

УДК: 615.07:582.683.2:547.466:543.544.74

DOI: 10.15587/2519-4852.2016.86172

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ЯКІСНОГО АНАЛІЗУ ГРИЦИКІВ ЗВИЧАЙНИХ ТРАВИ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ У ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ МОНОГРАФІЇ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

© В. Ю. Кузнєцова, В. С. Кисличенко, Е. Е. Котова, А. Г. Котов, Н. А. Суцук

Грициків трава описана у ДФ СРСР XI видання, Британській трав'яній фармакопеї (ВНР, 1996 «Shepherd's Purse»), Французькій фармакопеї (Pharmacopée Française, 1998 «Bourse A Pasteur») та Німецькому фармацевтичному кодексі (Монографія DAC 2004 «Hirtentäschelkraut»). Раніше повідомлялося, що у ДФ СРСР XI видання відсутні сучасні методи ідентифікації біологічно активних речовин трави грициків звичайних, а наводиться ідентифікація лише за зовнішніми та мікроскопічними діагностичними ознаками.

Мета. Розробка методик ідентифікації грициків звичайних трави методом ТШХ, гармонізованих з вимогами ДФУ до ЛРС для включення до проекту національної монографії «Грициків звичайних трава».

Методи. Для досягнення поставленої мети використовували уніфіковані методики аналізу фенольних сполук та амінокислот методом ТШХ, які описані в монографіях Державної фармакопеї України.

Результати. Виходячи із хімічного складу, застосування у медицині та підходів до стандартизації, для ідентифікацій методом ТШХ обрані такі класи сполук: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та амінокислоти. Розробку методик проводили сумісно з їх валідацією відповідно до вимог загальної статті ДФУ.

Висновки. Обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у ДФУ монографії «Грициків трава». Розроблено методики ідентифікації флавоноїдів сумісно з гідроксикоричними кислотами, а також амінокислот за допомогою метода ТШХ. Проведено аналіз різних зразків трави грициків звичайних методом ТСХ в умовах розроблених методик. Підтверджено можливість включення розділів «Ідентифікація С» ідентифікація флавоноїдів та «Ідентифікація D» ідентифікація амінокислот у проект національної монографії «Грициків трава» методом ТШХ за розробленими методиками

Ключові слова: Державна фармакопея України, грициків звичайних трава, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, амінокислоти

Shepherd's purse herb is described in the State Pharmacopoeia of the USSR XI edition, the British Pharmacopoeia (BHP, 1996 «Shepherd's Purse»), French Pharmacopoeia (Pharmacopée Française, 1998 «Bourse A Pasteur»), and German Pharmaceutical Codex (DAC Monograph 2004 «Hirtentäschelkraut»). Previously, it was reported that the modern methods for identification of biologically active compounds of Shepherd's purse herb were absent in the State Pharmacopoeia of the USSR XI edition, but identification was carried out by external and microscopic diagnostic features.

Aim. Development of methods, harmonized with the SPhU requirements to herbal material, for identification of Shepherd's purse herb using TLC method, for implementation to the Draft national Monograph "Shepherd's purse herb".

Methods. To achieve the mentioned goal, standardized methods of analysis of phenol compounds and amino acids by TLC method, described in the State Pharmacopoeia of Ukraine monographs, were used.

Results. Concerning chemical composition, medicinal use, and approaches to standardization, the following classes of compounds were selected for TLC identification: flavonoids, hydroxycinnamic acids, and amino acids. Development of the methods was carried out together with their validation according to the SPhU general article requirements.

Conclusion. Premise for "Identification" partition development for implementation to the SPhU Monograph "Shepherd's purse herb" was substantiated. TLC methods for identification of flavonoids together with both hydroxycinnamic acids and amino acids, were developed. The analysis of different samples of Shepherd's purse herb was carried out under the developed methods conditions. The possibility of including of "Identification C" flavonoids identification and "Identification D" amino acids identification into the Draft national Monograph "Shepherd's purse herb" using TLC by the developed methods was confirmed

Keywords: the State Pharmacopoeia of Ukraine, Shepherd's purse herb, flavonoids, hydroxycinnamic acids, amino acids

1. Вступ

Грицики звичайні – *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik. – однорічна трав'яниста рослина родини капустяні – Brassicaceae. Грицики звичайні є широко поширеним видом по всій території Європи, Азії, Америки, Австралії та Африки, тому даний вид є космо-

політним. Грицики звичайні – бур'ян, який засмічує поля, городи, сади; росте біля будинків, на насипах. Іноді утворює суцільні зарості на площі в кілька гектарів; особливо рясно в молодих садах і лісопарках. Входить до складу лучних фітоценозів. Запаси грициків дуже великі, в сотні разів перевищують потре-

би в її сировині. Як лікарську рослину сировину (ЛРС) використовують траву грициків – *Bursae pastoris herba* [1,2].

Трава грициків звичайних містить флавоноїди (1,29 %) серед яких виявлені: трицин, кемпферол, кверцитин, рутин, гесперидин, кемпферол-4-метиловий ефір, кверцетин-3-метиловий ефір, діосмін, робінетин, лютеолін-7-О-галактозиду і лютеолін-7-О-рутинозиду, кемпферол-7-О- α -L-рамнопіранозид, кверцитин-3-О- β -D-глюкопіранозид, кверцитин-6-С- β -D-глюкопіранозид, кемпферол-3-О- β -D-глюкопіраноз-7-О- α -L-рамнопіранозид, кверцитин-3-О- β -D-глюкопіраноз-7-О- α -L-рамнопіранозид і кемпферол-3-О-рутинозид; амінокислоти (2550,56 мг/кг сухої сировини); органічні кислоти (197290,63 мг/кг сухої сировини); жирна олія, в якій переважають ненасичені жирні кислоти (лінолева та ліноленова); кумарини (0,03–0,75 %), вуглеводи (7 %); дубильні речовини (3,3 %); алкалоїди (0,03–0,66 %), сірковмісні сполуки, вітаміни тощо [1, 3–6].

ЛРС грициків виявляє кровоспинну дію, стимулює скоротливу активність матки (утеротоніки). До наукової медицини грицики були введені в часи Першої світової війни як замітник маткових ріжків. Фармакологічна дія препаратів грициків полягає в тому, що вони підвищують тонус матки і стимулюють перистальтику кишечника. Галенові препарати грициків мають кровоспинну дію. На процес згортання крові вони діють антагоністично дикумарину. Грицики мають здатність не тільки підсилювати скорочення матки, але і звужувати периферичні судини. Крім того, біологічно активні речовини трави грициків звичайних мають гепатозахисні та антимікробні властивості. Сульфорафан, виділений з рослини проявляє високу антибактеріальну активність, знижує рівень оксиду азоту, цитокінів і простагландинів, що впливають і прояв протизапальної активності [1, 4, 7–9].

На фармацевтичному ринку України представлені препарати та спеціальні харчові продукти до яких входять біологічно активні речовини трави грициків звичайних: «Гінекофіт» – складна настойка (ТОВ, НВФФ «ЕЙМ», Україна), «Простапол» – екстракт рідкий (ВАТ «Фармак», Україна розфасовка з in bulk фірми-виробника Краківського заводу лікарських рослин «Herbarol S.A.», Польща), «Просталад» – екстракт рідкий («Біолік», Україна). До 2009 року ВАТ «Фітофарм», м. Артемівськ випускало грициків екстракт рідкий [10,11].

European Medicines Agency у доповіді «Assessment report on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba» наводить ряд лікарських засобів і спеціальних харчових продуктів до складу яких входять біологічно активні речовини трави грициків звичайних, що зареєстровані на території Євросоюзу: Австрія: Menodoron; Франція: Hemoluol, Histo-Fluine P, Tisane Provenale, Tisanes de l'Abbe Hamon; Німеччина: Stuytysat, Bilisan forte, Bomagal forteS, Dr. Klin-gers Bergischer Krautertee, Leber-und Gallentee, Duoform, Menodoron, Menstrualin, Original-Hico-Gallenheil, Presselin Dysmen Olin 3 N, Rhoival, Rowaclimax; Польща: Klimax, Prostopol, Uroprost; Іспанія: Proctosor; Великобританія: Antitis, Sciargol [4].

У народній медицині напар грициків приймають при хворобах печінки, жовчних і ниркових конкрементах, при хворобах нирок і сечового міхура як сечогінний засіб, а також при різних розладах обміну речовин. Той самий напар вживають жінки в передклімактеричний період при виснажливих маткових кровотечах. При ниркових і печінкових кольках, піску і каменях у нирках використовують настій трави грициків [11].

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок з важливими науковими чи практичними питаннями.

Грициків трава описана у ДФ СРСР XI видання, Британській трав'яній фармакопеї (ВНР, 1996 «Shepherd's Purse»), Французькій фармакопеї (Pharmacopee Francaise, 1998 «Bourse A Pasteur») та Німецькому фармацевтичному кодексі (Монографія DAC 2004 «Hirtentäschelkraut») [12–15].

Відповідно до концепції створення та введення до ДФУ монографій на ЛРС, трава грициків відноситься до переліку ЛРС, що описана в ДФ СРСР XI і відсутня в ЄФ. Тому для цієї рослини актуальним є розробка національної монографії. Але при цьому необхідно враховувати світовий досвід аналізу даного виду лікарської рослинної сировини. Це перш за все вимоги Фармакопей (Німецької, Французької та ін.), Світової Організації охорони здоров'я та ін. [16–18].

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій

Раніше повідомлялося, що у ДФ СРСР XI видання відсутні сучасні методи ідентифікації біологічно активних речовин трави грициків звичайних, а наводиться ідентифікація лише за зовнішніми та мікроскопічними діагностичними ознаками [19].

Французька фармакопея наводить ідентифікацію методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) з ідентифікацією амінокислот в денному світлі після обробки хроматограм розчином нінгідрину та нагрівання. ВНР та DAC використовують метод ТШХ для ідентифікації флавоноїдів. Визначення характерних зон проводиться в УФ-світлі після обприскування розчином 10 г/л аміноетилового ефіра дифенілборної кислоти в метанолі та розчином 50 г/л макроголу 400 в метанолі.

4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми

Обов'язковою вимогою ДФУ до ЛРС є ідентифікація основних груп біологічно активних речовин сучасними методами аналізу. На даний час відсутні методи ідентифікації БАР трави грициків. Тому розробка методик ідентифікації БАР трави грициків є актуальним та своєчасним.

5. Формулювання мети (задач) статті

Метою даної роботи було розробка методик ідентифікації грициків звичайних трави методом ТШХ, гармонізованих з вимогами ДФУ до ЛРС для включення до проекту національної монографії «Грициків звичайних трава».

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів і об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Для дослідження використовували 10 зразків сировини грициків звичайних, деякі з яких були придбані в аптеці, а решта самостійно заготовлені у різ-

них регіонах України у 2014 році.

Дані щодо серій, реєстраційного номеру (реєстрація серії сировини у якості дослідного зразка у ДП «Фармакопейний центр») та місця заготівлі і/або виробника для приготування випробовуваних розчинів представлені нижче (табл. 1).

Таблиця 1

Відомості про зразки сировини грициків звичайних

№	Серія	Реєстраційний №	Місце заготівлі / Виробник
1.	062015	RS 455	Хмельницька область
2.	072015	RS 456	Житомирська область
3.	0758	RS 430	ТОВ «Сумифітофармація»
4.	061114	RS 381	ФЛП «Крук В.Я»
5.	040416-1	RS 678	Вінницька область
6.	040416-2	RS 679	Харківська область
7.	040416-3	RS 680	Сумська область
8.	040416-4	RS 681	Полтавська область
9.	30714	RS 682	ПАТ "Ліктрави"
10.	021014	RS 683	ПАТ Фармацевтична фабрика "Віола"

Виходячи із хімічного складу, застосування у медицині та підходів до стандартизації у провідних фармакопеях світу, для ідентифікації методом ТШХ нами обрані такі класи сполук: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та амінокислоти.

Розробку методик проводили сумісно з їх валідацією відповідно до вимог загальної статті ДФУ 5.3.N.2 “Валідація аналітичних методик і випробувань” [20], і за наступною схемою (рис.1):

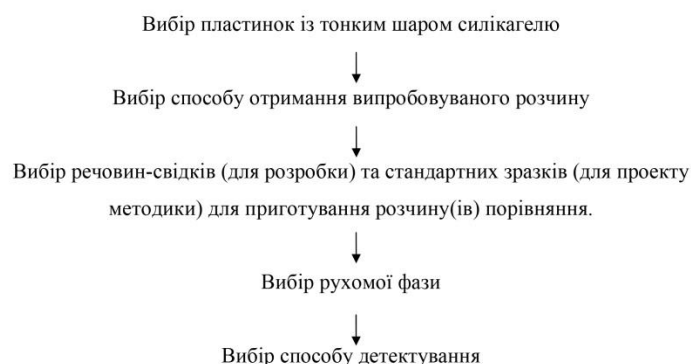


Рис. 1. Етапи розробки ТШХ методики ідентифікації БАР грициків трави

Фенілпропаноїди та дифенілпропаноїди

Для хроматографування використовували пластинки із шаром силікагелю 60 F₂₅₄ Merck, розміром 10x20 см на скляній підложці різних серій. Пластинки витримують випробування на придатність нерухомої фази, згідно розділу ДФУ 2.2.27 [20].

Для приготування випробовуваних розчинів трави грициків звичайних подрібнювали на порошок. До 1,0 г здрібноної на порошок сировини додавали 5 мл метанолу Р, нагрівали на водяній бані при температурі 65 °С зі зворотним холодильником протягом 5 хв, охолоджували і фільтрували. Такій підхід забезпечував необхідну концентрацію для візуальної оцінки зон флавоноїдів на хроматограмах відносно відповідних зон розчинів порівняння.

Як речовини-свідки було обрано рутин, хлорогенову кислоту, гіперозид, лютеолін-7-глюкозид, лютеолін, кофейну кислоту Використання даних

сполук у якості зовнішніх стандартів дозволяє орієнтуватися за знаходженням на хроматограмі випробовуваного розчину ди-, моноглікозидів флавоноїдів та їх агліконів, а також основних гідроксикоричних кислот ЛРС. Розчини готували у метанолі. Так для приготування розчинів порівняння 3,0 мг рутину, 3,0 мг гіперозиду, 3 мг лютеоліну, 3 мг лютеолін-7-глюкозиду, 1 мг кофейної кислоти та 2 мг хлорогенової кислоти розчиняли у 10 мл метанолу.

Як рухому фазу використовували суміш розчинників: кислота мурашина безводна Р – вода Р – метилетилкетон Р – етилацетат Р у співвідношенні (10:10:30:50). Ця фаза є уніфікованою для випробування фенілпропаноїдів та похідних дифенілпропану [21].

Випробовувані розчини та розчин порівняння наносили на хроматографічну пластинку по 20 мкл. Вибраний об'єм забезпечував коректну інтенсивність регламентованих зон (відсутність як «перегрузів» та і

неправильної оцінки наявності зон внаслідок їх недостатньої концентрації) з боку як випробовуваних розчинів, так і розчинів порівняння.

Коли фронт розчиннику проходив відстань 10 см від лінії старту, її виймали з хроматографічної камери та висушували при температурі від 100 °С до 105 °С. Ще теплу пластинку обприскували розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р. Потім пластинку обробляли розчином 50 г/л макрогелу 400 Р у метанолі Р, висушували на повітрі протягом 30 хв і переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм. Ця процедура виявлення на

хроматограмі сполук, що аналізуються також є уніфікованою. [21].

На хроматограмах для всіх зразків грициків трави спостерігались п'ять зон, дві з яких за значенням Rf та за розташуванням і кольором в УФ-світлі відповідали рутину та гіперозиду.

На рис. 2 наведено послідовність флуоресцюючих зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину при ідентифікації флавоноїдів у траві грициків звичайних. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресцюючі зони.

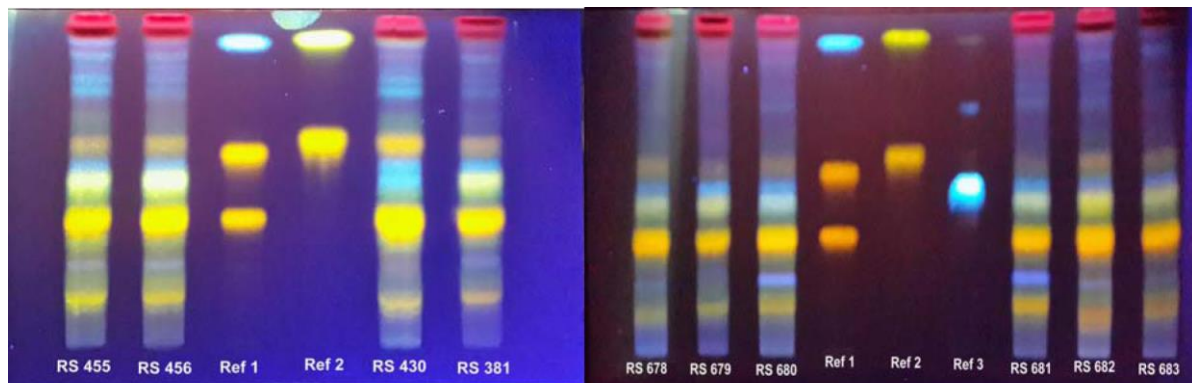


Рис. 2. Хроматограми випробовуваних розчинів серій сировини (табл. 1) та речовин-свідків (Ref1 рутин, гіперозид, кофейна кислота, Ref2 – лютеолін-7-глюкозид, лютеолин, Ref3 – хлорогенова кислота) в умовах проведення експерименту

Амінокислоти.

Для хроматографування використовували пластинки із шаром силікагелю 60 F₂₅₄ Merck, розміром 10x20 см на скляній підложці різних серій.

Для приготування випробовуваних розчинів траву грициків звичайних подрібнювали на порошок. До 1,0 г здрібненої на порошок сировини додавали 20,0 мл етанолу (60 %, об/об) Р, кип'ятили на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 20 хв, охолоджували і фільтрували. Такій підхід забезпечував необхідну концентрацію для візуальної оцінки зон амінокислот на хроматограмі відносно до зон розчинів порівняння.

У якості речовин-свідків нами обрано пролін, валін, лейцин які охоплюють діапазон Rf від 0,3 до 0,7 і можуть бути використані у якості зовнішніх стандартів при дослідженні даних сполук методом ТШХ. Для приготування розчину порівняння 10,0 мг ФСЗ ДФУ проліну і по 5,0 мг ФСЗ ДФУ лейцину і валіну розчиняли у 10 мл метанолу Р.

Як рухому фазу використовували бутанол Р – ацетон Р - оцтова кислота льодяна Р – вода Р у співвідношенні (35:35:10:20). Ця сума розчинників з деякими варіаціями співвідношень часто використовується для дослідження амінокислот.

Випробовувані розчини та розчин порівняння наносили на хроматографічну пластинку по 10 мкл. Вибраний об'єм забезпечував коректну інтенсивність регламентованих зон амінокислот з боку як випробовуваних розчинів, так і розчинів порівняння (рис. 3).

Коли фронт розчиннику проходив відстань 10 см від лінії старту, її виймали з хроматографічної камери

та висушували на повітрі. Після чого пластинку обробляли нінгідрину розчином Р1 та нагрівали при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 2-3 хв і переглядали при денному світлі. Ця реакція є найпоширенішою для виявлення амінокислот (ДФУ 2.2.56.) [20].

На хроматограмах для всіх зразків грициків трави спостерігались чотири забарвлені зони, три з яких за значенням Rf та за забарвленням відповідали проліну, валіну та лейцину.

На рис. 4 наведено послідовність забарвлених зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину при ідентифікації амінокислот у траві грициків звичайних. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресцюючі зони.

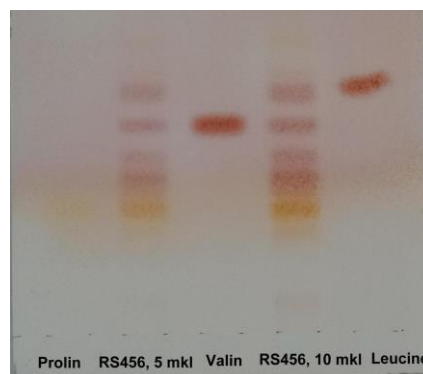


Рис. 3. Хроматограма підбору концентрації випробовуваного розчину серій сировини (табл. 1) при розробці методики ідентифікації амінокислот

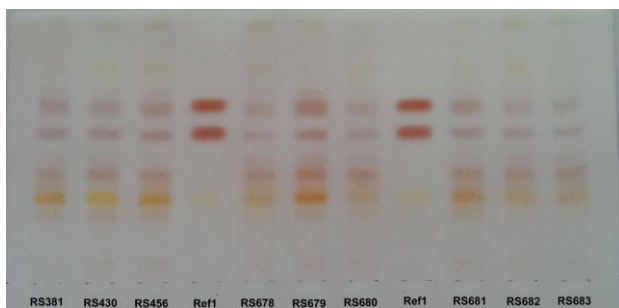


Рис. 4. Хроматограми випробовуваних розчинів серій сировини (табл. 1) та речовин-свідків (Ref1 – пролін, валін, лейцин) в умовах розробки методики ідентифікації

7. Висновки

Розроблена методика ідентифікації грициків звичайних трави методом ТШХ, що гармонізована з вимогами ДФУ до ЛРС для включення до проекту національної монографії «Грициків звичайних трава».

1. Обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у ДФУ монографії «Грициків трава». Розроблено методики ідентифікації флавоноїдів сумісно з гідроксикоричними кислотами, а також амінокислот за допомогою метода ТШХ. Проведено аналіз різних зразків трави грициків звичайних методом ТСХ в умовах розроблених методик.

2. Підтверджено можливість включення розділів «Ідентифікація С» ідентифікація флавоноїдів та «Ідентифікація Д» ідентифікація амінокислот у проект національної монографії «Грициків трава» методом ТШХ за розробленими методиками.

Література

1. Колісник, Ю. С. Фармакогностичне дослідження *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik [Текст]: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Ю. С. Колісник. – Х., 2016. – 23 с.
2. Ларина, С. Ю. Ареал и зона вредоносности пастушьей сумки *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik. (Семейство Капустные Brassicaceae Burnett (Cruciferae Juss.), род Пастушья сумка *Capsella* Medik [Текст] / С. Ю. Ларина, М. И. Саулич // Вестник защиты растений. – 2008. – № 1. – С. 46–47.
3. Al-Khalil, S. Chemical constituents of *Capsella bursa-pastoris* [Text] / S. Al-Khalil // Alexandria Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2000. – Vol. 14, Issue 2. – P. 91–94.
4. Assessment report on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba [Text]. – European Medicines Agency, 2010. – 20 p. – Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2011/01/WC500100944.pdf
5. Song, N. Several flavonoids from *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik [Text] / N. Song, W. Xu, H. Guan, X. Liu, Y. Wang, X. Nie // Asian Journal of Traditional Medicines. – 2007. – Vol. 2, Issue 6. – P. 218–222.
6. Беккер, Н. П. Липиды воздушной части *Capsella bursa-pastoris* [Текст] / Н. П. Беккер, Н. Т. Ульченко, А. И. Глушченкова // Химия природных соединений. – 2002. – Т. 38, № 6. – С. 610–611.
7. Hasan, N. R. Antibacterial activity of aqueous and alcoholic extracts of *Capsella bursa-pastoris* against selected pathogenic bacteria [Text] / N. R. Hasan, M. R. Ali, S. M. Shakier, A. M. Khudhair, M. S. Hussinet, Y. A. Kadum, A. I. Mohammed et. al. // American Journal of BioScience. – 2013. – Vol. 1, Issue 1. – P. 6–10. doi: 10.11648/j.ajbio.20130101.12
8. Alizadeh, H. The study of antimicrobial effect of *Capsella bursa-pastoris* on some of gram positive and gram

negative bacteria [Text] / H. Alizadeh, B. Jafari, T. Babae // Journal of Basic and Applied Sciences. – 2012. – Vol. 2, Issue 7. – P. 6940–6946.

9. Степанова, Э. Ф. Использование высушенных измельченных из травы пастушьей сумки в качестве гепатозащитных средств [Текст] / Э. Ф. Степанова, Ю. К. Василенко, Л. М. Фролова // Фармация. – 1992. – Т. 43, № 2. – С. 9–10.

10. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Міністерство охорони здоров'я України. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>

11. Лекарственные растительные средства [Текст] / под ред. А. П. Арзамасцева, И. А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР МЕД, 2002. – 288 с.

12. British Herbal Pharmacopoeia [Text]. – British Herbal Medicine Association, 1996. – P. 169–170.

13. Deutscher arzneimittel codex [Electronic resource]. – Available at: <http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=26>

14. Pharmacopoe Francaise [Electronic resource]. – Available at: [www.http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopoe-francaise-Plan-Preamble-index](http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopoe-francaise-Plan-Preamble-index)

15. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье [Текст]. – М.: Медицина, 1990. – С. 308–309.

16. Котов, А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину [Текст] / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – Т. 6, № 20. – С. 16–22.

17. Котов, А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину [Текст] / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – Т. 1, № 21. – С. 4–10.

18. Гризодуб, А. И. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины [Текст] / А. И. Гризодуб, Г. В. Георгиевский, Т. М. Тихоненко, В. П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 3–17.

19. Кисличенко, В. С. Про необхідність розробки монографії «Грициків трава» для введення до Державної фармакопеї України [Текст] / В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнецова, Ю. С. Колісник // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Т. 23, № 4. – С. 281–287.

20. Державна Фармакопея України. Т. 1 [Текст]. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2015. – 83 с.

21. Котова, Е. Е. Систематизация фармакопейных вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані ТШХ- методики [Текст] / Е. Е. Котова, А. Г. Котов // Фармаком. – 2015. – № 1. – С. 41–47.

References

1. Kolisnyk, Yu. S. (2016). Farmakohnostychnе doslidzhennya *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik [Pharmacognostic study of *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik]. Kharkiv, 23.
2. Larina, S. Yu., Saulich, M. I. (2008). Areal i zona vredonosnosti pastushey sumki *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik. (Semeystvo Kapustnyie Brassicaceae Burnett (Cruciferae Juss.), rod Pastushya sumka *Capsella* Medik. Vestnik zaschityi rasteniy, 1, 46–47.
3. Al-Khalil, S. (2000). Chemical constituents of *Capsella bursa-pastoris*. Alexandria Journal of Pharmaceutical Sciences, 14 (2), 91–94.
4. Assessment report on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba (2010). European Medicines Agency, 20. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2011/01/WC500100944.pdf
5. Song, N., Xu, W., Guan, H., Liu, X., Wang, Y., Nie, X. (2007). Several flavonoids from *Capsella bursa-*

pastoris (L.) Medik. Asian Journal of Traditional Medicines, 2 (6), 218–222.

6. Bekker, N. P., Ul'chenko, N. T., Hlushchenkova, A. Y. (2002). Lipidy vozduzhnoy chasti Capsella bursa-pastoris. Chemistry of natural compounds, 38 (6), 610–611.

7. Hasan, N. R., Ali, M. R., Shakier, S. M., Khudhair, A. M., Hussinet, M. S., Kadum, Y. A., Mohammed, A. I. et. al. (2013). Antibacterial Activity of Aqueous and Alcoholic Extracts of Capsella Bursa against Selected Pathogenic Bacteria. American Journal of BioScience, 1 (1), 6–10. doi: 10.11648/j.ajbio.20130101.12

8. Alizadeh, H., Jafari, B., Babae, T. (2012). The study of antimicrobial effect of Capsella bursa-pastoris on some of gram positive and gram negative bacteria. Journal of Basic and Applied Sciences, 2 (7), 6940–6946.

9. Stepanova, E. F., Vasilenko, Yu. K., Frolova, L. M. (1992). Ispolzovanie vyisushennykh izvlecheniy iz travy pas-tushey sumki v kachestve gepatozaschitnykh sredstv. Pharmacy, 43 (2), 9–10.

10. Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrainy. Ministerstvo ohoroni zdorov'ja Ukraini. Available at: <http://www.drlz.com.ua>

11. Arzamastseva, A. P., Samyilinoy, I. A. (Eds.) (2002). Lekarstvennyye rastitelnyye sredstva sprav. Moscow: GEOTAR MED, 288.

12. British Herbal Pharmacopoea (1996). British Herbal Medicine Association, 169–170.

13. Deutscher arzneimittel codex. Available at: <http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=26>

14. Pharmacopoe Francaise. Available at: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopoe-francaise-Plan-Preambule-index>

15. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. Obschin metody analiza. Lekarstvennoe rastitelnoe syire (1990). Moscow: Medicine, 308–309.

16. Kotov, A. H. (2011). Pravyla vykladannya ta porjadok rozrobky monohrafiy na likars'ku roslynnu syrovynu. Upravlinnya, ekonomika ta zabezpechennya yakosti v farmatsiyi, 6 (20), 16–22.

17. Kotov, A. H. (2012). Pravyla vykladannya ta porjadok rozrobky monohrafiy na likars'ku roslynnu syrovynu. Upravlinnya, ekonomika ta zabezpechennya yakosti v farmatsiyi, 1 (21), 4–10.

18. Grizodub, A. I., Georgievskiy, G. V., Tihonenko, T. M., Georgievskiy, V. P. (2004). Problemy vvedeniya monografii na lekarstvennoe rastitelnoe syire v Gosudarstvennyuyu Farmakopeyu Ukrainy. Farmakom, 4, 3–17.

19. Kyslychenko, V. S., Kuznyetsova, V. Yu., Kolisnyk, Yu. S. (2014). Pro neobkhdnist' rozrobky monohrafiyi «Hrytskyiv trava» dlya vvedeniya do Derzhavnoyi farmakopeyi Ukrainy. Zbirnyk naukovykh prats' spivrobitnykiv NMAPO imeni P. L. Shupika, 23 (4), 281–287.

20. Derzhavna Farmakopeya Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpryyemstvo “Naukovo-ekspertnyy farmakopeyny tsentr”, 83.

21. Kotova, E. E., Kotov, A. H. (2015). Systematy-zatsiya farmakopeynykh vymoh do metodiv kontrolyu yakosti likars'koyi roslynnoyi syrovynu. Unifikovani TShKh metody. Farmakom, 1, 41–47.

Дата надходження рукопису 03.11.2016

Кузнцова Вікторія Юрївна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра хімії природних сполук, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: bryonia@inbox.ru

Кисличенко Вікторія Сергіївна, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра хімії природних сполук, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: cncvc@mail.ru

Котова Еліна Едуардівна, кандидат фармацевтичних наук, старший науковий співробітник, завідувач сектору, Сектор експериментальної підтримки розробки монографій на ЛРС, ДП "Український науковий Фармакопейний центр якості лікарських засобів", вул. Астрономічна, 33, м. Харків, Україна, 61085
E-mail: Kotova@phukr.kharkov.ua

Котов Андрій Георгієвич, доктор фармацевтичних наук, старший науковий співробітник, начальник відділу, Відділ Державної Фармакопеї України, ДП "Український науковий Фармакопейний центр якості лікарських засобів". вул. Астрономічна, 33, м. Харків, Україна, 61085
E-mail: Kotov@phukr.kharkov.ua

Сущук Наталя Анатоліївна, кандидат фармацевтичних наук, асистент, кафедра фармакогнозії та технології ліків, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082
E-mail: sushchuknatod@i.ua