

Гармонизация методических подходов к стандартизации фармакопейных видов растительного сырья, содержащего флавоноиды

И.А. Самылина¹, Д.В. Моисеев^{1, 2}, С.И. Марченко³,
О.А. Веремчук², А.М. Моисеева², А.А. Сорокина¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

²Витебский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, 210009, Витебск, проспект Фрунзе, д. 27;

³Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении, Республика Беларусь,
220037, Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Самылина Ирина Александровна – профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина Сеченовского университета, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: lazndata@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4895-0203>

Моисеев Дмитрий Владимирович – заведующий кафедрой стандартизации лекарственных средств Витебского государственного медицинского университета, доцент кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.М. Нелюбина Сеченовского университета, доктор фармацевтических наук. Тел.: +375 (21) 237-00-06. E-mail: ussr80@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0003-4040-343X>

Марченко Сергей Игоревич – директор Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении. Тел.: +375 (17) 299-55-14. E-mail: marchanka@rceth.by

Веремчук Оксана Александровна – старший преподаватель кафедры стандартизации лекарственных средств Витебского государственного медицинского университета. Тел.: +375 (21) 237-00-06. E-mail: veremchuk.oa@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-4345-2256>

Моисеева Алеся Михайловна – доцент кафедры клинической микробиологии Витебского государственного медицинского университета. Тел.: +375 (21) 264-81-75. E-mail: alesmous@yandex.by

Сорокина Алла Анатольевна – профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина Сеченовского университета, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (916) 487-88-96. E-mail: sor.alla2013@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5218-7546>

РЕЗЮМЕ

Рассмотрены фармакопейные подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды, разных производителей, в странах ЕАЭС. В двух или трех странах выпускается 31 наименование лекарственного растительного сырья (ЛРС), стандартизация которого проводится по флавоноидам. Широта использования данного ЛРС создает предпосылки к включению этих видов в общую фармакопею ЕАЭС. Для ряда видов ЛРС (березы листьев, бузины черной цветков, горца птичьего травы, душицы травы, хвоща полевого травы и череды травы), предлагается проводить стандартизацию по флавоноидам с использованием унифицированных хроматографических условий определения методом ВЭЖХ. На примере нового вида ЛРС – вереска обыкновенного побегов рассмотрены основные этапы валидации ВЭЖХ-методики по количественному определению суммы флавоноидов в растительном сырье в пересчете на аналитический маркер.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, флавоноиды, стандартизация, ВЭЖХ.

Для цитирования: Самылина И.А., Моисеев Д.В., Марченко С.И., Веремчук О.А., Моисеева А.М., Сорокина А.А. Гармонизация методических подходов к стандартизации фармакопейных видов растительного сырья, содержащего флавоноиды. Фармация, 2020; 69 (5): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-05-01>

HARMONIZATION OF METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STANDARDIZATION OF THE PHARMACOPOEIAL TYPES OF PLANT MATERIALS CONTAINING FLAVONOIDS

I.A. Samylina¹, D.V. Moiseev^{1,2}, S.I. Marchenko³, O.A. Veremchuk², A.M. Moiseeva², A.A. Sorokina¹¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Build. 4, Moscow 119991, Russian Federation;²Vitebsk State Medical University, 27, Frunze Prospect, Vitebsk 210009, Republic of Belarus;³Center for Examinations and Tests in Health Service, 2a, Tovarishchesky Lane, Minsk, 220037, Republic of Belarus

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Samylina Irina Aleksandrovna – professor of Department of the Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy of Sechenov University, Doctor Pharmaceutical Science, Professor. Tel.: 8 (916) 585-42-17. E-mail: lazdata@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4895-0203>

Moiseev Dmitry Vladimirovich – head of Department of the Standardization of medicines, Vitebsk State Medical University, Doctor of Pharmaceutical Sciences; Associated professor of Department of the Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy of Sechenov University, Doctor Pharmaceutical Science. Tel.: +375 (21) 237-00-06. E-mail: ussr80@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0003-4040-343X>

Marchenko Sergey Igorevich – Director of the Center for Examinations and Tests in Health Service Republican Unitary Enterprise. Tel.: +375 (17) 299-55-14. E-mail: marchanka@rceth.by

Veremchuk Oksana Aleksandrovna – senior lecturer of Department of the Standardization of medicines, Vitebsk State Medical University. Tel.: +375 (21) 237-00-06. E-mail: eremchuk.oo@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-4345-2256>

Moiseeva Alesya Mikhaylovna – associate professor of Department of the clinical microbiology Vitebsk State Medical University. Tel.: +375 (21) 264-81-75. E-mail: lesmous@yandex.by

Sorokina Alla Anatolyevna – professor of Department of the Pharmaceutical Natural Science Institute of Pharmacy of Sechenov University, Doctor Pharmaceutical Science, Professor. Tel.: 8 (916) 487-88-96. E-mail: sor.alla2013@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5218-7546>

SUMMARY

The paper considers pharmacopoeial approaches to the standardization of flavonoid-containing medicinal plant raw materials (MPRM) from different manufacturers in the Eurasian Economic Union (EAEU) countries. Two or three countries produce 31 names of MPRMs that are standardized according to the content of flavonoids. The breadth of use of this MPRM creates prerequisites for including these types in the common EAEU pharmacopeia. It is proposed to standardize a number of MPRM types, such as birch (*Betula*) leaves, black elder (*Sambucus nigra*) flowers, knotweed (*Polygonum aviculare*) herb, marjoram (*Oreganum*) herb, common horsetail (*Equisetum arvense*) herb, and beggarticks (*Bidens*) herb, according to the content of flavonoids, by using the unified chromatographic conditions for their determination by high performance liquid chromatography (HPLC). Using a new MPRM type (common heather (*Calluna vulgaris*) shoots) as an example, the authors consider the main stages of HPLC assay validation, by quantifying the amount of flavonoids in the plant materials, as calculated with reference to the analytical marker.

Key words: medicinal plant material, flavonoids, standardization, HPLC.

For reference: Samylina I.A., Moiseev D.V., Marchenko S.I., Veremchuk O.A., Moiseeva A.M., Sorokina A.A. Harmonization of methodological approaches to the standardization of the pharmacopoeial types of plant materials containing flavonoids. *Farmatsiya*, 2020; 69 (5): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-05-01>

В связи с широкой распространенностью и доступностью жидкостной хроматографии как метода фармацевтического анализа появилась возможность применения его для стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов на его основе. При определении индивидуальных веществ из одной и той же группы биологически активных веществ можно использовать стандартные унифицированные условия. Наиболее широко в медицинской практике используется лекарственное растительное сырье (ЛРС), содержащее флавоноиды.

В национальных фармакопеях ряда стран ЕАЭС ЛРС, которое стандартизируется по флавоноидам, представлено достаточно широко. В Государственную фармакопею Российской Фе-

дерации XIV издания вошло 107 видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), из которых 34 вида стандартизируются по флавоноидам [1]. В Государственную фармакопею Республики Беларусь включены 143 вида сырья, в 25 видах оценка количественного содержания действующих веществ проводится, в том числе, и по сумме флавоноидов, а 4 вида ЛРС стандартизируются по индивидуальным флавоноидам. В одном случае для разделения используется тонкослойная хроматография со спектрофотометрическим определением, в трех случаях – ВЭЖХ [2]. В Государственную фармакопею Республики Казахстан включено 67 видов ЛРС, из них только 11 видов оцениваются по сумме флавоноидов [3, 4]. Всего на фармацевтическом рынке Российской Федерации и Республики Беларусь присутству-

ют 22 производителя лекарственного растительного сырья, стандартизируемого по флавоноидам [5–7].

При анализе ассортимента ЛРС, выпускаемого компаниями-производителями России и Белоруссии, установлено, что из 49 видов сырья, представленного в фармакопеях России, Белоруссии и Казахстана, выпускается 31 наименование. Из них 23 наименования ЛРС выпускаются и в России, и Белоруссии. При этом для некоторых видов растительного сырья (березы почки, душицы трава, зверобоя трава, пастушьей сумки трава, полыни трава, ромашки цветки, тысячелистника трава, чабреца трава, череды трава, шиповника плоды) проведение стандартизации по флавоноидам, как основным действующим веществам, является дискуссионным вопросом.

При проведении пробоподготовки наиболее часто в качестве экстрагента используются водно-спиртовые растворы или экстракционная смесь, состоящая из гексаметилентетрамина, ацетона и хлористоводородной кислоты. Для дополнительной очистки от балластных веществ используются дихлорэтан (пижмы цветки), бутанол (боярышника плоды), хлороформ (вахты трехлистной листья), петролейный эфир (серпухи венценосной трава), а также тонкослойная хроматография на силикагеле (боярышника цветки) или колоночная хроматография с полиамидом (боярышника цветки, сушеницы топяной трава). В большинстве случаев спектрофотометрическое определение проводится с добавлением раствора алюминия хлорида при длинах волн 396–430 нм или в ультрафиолетовой области без добавления алюминия хлорида (боярышника цветки, пижмы цветки, сушеницы топяной трава, стальника полевого корни, многоколосника морщинистого трава). Антоцианы и проантоцианидины, как правило, экстрагируются подкисленной водой очищенной или водно-спиртовыми растворами с последующим измерением оптической плотности при длинах волн 500–550 нм (черники плоды, василька синего цветки, сабельника корневища с корнями). Метод ВЭЖХ представлен только для сырья, включенного в ГФ РБ (гинкго листья, девясила цветки, лабазника вязолистного цветки, ольхи серой листья, ольхи черной листья, рудбекии цветки) и ГФ РК (ромашки цветки). Продолжительность экстракции варьирует от 30 мин до 5 ч, концентрация спирта – от 40 до 96% [1–4].

Региональные центры контроля качества лекарственных средств в своем оснащении име-

ют жидкостные хроматографы со спектрофотометрическими детекторами, поэтому в качестве альтернативного метода количественного определения флавоноидов в ЛРС можно использовать метод ВЭЖХ. Учитывая, что ЛРС стандартизируется по сумме флавоноидов в пересчете, в основном, на рутин, гиперозид, изокверцитрин, лютеолин-7-глюкозид или лютеолин, для ряда ЛРС можно предложить стандартные условия хроматографического определения и пробоподготовки. К таким растительным объектам, представленным на фармацевтическом рынке ЕАЭС, можно отнести: березы листья, бессмертника песчаного цветки, боярышника плоды, бузины черной цветки, горца птичьего трава, календулы цветки, кукурузы столбики с рыльцами, липы цветки, пижмы цветки, пустырника трава, фиалки трава, хвоща трава.

На примере нового для Белоруссии ЛРС – вереска обыкновенного побеги – рассмотрим основные методические подходы к валидации методик количественного определения флавоноидов в ЛРС методом ВЭЖХ.

Для определения чаще всего используется обращенно-фазовый вариант ВЭЖХ на колонках с октадецилсилильным (С-18) сорбентом. Длина волны детекции обычно соответствует максимуму поглощения доминирующего флавоноида. Режим элюирования (изократический или градиентный) выбирается с учетом поставленной задачи и наличия в извлечении балластных веществ. В рассматриваемом случае исследования выполнялись на жидкостных хроматографах фирмы Agilent 1100 или Agilent 1260 с фотодиодноматричными детекторами. Для разделения использовали хроматографическую колонку Zorbax SB C-18 (размер частиц 5 мкм, длина 250 мм, диаметр 4,6 мм). Определение проводилось в изократическом режиме с использованием 0,01 М дигидрофосфата калия (pH=3,0) и ацетонитрила (Merck, for HPLC) в соотношении 80:20 по объему [8]. Детектирование осуществляли при длинах волн: 280 и 360 нм. Вещества считали идентифицированными при совпадении времен удерживания и спектров поглощения со стандартами, которые ранее хроматографировали в аналогичных условиях. При проведении валидации использовали стандартный образец изокверцитрина (Sigma-Aldrich, 98,0% HPLC) [9].

При анализе компонентного состава флавоноидов побегов вереска обыкновенного было установлено, что доминирующим соединением является изокверцитрин (кверцетин-3-β-D-

Таблица 1

Компонентный состав флавоноидов спиртового извлечения из побегов вереска обыкновенного от общей суммы, %

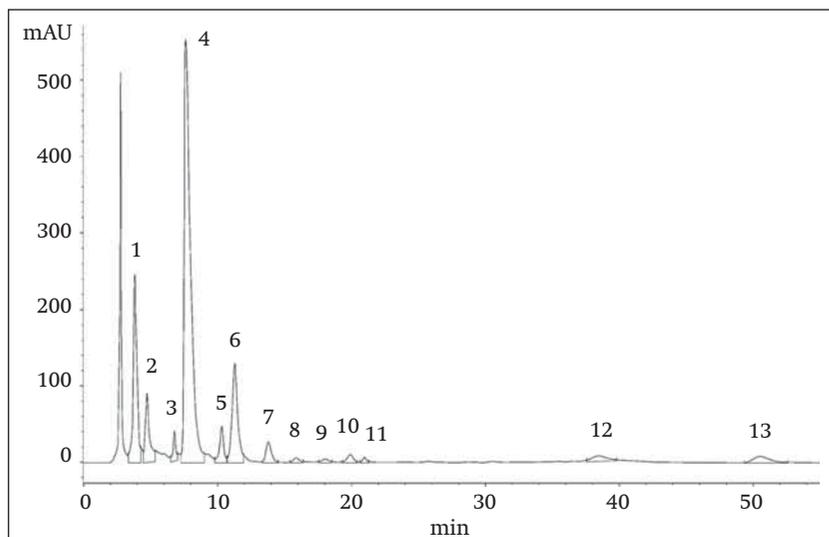
Table 1

The component composition of flavonoids in the alcoholic extract from common heather (*Calluna vulgaris*) shoots of the total amount, %

Флавоноид	ОВУ	Содержание, %*
Рутин	0,9	2,9
Изокверцитрин (tR=6,7 мин)	1	59,0
Лютеолин-7-глюкозид	1,4	3,0
Гиперозид	1,5	18,1
Кемпферол-3-β-D-галактозид	2,1	1,4
Не идентифицированный флавоноид 1	2,4	0,6
Не идентифицированный флавоноид 2	2,7	1,4
Гербацетин-8-глюкозид	3,1	2,9
Не идентифицированный флавоноид 3	3,3	0,8
Кверцетин	6,0	6,6
Лютеолин	7,8	3,3

Примечание. * – Процентное содержание индивидуальных фенольных соединений рассчитано методом внутренней нормализации, исходя из площадей отдельных пиков на хроматограммах и суммы площадей хроматографических пиков, принадлежащих фенольным соединениям.

Note. * – The percentage of individual phenolic compounds was calculated by the internal normalization technique from the individual peak areas in the chromatograms and from the sum of the chromatographic peak areas belonging to phenolic compounds.



Хроматограмма спиртового извлечения из побегов вереска обыкновенного:

1 – хлорогеновая кислота; 2 – 4-гидроксibenзойная кислота; 3 – рутин;
4 – изокверцитрин; 5 – лютеолин-7-глюкозид; 6 – гиперозид;
7 – кемпферол-3-β-D-галактозид; 8, 9, 11 – не идентифицированный флавоноид; 10 – гербацетин-8-глюкозид; 12 – кверцетин; 13 – лютеолин

The chromatogram of alcoholic extract from common heather shoots:

1 – chlorogenic acid; 2 – 4-hydroxybenzoic acid; 3 – rutin; 4 – isoquercitrin;
5 – luteolin-7-glucoside; 6 – hyperoside; 7 – kaempferol-3-β-D-galactoside;
8, 9, 11 – an unidentified flavonoid; 10 – herbacetin-8-glucoside;
12 – quercetin; 13 – luteolin

глюкозид), а сумма площадей пиков изокверцитрина, гиперозида и кверцетина составляет >80% от таковых всех обнаруженных флавоноидов (табл. 1). При стандартизации по сумме нескольких компонентов необходимо указывать их относительные времена удерживания (ОВУ) или коэффициенты емкости относительно основного компонента.

Основными параметрами, которые следует учитывать при валидации методики количественного определения, являются: специфичность, линейность, точность, правильность, диапазон применения (аналитическая область) и робастность (устойчивость методики). Также для методик жидкостной хроматографии предусмотрено проведение проверки пригодности хроматографической системы [10].

Специфичность методики устанавливается путем сравнения хроматограмм, полученных для растворителя, раствора стандартного образца и испытуемого раствора. На хроматограмме растворителя не было обнаружено пиков с временем удерживания, близким к времени удерживания пика определяемого вещества (изокверцитрина). Предлагаемые условия хроматографирования позволяют получить хроматограммы с достаточным разрешением между пиком изокверцитрина и соседними с ним пиками ($R_{3-4}=1,6$ и $R_{4-5}=1,8$) (см. рисунок). Спектральная чистота пика изокверцитрина в испытуемом растворе составила не менее 99,2%, селективность (α)=1,2, а коэффициент асимметрии в диапазоне от 0,9 до 1,0.

Линейность методики устанавливается путем построения градуировочного графика зависимости аналитического сигнала (площади пика) от концентрации раствора стандартного образца и расчета соответствующих статистических характеристик. На практике для

синтетических лекарственных средств диапазон применения методики устанавливают $\pm 20\%$ от нормируемого содержания активного ингредиента и с учетом этого диапазона проводят валидационные испытания линейности. Следует отметить, что содержание действующего вещества в синтетических лекарственных средствах является заранее заданной величиной, а результаты его количественного определения должны укладываться в узкий диапазон, указанный в спецификации (например, $\pm 5\%$). Когда мы имеем дело с ЛРС, то содержание определяемых веществ нормируется как «не менее...», т.е. верхняя граница допустимого предела отсутствует, при этом величина отклонения от нормируемого значения также не установлена требованиями фармакопейных статей.

Мы предлагаем определять диапазон применения методик анализа ЛРС в диапазоне концентраций от 70–80% до 200–300% от нормируемого содержания. Эксперимент выполняется, как минимум, в трех повторностях и в течение двух дней. Точки на графике должны быть равноудалены друг от друга и их количество должно быть не менее пяти. Линейность методики количественного определения суммы флавоноидов в побегах вереска обыкновенного устанавливали в более широком диапазоне концентраций от 50 до 2000 мкг/мл при нормируемом содержании «не менее 1,5% в пересчете на изокверцитрин» в трех повторностях для 9 точек. Результаты оценки линейности методики: угловой коэффициент 23,8179, свободный член -5,1233; коэффициент корреляции 0,9996; пересечение с осью у 0,0174.

Следующим валидируемым параметром является правильность аналитической методики, которая представляет собой степень соответствия между известным истинным значением или справочной величиной и значением, полученным по разработанной методике. Для каждой серии ЛРС истинное содержание маркерного компонента достоверно неизвестно, поэтому подбирается экстрагент, позволяющий извлечь маркер из растительного объекта в наибольшей степени, и в тоже время наименее токсичный, а в качестве истинного значения принимается содержание маркерного компонента непосредственно в извлечении. Для подтверждения правильности разработанной методики количественного определения суммы флавоноидов (индивидуального вещества) проводят серию анализов исследуемых извлечений с использованием метода добавок. В спиртовые извлечения из побегов вереска обыкновенного вноси-

ли раствор стандартного образца с содержанием изокверцитрина 40, 60 и 100% от номинальной концентрации флавоноидов в испытуемом растворе. Полученные растворы анализировали в 3 повторностях каждый и учитывали сумму площадей пиков флавоноидов на хроматограммах. Среднее значение открываемости составило $102,1 \pm 1,3\%$.

Поскольку при анализе трех серий растворов величины RSD% не превышают допустимые пределы критерия приемлемости (2,0%), а отклонения открываемости не превышают 5,0% можно сделать вывод о том, что разработанная методика является правильной.

Точность аналитической методики определяется по сходимости и внутрилабораторной точности. Сходимость устанавливается путем трехкратного анализа трех растворов образцов в один и тот же день, одним и тем же аналитиком, в одной и той же лаборатории. Внутрилабораторную точность определяют путем анализа растворов образцов в течение двух дней двумя аналитиками. Результаты точности выражаются в процентах относительного стандартного отклонения (RSD%) по сумме площадей пиков флавоноидов (табл. 2). Предельное значение критерия приемлемости RSD% установили равным 5,0%.

Робастность методики устанавливается путем незначительных изменений в составе подвижной фазы, скорости потока подвижной фазы, условиях экстракции. Для ВЭЖХ обычно изменяется соотношение органического растворителя и буферного раствора (ацетонитрила и фосфатного буфера) в подвижной фазе в пределах $\pm 1\%$. Результаты, полученные при анализе побегов вереска в измененных условиях, значимо не отличались от исходных данных (при $p=0,05$). Скорость потока изменяется от 0,9 мл/мин до 1,1 мл/мин (табл. 3). Изменение скорости потока значимо не повлияло на величину площади пика изокверцитрина. В

Таблица 2

Результаты определения точности методики

Table 2

The results of determining the accuracy of the procedure

Параметр	RSD%	
Сходимость	1,5	
Внутри лабораторная точность	День 1	День 2
Аналитик 1	4,6	4,4
Аналитик 2	3,4	3,1

целом, изменения в методике не влияют на полученные результаты, прогнозируемо наблюдается незначительное смещение времени удерживания при изменении соотношения компонентов подвижной фазы.

Учитывая невозможность одновременного анализа нескольких образцов методом ВЭЖХ, рекомендуется определять стабильность растворов стандартного образца и испытуемого раствора через определенные промежутки времени в течение 24–48 ч хранения при комнатной температуре или в холодильнике. В результате определяется, что площадь пика стандартного образца изокверцитрина и сумма площадей пиков флавоноидов изменяются незначительно (в течение 24 ч), т.е. разность между величиной аналитического сигнала не превышает 2,0% относительно исходной концентрации.

Таблица 3

Результаты определения робастности методики

Table 3

The results of determining the robustness of the procedure

Параметр	Содержание изокверцитрина в образце, мг/г*		
	19:18	20:80	21:71
Состав ПФ	36,9±0,6	37,7±1,2	37,5±0,2
Скорость подачи ПФ, мл/мин	0,9	1,0	1,1
	37,0±0,3	37,7±1,2	37,2±0,7
Время экстракции, мин	55	60	65
	38,3±0,9	37,7±1,2	38,2±1,5

Примечание. * – Результаты приведены в виде $X_{cp} \pm \Delta X_{cp}$, при $p=0,05$.
Note. * – the results are given as $X_{mean} \pm \Delta X_{mean}$ at $p=0,05$.

Таблица 4

Данные по валидации методики количественного определения суммы флавоноидов в побегах вереска обыкновенного

Table 4

Data on validation of a procedure for quantifying the amount of flavonoids in the common heather shoots

Параметр	Результат
Диапазон линейности (n=3) (мкг/мл)	50–2000
Коэффициент корреляции (r)	0,999
Пригодность хроматографической системы (n=8)	RSD%=0,8
RSD% для сходимости (n=6)	1,5
RSD% для внутрилабораторной точности (n=9)	3,9

Пригодность хроматографической системы проверяется путем анализа раствора стандартного образца с известной концентрацией (100% от нормируемого содержания) в 6 повторностях. Значения относительного стандартного отклонения площадей пиков и времен удерживания принимается за показатель пригодности хроматографической системы. В нашем случае использовался раствор стандартного образца изокверцитрина с концентрацией 600 мкг/мл. Полученные значения не превышали пределы критериев приемлемости (2,0%), следовательно, можно сказать, что методика количественного определения флавоноидов в вереска обыкновенного побегах пригодна для анализа (табл. 4).

Разработанную и валидированную методику апробировали на трех сериях вереска обыкновенного побегов. Для этого получали спиртовое извлечение из побегов вереска обыкновенного и анализировали его в подобранных хроматографических условиях (n=9). Содержание флавоноидов рассчитывали по градуировочному графику, полученному для раствора стандартного образца изокверцитрина. Содержание флавоноидов в побегах вереска обыкновенного составило 2,73±0,01% (серия 1), 3,68±0,13% (серия 2) и 2,86±0,02% (серия 3).

Таким образом, разработанная методика количественного определения флавоноидов в побегах вереска обыкновенного методом жидкостной хроматографии является пригодной для проведения рутинного контроля качества.

Выбранные хроматографические условия были апробированы на следующих видах ЛРС: березы листья, бессмертника песчаного цветки, бузины черной цветки, горца птичьего трава, душицы трава, зверобоя трава, календулы цветки, липы цветки, пустырника трава, хвоща полевого трава, череды трава [11].

Заключение

На фармацевтическом рынке России и Белоруссии лекарственное растительное сырье, стандартизация которого проводится по флавоноидам, составляет значительную долю. На примере вереска обыкновенного побегов рассмотрены общие подходы к валидации ВЭЖХ-методик анализа лекарственного растительного сырья. В предлагаемых стандартных хроматографических условиях можно определять маркерные компоненты практически для всех фармакопейных видов растительного сырья, содержащего флавоноиды. В частности, метод ВЭЖХ можно вводить в

качестве фармакопейного для стандартизации березы листьев, бузины черной цветков, горца птичьего травы, душицы травы, хвоща полевого травы и череды травы в отношении тех же аналитических маркеров, что описаны для спектрофотометрического метода.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Государственная фармакопея Российской Федерации 14-го издания [Электронный ресурс]. Москва, 2018. Режим доступа: http://www.resourse.rucml.ru/feml/pharmacopeia/14_3/HTML/ (дата обращения: 20.03.19).
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь: 2-е издание, II том. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно: Победа, 2016; 1368.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан. I изд. Т. 2. Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009; 804.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3. Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2014; 872.
5. Зарегистрированное лекарственное растительное сырье [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.rceth.by> (дата обращения: 10.05.2019 года).
6. Зарегистрированное лекарственное растительное сырье [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.ndda.kz/category/Gosudarstvennyi_reesttr (дата обращения: 10.05.2019 года).
7. Зарегистрированное лекарственное растительное сырье [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 10.05.2019 года).
8. Моисеев Д.В., Шелюто В.Л., Бузук Г.Н. Идентификация флавоноидов в растениях методом ВЭЖХ. Химико-фармацевтический журнал, 2011; 1: 35–8.
9. Веремчук О. А., Моисеев Д.В. Валидация методики количественного определения флавоноидов в побегах вереска обыкновенного. Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2015; 14 (1): 128–35.
10. Руководство по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств. Решение 113 от 17.07.2018. Москва [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01418296/clcd_20072018_113 (дата обращения: 09.12.19).

11. Моисеев Д.В., Марченко С.И., Моисеева А.М. Стандартизация фармакопейных видов лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды, методом ВЭЖХ. IV Гаммермановские чтения. Сборник научных трудов. М.: РУСАЙНС, 2018; 225–8.

References

1. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. [Electronic resource]. – Moscow, 2018. Mode of access: http://www.resourse.rucml.ru/feml/pharmacopeia/14_3/HTML (circulation date: 20.03.19). (in Russian)
2. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: II edition, vol.2. Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal plant raw materials. Molodechno: Pobeda, 2016; 1368 (in Russian).
3. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. First edition. Vol. 2. Almaty: Publishing house «Zhibek Zholy», 2009; 804 (in Russian).
4. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol. 3. Almaty: Publishing house «Zhibek Zholy», 2014; 872 (in Russian).
5. Registered medicinal plant raw materials. [Electronic resource]. Mode of access: <http://www.rceth.by> (circulation date: 10.05.2019) (in Russian).
6. Registered medicinal plant raw materials. [Electronic resource]. Mode of access: http://www.ndda.kz/category/Gosudarstvennyi_reesttr (circulation date: 10.05.2019) (in Russian).
7. Registered medicinal plant raw materials [Electronic resource]. Mode of access: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (circulation date: 10.05.2019). (in Russian).
8. Moiseev D.V., Buzuk G.N., Shelyuto V.L. Identification of flavonoids in plants by HPLC. Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal. 2011; 45 (1): 47–50 (in Russian).
9. Veremchuk O.A., Moiseev D.V. Validation of assay for determination of flavonoids in heather shoots. Vestnik of Vitebsk State Medical University, 2015; 14 (1): 128–35 (in Russian).
10. Guidelines for validation of analytical methods of drug testing. Decision 113 of 17.07.2018. Moscow. [Electronic resource]. Mode of access: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01418296/clcd_20072018_113 (circulation date: 09.12.19) (in Russian).
11. Moiseev D.V., Marchenko S.I., Moiseeva A.M. Standardization of pharmacopoeial raw materials containing flavonoids by HPLC. Sbornik nauchnikh trudov «IV Hammerman readings». M.: RUSAINS, 2018; 225–8 (in Russian).

Поступила 10 декабря 2019г.

Received 10 December 2019

Принята к публикации 17 марта 2020г.

Accepted 17 March 2020