**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

|  |  |
| --- | --- |
| **Пустырника трава измельченная и порошок для приготовления настоя** | **ФС** |
| ***Leonuri herba concisi et pulvis ad infusum*** | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Пустырника траву, собранную в фазу начале цветения и высушенную траву дикорастущего и культивируемого травянистого растения пустырника пятилопастного – *Leonurus quinquelobatus* Gilib. и пустырника сердечного (пустырника обыкновенного) – *Leonurus cardiaca* L. (*L*. *cardiaca*, *L.* *subsp.villosus* (Desf.) Jav.), сем. яснотковых – *Lamiaceae,* применяемые в качестве лекарственного растительного препарата.

ПОДЛИННОСТЬ

***Внешние признаки.*** Анализ проводят в соответствии с требованиями ОФС "Трава".

*Измельченный препарат*. Кусочки стеблей, листьев, соцветий, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

При рассмотрении измельченного препарата под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки стебля, четырехгранного или (чаще) расщепленного с опушенной (для пустырника сердечного слабоопушенной) серовато-зеленой, коричневато-зеленой поверхностью; кусочки листьев *–* темно-зеленые, серовато-зеленые, сильно опушенные; цветки или их части: чашечка трубчато-колокольчатая, опушенная, с колючими зубцами, венчик двугубый серовато-розовый или розовато-фиолетовый, опушенный снаружи.

Цвет измельченного препарата серовато-зеленый. Запах слабый.

*Порошок.* Смесь кусочков стеблей, цветоносов, листьев и соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

При рассмотрении порошка под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки серовато-зеленого стебля, опушенного волосками с поверхности и беловатого или желтовато-белого на изломе; зеленые частицы опушенных листьев и чашечки, фрагменты опушенного серовато-розового или розово-фиолетового венчика.

Цвет порошка от серовато-зеленого до коричневато-зеленого с многочисленными беловатыми, желтовато-белыми, серовато-белыми, розово-фиолетовыми и серовато-розовыми вкраплениями. Запах слабый.

***Микроскопические признаки.*** Анализ проводят в соответствии с требованиями ОФС "Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов ("Трава")".

*Измельченный препарат.* При рассмотрении препаратов листа с поверхности с обеих сторон должны быть видны клетки эпидермиса с тонкими извилистыми боковыми стенками. Многочисленные устьица присутствуют на нижней стороне и сопровождаются 3–4 (редко 2) околоустьичными клетками (аномоцитный тип). На обеих сторонах листа встречаются многочисленные простые многоклеточные волоски с бородавчатой поверхностью, состоящие из 2–5 клеток, расширенные в местах сочленения, и редкие простые одноклеточные волоски, а также головчатые волоски на одно-, двухклеточной короткой ножке с округлой головкой, состоящей из 1-2 клеток. Преимущественно на нижней стороне листа расположены эфирномасличные железки, состоящие из 4–6 (реже 8) выделительных клеток на короткой ножке.

Венчик цветка с внешней стороны густо покрыт волосками. Эпидермис верхней губы венчика состоит из клеток удлиненной формы (внешняя сторона) и более мелких клеток изодиаметрической формы (внутренняя сторона) с извилистыми стенками. На внешней стороне верхней губы находятся волоски, простые одноклеточные и многоклеточные, состоящие из 2–6 (реже 8) клеток, с бородавчатой поверхностью, а также головчатые волоски. Присутствуют эфирномасличные железки. Большое количество простых одноклеточных и многоклеточных бородавчатых волосков обнаруживается по краю верхней губы. С внутренней стороны встречаются редкие простые одноклеточные и многоклеточные волоски, состоящие из 2–4 клеток, а также головчатые волоски. Эпидермис лопастей нижней губы венчика состоит из клеток изодиаметрической формы с прямыми стенками. На внешней стороне волоски простые одноклеточные, часто изогнутые, многоклеточные *–* из 2–3 клеток, головчатые волоски и эфирномасличные железки. Волоски на внутренней стороне преимущественно простые одноклеточные с бородавчатой поверхностью и головчатые. Около края и по краю нижней губы с обеих сторон волосков и железок не обнаруживается. В мезофилле присутствуют мелкие друзы оксалата кальция. Клетки эпидермиса трубки венчика с обеих сторон имеют удлиненную или изодиаметрическую форму и прямые стенки. На внешней стороне трубки представлены простые одноклеточные и многоклеточные волоски, состоящие из 2–3 клеток, часто изогнутых, а также головчатые волоски. Обнаруживаются эфирномасличные железки. На внутренней стороне трубки в верхней части присутствуют редкие простые волоски, состоящие из 1–2 клеток, а также головчатые волоски и эфирномасличные железки, а в центральной части – значительное количество простых одноклеточных, часто изогнутых тонкостенных волосков.

Клетки эпидермиса чашелистика с 2 сторон имеют удлиненно-вытянутую или изодиаметрическую форму с извилистыми или слабо извилистыми стенками. На внешней стороне присутствуют устьица аномоцитного типа и множество волосков, простых одноклеточных и многоклеточных с бородавчатой поверхностью, а также головчатые волоски. Простые многоклеточные волоски состоят из 2–6 клеток и в значительном количестве обнаруживаются на верхушке чашелистика и по краю зубца; в основании, а также в центральной части и по ходу жилок присутствует большое количество механических волокон. На внутренней стороне чашелистика встречаются волоски, простые бородавчатые одноклеточные и многоклеточные, состоящие из 2–5 клеток, а также головчатые волоски и эфирномасличные железки. Пыльца округлая, трехгранная гладкая трехбороздная.

При рассмотрении «давленого» препарата цветоножки и стебля хорошо видны клетки эпидермиса изодиаметрической или удлиненно-прямоугольной формы с прямыми стенками; обнаруживаются основные диагностические признаки (тип устьичного аппарата, волоски, эфирномасличные железки), характерные для листа пустырника; в состав проводящих пучков входят спиральные, лестничные и сетчатые сосуды.

*Порошок.* В порошке должны быть видны фрагменты эпидермиса с устьицами, простыми одноклеточными и многоклеточными волосками с бородавчатой поверхностью; эфирномасличные железки, состоящие из 4–6 выделительных клеток и одноклеточной ножки; пыльца округлая, трехгранная гладкая трехбороздная. Обнаруживаются также фрагменты стебля и цветка, содержащие основные диагностические признаки (тип устьичного аппарата, волоски, железки), характерные для листа пустырника.



Рисунок – Пустырника трава.

1 – фрагмент эпидермиса (нижняя сторона) с извилистыми стенками, устьицами аномоцитного типа, эфирномасличной железкой (200×),
2 –простой многоклеточный бородавчатый волосок и головчатый волосок (200×), 3 – фрагмент трубки венчика цветка с простыми одноклеточными тонкостенными волосками (200×), 4 – фрагмент верхней губы венчика цветка с простыми одноклеточными грубобородавчатыми волосками (200×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) метилового красного*. Около 0,002 г метилового красного растворяют в 10 мл спирта 96 %.Срок годности раствора не более 6 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор СО судана красного G*. Около 0,0025 г судана красного G растворяют в 10 мл спирта 96 %.Срок годности раствора не более 6 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

Около 1,0 г препарата, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью100 мл, прибавляют 10 мл спирта 70 % и нагревают при температуре (40+5) °С, постоянно перемешивая, в течение 30 мин. После охлаждения до комнатной температуры полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

 На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят 20 мкл испытуемого раствора и по 5 мкл раствора СО метилового красного и раствора СО судана красного G. Пластинку с нанесенными пробами сушат при комнатной температуре в течение 10 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 30 мин смесью растворителей толуол – этилацетат – уксусная кислота ледяная (70:25:5) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и обрабатывают диметиламинобензальдегида раствором 2 %. Пластинку просматривают при дневном свете. При необходимости слегка подогревают при температуре около 80 °С в течение 2–3 мин.

На хроматограмме растворов СО метилового красного должна обнаруживаться зона адсорбции розового или красного цвета и над ней зона адсорбции красного или коричневато-красного цвета (судан красный G).

На хроматограмме испытуемого раствора практически сразу появляются две зоны адсорбции розового цвета между зонами адсорбции СО метилового красного и СО судана красного G (возможно присутствие зоны адсорбции того же цвета ниже зоны адсорбции СО метилового красного), быстро меняющие цвет на серовато-синий; допускается обнаружение других зон адсорбции (иридоиды).

ИСПЫТАНИЯ

**Влажность.** *Измельченный препарат, порошок -* не более 13 %. В соответствии с требованиями ОФС "Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов".

**Зола общая.** *Измельченный препарат, порошок -* не более 12 %. В соответствии с требованиями ОФС "Зола общая".

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** *Измельченный препарат, порошок -* не более 6 %. В соответствии с требованиями ОФС "Зола, нерастворимая в хлористоводородная".

**Измельченность.** *Измельченный препарат:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, *–* не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, *–* не более 5 %. *Порошок:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, *–* не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, *–* не более 5 %.

В соответствии с требованиями ОФС "Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

**Допустимые примеси.** В соответствии с требованиями ОФС "Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

***Частицы, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие).*** *Измельченный препарат* **−** не более 7 %.

***Кусочки стеблей.*** *Измельченный препарат* **−** не более 46 %.

***Органическая примесь.*** *Измельченный препарат –* не более 3 %.

***Минеральная примесь.*** *Измельченный препарат, порошок –* не более 1 %.

**Тяжелые металлы и мышьяк.** В соответствии с требованиями ОФС "Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

**Радионуклиды.** В соответствии с требованиями ОФС "Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

**Остаточные количества пестицидов**. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

**Зараженность вредителями запасов.** В соответствии с требованиями ОФС "Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов".

**Масса содержимого упаковки.** В соответствии с требованиями ОФС "Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов".

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с требованиями ОФС "Микробиологическая чистота".

**Количественное определение**. *Измельченный препарат, порошок* - суммы флавоноидов в пересчете на рутин − не менее 0,2 %.

Аналитическую пробу препарата измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Около 2,5 г (точная навеска) измельченного препарата помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл спирта 70 %, взвешивают с погрешностью + 0,01 г и оставляют на 1 ч. Затем колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают на водяной бане, поддерживая слабое кипение в течение 1 ч. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры, взвешивают, при необходимости доводят ее содержимое до первоначальной массы спиртом 70 %. Содержимое колбы фильтруют через бумажный складчатый фильтр, отбрасывая первые 25 мл фильтрата (раствор А).

2,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл алюминия хлорида спиртового раствора 2 % и доводят объем раствора до метки спиртом 96 %, перемешивают (раствор Б). Через 30 мин измеряют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 2 мл раствора А, 0,1 мл уксусной кислоты ледяной доведенный спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухой препарат в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙50 ∙25 ∙100}{A\_{1см}^{1\%}∙a ∙2 ∙(100-W)}= \frac{A ∙62500}{A\_{1см}^{1\%}∙a ∙(100-W)},$$

где: *А* – оптическая плотность раствора Б;

–удельный показатель поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом при длине волны 410 нм, равный 260;

*а* – навеска препарата, г;

*W* – влажность препарата, %.

**Упаковка, маркировка и транспортирование**. В соответствии с требованиями ОФС "Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов".

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС "Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов".