МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Пустырника трава |  | **ФС.2.5.0034** |
| **Leonuri herba** |  | **Взамен ФС.2.5.0034.15** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранная в фазу начала цветения и высушенная трава 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.***ХРАНЕНИЯСИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Содержит:

- не менее 0,2 % суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в сухом сырье;

- не менее 15 % экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70 % в пересчёте на сухое сырьё.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

***Внешние признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Травы».

*Цельное сырьё*. Верхние части стеблей, длиной до 40 см с цветками и листьями, могут встречаться отдельные листья, цветки, части соцветий и стеблей. Стебель четырёхгранный, опушённый, или опушение только по рёбрам, полый, толщиной до 0,5 см. Листья супротивные, нижние – трёх-, пятилопастные или раздельные, в соцветиях *–* трёхлопастные или ланцетовидные, зубчатые или цельнокрайние с клиновидным основанием, длиной до 14 см, шириной до 10 см. Соцветия колосовидные, прерванные; цветки и бутоны собраны в мутовки по 10–20 в пазухах листьев. Чашечка трубчато-колокольчатая с 5 шиловидно-заострёнными зубцами, коническая, колючая. Венчик длиной до 0,12 см, двугубый, длиннее чашечки, верхняя губа цельнокрайняя, нижняя *–* трёхлопастная; тычинок 4; завязь нижняя. Стебли, листья, чашечки цветков опушены волосками.

Цвет стеблей с зеленовато-серой, серовато-зелёной, коричневато-зелёной поверхностью, листьев – зелёный, тёмно-зелёный, серовато-зелёный, чашелистиков – зелёный, венчиков – серый, серовато-розовый или розовато-фиолетовый. Запах слабый.

*Измельчённое сырьё.* Кусочки стеблей, листьев, соцветий, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

При рассмотрении измельчённого сырья под лупой (10×) видны кусочки стебля, четырёхгранного или (чаще) расщеплённого с опушённой (для пустырника сердечного слабоопушённой) зеленовато-серой, серовато-зелёной, коричневато-зелёной поверхностью; кусочки листьев – зелёные, тёмно-зелёные, серовато-зелёные, сильно опушённые; цветки или их части: чашечка трубчато-колокольчатая, опушённая, с колючими зубцами, венчик двугубый серый, серовато-розовый или розовато-фиолетовый, опушённый снаружи.

Цвет измельчённого сырья серовато-зелёный, коричневато-зелёный с беловатыми, коричневатыми и тёмно-зелёными вкраплениями. Запах слабый.

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

При рассмотрении порошка под лупой (10×) видны кусочки серовато-зелёного стебля, опушённого волосками с поверхности и беловатого или желтовато-белого на изломе; зелёные частицы опушённых листьев и чашечки, фрагменты опушённого серовато-розового или розово-фиолетового венчика.

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

***Микроскопические признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения».

*Цельное сырьё, измельчённое сырьё.* При рассмотрении микропрепаратов 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 желёзки, 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 удлинённой 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 желёзки. 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 желёзки. Волоски на внутренней стороне преимущественно простые одноклеточные с бородавчатой поверхностью и головчатые. Около края и по краю нижней губы с обеих сторон волосков и желёзок не обнаруживается. В мезофилле присутствуют мелкие друзы кальция оксалата. Клетки эпидермиса трубки венчика с обеих сторон имеют удлинённую 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 желёзки. На внутренней стороне трубки в верхней части присутствуют редкие простые волоски, состоящие из 1–2 клеток, а также головчатые волоски и эфирномасличные желёзки, а в центральной части – значительное количество простых одноклеточных, часто изогнутых тонкостенных волосков.

Клетки эпидермиса чашелистика с 2 сторон имеют удлинённо-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 желёзки. Пыльца округлая, трёхгранная гладкая трёхбороздная.

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

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

Рисунок 1 – Пустырника трава

1 – фрагмент эпидермиса (нижняя сторона) с извилистыми стенками, устьицами аномоцитного типа, эфирномасличной желёзкой (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: а – простой одноклеточный грубобородавчатый волосок (200×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»)

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Вода—уксусная кислота ледяная—этилацетат 5:10:30.

*Раствор стандартного образца аукубина.* Около 5 мг аукубина растворяют в 5 мл спирта 96 %.

*Испытуемый раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм.

В колбу вместимостью 100 мл помещают 1 г измельчённого сырья, прибавляют 10 мл спирта 50 %, нагревают с обратным холодильником в водяной бане при температуре 60 °С в течение 30 мин или обрабатывают в УЗ-ванне в течение 15 мин. После охлаждения полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр.

*Реактив для детектирования.* Растворяют 0,5 г диметиламинобензальдегида в 50 мл смеси хлористоводородная кислота концентрированная—спирт 96 % 1:4.

На линию старта пластинки в виде полос длиной 10 мм, шириной не более 2 мм наносят 20 мкл испытуемого раствора и 5 мкл раствора стандартного образца аукубина. Пластинку с нанесёнными образцами сушат в течение 10 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную ПФ в течение не менее 40 мин и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, обрабатывают реактивом для детектирования, нагревают при 100–105 °С в течение 10 мин до появления пятен и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора стандартного образца аукубина должна обнаруживаться зона адсорбции синего или серо-синего цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны адсорбции синего или серо-синего цвета ниже и выше зоны адсорбции стандартного образца аукубина; возможно обнаружение дополнительных зон адсорбции серо-синего цвета на уровне зоны стандартного образца аукубина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

**Влажность.** Не более 13,0 % (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»).

**Зола общая.** Не более 12,0 % (ОФС «Зола общая»).

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** Не более 6,0 % (ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»).

**Измельчённость сырья.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

*Цельное сырьё:* частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3,0 мм, − не более 5 %.

*Измельчённое сырье:* 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 %.

**Допустимые примеси*.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

*Сырьё, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее)*. *Цельное сырьё, измельчённое сырьё* − не более 7 %.

*Стебли. Цельное сырьё −* не более 46 %.

*Кусочки стеблей. Измельчённое сырьё* − не более 46 %.

*Органическая примесь. Цельное сырьё, измельчённое сырьё* − не более 3 %.

*Минеральная примесь.* Не более 1,0 %.

**Тяжёлые металлы и мышьяк.** В соответствии с ОФС «Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

**Заражённость вредителями запасов***.* В соответствии с ОФС «Определение степени заражённости лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

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

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

***Сумма флавоноидов.*** В соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

*Исходный раствор*. Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают 2,5 г (точная навеска) измельчённого сырья, прибавляют 50 мл спирта 70 %, взвешивают с погрешностью ±0,01 г, колбу закрывают пробкой 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 её содержимое до первоначальной массы спиртом 70 %. Содержимое колбы фильтруют через беззольный фильтр, отбрасывая первые 25 мл фильтрата.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,0 мл исходного раствора, прибавляют 5 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 96 %, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,0 мл исходного раствора и 0,1 мл уксусной кислоты ледяной и доводят спиртом 96 % до метки.

Через 30 мин измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в сухом сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙50 ∙25 ∙100}{260∙a ∙2 ∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска сырья, г; |
|  | 260 | − | удельный показатель поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом при длине волны 410 нм, 260 ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

**Экстрактивные вещества***.* В соответствии с ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (методика 1: из навески 1,0 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, экстрагент спирт 70 %).

Примечание–Определение суммы флавоноидов в пересчёте на рутин определяют для сырья, предназначенного для получения лекарственных растительных препаратов (пачки, фильтр-пакеты) и экстракционных лекарственных форм (настойки, экстракты спиртовые); экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом 70 %, определяют для сырья, предназначенного для получения экстракционных лекарственных форм (настойки, экстракты спиртовые).

УПАКОВКА, МАРКИРОВКА И ПЕРЕВОЗКА

В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и перевозка лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».