2	Березы почки, цельное сырье – пачки	2	Не более 0,5	-
3	Березы почки, цельное сырье – пачки	28	Не более 0,5	- - -
4	Березы почки, цельное сырье – пачки	32	Не более 0,5	- - -
5	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	2	Не более 0,5	-
6	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 0,5	-
7	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	4	Не более 0,5	0,1
8	Бессмертника песчаного цветки, цельное сырье – пачки	5	Не более 0,5	- - - -
9	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 1	-
10	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 1	-
11	Бузины черной цветки, цельное сырье – пачки	4	Не более 1	0,4
12	Бузины черной цветки, цельное сырье – пачки	5	Не более 1	- - - -
13	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 1	- - -

14	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 1	-
15	Валерианы корневища с корнями, порошок крупный, фильтр-пакеты	7	Не более 1	0,5 0,5 0,5
16	Валерианы корневища с корнями, порошок – «ангро»	8	Не более 1	-
17	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – пачки	5	Не более 1	-
18	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	1	Не более 1	-
19	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	9	Не более 1	0,5
20	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	10	Не более 1	0,5
21	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	31	Не более 3	-
22	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	11	Не более 3	0,5
23	Донника трава, цельное сырье – «ангро»	6	Не более 0,5	-
24	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 1	- - -
25	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 1	- - -
26	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 1	- - -
27	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	3	Не более 1	-
28	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	13	Не более 1	-
29	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	1	Не более 1	-
30	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 1	-
31	Зверобоя трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 1	0,01
32	Крапивы листья, порошок – пачки	8	Не более 1	-
33	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	14	Не более 1	0,1
34	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	1	Не более 1	- - -
35	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 1	0,1
36	Крапивы листья, измельченное сырье - пачки	5	Не более 1	- -

				-
37	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 1	0,5
38	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 1	- - -
39	Липы цветки, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 0,1	-
40	Липы цветки, измельченное сырье – пачки	8	Не более 0,1	-
41	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	4	Не более 1	-
42	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	18	Не более 1	-
43	Льна семена, цельное сырье – пачки	14	Не более 0,5	-
44	Льна семена, цельное сырье – пачки	6	Не более 0,5	-
45	Льна семена, цельное сырье – пачки	3	Не более 0,5	-
46	Можжевельника плоды, цельное сырье – пачки	8	Не более 0,5	- - -
47	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	14	Не более 1	0,1 13,0
48	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 0,5	- - -
49	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 0,5	- - -
50	Ноготков цветки, цельное сырье – пачки	19	Не более 0,5	0,1
51	Ноготков цветки, цельное сырье – «ангро»	20	Не более 0,5	0,1
52	Пижмы цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 0,5	-
53	Пижмы цветки, цельное сырье – «ангро»	21	Не более 0,5	-
54	Полыни горькой трава, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 1,5	1,5
55	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	6	Не более 1,5	-
56	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	12	Не более 1,5	0,1 0,1 0,1
57	Полыни горькой трава, измельченное сырье – «ангро»	22	Не более 1,5	-
58	Подорожника большого листья, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 1	1,0
59	Подорожника большого листья,	2	Не более	0,2

	измельченное сырье – пачки		1	
60	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	23	Не более 1	-
61	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	17	Не более 1	0,6
62	Пустырника трава, порошок – фильтр- пакеты	6	Не более 1	- - - -
63	Пустырника трава, порошок – фильтр- пакеты	1	Не более 1	-
64	Пустырника трава, порошок – фильтр- пакеты	5	Не более 1	0,1 0,1 0,1
65	Пустырника трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 1	-
66	Пустырника трава, измельченное сырье – «ангро»	24	Не более 1	0,2
67	Пустырника трава, механизированной уборки – «ангро»	33	Не более 1	-
68	Ромашки цветки, порошок – фильтр- пакеты	6	Не более 0,5	- -
69	Ромашки цветки, порошок – фильтр- пакеты	7	Не более 0,5	0,3 0,3 0,3
70	Ромашки цветки, порошок – фильтр- пакеты	5	Не более 0,5	0,1
71	Ромашки цветки, порошок – «ангро»	25	Не более 0,5	0,3
72	Ромашки цветки, порошок и резано- прессованное сырье – фильтр-пакеты	8	Не более 0,5	-
73	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 0,5	-
74	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	7	Не более 0,5	- - -
75	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	26	Не более 0,5	-
76	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	27	Не более 0,5	1,5 1,5 1,4
77	Ромашки цветки, измельченное сырье - пачки	17	Не более 0,5	-
78	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	5	Не более 0,5	- - - -
79	Ромашки цветки, цельное сырье – пачки	32	Не более 0,5	0,1 0,1 0,1
80	Ромашки цветки, цельное сырье – «ангро»	25	Не более	0,1

			0,5	
81	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 1	-
82	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 1	- - -
83	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 1	- - -
84	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	6	Не более 1	-
85	Солодки корни, порошок – фильтр-пакеты	28	Не более 1	-
86	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	8	Не более 1	-
87	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	2	Не более 0,5	-
88	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	8	Не более 0,5	0,1
89	Солодки корни, резаное сырье – пачки	19	Не более 0,5	-
90	Фиалки трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 1	-
91	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	4	Не более 1	0,5
92	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 1	0,6
93	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 0,5	- - -
94	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 0,5	0,1
95	Чабреца трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 1	0,5 0,5 0,5
96	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	14	Не более 1	-
97	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 1	0,1 0,2 0,1
98	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 1	0,3
99	Черники плоды, цельное сырье – пачки	2	Не более 0,3	-
100	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 0,5	0,3
101	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	26	Не более 0,5	- 0,1
102	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 0,5	0,1
103	Шалфея листья, измельченное сырье –	5	Не более	-

	пачки		0,5	
104	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	8	Не более 0,5	-
105	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	27	Не более 0,5	- - -
106	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	30	Не более 1	-
107	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	31	Не более 1	0,8
108	Эхинацеи пурпурной трава, измельченное сырье – «ангро»	27	Не более 1	0,2

Таблица 5 – Результаты исследования ЛРП по показателю качества «Влажность»

№№	Наименование ЛРС или ЛРП	Производитель	Норма, %	Результаты анализа, %
1	Аллея корни, измельченное сырье – пачки	6	Не более 14	9,2
2	Аллея корни, измельченное сырье – пачки	1	Не более 14	9,9
3	Аллея корни, измельченное сырье – пачки	5	Не более 14	7,3
4	Березы почки, цельное сырье – пачки	2	Не более 10	5,0
5	Березы почки, цельное сырье – пачки	28	Не более 10	7,0 6,0 7,0
6	Березы почки, цельное сырье – пачки	32	Не более 10	6,0 6,0 6,0
7	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	2	Не более 12	8,0
8	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 12	7,2
9	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	4	Не более 12	7,3
10	Бессмертника песчаного цветки, цельное сырье – пачки	5	Не более 12	6,6 8,0 8,0 8,0
11	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 14	8,0
12	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 14	7,0

13	Бузины черной цветки, цельное сырье – пачки	4	Не более 14	4,5
14	Бузины черной цветки, цельное сырье – пачки	5	Не более 14	8,8 6,1 6,4 6,2
15	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 15	7,4 6,8 7,2
16	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 15	7,0
17	Валерианы корневища с корнями, порошок крупный, фильтр-пакеты	7	Не более 15	8,0 8,0 8,0
18	Валерианы корневища с корнями, порошок – «ангро»	8	Не более 15	9,3
19	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – пачки	5	Не более 15	7,3
20	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	1	Не более 15	9,2
21	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	9	Не более 15	6,9
22	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	10	Не более 15	7,4
23	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	31	Не более 15	9,0
24	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	11	Не более 15	9,2
25	Донника трава, цельное сырье – «ангро»	6	Не более 14	7,3
26	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 13	7,0 7,0 8,0
27	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 13	9,0 10,0 9,0
28	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 13	10,0 8,0 11,0
29	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	3	Не более 13	7,6
30	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	13	Не более 13	6,9
31	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	1	Не более 13	7,2
32	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 13	9,0
33	Зверобоя трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 13	9,0
34	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	14	Не более 14	7,6

35	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	15	Не более 14	10,6 10,7 10,4
36	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 14	5,7 5,4 5,8
37	Крапивы листья, порошок – «ангро»	16	Не более 14	8,0
38	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	14	Не более 14	7,0
39	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	1	Не более 14	9,9 8,9 8,9
40	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 14	9,0
41	Крапивы листья, измельченное сырье - пачки	5	Не более 14	10,4 10,5 10,3
42	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 14	5,0
43	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 14	8,4 6,3 8,2
44	Липы цветки, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 13	6,5
45	Липы цветки, измельченное сырье – пачки	8	Не более 13	5,6
46	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	4	Не более 14	9,5
47	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	18	Не более 14	12,0
48	Льна семена, цельное сырье – пачки	14	Не более 13	5,9
49	Льна семена, цельное сырье – пачки	6	Не более 13	11,0
50	Льна семена, цельное сырье – пачки	3	Не более 13	5,0
51	Можжевельника плоды, цельное сырье – пачки	8	Не более 20	7,9 10,0 10,0
52	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	14	Не более 14	10,3
53	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 14	9,8 9,8 9,8
54	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 14	10,0 10,0 10,0
55	Ноготков цветки, цельное сырье – пачки	14	Не более 14	10,0
56	Ноготков цветки, цельное сырье – пачки	19	Не более	12,1

			14	
57	Ноготков цветки, цельное сырье – «ангро»	20	Не более 14	12,1
58	Пижмы цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 13	9,0
59	Пижмы цветки, цельное сырье – «ангро»	21	Не более 13	9,5
60	Полыни горькой трава, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 13	9,1
61	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	6	Не более 13	11,0
62	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	12	Не более 13	6,9 6,8 6,9
63	Полыни горькой трава, измельченное сырье – «ангро»	22	Не более 13	9,7
64	Подорожника большого листа, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 14	8,0
65	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	2	Не более 14	11,0
66	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	23	Не более 14	7,0
67	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	17	Не более 14	7,9
68	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 13	12,0 8,0 8,0 8,0
69	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	1	Не более 13	6,4
70	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 13	7,8 9,7 9,1
71	Пустырника трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 13	6,8
72	Пустырника трава, измельченное сырье – «ангро»	24	Не более 13	8,0
73	Пустырника трава, механизированной уборки – «ангро»	33	Не более 13	9,8
74	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 14	9,0 9,0
75	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 14	8,0 7,0 8,0
76	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 14	6,2
77	Ромашки цветки, порошок – «ангро»	25	Не более 14	8,0
78	Ромашки цветки, порошок и резано-прессованное сырье – фильтр-пакеты	8	Не более 14	6,0
79	Ромашки цветки, измельченное сырье –	3	Не более	10,5

	пачки		14	
80	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	7	Не более 14	9,0 9,0 9,0
81	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	26	Не более 14	9,0
82	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	27	Не более 14	9,0 6,0 7,0
83	Ромашки цветки, измельченное сырье - пачки	17	Не более 14	8,3
84	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	5	Не более 14	11,4 12,0 11,3 6,4
85	Ромашки цветки, цельное сырье – пачки	6	Не более 14	7,8
86	Ромашки цветки, цельное сырье – пачки	32	Не более 14	9,1 9,1 9,1
87	Ромашки цветки, цельное сырье – «ангро»	25	Не более 14	10,2
88	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 12	9,0
89	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 12	5,0 5,0 5,0
90	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	8	Не более 12	7,0
91	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	6	Не более 12	10,0
92	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 12	4,0 4,0 4,0
93	Солодки корни, порошок – фильтр-пакеты	28	Не более 14	4,8
94	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	2	Не более 14	5,2
95	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	8	Не более 14	5,0
96	Солодки корни, резаное сырье – пачки	19	Не более 14	7,0
97	Фиалки трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 14	8,0
98	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	4	Не более 14	4,7
99	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 14	6,3
100	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 13	8,0 8,0 8,0

101	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 13	9,2
102	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 13	6,0
103	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	4	Не более 13	9,0
104	Хвоща полевого трава, измельченное сырье - пачки	1	Не более 13	8,0 8,0 8,0
105	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 13	6,0
106	Чабреца трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 13	9,6 9,4 9,4
107	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	14	Не более 13	8,4
108	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 13	11,0 11,0 11,0
109	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 13	9,2
110	Черники плоды, цельное сырье – пачки	2	Не более 17	7,4
111	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 14	10,0
112	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 14	7,0
113	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	6	Не более 14	8,4
114	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	26	Не более 14	10,0 9,0
115	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 14	8,4
116	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 14	6,4
117	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	8	Не более 14	8,8
118	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	27	Не более 14	7,0 7,1 6,9
119	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	30	Не более 14	7,3
120	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	31	Не более 14	8,5
121	Эхинацеи пурпурной трава, измельченное сырье – «ангро»	27	Не более 13	9,7

Таблица 6 – Результаты исследования ЛРП по показателю качества «Зола общая»

№№	Наименование ЛРС или ЛРП	Производитель	Норма, %	Результаты анализа, %
1	Аллея корни, измельченное сырье – пакки	1	Не более 8	5,0
2	Березы почки, цельное сырье – пакки	2	Не более 4	2,0
3	Березы почки, цельное сырье – пакки	28	Не более 4	2,0 2,0 2,0
4	Березы почки, цельное сырье – пакки	32	Не более 4	2,0 2,0 2,0
5	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пакки	2	Не более 8	6,0
6	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пакки	3	Не более 8	5,5
7	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пакки	4	Не более 8	6,9
8	Бессмертника песчаного цветки, цельное сырье – пакки	5	Не более 8	5,5 7,0 7,0 7,0
9	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 10	7,0
10	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 10	9,9
11	Бузины черной цветки, цельное сырье – пакки	4	Не более 10	7,8
12	Бузины черной цветки, цельное сырье – пакки	5	Не более 10	8,2 7,9 47,8 75,2
13	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 13	11,6 10,6 12,1
14	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 13	11,0
15	Валерианы корневища с корнями, порошок крупный, фильтр-пакеты	7	Не более 13	12,0 12,0 12,0
16	Валерианы корневища с корнями, порошок – «ангро»	8	Не более 14	6,0
17	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – пакки	5	Не более 13	4,0
18	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	1	Не более 13	8,8

19	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	9	Не более 13	7,4
20	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	10	Не более 13	9,1
21	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	31	Не более 14	12,0
22	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	11	Не более 14	5,5
23	Донника трава, цельное сырье – «ангро»	6	Не более 10	4,8
24	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 10	6,0 6,0 6,0
25	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 10	6,0 6,0 6,0
26	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 10	7,0 7,0 7,0
27	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	3	Не более 10	6,2
28	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	13	Не более 10	6,7
29	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	1	Не более 8	4,5
30	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 8	5,5
31	Зверобоя трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 8	4,2
32	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	14	Не более 20	16,1
33	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	15	Не более 20	13,3 13,5 13,5
34	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 20	18,2 18,4 18,4
35	Крапивы листья, порошок – «ангро»	16	Не более 20	17,0
36	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	14	Не более 20	15,4
37	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	1	Не более 20	11,5 11,5 11,6
38	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 20	18,0
39	Крапивы листья, измельченное сырье - пачки	5	Не более 20	14,2 14,2 14,1
40	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 5	3,0

41	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 5	2,5 2,6 2,5
42	Липы цветки, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 10	7,0
43	Липы цветки, измельченное сырье – пачки	8	Не более 10	7,9
44	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	4	Не более 11	6,6
45	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	18	Не более 11	5,0
46	Льна семена, цельное сырье – пачки	14	Не более 6	3,5
47	Льна семена, цельное сырье – пачки	6	Не более 6	4,2
48	Льна семена, цельное сырье – пачки	3	Не более 6	4,0
49	Можжевельника плоды, цельное сырье – пачки	8	Не более 5	2,7 3,0 3,0
50	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	14	Не более 11	16,0 13,0
51	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 11	7,0 6,6 6,7
52	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 11	11,0 11,0 11,0
53	Ноготков цветки, цельное сырье – пачки	19	Не более 11	8,3
54	Ноготков цветки, цельное сырье – «ангро»	20	Не более 11	8,3
55	Пижмы цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 9	6,0
56	Пижмы цветки, цельное сырье – «ангро»	21	Не более 9	7,1
57	Полыни горькой трава, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 13	5,8
58	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	6	Не более 13	6,7
59	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	12	Не более 13	7,3 7,1 7,4
60	Полыни горькой трава, измельченное сырье – «ангро»	22	Не более 13	5,6
61	Подорожника большого листья, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 20	19,0
62	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пачки	2	Не более 20	19,0
63	Подорожника большого листья, измельченное сырье – пачки	23	Не более 20	15,0

64	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	17	Не более 20	14,5
65	Пустырника трава, порошок – фильтр- пакеты	6	Не более 12	7,4 9,0 9,0 9,0
66	Пустырника трава, порошок – фильтр- пакеты	1	Не более 12	8,2
67	Пустырника трава, порошок – фильтр- пакеты	5	Не более 12	10,8 8,8 11,3
68	Пустырника трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 12	8,5
69	Пустырника трава, измельченное сырье – «ангро»	24	Не более 12	8,0
70	Пустырника трава, механизированной уборки – «ангро»	33	Не более 12	8,1
71	Ромашки цветки, порошок – фильтр- пакеты	6	Не более 12	9,0 8,0
72	Ромашки цветки, порошок – фильтр- пакеты	7	Не более 12	11,0 12,0 11,0
73	Ромашки цветки, порошок – фильтр- пакеты	5	Не более 12	0,8
74	Ромашки цветки, порошок – «ангро»	25	Не более 12	11,0
75	Ромашки цветки, порошок и резано- прессованное сырье – фильтр-пакеты	8	Не более 12	3,0
76	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 12	10,9
77	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	7	Не более 12	11,0 12,0 12,0
78	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	26	Не более 12	7,3
79	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	27	Не более 12	14,0 14,0 12,0
80	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	17	Не более 12	9,3
81	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	5	Не более 12	8,9 9,1 8,5 8,3
82	Ромашки цветки, цельное сырье – пачки	32	Не более 12	10,6 10,7 10,5
83	Ромашки цветки, цельное сырье – «ангро»	25	Не более 12	9,0
84	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 12	7,0

85	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 12	9,0 9,0 9,0
86	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 12	8,0 9,0 9,0
87	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	6	Не более 12	5,4
88	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	8	Не более 12	11,0
89	Солодки корни, порошок – фильтр-пакеты	28	Не более 7	5,7
90	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	2	Не более 8	4,3
91	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	8	Не более 8	4,0
92	Солодки корни, резаное сырье – пачки	19	Не более 8	5,0
93	Фиалки трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 13	11,0
94	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	4	Не более 13	10,0
95	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 13	10,0
96	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 24	18,0 18,0 18,0
97	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 24	23,0
98	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 24	17,0 17,0 15,0
99	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 24	23,0
100	Чабреца трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 12	6,8 6,5 7,1
101	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 12	7,0 7,0 7,0
102	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	14	Не более 12	2,9
103	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 12	7,5
104	Черники плоды, цельное сырье – пачки	2	Не более 3	1,4
105	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 12	10,0
106	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 12	11,9
107	Шалфея листья, измельченное сырье –	26	Не более	8,0

	пачки		12	9,0
108	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 12	10,8
109	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 12	8,4
110	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	8	Не более 12	7,6
111	Шалфея листья, цельное сырье – пачки	27	Не более 12	8,9 8,9 9,0
112	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	30	Не более 8	1,7
113	Элеутерококка колючего корневища и корни, измельченное сырье – «ангро»	31	Не более 8	7,0
114	Эхинацеи пурпурной трава, измельченное сырье – «ангро»	27	Не более 12	7,9

Таблица 7 – Результаты исследования ЛРП по показателю качества «Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты»

№№	Наименование ЛРС или ЛРП	Производитель	Норма, %	Результаты анализа, %
1	Аллея корни, измельченное сырье – пачки	1	Не более 0,5	0,1
2	Березы почки, цельное сырье – пачки	2	Не более 0,7	0,1
3	Березы почки, цельное сырье – пачки	28	Не более 0,7	0,04 0,07 0,01
4	Березы почки, цельное сырье – пачки	32	Не более 0,7	0,3 0,2 0,3
5	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	2	Не более 3	1,0
6	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 3	0,3
7	Бессмертника песчаного цветки, измельченное сырье – пачки	4	Не более 3	0,6
8	Бессмертника песчаного цветки, цельное сырье – пачки	5	Не более 3	0,2 1,0 1,0 1,0
9	Бузины черной цветки, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 2	0,3
10	Бузины черной цветки, порошок –	5	Не более	0,7

	фильтр-пакеты		2	
11	Бузины черной цветки, цельное сырье – пачки	4	Не более 2	0,5
12	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 10	4,8 4,9 4,7
13	Валерианы корневища с корнями, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 10	6,9
14	Валерианы корневища с корнями, порошок крупный, фильтр-пакеты	7	Не более 10	8,0 7,0 6,0
15	Валерианы корневища с корнями, порошок – «ангро»	8	Не более 10	1,0
16	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – пачки	5	Не более 10	0,85
17	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	1	Не более 10	4,5
18	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	9	Не более 10	2,3
19	Валерианы корневища с корнями, измельченное сырье – «ангро»	10	Не более 10	5,1
20	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	31	Не более 10	8,0
21	Валерианы корневища с корнями, цельное сырье – «ангро»	11	Не более 10	2,3
22	Донника трава, цельное сырье – «ангро»	6	Не более 4	0,3
23	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 5	0,3 0,1 0,2
24	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 5	0,2 0,1 0,1
25	Душицы трава, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 5	0,7 0,4 0,6
26	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	3	Не более 5	0,4
27	Душицы трава, измельченное сырье – пачки	13	Не более 3	1,0
28	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	1	Не более 1	0,8
29	Зверобоя трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 1	0,9
30	Зверобоя трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 1	0,4
31	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	14	Не более 2	0,8
32	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	15	Не более 2	0,7 0,6 0,8

33	Крапивы листья, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 2	0,9 0,8 0,8
34	Крапивы листья, порошок – «ангро»	16	Не более 2	1,5
35	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	14	Не более 2	1,8
36	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	1	Не более 2	1,7 1,6 1,7
37	Крапивы листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 2	1,8
38	Крапивы листья, измельченное сырье - пачки	5	Не более 2	1,2 1,2 1,3
39	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 4	0,1
40	Лапчатки корневища, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 3	0,8 0,8 0,8
41	Липы цветки, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 3	0,3
42	Липы цветки, измельченное сырье – пачки	8	Не более 3	0,4
43	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	4	Не более 4,5	0,1
44	Лопуха корни, измельченное сырье – пачки	18	Не более 4,5	0,9
45	Льна семена, цельное сырье – пачки	3	Не более 0,5	0,04
46	Можжевельника плоды, цельное сырье – пачки	8	Не более 0,5	0,2
47	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	14	Не более 5	3,5
48	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	12	Не более 5	2,0 2,0 2,0
49	Ноготков цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 5	1,0 1,0 1,0
50	Ноготков цветки, цельное сырье – пачки	9	Не более 5	2,2
51	Ноготков цветки, цельное сырье – «ангро»	20	Не более 5	2,2
52	Пижмы цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 2	1,0 1,0
53	Полыни горькой трава, порошок – фильтр-пакеты	4	Не более 3	1,0
54	Полыни горькой трава, измельченное сырье – пачки	6	Не более 3	1,8
55	Полыни горькой трава, измельченное	12	Не более	2,2

	сырье – пачки		3	2,1 2,2
56	Полыни горькой трава, измельченное сырье – «ангро»	22	Не более 3	1,2
57	Подорожника большого листа, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 6	6,0
58	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	2	Не более 6	4,5
59	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	23	Не более 6	2,0
60	Подорожника большого листа, измельченное сырье – пачки	17	Не более 6	0,5
61	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 6	2,9 0,3 0,7 0,5
62	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 6	0,3
63	Пустырника трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 6	0,3 0,5 0,3
64	Пустырника трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 6	0,7
65	Пустырника трава, измельченное сырье – «ангро»	24	Не более 6	3,0
66	Пустырника трава, механизированной уборки – «ангро»	33	Не более 6	0,5
67	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 4	2,0 2,0
68	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	7	Не более 4	4,0 4,0 4,0
69	Ромашки цветки, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 4	0,5
70	Ромашки цветки, порошок – «ангро»	25	Не более 4	3,0
71	Ромашки цветки, порошок и резано-прессованное сырье – фильтр-пакеты	8	Не более 4	1,0
72	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	3	Не более 4	0,6
73	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	7	Не более 4	4,0 4,0 4,0
74	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	26	Не более 4	0,2
75	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	27	Не более 4	7,0 9,0 8,0
76	Ромашки цветки, измельченное сырье – пачки	17	Не более 4	0,2
77	Ромашки цветки, измельченное сырье –	5	Не более	0,5

	пачки		4	0,4 0,6 0,2
78	Ромашки цветки, цельное сырье – пачки	32	Не более 4	1,7 1,6 1,7
79	Ромашки цветки, цельное сырье – «ангро»	25	Не более 4	1,4
80	Сенны листья, порошок – фильтр-пакеты	8	Не более 4	1,0
81	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	6	Не более 7	1,9
82	Сенны листья, измельченное сырье – пачки	8	Не более 4	1,0
83	Солодки корни, порошок – фильтр-пакеты	28	Не более 2,5	0,5
84	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	2	Не более 2,5	0,2
85	Солодки корни, измельченное сырье – пачки	8	Не более 2,5	1,0
86	Солодки корни, резаное сырье – пачки	19	Не более 2,5	0,2
87	Фиалки трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 3	0,5
88	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	4	Не более 3	1,0
89	Фиалки трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 3	2,0
90	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 12	8,0 8,0 8,0
91	Хвоща полевого трава, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 12	9,0
92	Хвоща полевого трава, измельченное сырье - пачки	1	Не более 12	9,0 8,0 10,0
93	Хвоща полевого трава, измельченное сырье – пачки	5	Не более 12	9,0
94	Чабреца трава, порошок – фильтр-пакеты	6	Не более 5	1,2 1,4 1,4
95	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	14	Не более 5	0,01
96	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	1	Не более 5	0,4 0,4 0,4
97	Чабреца трава, измельченное сырье – пачки	17	Не более 5	4,4
98	Черники плоды, цельное сырье – пачки	2	Не более 0,8	0,1
99	Шалфея листья, порошок – фильтр-	6	Не более	2,0

	пакеты		3	
100	Шалфея листья, порошок – фильтр-пакеты	5	Не более 5	2,5
101	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	17	Не более 3	2,0
102	Шалфея листья, измельченное сырье – пачки	5	Не более 5	0,8

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Гранулы резано-прессованные**ОФС.1.4.1.0022.15****Вводится впервые**

Гранулы резано-прессованные – лекарственная форма, представляющая собой кусочки цилиндрической, округлой или неправильной формы, полученные из лекарственного растительного сырья и предназначенные для получения водных извлечений.

Для производства гранул резано-прессованных могут использоваться только те виды лекарственного растительного сырья, в которых в процессе гранулирования не снижается количественное содержание биологически активных веществ.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ

Для производства гранул резано-прессованных используется измельченное лекарственное растительное сырье (измельченность устанавливается для каждого вида лекарственного растительного сырья индивидуально), которое подвергается в течение 3 – 4 мин увлажнению насыщенным паром (давление насыщенного пара 3,5 – 5,5 кг-сила/см²) при постоянном перемешивании (для равномерного распределения влаги). Далее увлажненное сырье поступает в прессовочную машину, откуда после продавливания увлажненной массы через сито с отверстиями размером 5 – 7 мм выходит в виде прессованных цилиндров длиной 10 – 30 мм, которые затем поступают в сушилку, охлаждаются за счет обдува воздухом, и далее подаются на вальцовую машину, где измельчаются до гранул.

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

Приказ Минздрава России от 29.10.2015 № 771 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей»



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минздрав России)

П Р И К А З

29 октября 2015 г.

№ 771

Москва

**Об утверждении
общих фармакопейных статей и фармакопейных статей**

В соответствии со статьей 7 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; 2014, № 52, ст. 7540; 2015, № 10, ст. 1404) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить:

общие фармакопейные статьи согласно приложению № 1;

фармакопейные статьи согласно приложению № 2.

2. Ввести в действие общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные настоящим приказом, с 1 января 2016 года.

3. Установить, что общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные настоящим приказом, общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 ноября 2014 г. № 768 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей», составляют Государственную фармакопею XIII издания.

4. Установить, что:

нормативная документация на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения, а также на лекарственные препараты для медицинского применения, заявления о государственной регистрации которых представлены в Министерство здравоохранения Российской Федерации до введения в действие фармакопейных статей, утвержденных настоящим

приказом, подлежит приведению в соответствие с данными фармакопейными статьями до 1 января 2018 года;

нормативная документация на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения, а также на лекарственные препараты для медицинского применения, заявления о государственной регистрации которых представлены в Министерство здравоохранения Российской Федерации до введения в действие общих фармакопейных статей, утвержденных настоящим приказом, подлежит приведению в соответствие с данными общими фармакопейными статьями до 1 января 2019 года.

5. Департаменту информационных технологий и связи (Е.Л. Бойко) совместно с Департаментом государственного регулирования обращения лекарственных средств (А.Г. Цындимеев) разместить на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети Интернет Государственную фармакопею XIII издания.

Министр



В.И. Скворцова

№ п/п	Наименование общих фармакопейных статей	Номер общей фармакопейной статьи	Примечание
1	2	3	4
52.	Кальций	ОФС.1.2.2.2.0003.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
53.	Мышьяк	ОФС.1.2.2.2.0004.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
54.	Ртуть	ОФС.1.2.2.2.0005.15	Вводится впервые
55.	Селен	ОФС.1.2.2.2.0006.15	Вводится впервые
56.	Сульфаты	ОФС.1.2.2.2.0007.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
57.	Фосфаты	ОФС.1.2.2.2.0008.15	Вводится впервые
58.	Хлориды	ОФС.1.2.2.2.0009.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
59.	Цинк	ОФС.1.2.2.2.0010.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
60.	Железо	ОФС.1.2.2.2.0011.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1 Взамен ГФ XII, ч. 1, ОФС 42-0058-07
61.	Тяжелые металлы	ОФС.1.2.2.2.0012.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1 Взамен ГФ XII, ч. 1, ОФС 42-0059-07
62.	Зола общая	ОФС.1.2.2.2.0013.15	Взамен ст. ГФ XI, вып. 1 Взамен ГФ XII, ч. 1, ОФС 42-0055-07
63.	Сульфатная зола	ОФС.1.2.2.2.0014.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1 Взамен ГФ XII, ч. 1, ОФС 42-0056-07
64.	Определение фтора	ОФС.1.2.3.0001.15	Вводится впервые
65.	Анизидиновое число	ОФС.1.2.3.0003.15	Вводится впервые
66.	Кислотное число	ОФС.1.2.3.0004.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
67.	Йодное число	ОФС.1.2.3.0005.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
68.	Гидроксильное число	ОФС.1.2.3.0006.15	Вводится впервые
69.	Перекисное число	ОФС.1.2.3.0007.15	Вводится впервые
70.	Число омыления	ОФС.1.2.3.0008.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
71.	Эфирное число	ОФС.1.2.3.0009.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
72.	Метод сжигания в колбе с кислородом	ОФС.1.2.3.0010.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
73.	Определение азота в органических соединениях методом Кьельдаля	ОФС.1.2.3.0011.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1 Взамен ГФ XII, ч. 1,

№ п/п	Наименование общих фармакопейных статей	Номер общей фармакопейной статьи	Примечание
1	2	3	4
111.	Эмульсии	ОФС.1.4.1.0017.15	Взамен ГФ X, ст. 239 Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
112.	Настои и отвары	ОФС.1.4.1.0018.15	Взамен ГФ X, ст. 349 Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
113.	Настойки	ОФС.1.4.1.0019.15	Взамен ГФ X, ст. 684 Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
114.	Сборы	ОФС.1.4.1.0020.15	Взамен ГФ X, ст. 628 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
115.	Экстракты	ОФС.1.4.1.0021.15	Взамен ГФ X, ст. 253 Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
116.	Гранулы резано-прессованные	ОФС.1.4.1.0022.15	Вводится впервые
117.	Аэродинамическое распределе- ние мелкодисперсных частиц	ОФС.1.4.2.0001.15	Вводится впервые
118.	Извлекаемый объем	ОФС.1.4.2.0002.15	Вводится впервые
119.	Истираемость таблеток	ОФС.1.4.2.0004.15	Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
120.	Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения	ОФС.1.4.2.0006.15	Вводится впервые
121.	Масса (объем) содержимого упаковки	ОФС.1.4.2.0007.15	Вводится впервые
122.	Однородность массы дозирован- ных лекарственных форм	ОФС.1.4.2.0009.15	Вводится впервые
123.	Определение времени полной деформации суппозитория на липофильной основе	ОФС.1.4.2.0010.15	Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
124.	Прочность таблеток на раздавливание	ОФС.1.4.2.0011.15	Вводится впервые
125.	Распадаемость суппозитория и вагинальных таблеток	ОФС.1.4.2.0012.15	Вводится впервые
126.	Распадаемость таблеток и капсул	ОФС.1.4.2.0013.15	Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
127.	Растворение для твердых дозированных лекарственных форм	ОФС.1.4.2.0014.15	Взамен ст. ГФ XI, вып. 2 Взамен ОФС 42-0003-04
128.	Растворение для суппозитория на липофильной основе	ОФС.1.4.2.0015.15	Вводится впервые
129.	Степень сыпучести порошков	ОФС.1.4.2.0016.15	Вводится впервые
130.	Растворение для трансдермальных пластырей	ОФС.1.4.2.0017.15	Вводится впервые
131.	Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения	ОФС.1.5.1.0001.15	Вводится впервые
132.	Травы	ОФС.1.5.1.0002.15	Взамен ГФ X, ст. 320

№ п/п	Наименование общих фармакопейных статей	Номер общей фармакопейной статьи	Примечание
1	2	3	4
			Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
133.	Листья	ОФС.1.5.1.0003.15	Взамен ГФ X, ст. 275 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
134.	Цветки	ОФС.1.5.1.0004.15	Взамен ГФ X, ст. 269 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
135.	Кора	ОФС.1.5.1.0005.15	Взамен ГФ X, ст. 182 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
136.	Корни, корневища, луковичи, клубни, клубнелуковичи	ОФС.1.5.1.0006.15	Взамен ГФ X, ст. 570 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
137.	Плоды	ОФС.1.5.1.0007.15	Взамен ГФ X, ст. 287 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
138.	Семена	ОФС.1.5.1.0008.15	Взамен ГФ X, ст. 602 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
139.	Почки	ОФС.1.5.1.0009.15	Вводится впервые
140.	Эфирные масла	ОФС.1.5.2.0001.15	Взамен ГФ X, ст. 471 Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
141.	Масла жирные растительные	ОФС.1.5.2.0002.15	Взамен ст. ГФ X, ст. 472
142.	Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	ОФС.1.5.3.0001.15	Взамен ОФС 42-0011-03
143.	Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов	ОФС.1.5.3.0002.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
144.	Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	ОФС.1.5.3.0003.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
145.	Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	ОФС.1.5.3.0004.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
146.	Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте	ОФС.1.5.3.0005.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 2
147.	Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	ОФС.1.5.3.0006.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1

№ п/п	Наименование общих фармакопейных статей	Номер общей фармакопейной статьи	Примечание
1	2	3	4
148.	Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	ОФС.1.5.3.0007.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
149.	Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	ОФС.1.5.3.0008.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
150.	Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	ОФС.1.5.3.0009.15	Вводится впервые
151.	Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	ОФС.1.5.3.0010.15	Взамен ГФ X Взамен ст. ГФ XI, вып. 1
152.	Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	ОФС.1.5.3.0011.15	Вводится впервые
153.	Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья	ОФС.1.5.3.0012.15	Вводится впервые
154.	Аллергены	ОФС.1.7.1.0001.15	Вводится впервые
155.	Бактериофаги	ОФС.1.7.1.0002.15	Вводится впервые
156.	Бифидосодержащие пробиотики	ОФС.1.7.1.0003.15	Вводится впервые
157.	Вакцины и анатоксины	ОФС.1.7.1.0004.15	Взамен ГФ X, ст. 59 Взамен ГФ X, ст. 712
158.	Колисодержащие пробиотики	ОФС.1.7.1.0005.15	Вводится впервые
159.	Лактосодержащие пробиотики	ОФС.1.7.1.0006.15	Вводится впервые
160.	Лекарственные средства, получаемые методами рекомбинантных ДНК	ОФС.1.7.1.0007.15	Вводится впервые
161.	Пробиотики	ОФС.1.7.1.0008.15	Вводится впервые
162.	Споровые пробиотики	ОФС.1.7.1.0009.15	Вводится впервые
163.	Безопасность пробиотиков в тестах in vivo	ОФС.1.7.2.0001.15	Вводится впервые
164.	Биологические методы испытания препаратов интерферона с использованием культур клеток	ОФС.1.7.2.0002.15	Вводится впервые

ПРИЛОЖЕНИЕ 8

Акты внедрения

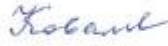
УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России


Ю.В. Олефир
«23» 08 2017 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Комиссия в составе: кандидата фармацевтических наук Шемерянкиной Т.Б., доктора фармацевтических наук Ковалевой Е.Л., кандидата биологических наук Антоновой Н.П., составила настоящий акт о том, что экспериментальные материалы диссертационной работы Рукавицыной Надежды Петровны на тему «Современные подходы к составлению фармакопейных стандартов качества на лекарственные средства растительного происхождения» были использованы при составлении 55 проектов ФС на ЛРС, вошедших в ГФ РФ XIII издания.

Начальник отдела государственной фармакопеи и Шемерянкина Т.Б.
фармакопейного анализа,
кандидат фармацевтических наук 

Заместитель директора центра экспертизы и Ковалева Е. Л.
контроля готовых лекарственных средств,
доктор фармацевтических наук 

Начальник лаборатории фитопрепаратов и Антонова Н.П.
гомеопатических средств испытательного центра
экспертизы качества лекарственных средств,
кандидат биологических наук 

УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России

 Ю.В. Олефир

«23» 08 2017 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Комиссия в составе: кандидата фармацевтических наук Шемерянкиной Т.Б., доктора фармацевтических наук Ковалевой Е.Л., кандидата биологических наук Антоновой Н.П., составила настоящий акт о том, что экспериментальные материалы диссертационной работы Рукавицыной Надежды Петровны на тему «Современные подходы к составлению фармакопейных стандартов качества на лекарственные средства растительного происхождения» были использованы при разработке ОФС, вошедших в ГФ РФ XIII издания: ОФС. 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», ОФС. 1.5.3.0004.15 «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ОФС. 1.2.2.2.0013.15 «Зола общая», ОФС. 1.5.3.0005.15 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», ОФС. 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ОФС. 1.4.1.0022.15 «Гранулы резано-прессованные».

Начальник отдела государственной фармакопеи и Шемерянкина Т.Б.
фармакопейного анализа,
кандидат фармацевтических наук 

Заместитель директора центра экспертизы и Ковалева Е. Л.
контроля готовых лекарственных средств,
доктор фармацевтических наук 

Начальник лаборатории фитопрепаратов и Антонова Н.П.
гомеопатических средств испытательного центра
экспертизы качества лекарственных средств,
кандидат биологических наук 