

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕЛЬЧЕННОСТИ НА СОДЕРЖАНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ И ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

А.М. Калинин, Н.П. Антонова, С.С. Прохвятилова, Е.П. Шефер, И.М. Моргунов

Научный центр экспертизы средств медицинского применения

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калинин Артем Михайлович, ведущий эксперт лаборатории фитопрепаратов и гомеопатических средств Испытательного центра экспертизы качества ЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Тел.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: kalinin@expmed.ru

Антонова Наталья Петровна, начальник лаборатории фитопрепаратов и гомеопатических средств Испытательного центра экспертизы качества ЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, кандидат биологических наук. Тел.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: nantonova@expmed.ru

Прохвятилова Светлана Степановна, главный эксперт лаборатории фитопрепаратов и гомеопатических средств Испытательного центра экспертизы качества ЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: prokhvatilova@expmed.ru

Шефер Елена Павловна, главный эксперт лаборатории фитопрепаратов и гомеопатических средств Испытательного центра экспертизы качества ЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: shefer@expmed.ru

Моргунов Игорь Михайлович, эксперт 2 категории лаборатории фитопрепаратов и гомеопатических средств Испытательного центра экспертизы качества ЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Тел.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: morgunov@expmed.ru

Введение. Измельченность является одним из важных показателей качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) и лекарственных растительных препаратов. Измельченность может оказывать влияние на экстракцию действующих веществ.

Цель работы – изучение влияния измельченности ЛРС на экстракцию дубильных веществ и их содержание в настоях. Количественное определение дубильных веществ в ЛРС и лекарственных растительных препаратах.

Материал и методы. Объект исследования – дуба кора. Работа включала 2 этапа: на 1-м этапе исследовалось влияние размера частиц на содержание дубильных веществ, на 2-м – влияние размера частиц на экстракцию дубильных веществ.

Результаты. Выявлено, что измельченность ЛРС и лекарственных растительных препаратов влияет на содержание и экстракцию дубильных веществ, а также на их количественное определение.

Заключение. Внесение изменений в нормы измельченности ЛРС может привести к уменьшению выхода дубильных веществ при экстракции и снижению терапевтической эффективности лекарственных растительных препаратов. При хранении ЛРС, содержащего дубильные вещества, необходимо избегать сильного измельчения. При проведении количественного определения дубильных веществ в ЛРС и лекарственных растительных препаратах необходимо строго соблюдать нормы измельченности, указанные в каждой конкретной методике.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, лекарственные растительные препараты, дубильные вещества, измельченность.

Для цитирования: Калинин А.М., Антонова Н.П., Прохвятилова С.С., Шефер Е.П., И.М. Моргунов. Влияние измельченности на содержание дубильных веществ в лекарственных растительных препаратах и лекарственном растительном сырье. Фармация, 2018; 67 (2): 27–30. DOI: 10.29296/25419218-2018-02-05

ВВЕДЕНИЕ

Для лекарственных растительных препаратов (ЛРП), используемых в целях профилактики и лечения заболеваний различной этиологии, характерна тенденция к росту их по-

требления. Это вызвано рядом причин: низкой токсичностью растительных препаратов, доступной ценой по сравнению с синтетическими лекарственными препаратами, безрецептурным отпуском большинства ЛРП [1]. При этом эффек-

тивное применение ЛРП в медицинской практике возможно лишь при условии стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) в соответствии с современными требованиями и организации эффективной процедуры контроля качества ЛРП [2]. Контроль качества ЛРС и ЛРП реализуется посредством выполнения требований соответствующих общих и частных фармакопейных статей, определяющих перечень показателей качества и регламентирующих нормы, методы анализа и процедуры измерений.

Измельченность как один из важных показателей качества ЛРС и ЛРП характеризует степень измельчения ЛРС/ЛРП, а также количество частиц, имеющих больший или меньший размер в сравнении с нормами, установленными в соответствующей фармакопейной статье [3].

Как правило, размер частиц ЛРС/ЛРП и результаты количественного определения основных действующих веществ находятся в обратнопропорциональной зависимости [4]. Однако в некоторых случаях использование более мелкого сырья может ухудшать процесс экстракции [5], приводить к образованию устойчивой суспензии [6] или не оказывать значительного влияния [4].

В настоящее время в медицинской практике наряду с измельченным сырьем более широко применяется ЛРП в виде порошка в фильтр-пакетах. В процессе экспертной работы выявлены случаи по снижению требований к нормам по содержанию дубильных веществ (ДВ) и измельченности. Частные фармакопейные статьи на ЛРС не предусматривают различия в количественном содержании действующих веществ и сроке годности между измельченным сырьем и порошком

[3]. В доступной литературе отсутствуют научные публикации, посвященные изучению влияния измельченности на экстракцию действующих веществ из коры дуба, заготавливаемой и используемой для производства отечественных ЛРП с использованием 2 фармакопейных методов количественного определения.

Цель настоящей работы – изучение влияния измельченности ЛРС на содержание и экстракцию ДВ и, как следствие, их количественное определение в ЛРС и ЛРП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования были выбраны 5 образцов ЛРС «Кора дуба», заготовленных на территории Российской Федерации в 2014–2016 гг.

На 1-м этапе работы исследовалось влияние размера частиц ЛРС на содержание ДВ. Для этого изучаемое ЛРС, в соответствии с нормами, указанными в Государственной фармакопее XI издания (ГФ XI) и в ФС «Кора дуба» [7], было разделено на 3 части: с размером частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм; с размером частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, но не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм; с размером частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм.

Далее в образцах сырья определяли содержание ДВ 2 методами (метод 1 и метод 2), описанными в ГФ XIII ОФС.1.5.3.0008.15 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» [3]. Чтобы избежать дополнительного влияния размера частиц на этой стадии

работы, все ЛРС измельчалось до одинаковых размеров частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 0,5 мм.

На 2-м этапе для исследования влияния размера частиц на экстракцию ДВ часть фракции коры дуба, состоящей из частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, измельчалась до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. В полученном порошке и в изначальной фракции также определяли содержание ДВ 2 методами.

Таблица 1

СОДЕРЖАНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛРС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ИЗМЕЛЬЧЕННОСТИ

Образец	Содержание дубильных веществ, % в пересчете на абсолютно сухое сырье					
	>7 мм		>0,5 мм и <7 мм		<0,5 мм	
	метод 1	метод 2	метод 1	метод 2	метод 1	метод 2
1	8,17	2,99	8,11	2,97	8,03	2,94
2	8,73	3,81	8,65	3,72	8,50	3,51
3	9,36	3,73	9,04	3,67	8,91	3,60
4	8,83	3,61	8,79	3,57	8,63	3,31
5	8,42	3,39	8,41	3,32	8,21	3,19

Примечание. Здесь и в табл. 2: норма содержания ДВ, определяемых методом 1, – не менее 8%; норма содержания ДВ, определяемых методом 2, – не менее 3%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показали, что в сильно измельченной части ЛРС определяется меньшее количество ДВ (табл. 1, рис.1, а, б). Возможно, это объясняется тем, что ДВ из-за высокой измельченности ЛРС значительно сильнее подвержены окислению кислородом воздуха.

При изучении влияния размера частиц на экстракцию ДВ (табл. 2, рис. 2, а, б) выявлено, что с уменьшением размера частиц ЛРС увеличивается количество ДВ, экстрагируемых из сырья водой.

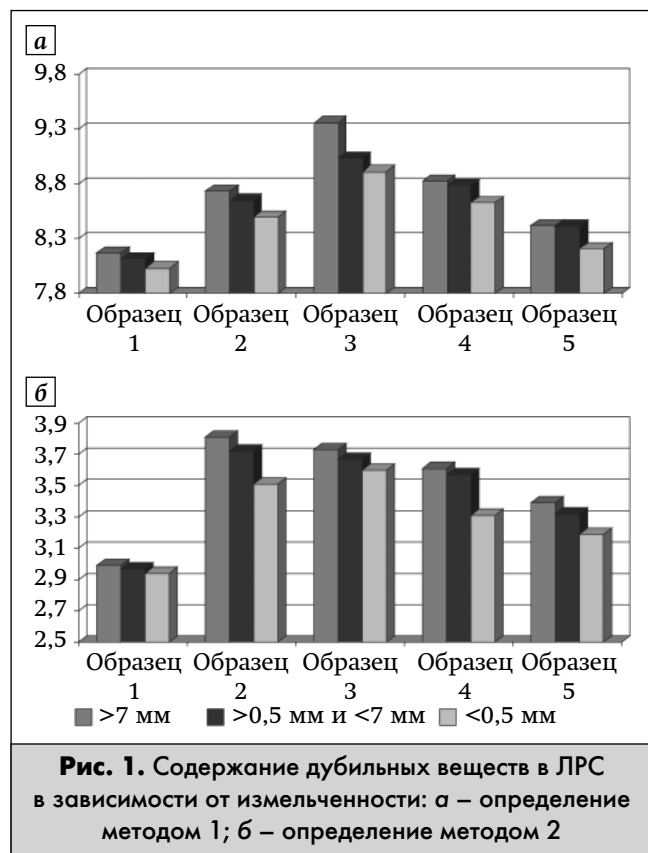


Таблица 2

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕЛЬЧЕННОСТИ НА ЭКСТРАКЦИЮ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛРС

Образец	Содержание дубильных веществ, % в пересчете на абсолютно сухое сырье			
	<0,5 мм (после измельчения)		>7 мм (исходное ЛРС)	
	метод 1	метод 2	метод 1	метод 2
1	8,16	2,99	5,32	2,48
2	8,66	3,77	5,41	2,97
3	9,30	3,64	5,88	2,85
4	8,78	3,55	6,34	2,75
5	8,47	3,46	6,13	2,78

При существенном отличии измельченности разница в количестве экстрагируемых ДВ может достигать полутора раз (для метода 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

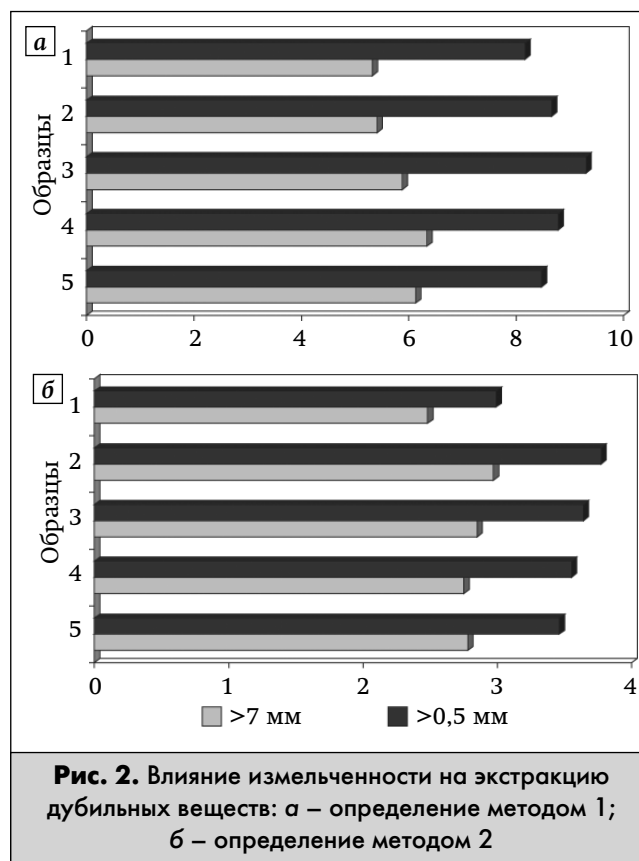
Таким образом, на содержание и экстракцию дубильных веществ и, как следствие, их количественное содержание в ЛРС и ЛРП, влияет измельченность ЛРС/ЛРП. Увеличение содержания в ЛРП (измельченное сырье) фракций с частицами, не проходящими сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм или частицами, проходящими сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, приводит к уменьшению выхода дубильных веществ при экстракции и снижению терапевтической эффективности ЛРП. При хранении ЛРС, содержащего дубильные вещества, рекомендуется избегать сильного измельчения. А при проведении количественного определения дубильных веществ в ЛРС/ЛРП необходимо строго соблюдать описанные в каждой конкретной методике нормы измельченности.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.



ЛИТЕРАТУРА

1. Миронов А.Н., Сакаева И.В., Саканян Е.И., Корсун Л.В., Мочикина О.А. Современные подходы к вопросу стандартизации лекарственного растительного сырья. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения, 2013; (2): 52–6.
2. Филлипова И. Растительные препараты: проверка гармонии алгеброй. Ремедиум, 2014; (11): 37–8.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII издание [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://femb.ru/feml> [цитировано 03 октября 2017].
4. Куценко С.А., Кутова О.В., Рубан О.А., Ковалевська І.В. Визначення оптимальних розмірів частинок при сумісному

- екстрагуванні різних видів рослинної сировини, що входить до складу настойки «Венотон». Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2014; 1(14): 31–4.
5. Бомбела Т.В., Бабиян Л.К., Ложкина Т.В. Разработка и исследование фитокрема на основе очанки коротковолосистой. Современные проблемы науки и образования, 2013; (4): 351–7.
 6. Ёршик О.А., Бузук Г.Н. Количественное определение проантоцианидинов в сабельнике болотном (*Comarum palustre* L.). Вестник фармации, 2007; 4(38): 10–17.
 7. Государственная фармакопея СССР: XI издание. Выпуск 2. М.: Медицина, 1989; 400.

Поступила 12 декабря 2017 г.

IMPACT OF GRINDING GRADE ON TANNIN CONTENTS IN MEDICINAL PLANT PREPARATIONS AND MEDICINAL RAW MATERIALS

A.M. Kalinin, N.P. Antonova, PhD; S.S. Prokhvatilova, PhD; E.P. Shefer, PhD; I.M. Morgunov

Research Center for Examination of Medical Products, Ministry of Health of the Russian Federation; 8, Petrovsky Boulevard, Build. 2, Moscow 127051, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kalinin A.M., leading expert of the Laboratory of Herbal and Homeopathic Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Tel.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: kalinin@expmed.ru

Antonova N.P., head of the Laboratory of Herbal and Homeopathic Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Tel.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: nantonova@expmed.ru

Prokhvatilova S.S., chief expert of the Laboratory of Herbal and Homeopathic Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Tel.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: prokhvatilova@expmed.ru

Shefer E.P., chief expert of the Laboratory of Herbal and Homeopathic Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Tel.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: shefer@expmed.ru

Morgunov I.M., 2nd professional category expert of the Laboratory of Herbal and Homeopathic Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Tel.: +7 (495) 234-61-04. E-mail: morgunov@expmed.ru

SUMMARY

Introduction. Grinding grade is one of the important indicators of the quality of medicinal plant raw materials (MPRM) and medicinal plant preparations. This can affect the extraction of active ingredients.

Objective: to investigate the impact of MPRM grinding grade on the extraction of tannins and their content in infusions; to quantify tannins in MPRM and medicinal plant preparations.

Material and methods. The object of the investigation was oak bark. The investigation consisted of 2 stages: 1) to study the influence of particle size on the content of tannins; 2) to study this on the extraction of tannins.

Results. The grinding grade of MPRM and medicinal plant preparations was found to affect the content and extraction of tannins and their quantitative determination.

Conclusion. To amend grinding standards for MPRM may result in a lower yield of tannins during extraction and decrease the therapeutic efficacy of medicinal plant preparations. Heavy grinding should be avoided if the MPRM containing tannins is stored. When determining the content of tannins in MPRM and medicinal plant preparations, it is necessary to strictly follow the grinding standards specified in each specific procedure.

Key words: medicinal plant raw material, medicinal plant preparations, tannins, grinding grade.

For citation: Kalinin A.M., Antonova N.P., Prokhvatilova S.S., Shefer E.P., Morgunov I.M. Impact of grinding grade on tannin contents in medicinal plant preparations and medicinal raw materials. *Farmatsiya (Pharmacy)*, 2018; 67 (2): 27–30. DOI: [10.29296/25419218-2018-02-05](https://doi.org/10.29296/25419218-2018-02-05)

REFERENCES

1. Mironov A.N., Sakaeva I.V., Sakanyan E.I., Korsun LV, Mochikina O.A. Current approaches to standardization of herbal substances. *Vedomosti nauchnogo centra ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya*, 2013; (2): 52–6 (in Russian).
2. Filippova I. Herbal medicines: verification of harmony with algebra. *Remedium* 2014; (11): 37–8 (in Russian).
3. The State Pharmacopoeia of The Russian Federation, XIII-ed. [Electronic resource]. Access mode: <http://femb.ru/feml> [cited 2017 Oct 03] (in Russian).
4. Kutsenko S.A., Kutovaya O.V., Ruban O.A., Kovalevskaya I.V. Optimal particle size definition during cooperative extracting of different types of herbal raw materials which comprise into infusion composition «Venoton». *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice* 2014; 1(14): 31–4 (in Ukrainian).
5. Bombela T.V., Babiyan L.K., Lozhkina T.V. Development and investigation of the phyto cream on the base of *Euphrasia brevipila*. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2013; (4): 351–7 (in Russian).
6. Yorshyk O.A., Buzuk G.N. Quantitative definitions of proanthocyanidins in *Comarum palustre* L. *Vestnik farmatsii*, 2007; 4(38): 10–7 (in Russian).
7. State Pharmacopoeia of USSR. XI-ed, v.2. Moscow: Meditsina, 1989; 400 (in Russian).