УДК 615.07:582.272.462 https://doi.org/10.24959/uekj.17.34

А. І. Крюкова, І. М. Владимирова, А. Г. Котов*, Е. Е. Котова*

Національний фармацевтичний університет
** Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»*

Питання введення до Державної фармакопеї України монографій «Софори квітки» та «Софори бутони»

Відсутність результатів досліджень щодо якості квіток та бутонів софори на території України робить актуальним проведення відповідних робіт із розробки проекту монографії до ДФУ 2.1 на вказані види лікарської рослинної сировини.

Метою роботи є проведення експериментальної роботи з апробації (верифікації) методик показників якості квіток та бутонів софори японської згідно з вимогами відповідних монографій Європейської Фармакопеї 8.3 та Державної фармакопеї України 2.1.

Результати. Проведені дослідження показали, що макро- та мікроскопічні показники, показники якості (втрата в масі при висушуванні, зола загальна, сторонні домішки), а також якісні та кількісні показники біологічно активних речовин софори квіток та бутонів при випробуваннях відповідали вимогам діючої нормативної документації – монографіям ЄФ «Sophora Flower», «Sophora Flower-bud».

Висновки. Отримані експериментальні дані свідчать про відповідність сировини софори, що є на ринку України, європейським вимогам. Результати проведеної роботи були взяті до уваги при розробці відповідних проектів монографій ДФУ.

Ключові слова: стандартизація; лікарська рослинна сировина; софори квітки; софори бутони

A. I. Kriukova, I. N. Vladymyrova, A. G. Kotov, E. E. Kotova

Question introduction to the State Pharmacopoeia of Ukraine monography «Sophora Flower», «Sophora Flower bud»

On the territory of Ukraine the data research for the quality of flowers and flower-buds of Sophora are absent. It is important to mention the topicality of our research in development of a draft monograph in State Pharmacopoeia of Ukraine 2.1 on these types of medicinal plant material.

Aim. To carry out experimental work was carried out on approbation (verification) of methods for quality indicators of Sophora Japonica flowers and flower-buds according to the requirements of the corresponding monographs of European Pharmacopoeia 8.3 and the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.1.

Results. The conducted researches showed that flowers and flower-buds during macroscopic and microscopic tests, determination of quality indices such as mass loss in drying, general ash, foreign impurities, qualitative and quantitative determination of biologically active substances fulfilled the requirements of the current normative documentation – the monographs of the EPh «Sophora Flower», «Sophora Flower-bud».

Conclusions. The experimental data obtained indicate that the raw materials of the sophora are compatible with the European requirements in the Ukrainian market and have been taken into account in the development of appropriate projects of monographs of SPU.

Key words: standardization; medicinal plant material; Sophora Flower; Sophora Flower-bud

А. И. Крюкова, И. М. Владимирова, А. Г. Котов, Е. Е. Котова

Вопрос введения в Государственную фармакопею Украины монографий «Софоры цветки» и «Софоры бутоны»

Отсутствие результатов исследований относительно качества цветков и бутонов софоры на территории Украины делает актуальным проведение соответствующих работ по разработке проекта монографии в ГФУ 2.1 на данные виды лекарственного растительного сырья.

Целью работы является проведение экспериментальной работы по апробации (верификации) методик показателей качества цветков и бутонов софоры японской согласно требованиям соответствующих монографий Европейской Фармакопеи 8.3 и Государственной фармакопеи Украины 2.1.

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)

Результаты. Проведенные исследования показали, что макро- и микроскопические показатели, показатели качества (потеря в массе при высушивании, зола общая, посторонние примеси), а также качественные и количественный показатели биологически активных веществ софоры цветков и бутонов при испытаниях отвечали требованиям действующей нормативной документации – монографиям ЕФ «Sophora Flower», «Sophora Flower-bud».

Выводы. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о соответствии сырья софоры, присутствующего на рынке Украины, европейским требованиям. Результаты проведенной работы были приняты во внимание при разработке соответствующих проектов монографий ГФУ.

Ключевые слова: стандартизация; лекарственное растительное сырье; софоры цветки; софоры бутоны

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

У процесі дослідження даної лікарської рослинної сировини нами були узагальнені дані щодо її загальних характеристик: морфологічно-анатомічних особливостей, хімічного складу, фармакологічної активності та аспектів застосування в народній медицині [1-3]. Спираючись на отримані дані, можна зробити висновок про широке використання квіток та пуп'янків софори японської в офіціальній медицині в Україні. Тому розробка нормативної документації, а саме проектів монографій на сировину софори японської є актуальним завданням на сьогодні.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

На теперішній час на території України діючою нормативною документацією на даний вид лікарської сировини є монографії Європейської Фармакопеї (ЄФ) 8.3 «Sophora Flower», «Sophora Flower-bud», а також монографії Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.1 «Софори бутони», «Софори квітки», які є адаптованим перекладом монографій ЄФ та регламентують визначення якості сировини за такими показниками як ідентифікація, що включає зовнішні та мікроскопічні ознаки, тонкошарова хроматографія (рутин, гіперозид); кількісне визначення, яке проводиться методом спектрофотометрії та високоефективної рідинної хроматографії; сторонні домішки; втрата в масі при висушуванні; загальна зола [4, 5].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Відсутність експериментальних даних щодо якості квіток та бутонів софори в Україні обґрунтовує необхідність проведення відповідних робіт із підтримки розробки проекту монографії до ДФУ 2.1 на вказані види лікарської рослинної сировини [4, 6].

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою нашої роботи було проведення експериментальних досліджень з визначення якості квіток та бутонів софори японської, заготовлених на території Україні впродовж 2014-2015 рр., згідно з вимогами монографій ЄФ «Sophora Flower», «Sophora Flower-bud» та з'ясування відповідності сировини цим вимогам для подальшої розробки проектів монографії ДФУ.

Для вирішення поставленої мети нами було проведено аналіз методик якісного та кількісного визначення біологічно активних речовин квіток та бутонів софори японської з урахуванням вимог ДФУ щодо структури та змісту монографії з використанням специфічних і доступних методик та методів аналізу, які відповідають сучасним вимогам [7, 8].

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження сировини

Об'єктами дослідження були зразки сировини квіток та бутонів софори японської № 1-5 (постачальник ТОВ «Сумифітофармація», ТОВ «Фіто Світ», ТОВ Аптека «Лікарські рослини», фітомаркети «Світ Трав» та «Хлорофітум» відповідно).

Ідентифікація А. Макроскопія

При проведенні макроскопічних досліджень серій софори квіток та бутонів було встановлено, що досліджувана сировина відповідає вимогам монографій ЄФ «Sophora Flower» (табл. 1), «Sophora Flower-bud» (табл. 2).

Ідентифікація В. Мікроскопія.

Згідно з вимогами ЄФ сировину софори японської подрібнювали на порошок (355) (*2.9.12*). Порошок жовтувато-зеленого кольору переглядали під мікроскопом, використовуючи розчин *хлоралгідрату Р.* При проведенні мікроскопічних досліджень в усіх зразках були встановлені наступні діагностичні ознаки (табл. 3 та табл. 4).

За сучасними вимогами монографії ЄФ 9.0 та вимогами проекту монографії ДФУ, що розробляється, у розділі «Ідентифікація В» відбулися деякі зміни стосовно викладення матеріалу. Так, замість описування діагностичних мікроскопічних ознак з'явилися їх рисунки із підписами. При порівнянні виконаної нами експериментальної роботи з новими вимогами встановлена їх повна ідентичність (рис. 1).

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)

Таблиця 1

МАКРОСКОПІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ СОФОРИ КВІТОК

Вимоги монографії ЄФ 8.3. «Sophora Flower». Ідентифікація А	Результати досліджень серій сировини
Розкрита квітка зморщена, згорнута, має дуже тонку та коротку квітконіжку	Всі квітки розділені на окремі складові частини
Квітки зигоморфні, метеликового типу з довжиною приблизно 10-15 мм	Відповідає
Чашечка темно-зелена або зелено-коричнева близько 3-4 мм завдовжки, дзвіночкоподібна, складається з 5 зрослих чашолистків, поздовжньо штрихуватих біля основи, яка розділяється на верхівці на 5 майже двогубих лопатей	Відповідає
Віночок жовтувато-білий або жовтувато-світло-коричневий, п'ятипелюстковий метеликової форми, часто поламаний, який сягає близько 10-15 мм завдовжки	Відповідає
Нижня пелюстка крупніша, заокруглена, зі згорнутою верхівкою та яскраво-жовтим нігтиком на її внутрішній основі	Відповідає
Інші 4 пелюстки видовжені	Відповідає
Наявні 10 тичинок, що оточують розташований в центрі циліндричний загнутий стовпчик	Тичинки відокремлені одна від одної та від квітколожа; багато коричневих пилкових зерен

Таблиця 2

МАКРОСКОПІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ СОФОРИ БУТОНІВ

Вимоги монографії ЄФ 8.3. «Sophora Flower-bud». Ідентифікація А	Результати досліджень серій сировини
Висушені, цільні або поламані пуп'янки мають видовжено-овальну або видовжено-яйцеподібну форму на коротких опушених квітконіжках. Довжина – 7-10 мм, ширина – 3-4 мм	Відповідає
Чашечка зрослолиста, дзвоникувата близько 3-4 мм у довжину, зелена або коричнева і густо опушена короткими волосками з 5 короткими широкотрикутними тупими або ледь загостреними опушеними зубчиками і поздовжніми борозенками біля основи	Відповідає
Віночок довший за чашечку блідо- або буро-жовтого кольору метеликового типу невідкритий, огорнений прапорцем	Відповідає
Наявність 10 тичинок, вільних між собою, зрощених основою з основами чашолистків і пелюсток – частинами квіткової трубки; маточка проста з опушеною зав'яззю і зігнутим стовпчиком	Відповідає

Таблиця 3

МІКРОСКОПІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ СОФОРИ КВІТОК

Вимоги монографії ЄФ 8.3. «Sophora Flower». Ідентифікація В	Результати досліджень серій сировини
1	2
Порошок жовтаво-зеленого кольору	Відповідає
У порошку виявляються діагностичні ознаки квітки та її складових частин	Відповідає
Округлі або трикутні пилкові зерна з 3 порами та гладенькою екзиною близько 18 мкм у діаметрі	Відповідає
Ізольовані покривні волоски різноманітні за довжиною 60-600 мкм, дещо зігнуті, звичайно складаються з 1 або 2 базальних клітин і довгої, загостреної дистальної клітини з гладенькими або дещо бородавчастими оболонками	Відповідає
Фрагменти чашолистків з продиховими апаратами аномоцитного типу, покривними волосками або їх рубцями	Відповідає

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)

Продовження табл. 3

1	2
Фрагменти пелюсток із клітин, вкритих тонко складчастою кутикулою, деколи із супутніми тонкими кільчастими або спіральними судинами та паренхімою, що містить кристалічні маси рутину	Відповідає
Фрагменти паренхіми чашолистків, клітини яких містять призматичні кристали кальцію оксалату та кристалічні маси рутину	Відповідає
Фрагменти пиляків із характерним фіброзним шаром (у поперечному зрізі або вигляді зверху) та недозрілими пилковими зернами, вільні призматичні кристали кальцію оксалату	Відповідає
Переглядають під мікроскопом, використовуючи хлоралгідрату розчин Р, без нагрівання препарату: видимі коричневато-жовтого кольору кристали рутину, вільні або у клітинах як кристалічні маси, або віялоподібні агрегати дуже тонких голчастих кристалів	Відповідає

Ідентифікація С. Тонкошарова хроматографія

Ідентифікацію проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ). Використовували пластинки з шаром *силікагелю Р* в системі розчинників *мурашина кислота безводна Р – вода Р – етилацетат Р* (10:10:80). В якості випробуваного розчину для ідентифікації флавоноїдів у квітках софори японської використовували наступний розчин: до 2.0 г здрібненої на порошок сировини квіток софори японської (355) (*2.9.12*) додавали 5 мл *метанолу Р*, обробляли впродовж 10 хв (рис. 2А). Випробуваний розчин для ідентифікації пуп'янків софори японської готували аналогічним методом, беручи 1.0 г здрібненої на порошок сировини (355) (рис. 2Б). В якості розчинів порівняння використовували 10 мг *рутину Р* і 10 мг *гіперозиду Р* у 10 мл *метанолу Р*. Проби наносили об'ємом 10 мкл, смугами. Відстань, яку проходила рухома фаза, складала 10 см від лінії старту. Отримані хроматограми висушували на повітрі, після чого пластинки обприскували розчином, що містить 10 г/л *дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р* і 50 г/л *макроголу 400 Р* у *метанолі Р*; висушували у потоці теплого повітря. Через 30 хв переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм. На рис. 3 представлена послідовність зон на хроматограмах випробуваного розчину та розчину порівняння.

Таблиця 4

МІКРОСКОПІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ СОФОРИ БУТОНІВ

Вимоги монографії ЄФ 8.3. «Sophora Flower». Ідентифікація В	Результати досліджень серій сировини
Досліджений порошок блідо-жовтого кольору	Відповідає
Епідермальні клітини чашолистків ізодіаметричні, прямокутні, з горбкуватим восковим нальотом; аномоцитні продихи зовнішньої епідерми чашечки з 4-8 побічними клітинами; більш чи менш зігнуті криючі трихоми довжиною 60-660 мкм, що складаються з 1 або 2 базальних коротеньких, тонкостінних клітин та довгої загостреної товстостінної верхівкової клітини з бородавчастою кутикулою; розетки епідермальних клітин при основі волосків чи валиків, що залишаються після обламування трихоми; тонкі жилки; паренхіма з темно-коричневими і жовтими грудками або агрегатами кристалів рутину	Відповідає
Епідермальні клітини пелюсток ізодіаметричні, багатокутні, прямостінні з гладкою або дрібноскладчастою, променисто-хвилястою кутикулою; великі поодинокі продихи; паренхіма з глибками рутину, кільчасті або спіральні судини тонких жилок	Відповідає
Епідерма зав'язі маточки з видовженими притислими одноклітинними світлими або коричневатими волосками; тичинкові нитки та пиляки; округлі триборозднорові пилкові зерна діаметром близько 18 мкм з гладкою екзиною	Відповідає
Переглядають під мікроскопом, використовуючи хлоралгідрату розчин Р без нагрівання препарату: видимі коричневато-жовтого кольору кристали рутину, вільні або у клітинах, як кристалічні маси або віялоподібні агрегати дуже тонких голчастих кристалів	Відповідає

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)

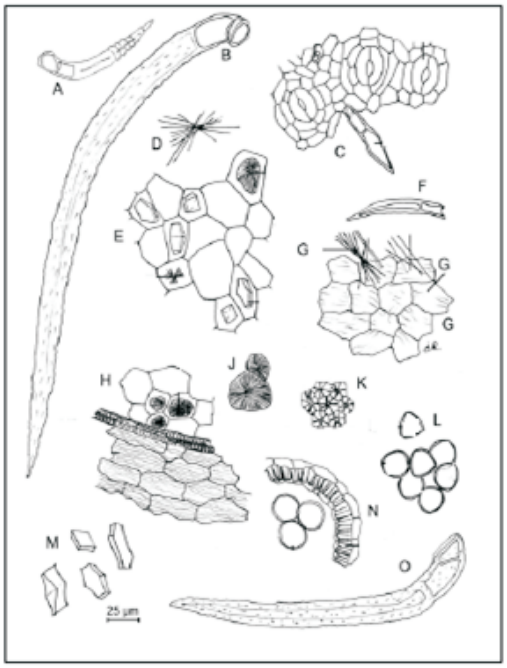
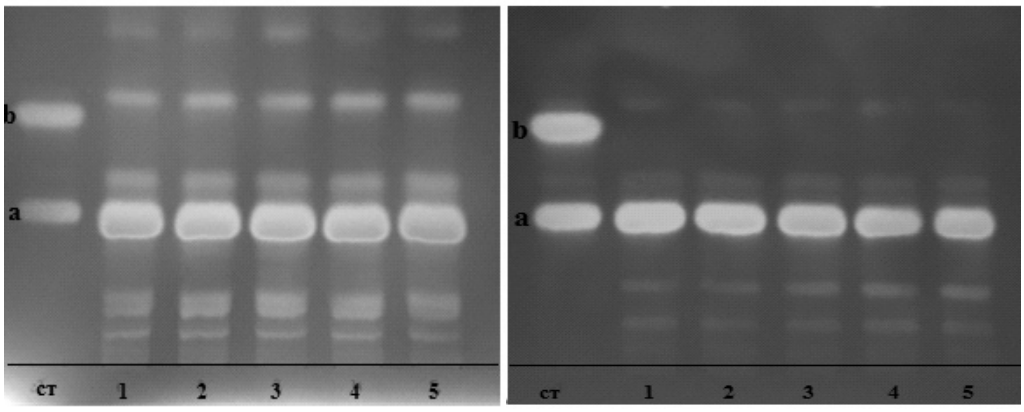


Рис. 1. *Ідентифікація В здрібненої на порошок сировини софори квіток та бутонів: A, B, F, O – ізольовані покривні волоски; C – фрагменти чашолистків; D – голчасті кристали рутину; E – фрагменти паренхіми; G, H – фрагменти пелюсток; J – вільні кристали рутину; K – фрагменти пиляків (вид зверху); L – округлі або трикутні пилкові зерна; M – призматичні кристали кальцію оксалату; N – фрагменти пиляків*

Згідно з вимогами ЄФ для даної рослинної сировини нормуються такі показники якості як «*Втрата в масі при висушуванні*» *(2.2.32.),* «*Зола загальна*» *(2.4.16.),* значення яких не повинні перевищувати 11 % та 9 % відповідно. Показник «*Сторонні домішки*» *(2.8.2.)* у досліджуваній сировині регламентує вміст не більше 5 % бутонів софори японської та не більше 2 % сторонніх домішок. Всі досліджувані зразки сировини відповідали даним вимогам (табл. 5).

Кількісне визначення. Загальна кількість флавоноїдів

Загальний вміст флавоноїдів у софори квітках та бутонах проводили спектрофотометричним методом за методикою, наведеною у монографіях ЄФ 8.3. «Sophora Flower», «Sophora Flower-bud» відповідно. Методика заснована на реакції з розчином алюмінію хлориду, яка характерна практично для всіх речовин флавоноїдної природи. Згідно з методикою загальний вміст



А Б

Рис. 2. *Хроматограма, отримана у процесі ідентифікації С: А – софори квіток; Б – софори бутонів: 1-5 випробувані розчини зразків софори № 1-5 відповідно; a – зона рутину; b – зона гіперозиду*

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)

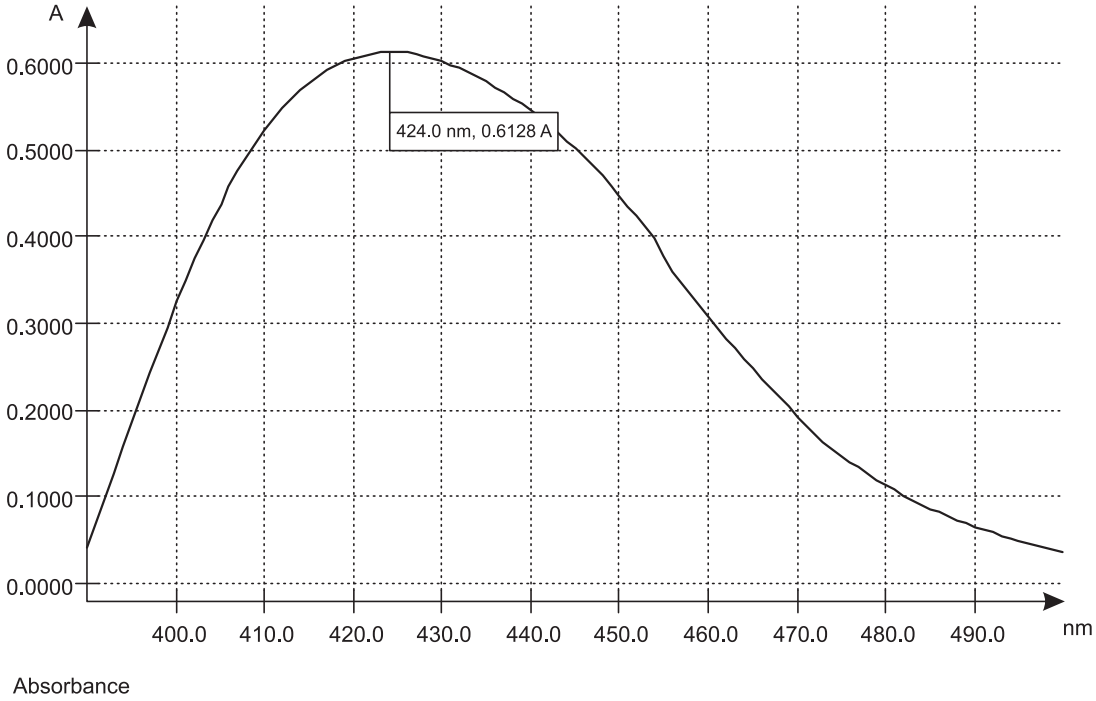


Рис. 3. *Типовий спектр поглинання випробовуваного розчину софори (квіток, бутонів), отриманого в умовах методики ЄФ*

флавоноїдів сировини перераховують на рутин. За результатами кількісного аналізу встановлено, що досліджувана сировина відповідає вимогам ЄФ (табл. 3; табл. 4), типовий спектр поглинання витяжки з квіток софори японської наведено на рис. 3.

У монографії ЄФ також запропоновано використання високочутливого методу аналізу високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) для визначення кількості рутину в сировині квіток софори японської. Відтворення методики проводилось за допомогою рідинного хроматографа Shimadzu LC-20A та колонки Wates Symmetry Shield RP-18 розміром 0.25 м × 4.6 мм, заповненої силікагелем октадецилсилільним для хроматографії з розміром часток 5 мкм. Обсяг введеної проби – 20 мкл. В якості рухомої фази А використовували 1 % розчин льодяної оцтової кислоти, рухома фаза В – метанол. Швидкість подачі елюенту складала 0,7 мл/хв. Детектування речовин здійснюють УФ-детектором при довжині хвилі 350 нм.

На рис. 4 наведена типова хроматограма випробуваного розчину сировини софори. Наведені дані у табл. 3 та 4 свідчать, що вміст рутину у всіх зразках задовольняє вимогам монографій ЄФ 8.3 «Sophora Flowers», «Sophora Flower-bud».

Наведені у табл. 5 та табл. 6 дані свідчать про відповідність усіх зразків квіток та бутонів

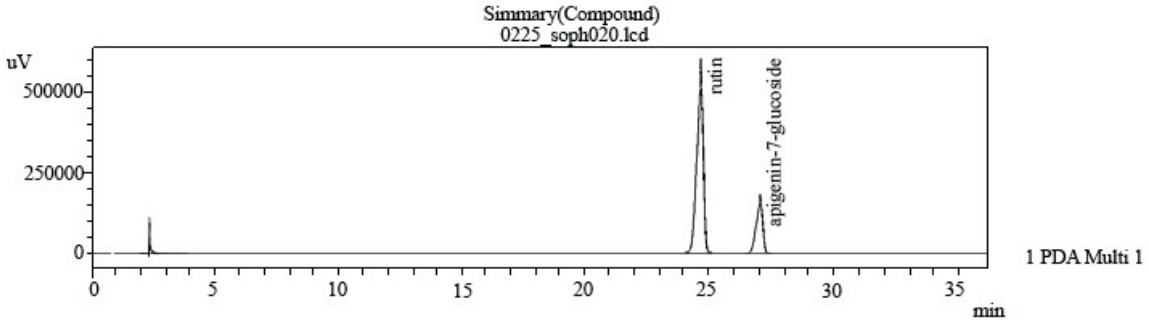


Рис. 4. *Типова хроматограма випробовуваного розчину софори (квіток, бутонів), отриманого в умовах ВЕРХ-методики*

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)

Таблиця 5

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СОФОРИ КВІТОК НА ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ ЄФ

Показник	Вимоги	Зразок				
		1	2	3	4	5
Ідентифікація А (макроскопічне дослідження)	Наявність діагностичних елементів	+	+	+	+	+
Ідентифікація В (мікроскопічне дослідження)	Наявність діагностичних елементів	+	+	+	+	+
Ідентифікація С	Послідовність зон на хроматограмах розчину порівняння та інші зони	+	+	+	+	+
Сторонні домішки	Наявність бутонів софори не більше 5 %	2,00±0,12	2,00±0,18	1,87±0,17	2,17±0,21	1,68±0,11
	Наявність інших домішок не більше 2 %	1,20±0,22	1,41±0,20	1,10±0,26	1,20±0,19	1,22±0,21
Втрата в масі при висушуванні	Не більше 11,0 %	10,54±0,19	10,09±0,22	10,22±0,20	9,37±0,17	10,00±0,24
Загальна зола	Не більше 9,0 %	8,61±0,23	8,32±0,28	8,50±0,19	8,43±0,22	8,12±0,15
Вміст	Не менше 8,0 % флавоноїдів у перерахунку на рутин	8,28±0,01	8,32±0,01	8,28±0,01	8,29±0,01	8,32±0,01
	Не менше 6,0 % рутину	6,05±0,01	6,39±0,01	6,48±0,02	6,84±0,01	6,53±0,02

Примітка: «+» – відповідає вимогам ЄФ 8.3 «Sophora Flower».

Таблиця 6

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СОФОРИ БУТОНІВ НА ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ ЄФ

Показник	Вимоги	Зразок				
		1	2	3	4	5
Ідентифікація А (макроскопічне дослідження)	Наявність діагностичних елементів	+	+	+	+	++
Ідентифікація В (мікроскопічне дослідження)	Наявність діагностичних елементів	+	+	+	+	+
Ідентифікація С	Послідовність зон на хроматограмах розчину порівняння та інші зони	+	+	+	+	+
Сторонні домішки	Наявність відкритих квіток не більше 5 %	1,75±0,09	1,87±0,12	1,75±0,11	1,33±0,14	1,42±0,21
	Наявність інших домішок не більше 2 %	1,23±0,11	1,40±0,19	1,27±0,12	1,18±0,12	1,28±0,16
Втрата в масі при висушуванні	Не більше 11,0 %	10,22±0,12	9,14±0,14	9,84±0,14	8,32±0,11	9,14±0,19
Загальна зола	Не більше 9,0 %	5,84±0,17	6,66±0,23	6,52±0,21	6,67±0,19	7,02±0,21
Вміст	Не менше 20,0 % флавоноїдів у перерахунку на рутин	21,10±0,02	20,75±0,01	23,45±0,01	21,37±0,01	21,91±0,01
	Не менше 15,0 % рутину	16,16±0,01	15,55±0,01	17,17±0,01	16,62±0,02	17,00±0,01

Примітка: «+» – відповідає вимогам ЄФ 8.3 «Sophora Flower-bud».

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)

софори вимогам монографій ЄФ 8.3. «Sophora Flowers» та «Sophora Flower-bud». Отримані дані дали можливість розробки проекту монографій ДФУ «Софори квітки» та «Софори бутони» без дотримання національних вимог.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Проведений аналіз показників якості показав відтворюваність методик та відповідність серій квіток та бутонів софори, використовуваних на території Україні всім вимогам монографії ЄФ 8.3 «Sophora Flowers», «Sophora Flower-bud» відповідно.
2. Результати проведених досліджень дали можливість експериментально підтвердженого введення у ДФУ методик контролю якості для монографій «Софори квітки», «Софори бутони» без змін.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Крюкова, А. І. Стандартизація квіток софори японської за макроскопічними та мікроскопічними ознаками / А. І. Крюкова, Л. М. Сіра, І. М. Владимирова // Фітотерапія. Часопис. – 2016. – № 1. – С. 42–45.
2. Крюкова, А. І. Розробка методу кількісного визначення флавоноїдів у сировині софори японської / А. І. Крюкова, І. М. Владимирова // ІІ міжнарод. наук.–практ. інтернет–конф. «Аналітична хімія у фармації» (17 березня 2016 р.). – Х., 2016. – С. 71–73.
3. Крюкова, А. І. Ідентифікація флавоноїдів пуп'янків софори японської / А. І. Крюкова, І. М. Владимирова // 85–а наук.–практ. конф. студентів та молодих учених за міжнарод. участю «Інновації в медицині» (24–25 березня 2016 р., м. Івано-Франківськ). – 2016. – С. 236–337.
4. European Pharmacopoeia. – 8.3-th ed. – Strasbourg : European Department for the Quality of Medicines, 2015. – P. 4254–4256.
5. Kriukova, A., Vladimirova, I. The application by thin–layer chromatography for the standardization of Sophora Flower // Ceska a slovenska farmacie. 44-th Conference drug synthesis and analysis (Brno, 2-th to 4-th September 2015). – Part 3. – 2016. – P. 34–35.
6. 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.
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. 16–21.
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. 4–9.

REFERENCES

1. Kriukova, A. I., Sira, L. M., Vladymyrova, I. M. (2016). *Fitoterapiia. Chasopus, 1,* 42–45.
2. Kriukova, A. I., Vladymyrova, I. M. (2016). *Rozrobka metodu kilkisnoho vyznachennia flavonoidiv v syrovyni sofory yaponskoi.* Kharkiv, 71–73.
3. Kriukova, A. I., Vladymyrova, I. M (2016). *Identyfikatsiia flavonoidiv pupianok sofory yaponskoi*, 236–337.
4. *European Pharmacopoeia, 8.3th ed.* (2015). Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 4254–4256
5. Kriukova, A., Vladimirova, I. (2016). The application by thin–layer chromatography for the standardization of Sophora Flower. *Ceska a slovenska farmacie,* 34–35.
6. Grizodub, A. I., Georgievskii, G. V., Tikhonenko, T. M., Georgievskii, V. P. (2004). *Farmakom, 4,* 3–17.
7. Kotov, A. H. (2011). *Upravlinnia, ekonomika i zabezpechennia yakosti v farmatsii, 6 (20),* 16–21.
8. Kotov, A. H. (2012). *Upravlinnia, ekonomika i zabezpechennia yakosti v farmatsii, 1 (21),* 4–9.

Адреса для листування:
61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.
Тел. (0572) 67-57-97. E-mail: kriukova92@gmail.com.
Національний фармацевтичний університет
Крюкова А. І. (ORCID – http://orcid.org/0000-0002-9866-0976)
Владимирова І. М. (ORCID – http://orcid.org/0000-0002-6584-4840)
Котов А. Г. (ORCID – http://orcid.org/0000-0001-8893-874)
Котова Е. Е. (ORCID – http://orcid.org/0000-0003-2788-2720)

Надійшла до редакції 26.09.2017 р.

ISSN 2311-1127 (Print)
ISSN 2519-8807 (Online)