

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Листья

ОФС.1.5.1.0003.15

Folia

Взамен ст. ГФ XI

Листьями в фармацевтической практике называют лекарственное растительное сырье, представляющее собой высушенные или свежие листья или отдельные листочки сложного листа. Листья собирают обычно вполне развитые, с черешком или без черешка.

Внешние признаки. *Цельное и измельченное сырье.* Подготовка объектов к анализу:

- мелкие и кожистые листья исследуют сухими;
- крупные, тонкие листья (как правило, смятые) размягчают во влажной камере или путем погружения на несколько минут в горячую воду;
- свежие листья исследуют без предварительной обработки.

Подготовленные к анализу листья раскладывают на стеклянной пластинке, тщательно расправляя, рассматривают невооруженным глазом, с помощью лупы (10×) или стереомикроскопа (8×, 16×, 24× и др.). Обращают внимание на следующие анатомо-диагностические признаки:

1. *Строение* (простое, сложное – непарноперистосложное, парноперистосложное, дваждыпарноперистосложное, дваждынепарноперистосложное, пальчатосложное, тройчатосложное и др.) *и размеры листовой пластинки.*

2. *Форму листовой пластинки* (округлая, эллиптическая, широкоэллиптическая, узкоэллиптическая, продолговатая, яйцевидная, широкояйцевидная, узкояйцевидная, обратнойцевидная, округлообратнояйцевидная, широкообратнояйцевидная, ланцетная, сердцевидная, стреловидная, копьевидная, серповидная, игольчатая и др.).

3. *Глубину рассечения листовой пластинки* (пальчатолопастные, перистолопастные, тройчатолопастные, пальчатораздельные, перистораздельные, тройчатораздельные, пальчаторассеченные, перисторассеченные, тройчаторассеченные).

4. *Характер основания* (округлое, широкоокруглое, узкоокруглое, клиновидное, узкоклиновидное, ширококлиновидное, усеченное, выемчатое, сердцевидное и др.) *и верхушки* (острая, округлая, туповатая, выемчатая, оттянутая и др.) *листовой пластинки*.

5. *Характер края листа* (цельный, пильчатый, двоякопильчатый, зубчатый, городчатый, выемчатый).

6. *Наличие черешка, его размеры*.

7. *Характер поверхности черешка* (гладкая, ребристая, бороздчатая и др.).

8. *Наличие влагалища, прилистников* (свободные, сросшиеся), *характеристика, размеры*.

9. *Опушение листа и черешка* (обилие и расположение волосков).

10. *Жилкование листа* (у однодольных – параллельное, дуговидное; у двудольных – перистое, пальчатое; у папоротников и примитивных семенных растений (гингко) – дихотомическое).

11. *Наличие эфирномасличных железок и других образований* на поверхности листа или наличие вместилищ в мезофилле.

Размеры определяют с помощью измерительной линейки или миллиметровой бумаги. Измеряют длину и ширину пластинки листа, длину и диаметр черешка.

Цвет определяют с обеих сторон листа на сухом материале при дневном свете.

Запах определяют при растирании.

Вкус определяют, пробуя сухое сырье или водное извлечение листьев (только у неядовитых объектов).

Для измельченных листьев определяют *измельченность* – размер отверстий сита, через которое проходит смесь частиц.

Порошок. Рассматривают невооруженным глазом, с помощью лупы (10×) или стереомикроскопа (8×, 16×, 24× и др.). Отмечают цвет смеси частиц (общей массы и отдельных вкраплений), форму частиц, происхождение частиц и их характер (если определяется). При рассмотрении под лупой или стереомикроскопом обращают внимание на опушенность фрагментов, характер поверхности (гладкая, шероховатая, покрытая железками и др.). Определяют запах и вкус (аналогично цельным и измельченным листьям). Определяют измельченность (размер отверстий сита, через которое проходит смесь частиц).

Микроскопия. *Цельные и измельченные листья.* Готовят микропрепараты в соответствии с ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» из цельных листьев или кусочков пластинки листа с краем и жилкой, кусочков листа от основания и верхушки, кусочков черешка (если лист имеет черешок), рассматривая их с поверхности. При анализе толстых и кожистых листьев (эвкалипт, толокнянка, брусника) готовят поперечные срезы и «давленные» микропрепараты. При необходимости также готовят поперечные срезы черешков.

Обращают внимание на следующие анатомо-диагностические признаки:

1. *Характер кутикулы* верхнего и нижнего *эпидермиса* (ровная; морщинистая, в том числе продольно-морщинистая, поперечно-морщинистая, лучисто-морщинистая; штриховатая; гребневидная и др.).

2. *Форма клеток* верхнего и нижнего *эпидермиса* (изодиаметрическая – округлая, квадратная, многоугольная; полигональная – прямоугольная, овальная, ромбовидная, веретеновидная, комбинированная и др.); *извилистость стенок клеток* верхнего и нижнего *эпидермиса* (прямые,

извилистые, волнистые, зигзагообразные, зубчатые и др.), *степень извилистости; утолщенность стенок клеток* верхнего и нижнего эпидермиса (равномерная, четковидная).

3. *Наличие устьиц*, их форма (круглая, овальная), размеры, частота встречаемости на верхнем и нижнем эпидермисе.

4. *Тип устьичного аппарата:*

– аномоцитный тип (беспорядочноклеточный) – аномоцитный (или ранункулоидный) — устьица окружены неопределенным числом клеток, не отличающихся по форме и размерам от остальных клеток эпидермиса;

– диацитный тип (двуклеточный) – устьица окружены двумя околоустьичными клетками, смежные стенки которых перпендикулярны устьичной щели;

– парацитный тип (параллельноклеточный) – с каждой стороны устьица, вдоль его продольной оси расположены по одной или более околоустьичных клеток;

– анизоцитный тип (неравноклеточный) – устьица окружены тремя околоустьичными клетками, из которых одна значительно меньше двух других;

– тетрацитный тип – устьице окружено 4 симметрично расположенными околоустьичными клетками: две клетки параллельны устьичной щели, а две другие примыкают к полюсам замыкающих клеток;

– гексацитный тип – устьице окружено 6 околоустьичными клетками: две пары расположены симметрично вдоль замыкающих клеток, а две клетки занимают полярные положения;

– энциклоцитный тип – побочные клетки образуют узкое кольцо вокруг замыкающих клеток;

– актиноцитный тип – характеризуется несколькими побочными клетками, радиально расходящимися от замыкающих клеток.

5. *Наличие водяных устьиц* (отличаются крупным размером и

расположены обычно на верхушке листа или зубчика, над гидатодой).

6. *Погруженность устьиц в эпидермис* (выступающие над эпидермисом, погруженные в эпидермис).

7. *Наличие и строение волосков* на верхнем и нижнем эпидермисе (простые и головчатые, одно- и многоклеточные, одно-, дву- и многорядные, пучковые, разветвленные и неразветвленные), *их размеры, особенности мест их присоединения* (наличие розетки), *утолщенность стенок* (толстые, тонкие стенки), *характер кутикулы* (ровная, бородавчатая, штриховатая).

8. *Наличие железок* на верхнем и нижнем эпидермисе, их строение, размеры.

9. *Наличие секреторных каналов, млечников, вместилищ* (в паренхиме под эпидермисом).

10. *Наличие и строение кристаллических включений* (одиночные кристаллы различной формы, друзы, рафиды, стилоиды, цистолиты, кристаллический песок и др.), *их локализация* (в паренхиме под эпидермисом, в паренхиме в виде кристаллоносной обкладки вокруг проводящих пучков и групп волокон, редко в клетках эпидермиса), *размеры*.

11. *Наличие включений запасных питательных веществ*: слизи, инулина и др. (в паренхиме под эпидермисом, реже в клетках эпидермиса).

12. *Структура мезофилла* (форма клеток, однородность, расположение, наличие аэренхимы).

13. *Строение листа* (дорсовентральный, изолатеральный).

14. *Строение проводящей системы листа* (форма главной жилки; количество, форма, расположение проводящих пучков в жилке; структура проводящих пучков – расположение флоэмы и ксилемы, наличие механических тканей).

15. *Наличие механической ткани* (колленхима, склеренхимные волокна, каменистые клетки, лубяные волокна и др.).

16. *Строение черешка*: на поперечном срезе черешка листа указывают его форму в средней, базальной и апикальной части (округлая,

треугольная, желобчатая, серповидная, слегка крыловидная, ширококрылатая), число и расположение *проводящих пучков*, наличие механической ткани (колленхимы, склеренхимы).

Порошок. Готовят микропрепараты порошка листьев в соответствии с ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». В микропрепаратах порошка рассматривают фрагменты листьев с главной и второстепенными жилками, фрагменты листьев с краем листовой пластинки, фрагменты верхушки листа, фрагменты в поперечном сечении, фрагменты черешка. В изучаемых частицах порошка отмечают все проявляющиеся анатомо-диагностические признаки, перечисленные для цельных и измельченных листьев. Обращают внимание на то, что ряд элементов (волоски, железки, кристаллы, друзы и пр.) может быть отделен от частиц листа; в порошке наблюдается много фрагментов тканей и отдельных элементов: волоски и их фрагменты, железки, отдельные кристаллы оксалата кальция и фрагменты кристаллоносной обкладки, механические клетки – волокна, склереиды, фрагменты секреторных каналов, вместилищ, млечников и др.

В порошке с размером частиц свыше 0,5 мм в рассматриваемых фрагментах можно различить практически все признаки, характерные для цельного и измельченного сырья. Некоторые элементы эпидермиса могут быть в виде обломков волосков, железок и др.; из-за разрушения клеток могут встречаться отдельные кристаллы, друзы и др.

Еще более затруднено выделение анатомо-диагностических признаков в порошке лекарственного растительного сырья с размером частиц менее 0,5 мм. Здесь также могут быть фрагменты различных участков эпидермиса листа, однако по возможности больше внимания следует уделить единичным элементам: отдельным волоскам, железкам, кристаллам, особенностям клеток и пр.

В порошке лекарственного растительного сырья с размером частиц

менее 0,5 мм обращают внимание на особенности строения клеток и наличие единичных элементов эпидермиса и мезофилла листа – отдельных волосков, железок, их фрагментов, кристаллов и др.

Описание основных диагностических признаков должно сопровождаться иллюстративным материалом.

Люминесцентная микроскопия. Рассматривают сухой порошок, реже поперечный срез листа, приготовленный из цельного или измельченного сырья после предварительного размягчения во влажной камере. Наблюдается собственная (первичная) флуоресценция сырья в ультрафиолетовом свете. Наиболее яркое свечение имеют кутикула, клеточные оболочки механических тканей, элементов ксилемы, волосков, содержимое отдельных клеток или тканей мезофилла, эпидермиса листа в зависимости от их химического состава. Листья некоторых растений характеризуются ярким и специфическим свечением содержимого железок, секреторных каналов и вместилищ в зависимости от химического состава содержимого.

Качественные микрохимические и гистохимические реакции проводят в микропрепаратах листьев (на поперечных срезах, препаратах с поверхности, в порошке), чаще всего с целью обнаружения толстой кутикулы, эфирного масла (может быть представлено в виде капель или заключено во вместилища и/или канальцы), а также слизей в соответствии с требованиями ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Качественные реакции проводят с извлечением из листьев по методикам, приведенным в фармакопейных статьях или нормативной документации.

Хроматография. Проводят анализ извлечений с помощью различных хроматографических методик с использованием стандартных образцов. Чаще всего хроматографически в извлечениях из листьев определяют компоненты

эфирных масел, флавоноиды и др.

Спектр (УФ-спектр). Анализ проводят в извлечении из листьев при наличии соответствующих указаний в фармакопейной статье или нормативной документации. Допускается ссылка на раздел «Количественное определение». Приводится описание условий регистрации спектра с указанием длин волн, при которых должны наблюдаться максимум(ы) и минимум(ы) поглощения.

В цельном, измельченном сырье и порошке определяют:

- содержание действующих веществ, биологическую активность, методы определения которых указаны в соответствующих фармакопейных статьях или нормативной документации;

- возможно определение экстрактивных веществ в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;

- влажность в соответствии с требованиями ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»;

- содержание золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, в соответствии с требованиями ОФС «Зола общая» и ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»;

- измельченность и содержание примесей в соответствии с требованиями ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Масса содержимого упаковки должна соответствовать требованиям ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Зараженность вредителями запасов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение степени зараженности лекарственного

растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

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

Тяжелые металлы. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Остаточные количества пестицидов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» на стадии производственного процесса.

Микробиологическая чистота. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Определение содержания действующих веществ (индивидуальных веществ или суммы веществ в пересчете на индивидуальное) проводят различными химическими, физико-химическими или другими валидированными методами анализа в соответствии с требованиями фармакопейных статей или нормативной документации.

Косвенным методом количественного определения является определение экстрактивных веществ, извлекаемых определенным для сырья экстрагентом, в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

Маркировка. В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». Маркировка вторичной упаковки

должна включать указание «Продукция прошла радиационный контроль».

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». В сухом, защищенном от света месте.

Срок годности. Срок годности должен быть обоснован фактическими данными определения стабильности по всем показателям качества лекарственного растительного сырья, заложенного на хранение в каждом из видов упаковки.