

А. Г. Котов¹, Е. Е. Котова^{1, 2}¹ ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»² Національний фармацевтичний університет

СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ДОСВІДУ ВВЕДЕННЯ МОНОГРАФІЙ НА ЛІКАРСЬКУ РОСЛИННУ СИРОВИНУ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ 2.1-2.2

Узагальнені дані щодо монографій на лікарську рослинну сировину, які введені до Державної фармакопеї України 2-го видання (ДФУ 2.0), у тому числі і в Додатку 2.1-2.2.

Метою роботи було проведення систематизації досвіду введення монографій на лікарську рослинну сировину (ЛРС) в ДФУ, включаючи аналіз структури монографій, їх зміст, необхідність введення національних вимог та національних методик контролю якості лікарської рослинної сировини.

Результати. Показано, що при розробці даних монографій використовувався алгоритм, описаний в затвердженому «Порядку розробки монографій на лікарську рослинну сировину», в якому вказується на необхідність дотримуватися формату Європейської фармакопеї (Ph.Eur.) в частині структури документа, при розробці методик використовувати уніфіковані фармакопейні методи контролю якості, а також використовувати досвід Державної фармакопеї ЄСРР XI видання (ДФ XI) і сучасний стан виробництва лікарської рослинної сировини в Україні. Усі введені монографії відносяться до 4-х категорій, а саме: 1 категорія – монографії на ЛРС, яка описана і в Ph.Eur., і в ДФ XI; 2 категорія – монографії на ЛРС, яка описана в ДФ XI і не описана в Ph.Eur.; 3 категорія – монографії на ЛРС, яка описана в Ph.Eur. і не описана в ДФ XI і 4 категорія – переглянуті монографії. Розглянуті фактори, що зумовлюють необхідність розробки національних монографій на лікарську рослинну сировину.

Висновки. В результаті систематизації даних щодо введених монографій на ЛРС до ДФУ 2.1-2.2 продемонстровано тенденцію, що монографій, які потребують при розробці порівняння різних підходів (Ph.Eur. і ДФ XI), стає все менше, а монографій, які вимагають перегляду національних нормативних документів, стає все більше. Аргументовано використання при розробці національних монографій уніфікованих методів контролю якості та застосування рослинних екстрактів у якості фармакопейних стандартних зразків ДФУ для методик ідентифікації ЛРС.

Ключові слова: монографії; лікарська рослинна сировина; порядок розробки; уніфіковані методики; національні вимоги; Державна фармакопея України

А. Г. Котов, Е. Е. Котова

SYSTEMATIZATION OF EXPERIENCE IN DEALING WITH INTRODUCTION THE MONOGRAPHS ON HERBAL DRUGS TO STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE 2.1-2.2

Data for monographs on herbal drugs introduced in the State Pharmacopoeia of Ukraine 2nd edition (SPhU 2.0), including in Appendixes 2.1-2.2, are summarized.

Aim. To systematize the experience of introduction the monographs on herbal drugs in SPhU 2.1-2.2 including the structure analysis of monographs, their content, the need to introduce national requirements and national quality control methods of herbal drugs.

Results. It is shown that during developing these monographs, the algorithm described in approved «Procedure for the development of monographs on the herbal drugs» was used, it is indicated the necessity to comply with the format of European Pharmacopoeia (Ph.Eur) in the structure of the document, it is necessary to use reliable and unified methods for quality control when developing methods, and also to use the experience of GF XI and the current state of herbal drugs production in Ukraine. All introduced monographs belong to 4 categories, namely: category 1 – a monograph on herbal drugs, which are described in both Ph.Eur. and in GF XI; category 2 is a monograph on herbal drugs, which are described in GF XI and not described in Ph.Eur.; category 3 is a monograph on the herbal drugs, which are described in Ph.Eur. and not described in the GF XI and category 4 – revised monographs. The factors that determine the necessity of developing national monographs on herbal drugs are considered.

Conclusions. As a result of organized data on introduced monographs on herbal drugs to the SPhU 2.1-2.2, the tendency was demonstrated that monographs require the comparison of different approaches (Ph.Eur. and GF XI) are becoming less and monographs, which require revision of national regulations, are increasing. The use of unified quality control methods in the development of national monographs and the use of plant extracts as CRS SPhU for methods of identifying herbal drugs are argued.

Key words: monographs; herbal drugs; development procedure; unified methods; national requirements; State Pharmacopoeia of Ukraine

А. Г. КОТОВ, Э. Э. КОТОВА

СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ОПЫТА ВВЕДЕНИЯ МОНОГРАФИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ В ГОСУДАРСТВЕННУЮ ФАРМАКОПЕЮ УКРАИНЫ 2.1-2.2

Обобщены данные по монографиям на лекарственное растительное сырье (ЛРС), которые включены в Государственную фармакопею Украины 2-го издания (ГФУ 2.0), в том числе и в Дополнение 2.1-2.2.

Целью работы было проведение систематизации опыта введения монографий на ЛРС в ГФУ 2.1-2.2, включая анализ структуры монографий, их содержание, необходимость введения национальных требований и национальных методик контроля качества ЛРС.

Результаты. Показано, что при разработке данных монографий использовался алгоритм, описанный в утвержденном «Порядке разработки монографий на лекарственное растительное сырье», в котором указывается на необходимость соблюдения формата Европейской фармакопеи (Ph.Eur.) в части структуры документа, при разработке методик – на использовании унифицированных фармакопейных методов контроля качества, а также на использовании опыта Государственной фармакопеи СССР XI издания (ГФ XI) и современного состояния производства ЛРС в Украине. Все введенные монографии относятся к 4-м категориям, а именно: 1 категория – монографии на ЛРС, которое описано и в Ph.Eur., и в ГФ XI; 2 категория – монографии на ЛРС, которое описано в ГФ XI и не описано в Ph.Eur.; 3 категория – монографии на ЛРС, которое описано в Ph.Eur. и не описано в ГФ XI и 4 категория – пересмотренные монографии. Рассмотрены факторы, обуславливающие необходимость разработки национальных монографий на ЛРС.

Выводы. В результате систематизации данных о введенных монографиях на ЛРС в ГФУ 2.1-2.2 продемонстрировано тенденцию, что монографий, требующих при разработке сравнения различных подходов (Ph.Eur. и ГФ XI), становится все меньше, а монографий, которые требуют пересмотра национальных нормативных документов, – все больше. Аргументировано использование при разработке национальных монографий унифицированных методов контроля качества и применение растительных экстрактов в качестве ФСО ГФУ для методик идентификации ЛРС.

Ключевые слова: монографии; ЛРС; порядок разработки; унифицированные методики; национальные требования; Государственная фармакопея Украины

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

З 2003 р. в Україні почався процес національної стандартизації лікарської рослинної сировини (ЛРС), пов'язаний із включенням монографій на ЛРС в основний національний нормативний документ – Державну фармакопею України (ДФУ) [1, 2]. Було введено в дію Доповнення 2 до ДФУ 1-го видання, в яке вперше введено 20 монографій на ЛРС [3]. Починаючи з того часу, динаміка включення монографій на ЛРС та лікарські рослинні препарати (ЛРП) в діючі видання ДФУ наведена в табл. 1.

Як видно з табл. 1, в 2016 році випущено Доповнення 1 до ДФУ 2 видання (ДФУ 2.1), а в 2018 році Доповнення 2 до ДФУ 2 видання (ДФУ 2.2), які містять 92 монографії на ЛРС та 38 монографій на лікарські рослинні препарати [4, 5].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Раніше нами були узагальнені дані з розробки та введення монографій на ЛРС до ДФУ 1 видання (Доповнення 2-4) [6-8], де було показано, що при створенні нормативної бази для ЛРС в Україні необхідно дотримуватися досвіду Європейської фармакопеї (Ph.Eur.) у частині структури документа, а при розробці методик контролю якості використовувати достовірні методи. Крім того, зважаючи на те, що ЛРС росте або культивується в Україні, необхідно використовувати і досвід ДФ XI, ГОСТ-ів, ОСТ-ів та інших нормативних документів, що були діючими на території колишньої УРСР. Тобто слід враховувати сучасний стан вирощування, збирання, сушіння ЛРС в Україні. Запропонований у цих роботах алгоритм розробки на теперішній час

Таблиця 1

ДИНАМІКА ВКЛЮЧЕННЯ МОНОГРАФІЙ НА ЛРС ТА ЛРП В ДІЮЧІ ВИДАННЯ ДФУ

Видання ДФУ	Рік видання	Кількість монографій на ЛРС*	Кількість монографій на ЛРП*
1.2	2008	20	10
1.3	2009	22 (42)	2 (12)
1.4	2011	38 (80)	11(23)
ДФУ 2.0 (3-й том)	2014	69 (149)	0 (23)
ДФУ 2.1	2016	75 (224)	2 (25)
ДФУ 2.2	2018	17 (241)	36 (61)

Примітка: * () – кількість в ДФУ взагалі.

затверджено у «Порядку розробки монографій на ЛРС» [9], що дозволяє оцінити необхідний і додатковий об'єми робіт, використовувати достовірні та уніфіковані методи контролю якості для створення монографії на ЛРС, що відповідають сучасним вимогам за змістом, форматом та стилем викладення.

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Враховуючи кількість нових монографій на ЛРС (190 монографій), які введені до ДФУ 2.0 та ДФУ 2.1-2.2, актуальним є проведення узагальнення даних, що стосуються відомостей про дані монографії.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи було проведення систематизації досвіду введення монографій на ЛРС до ДФУ 2.1-2.2.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

У табл. 2 наведені категорії монографій на ЛРС, що введені до ДФУ 2.1 та ДФУ 2.2.

Для загальної інформації про введені монографії слід зазначити наступне.

Монографії на ЛРС, яка описана і в Ph.Eur., і в ДФ XI

Якщо в ДФУ 2.0 кількість монографій, які регулюють якість ЛРС, описаної в ЄФ та в пострадянських нормативних документах (ДФ XI, ОСТ, ГОСТ) склало 49, то в ДФУ 2.1 ця кількість знизилася до 7, що підтверджує тенденцію про те, що монографій, які потребують при розробці порівняння різних підходів (Ph.Eur. і ДФ XI), стає все менше, а монографій, які вимагають перегляду національних НД, стає все більше. Крім того, це свідчить про те, що ідентична сировина (описана і в Ph.Eur., і в ДФ XI) фармакопейною стандартизацією практично повністю охоплена.

Монографії на ЛРС, яка описана в ДФ XI і не описана в Ph.Eur.

Відносно кількості національних монографій, то ніякої тенденції до їх зменшення не спо-

Таблиця 2

КАТЕГОРІЇ МОНОГРАФІЙ НА ЛРС ТА ЛРП, ВВЕДЕНІ ДО ДФУ 2.1 ТА ДФУ 2.2

Монографії на ЛРС, яка описана і в Ph.Eur., і в ДФ XI*	8
Монографії на ЛРС, яка описана в ДФ XI* і не описана в Ph.Eur.	21
Монографії на ЛРС, яка описана в Ph.Eur. і не описана в ДФ XI*	41
Переглянуті монографії	22
Монографії та ЛРП (екстракти, ефірні олії, настойки, бальзами)	38

Примітка: * – ГОСТ, ОСТ, ФС тощо.

стерігається, а наявна навіть тенденція до їх збільшення з урахуванням термінів їх розробки (наприклад, ДФУ 2.1 як і ДФУ 2.2 розроблені впродовж 2 років, тоді як монографії ДФУ 2.0 розроблялися впродовж 6 років).

Монографії на ЛРС, яка описана в Ph.Eur. і не описана в ДФ XI

Наступна група – це монографії, які регламентують якість сировини, описаної в Ph.Eur. і не описаної в національних НД. Серед них монографії на ЛРС, що широко використовується в Україні як у народній медицині, так і в якості біологічно активних добавок, тому її фармакопейна стандартизація дозволяє істотно змінити якість готових лікарських засобів на її основі. Включення даних монографій в ДФУ забезпечує практично повністю (92 %) перелік монографій Ph.Eur. на ЛРС, що є найбільш істотним порівняно з обсягом інших монографій ЄФ, введених до ДФУ.

Відмітною особливістю ДФУ 2.2 є введення значної кількості, а саме 35 монографій на лікарські рослинні препарати (це монографії на екстракти, олії та настойки), які також відносяться до даної групи. Кількість їх в ДФУ в результаті складає 60 монографій, що є також значною часткою (більше 65 %) від монографій Ph.Eur. на дані об'єкти. Введення даних монографій в ДФУ особливо на екстракти дозволяє суттєво підвищити вимоги до їх якості, що є важливим

кроком, враховуючи широке використання вітчизняними виробниками рослинних екстрактів імпортного походження для виробництва рослинних лікарських засобів.

Переглянуті монографії

Ще одна категорія монографій на ЛРС в ДФУ 2.1-2.2 – це переглянуті монографії. Ця категорія, виділена в змісті Доповнень як окрема категорія по аналогії з Ph.Eur., в такому вигляді з'явилася вперше. Це дозволяє користувачеві більш доступно отримати інформацію про те, що в дану монографію внесені певні зміни. Причини перегляду монографій можуть бути різними, а саме:

1. *Перегляд Ph.Eur. своїх монографій* (стосується частіше за все розділу «Мікроскопія» через додавання ілюстрацій діагностичних ознак). В ДФУ 2.1 це було причиною перегляду монографій «Касії листя», «Касії вузьколистої плоди», «Касії гостролистої плоди», «Куркума яванська», «Померанця екзокарпій та мезокарпій», в ДФУ 2.2 – монографій «Болдо листя», «Коріандр», «Нирковий чай».

2. *Зміна тільки назви монографії* у зв'язку з необхідністю використовувати більш уточнювальну назву або загальноживану національну (наприклад, монографія «Гуньба» (ДФУ 2.0) замінена на монографію «Гуньба сінна» (ДФУ 2.1), «Китяток корені» (ДФУ 2.0) на «Китяток сенега корені» (ДФУ 2.1)). В даному випадку також використаний досвід Ph.Eur. і для зручності користувача в змісті Доповнення дані тексти виділені в окрему категорію.

3. *Знайдені помилки в текстах* (орфографічні та інші), у зв'язку з чим хочеться подякувати всім небайдужим користувачам ДФУ за те, що вказують на них, і на майбутнє закликаємо всіх бути причетними до вдосконалення ДФУ.

4. *Внесення змін в описані в монографії методики* також може бути приводом для перегляду. Причини їх можуть бути різними. Наприклад, у монографії «Полин гіркий» – це прохання одного з провідних національних виробників ЛРС замінити реактив для прояву хроматограми при проведенні ідентифікації сировини методом ТШХ, який є прекурсором (оцтовий ангідрид), на більш доступний. Внесенню таких змін передують обов'язкові додаткові सबічні дослідження, надання замовником власних результатів і таке інше.

Фактори, що впливають на розробку національних монографій на ЛРС

Формат монографій, які регулюють якість ЛРС, описаної в Ph.Eur. і не описаної в пострадянських нормативних документах – це адаптований переклад монографій Ph.Eur. на українську мову. Формат монографій інших 2-х категорій – це монографії з національною частиною

та національні монографії, розроблені з урахуванням різних факторів.

Різний вид сировини

Яскравий приклад реалізації декількох факторів – це національна монографія «Шипшини плоди», яка: *по-перше*, описує відмінний від Ph.Eur. вид сировини, а саме в ДФУ описані несправжні плоди шипшини разом з плодиками-горішками, а в Ph.Eur. – це несправжні плоди з видаленими плодиками; *по-друге*, при розробці було враховано, що аскорбінова кислота, на яку проводиться стандартизація сировини у всіх пострадянських нормативних документах та в Ph.Eur., у плодах шипшини, що росте на території України, або взагалі відсутня, або присутня в дуже малих кількостях; *по-третє*, за кордоном сировина використовується в якості вітамінного засобу і Ph.Eur. регламентує в сировині вміст аскорбінової кислоти; в Україні плоди шипшини використовують як загальнозміцнювальний, протизапальний засіб, з сировини виробляють препарат сироп «Холосас», що застосовується при холециститах і гепатитах, з насіння плодів виготовляють олійний екстракт каротиноїдів «Каротолін», який широко використовується при лікуванні ран.

Враховуючи все це, стандартизація вітчизняної сировини передбачає інші підходи до стандартизації, а саме відповідно до розробленої монографії в сировині регламентується вміст органічних кислот, жирної олії та проціанідинів, які визначають за допомогою уніфікованої Ph.Eur. методики.

Показники якості ЛРС

Показники якості (а це, в першу чергу, сторонні домішки, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, вміст БАВ) вітчизняної ЛРС, яка часто є дикорослою, істотно відрізняються від аналогічних показників якості ЛРС, описаної в Ph.Eur., яка найчастіше є культивованою. З урахуванням цього в національних вимогах враховується якість вітчизняної ЛРС, але при цьому граничною вимогою для показників чистоти є регламентація статей ДФ XI тощо, які були розроблені з урахуванням вивченої фармакології того чи іншого виду ЛРС (приклади таких монографій «Кмину плоди», «Фіалка триколірна (квітучі надземні частини)», «Полин гіркий», «Коріандр»).

Економічна доцільність використання стандартів

Іноді розробка методів ідентифікації сировини обумовлена неможливістю або труднощами відтворення методик Ph.Eur. через економічно недоцільну вартість використаних для аналізу стандартів. У наших попередніх роботах показані аспекти використання таких підходів на прикладі аналізу за Ph.Eur. ехінацеї пурпурової ко-

ренів [10]. Наступний приклад – для ідентифікації Золототисячника методом ТШХ в Ph.Eur. використовуються наступні реактиви:

Речовина-маркер	Вартість речовини-маркера
Swertiamarin	10 мг = 175 € [Sigma-Aldrich, № 90957]
Rutin trihydrate	25 мг = 44 € [Sigma-Aldrich, № 78095]

Таким чином, вартість одного аналізу сировини золототисячника становить більше 200 € без урахування розмитнення, тоді як в розробленій національній методиці використовується ФСЗ ДФУ золототисячника екстракт вартістю 1545 гривень.

Тому одним з важливих напрямків фармакопейної стандартизації ЛРС залишається і все більше розвивається розробка в якості ФСЗ стандартизованих рослинних екстрактів, які містять всі необхідні речовини-маркери, забезпечуючи достовірну ідентифікацію тих самих класів

сполук у сировині, що і Ph.Eur., і розробка національних методик контролю якості з їх використанням для монографій ДФУ [11]. Так, для монографій ДФУ 2.1-2.2 розроблені національні методики з використанням 12 ФСЗ ДФУ – рослинних екстрактів (дані про них наведені в табл. 3).

Основні вимоги та підходи до національних монографій

Основна вимога при їх розробці – це використання досвіду провідних фармакопей світу (якщо такий є), використання уніфікованих фармакопейних методик, а також використання національного досвіду [12]. В табл. 3 наведені використані в національних монографіях ДФУ 2.1-2.2 підходи до стандартизації, в тому числі регламентація біологічно активних речовин, використані стандарти та методики кількісного визначення, які практично всі є уніфікованими.

Таблиця 3

ПІДХОДИ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ, ВИКОРИСТАНІ В НАЦІОНАЛЬНИХ МОНОГРАФІЯХ НА ЛРС, ВВЕДЕНІ ДО ДФУ 2.1-2.2

Назва монографії / рослини	Вміст БАР, методи визначення, використані стандарти
1	2
Аронії чорноплідної плоди висушені / <i>Aronia melanocarpa</i> (Michx.) Elliot	<i>Вміст:</i> не менше 1,5 % танінів у перерахунку на пірогалол ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>аронії чорноплідної екстракту</i> . Кількісне визначення (КВ): метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Аронії чорноплідної плоди свіжі / <i>Aronia melanocarpa</i> (Michx.) Elliot	<i>Вміст:</i> не менше 0,4 % антоціанів у перерахунку на ціанідин-3-О-глюкозид ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>аронії чорноплідної екстракту</i> . КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Берези бруньки / <i>Betula pendula</i> Roth, <i>Betula pubescens</i> Ehrh	<i>Вміст:</i> не менше 2 мл/кг ефірної олії Уніфікована ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>кофеїної кислоти, хлорогенової кислоти, гіперозиду</i> . КВ: Метод 2.8.12 та метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Вільхи супліддя / <i>Alnus incana</i> (L.) Moench, <i>Alnus glutinosa</i> (L.) Gaertn	<i>Вміст:</i> не менше 11 % танінів у перерахунку на пірогалол ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>вільхи екстракту</i> . Кількісне визначення (КВ): метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Грициків трава / <i>Capsella bursa-pastoris</i> (L.) Medik	<i>Вміст:</i> не менше 1,0 % флавоноїдів у перерахунку на гіперозид 2 ТШХ-методики з використанням ФСЗ ДФУ <i>гіперозиду, рутину, проліну, лейцину</i> КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [13]
Золототисячник / <i>Centaureum erythraea</i> Rafn s.L.	ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>золототисячнику екстракту</i> . КВ: показник гіркоти) [14-15]
Калини кора / <i>Viburnum opulus</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 1,5 % танінів у перерахунку на пірогалол ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>калини екстракту</i> . КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [16]
Касії (сени) листя та плоди / <i>Cassia acutifolia</i> Delile, <i>Cassia angustifolia</i> Vahl	<i>Вміст:</i> не менше 2,2 % гідроксиантраценових глікозидів у перерахунку на сенозид В. ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>касії екстракту сухого</i> КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Конюшини лучної суцвіття / <i>Trifolium pratense</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 1,0 % флавоноїдів у перерахунку на гіперозид ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>конюшини екстракту</i> КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Кукурудзи стовпчики з приймочками / <i>Zea mays</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 0,6 % флавоноїдів у перерахунку на гіперозид ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ <i>β-ситостерину, арбутину, якісна реакція на калій</i> КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [17-18]

1	2
Лепехи кореневища / <i>Acorus calamus</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 20 мл/кг ефірної олії ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ азарону. Хроматографічний тест «Азарон» (не більше 0,5 %); КВ: метод 2.8.12 [19]
Лопуха корені / <i>Arctium lappa</i> L., <i>A. tomentosum</i> Mill., <i>A. minus</i> (Hill.)	<i>Вміст:</i> не менше 2,0 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту Уніфікована ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ кофейної кислоти, хлорогенової кислоти, β -ситостерина КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [20]
Марени кореневища та корені / <i>Rubia tinctorum</i> L., <i>Rubia ibereca</i> (Fisch. Ex DC.) C. Koch	<i>Вміст:</i> не менше 1,8 % антраценпохідних у перерахунку на алізарин; ТШХ-методика з використанням алізарину Р. КВ: Метод 2.2.25 [21-22]
Ортосифону тичинкового (ниркового чаю) листя / <i>Orthosiphon stamineus</i> Benth.	<i>Вміст:</i> не менше 2,5 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на розмаринову кислоту ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ ортосифону екстракту сухого КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Пижма квітки / <i>Tanacetum vulgare</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 0,6 % флавоноїдів у перерахунку на лютеолін. ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ лютеоліну, хлорогенової кислоти Хроматографічний тест «Туйон» (не більше 0.015%) КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [23-24]
Сосни бруньки / <i>Pinus Sylvestris</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 2 мл/кг ефірної олії Уніфікована ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ борнілацетату, борнеолу; КВ: Метод 2.8.12
Сухоцвіту багнового трава / <i>Gnaphalium uliginosum</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 1 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту Уніфікована ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ кофейної кислоти, хлорогенової кислоти, гіперозида КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [25]
Цмину піскового квітки / <i>Helichrysum arenarium</i> (L.) Moench	<i>Вміст:</i> не менше 0,8 % флавоноїдів у перерахунку на гіперозид; ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ цмину екстракту сухого; КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [26-27]
Череди трава / <i>Bidens tripartita</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 0,5 % флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид. ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ лютеоліну, гіперозиду Хроматографічний тест «Інші види череди» з використанням ФСЗ ДФУ череди пониклої КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Черемхи плоди / <i>Padi fructus</i>	<i>Вміст:</i> не менше 0,4 % танінів у перерахунку на пірогалол ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ черемхи екстракту. КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [28]
Чорниці листя / <i>Myrtilli folium</i>	<i>Вміст:</i> не менше 0,8 % флавоноїдів у перерахунку на гіперозид ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ чорниці екстракту КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Чорниці пагони / <i>Myrtilli cormus</i>	<i>Вміст:</i> не менше 4 % суми поліфенолів в перерахунку на пірогалол ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ чорниці екстракту. КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика) [29]
Шипшини плоди / <i>Rosa</i> L.	<i>Вміст:</i> не менше 0,1 % проціанідинів у перерахунку на ціанідину хлорид, не менше 2,6 % органічних кислот, не менше 3,0 % жирної олії; ТШХ-методика з використанням ФСЗ ДФУ шипшини екстракту; КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика), метод титрування, гравіметричний метод

Окремо зупинимося на таких об'єктах як Лепехи кореневища та Пижма квітки. При розробці національних монографій на дані види ЛРС були враховані вимоги Європейського союзу,

встановлені для граничної добової дози прийому із рослинних лікарських засобів азарону (компоненту Лепехи кореневищ) та туйону (компоненту Пижма квіток). Були розроблені хро-

матографічні методики контролю граничного вмісту даних сполук в сировині для національних монографій, які були відсутні в діючих до теперішнього часу відповідних статтях ДФ XI «Аіру корені» і «Пижда квітки».

Дуже цікавим при розробці національних монографій несподівано виявився такий об'єкт як Череди трава. Лікарською рослинною сировиною є трава череди трироздільної, близьким видом Ч. трироздільної, який може бути в якості домішки/фальсифікації, є також Ч. поникла (*B. cernua* L.). Крім даного виду, широко розповсюдженим видом череди є Ч. листяна (*B. frondosa* L.), який є інвазійним видом, причому літературні дані вказують на те, що даний вид в деяких ареалах може витіснити і навіть замінити Ч. трироздільну.

Отримані результати макроскопічного аналізу, які були підтверджені результатами ТІХХ-аналізу, продемонстрували проблеми недостовірної діагностики ЛРС при її зборі, що потребу-

вало розробки нормативної документації із методиками контролю якості, які посилюють вимоги до ідентифікації сировини [30, 31].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

На теперішній час розробка монографій на ЛРС залишається одним з головних напрямків розвитку ДФУ. Ця тенденція обґрунтована необхідністю вдосконалення національної стандартизації ЛРС, яка, з одного боку, повинна бути гармонізована, в першу чергу, з європейськими вимогами, а з іншого боку – враховувати національні можливості та досвід.

Очевидним і аргументованим є використання при розробці національних монографій, задекларованих в «Порядку розробки» уніфікованих методів контролю якості та використання рослинних екстрактів у якості ФСЗ ДФУ для методів ідентифікації ЛРС.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную фармакопею Украины / А. И. Гризодуб, Г. В. Георгиевский, Т. М. Тихоненко, В. П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 3–17.
2. К вопросу о введении в Государственную фармакопею Украины общих статей на лекарственное растительное сырье и средства / Е. К. Товмасын, А. Г. Котов, А. И. Гризодуб, В. П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 17–23.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп. 2. – Х. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доп. 1. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 359 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доп. 2. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 335 с.
6. Котов, А. Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної фармакопеї України / А. Г. Котов // Фармаком. – 2009. – № 1. – С. 5–19.
7. Котов, А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 1 / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 6 (20). – С. 6–22.
8. Котов, А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 2 / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 1 (21). – С. 4–10.
9. Порядок розробки та викладання монографій на ЛРС для введення до ДФУ : метод. рек. / А. Г. Котов, С. В. Гарна, Е. Е. Котова та ін. – Х.: НФаУ, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, ДП «Фармакопейний центр», 2016. – 44 с.
10. Подходы к аттестации растительных экстрактов в качестве ФСО ДФУ для идентификации методом ТСХ / А. Г. Котов, Е. Е. Котова, Д. А. Леонтьев, А. И. Гризодуб // Фармаком. – 2014. – № 3. – С. 5–14.
11. Котова, Е. Е. Фармакопейні стандартні зразки як складова стандартизації лікарської рослинної сировини в Україні / Е. Е. Котова, А. Г. Котов // Фармаком. – 2016. – № 2. – С. 15–21.
12. Котова, Е. Е. Систематизація фармакопейних вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані спектрофотометричні методики / Е. Е. Котова, А. Г. Котов // Фармаком. – 2014. – № 4. – С. 22–35.
13. Розробка методики якісного аналізу грициків звичайних для включення у проект національної монографії до Державної фармакопеї України / В. Ю. Кузнецова, В. С. Кисличенко, Е. Е. Котова та

- ін. // ScienceRise: PharmaceuticalScience. – 2016. – № 4 (4). – С. 24–29. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2016.86172>
14. Актуальні питання щодо розробки монографії «Трава золототисячника» до Державної фармакопеї України / Я. О. Проскурова, С. М. Губарь, Т. М. Гонтова та ін. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – № 2 (40). – С. 28–31.
 15. Development of the method for centaury herb identification by thin layer chromatography for the State Pharmacopoeia of Ukraine monograph / Ya. Proskurova, S. Gubar, E. Kotova et al. // The bulletin of the national academy of sciences of the Republic of Kazakhstan. – 2017. – Vol. 2, № 366. – P. 5 – 12.
 16. Питання введення до ДФУ національної монографії «Калини кора» / Т. В. Шишко, Е. Е. Котова, О. Г. Вовк, А. Г. Котов // Фармаком. – 2016. – № 1. – С. 13–22.
 17. Розробка методики якісного аналізу кукурудзи стовпчиків з приймочками для включення у проєкт національної монографії до Державної фармакопеї України / У. В. Карпюк, В. С. Кисличенко, А. Г. Котов, Е. Е. Котова // ScienceRise: PharmaceuticalScience. – 2017. – № 3 (7). – С. 25–28. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2017.103906>
 18. Питання введення до ДФУ національної монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками» / У. В. Карпюк, А. Г. Котов, Е. Е. Котова, В. С. Кисличенко // Фармаком. – 2017. – № 1. – С. 9–17.
 19. Підходи до розробки монографії «Лепехи звичайної кореневища» для включення у Державну фармакопею України / М. С. Яременко, Т. М. Гонтова, Л. М. Сіра та ін. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2017. – № 1 (49). – С. 22–26. <https://doi.org/10.24959/uekj.17.3>
 20. Галкин, А. Ю. Фармакогностичне вивчення та стандартизація коренів лопуху великого (*Arctium lappa* L.) / А. Ю. Галкин, А. Г. Котов // Укр. мед. альманах. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 55–57.
 21. Питання введення до Державної фармакопеї України монографії «Марени кореневища і корені» / Т. В. Ільїна, А. М. Ковальова, А. Г. Котов, О. В. Гамуля // Фармаком. – 2013. – № 4. – С. 16–22.
 22. Котова, Э. Э. Усовершенствование методики количественного определения антрахиноновых соединений в корнях марены красильной / Э. Э. Котова, А. Г. Котов // Фармаком. – 2014. – № 1. – С. 19–25.
 23. Визначення підходів до розробки монографії «Пижма квітки» до ДФУ / М. Ю. Золотайкіна, Т. М. Гонтова, С. М. Губарь та ін. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – № 6 (44). – С. 9–12.
 24. Розробка методики кількісного визначення фенольних сполук у пижма квітках / М. Ю. Золотайкіна, Т. М. Гонтова, Е. Е. Котова та ін. // Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science». – 2016. – № 5 (22). – С. 34–40.
 25. Стандартизація трави сушениці топяної в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины / Е. А. Хохлова, Л. И. Вишневецкая, А. Г. Котов, Я. С. Кичимасова // Фармаком. – 2014. – № 2. – С. 38–45.
 26. Порівняльний аналіз методик визначення флавоноїдів у квітках цмину піщого / Д. Д. Леонтьєв, Н. М. Мострянська, А. Г. Котов, Е. Е. Котова // Управління якістю в фармації : матеріали VII наук.-практ. конф. (м. Харків, 17 травня 2013 р.) / М-во охорони здоров'я України. – Х. : НФаУ, 2013. – С. 95.
 27. Вовк, А. Г. К вопросу морфолого-анатомической стандартизации ЛРС *Helichrysum arenarium* (L.) Moench / А. Г. Вовк, А. Г. Котов, Э. Э. Котова // Фармаком. – 2015. – № 2. – С. 13–20.
 28. Development of method of qualitative analysis of bird cherry fruit for inclusion in the monograph of State Pharmacopoeia of Ukraine / L. V. Lenchyk, A. G. Kotov, E. E. Kotova, V. S. Kyslychenko // Annals of Mechnikov Institute. – 2016. – № 2. – С. 50–53.
 29. Питання введення до ДФУ національної монографії «Чорниці пагони» / І. О. Количев, Е. Е. Котова, Т. В. Шишко та ін. // Фармаком. – 2016. – № 3. – С. 9–14.
 30. До питання макроскопічної ідентифікації лікарської сировини череди трироздільної трави / А. Г. Котов, О. Г. Вовк, Е. Е. Котова, С. А. Котов // Фармаком. – 2017. – № 1. – С. 17–22.
 31. Разработка ТСХ-методик идентификации и контроля примесей для национальной монографии Государственной фармакопеи Украины «Череды трава» / Э. Э. Котова, А. Г. Котов, И. А. Колычев, С. А. Котов // Вестник фармации. – Витебск, 2017. – № 3 (77). – С. 62–67.

REFERENCES

1. Grizodub, A. I., Georgievskii, G. V., Tikhonenko, T. M., Georgievskii, V. P. (2004). *Farmakom*, 4, 3–17.
2. Tovmasian, E. K., Kotov, A. G., Grizodub, A. I., Georgievskii, V. P. (2004). *Farmakom*, 4, 17–23.
3. *Derzhavna farmakopeia Ukrainy, 1-e vyd. – Dopovnennia 2* (2008). Kharkiv: Naukovo-expertnyi farmakopeinyi tsentr, 620.
4. *Derzhavna farmakopeia Ukrainy, 2-e vyd. – Dopovnennia 1* (2016). Kharkiv: Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv, 359.

5. *DerzhavnaFarmakopeiaUkrainy, 2-e vyd. – Dopovnennia 2* (2018). Kharkiv: Ukrainskyi naukovyi farmakopeinnyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv, 335.
6. Kotov, A. G. (2009). *Farmakom*, 1, 5–19.
7. Kotov, A. G. (2011). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 6 (20), 6–22.
8. Kotov, A. G. (2012). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 1 (21), 4–10
9. Kotov, A. G., Garna, S. V., Kotova, E. E., Matvienko, T. M., Prokopenko, Iu. S., Vladimirova, I. M. ... Gluchenko, A.V. (2016). *Poryadok rozrobki ta vykladannya monografii na LRS dlya vvedennya do DFU*. Kharkiv: NUPh, Institut pidvychnennya kvalifikacii specialistiv farmacii, DP «Farmakopeinnyi tsentr», 44.
10. Kotov, A. G., Kotova, E. E., Leontev, D. A., Grizodub, A. I. (2014). *Farmakom*, 3, 5–14.
11. Kotova, E. E., Kotov, A. G. (2016). *Farmakom*, 2, 15–21.
12. Kotova, E. E., Kotov, A. G. (2014). *Farmakom*, 4, 22–35.
13. Kuznietsova, V. Y., Kislichenko, V. S., Kotova, E. E., Kotov, A. G., Suschuk, N. A. (2016). Development of the method for qualitative analysis of shepherd's purse herb to be included into the State Pharmacopoea of Ukraine draft national monograph. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 0(4 (4)), 24–29. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2016.86172>
14. Proskurova, Ya. O., Gubar, S. M., Gontova, T. M., Yevsieieva, L. V., Kotova, E. E., Kotov, A. G. (2015). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 2 (40), 28–31.
15. Proskurova, Ya., Gubar, S., Kotova, E., Kotov, A., Datkhayev, U. (2017). Development of the method for centaury herb identification by thin layer chromatography for the State Pharmacopoeia of Ukraine monograph. *The bulletin of the national academy of sciences of the Republic of Kazakhstan*, 2, (366), 5 – 12.
16. Shishko, T. V., Kotova, E. E., Vovk, O. G., Kotov, A. G. (2016). *Farmakom*, 1, 13–22.
17. Karpiuk, U., Kotova, E., Kotov, A., & Kyslychenko, V. (2017). Development of method for qualitative analysis of corn silk for implementation in the State Pharmacopoeia of Ukraine draft national monograph. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 0(3 (7)), 25–28. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2017.103906>
18. Karpiuk, U. V., Kotov, A. G., Kotova, E. E., Kislichenko, V. S. (2017). *Farmakom*, 1, 9–17.
19. Yaremenko, M. S., Gontova, T. M., Sira, L. M., Kotova, E. E., Kotov, A. G. (2017). Approach to the development of the monograph “Acorus calamus rhizome” for inclusion in the State Pharmacopoeia of Ukraine. *Upravlinnia, Ekonomika Ta Zabezpechennia Yakosti v Farmatsii*, 0(1(49)), 22–26. <https://doi.org/10.24959/uekj.17.3>
20. Galkin, A. Ya., Kotov, A. G. (2011). *Ukrainskii medychnyi almanakh*, 14, 1, 55–57
21. Iliina, T. V., Kovalova, A. M., Kotov, A. G., Gamulya, O. V. (2013). *Farmakom*, 4, 16–22.
22. Kotova, E. E., Kotov, A. G. (2014). *Farmakom*, 1, 19–25.
23. Zolotaikina, M. Iu., Gontova, T. M., Gubar, S. M., Kotova, E. E., Kotov, A. G. (2015). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 6 (44), 9–12.
24. Zolotaikina, M. Iu., Gontova, T. M., Kotova, E. E., Kotov, A. G., Gubar, S. M. (2016). *ScientificJournal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*, 5 (22), 34–40.
25. Khokhlova, E. A., Vishnevskaya, L. I., Kotov, A. G., Kichimasova, Ya. S. (2014). *Farmakom*, 2, 38–45.
26. Leont'ev, D. D., Mostrianska, N. M., Kotov, A. G., Kotova, E. E. (2013). *Upravlinnia yakosti v farmatsii : materialy VII Naukovo-praktychnoi konferentsii*, (Kharkiv, 17 travnia 2013 r.). (p. 95). Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Kharkiv: NUPh.
27. Vovk, O. G., Kotov, A. G., Kotova, E. E. (2015). *Farmakom*, 2, 13–20.
28. Lenchyk, L. V., Kotov, A. G., Kotova, E. E., Kyslychenko, V. S. (2016). Development of method of qualitative analysis of bird cherry fruit for inclusion in the monograph of State Pharmacopoeia of Ukraine. *Annals of Mechnikov Institute*, 2, 50–53.
29. Kolychev, I. O., Kotova, E. E., Shishko, T. V., Kotov, A. G., Koshovyi, O. M. (2016). *Farmakom*, 3, 9–14.
30. Kotov, A. G. (2017). *Farmakom*, 1, 17–22.
31. Kotova, E. E., Kotov, A. G., Kolychev, I. A., Kotov, S. A. (2017). *Vestnik farmacii*, 3 (77), 62–67. Vitebsk.

Адреса для листування:

61085, м. Харків, вул. Астрономічна, 33.

E-mail: fitex16@ukr.net.

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

Котов А. Г. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0001-8893-8746>)

Котова Е. Е. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-2788-2720>)

Надійшла до редакції 05.07.2018 р.