

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології

Кваліфікаційна робота
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему: «Аналіз сучасних методів стандартизації флавоноїдовмісної рослинної сировини»

Виконав: студент денної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Юнесс Уабі

Керівник: Колосова Ірина Іванівна
доцентка, к.біол.н

Рецензент: Шаторна Віра Федорівна
професорка, д.біол.н.

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри
№ 6_ від 02 грудня 2025 р.

Завідувач кафедри

Шаторна Віра Федорівна

Захищено на засіданні ЕК

протокол № 1 від «18» грудня 2025 р.

Оцінка добре /174 / В

(за національною шкалою/ за шкалою
ECTS/ бал)

Голова ЕК Лєвих А. Е.

Дніпро – 2025

ЗМІСТ

Вступ		5
Розділ 1	Флавоноїди як клас біологічно активних речовин у фармації (аналіз літературних даних)	8
1.1.	Класифікація та хімічна структура основних груп флавоноїдів (флавори, флавоноли, халкони, ізофлавори).	8
1.2.	Фармакологічна активність та медичне застосування флавоноїдовмісної сировини	9
1.3.	Огляд основних представників флавоноїдовмісної сировини, що використовуються в Україні та світі (з акцентом на фармакопейних).	10
Розділ 2.	Теоретичні основи стандартизації флавоноїдовмісної сировини	14
2.1.	Вимоги Державної Фармакопеї України (ДФУ) та Європейської Фармакопеї (Ph. Eur.) до ЛРС	14
2.2.	Загальні методи визначення якості сировини (ідентифікація, числові показники, домішки).	15
2.3.	Принципи кількісного визначення флавоноїдів: вибір стандарту та методів.	18
Розділ 3	Аналіз сучасних інструментальних методів стандартизації	19
3.1.	Спектрофотометричні методи: модифікації (диференціальна, з комплексоутворенням), переваги та недоліки	19
3.2.	Хроматографічні методи:	19
3.2.1.	Застосування Тонкошарової хроматографії (ТШХ/TLC) для ідентифікації.	19

3.2.2.	Кількісний аналіз за допомогою високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ/HPLC): використання різних детекторів (УФ, діодно-матричний) та колонок.	20
3.3.	Спектроскопічні та комбіновані методи	21
3.4.	Перспективні методи (капілярний електрофорез, ЯМР, надкритична флюїдна хроматографія) та їх потенціал у стандартизації.	21
3.5.	Хеометричні та мультипараметричні підходи	23
3.6.	Цифрова фармакогнозія та аналітичні технології нового покоління	23
3.7.	Порівняльна характеристика методів	24
3.8.	Узагальнення тенденцій розвитку методів стандартизації	25
Висновки		27
Список використаних джерел		30
Додатки		33

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ВЕРХ/ВЕРХ-УФ – високоефективна рідинна хроматографія / високоефективна рідинна хроматографія з УФ-детекцією

ГХ – газова хроматографія

ДФУ – Державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

ІЧ-СПЕКТР – інфрачервоний спектр

КЕ-МС – капілярний електрофорез – мас-спектрометрія

МС – мас-спектрометрія

МС/МС – тандемна мас-спектрометрія

ТФХ – тонкошарова хроматографія

УФ – ультрафіолетова спектроскопія

QC – quality control (контроль якості)

HPLC – high-performance liquid chromatography

LC-MS – рідинна хроматографія з мас-спектрометрією

ВСТУП

Актуальність теми

Сучасна фармація переживає період відродження інтересу до фітопрепаратів, що зумовлено їхньою природною ефективністю та низьким ризиком побічних ефектів. Серед біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження, флавоноїди займають одне з ключових місць. Їхня значна антиоксидантна, ангіопротекторна та протизапальна активність робить флавоноїдовмісну лікарську рослинну сировину (ЛРС) незамінною для лікування серцево-судинних захворювань, порушень мікроциркуляції та запальних процесів.

Водночас, складність хімічного складу рослинної матриці та висока варіабельність вмісту флавоноїдів у сировині (залежно від географії, збору та зберігання) створюють критичний виклик для забезпечення її якості, безпеки та ефективності. Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) та міжнародних стандартів, якість ЛРС повинна бути підтверджена надійними та валідованими аналітичними методами.

Традиційні спектрофотометричні методи (СФМ), хоч і є економічними, часто страждають від низької селективності через інтерференцію інших БАР. Це обумовлює необхідність переходу до застосування сучасних хроматографічних методів, зокрема високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ/HPLC), яка забезпечує високу селективність і точність кількісного визначення індивідуальних флавоноїдів, що й зумовлює актуальність цього дослідження.

Мета роботи

Метою даної кваліфікаційної роботи є проведення всебічного аналізу, систематизації та критичної оцінки сучасних інструментальних методів стандартизації флавоноїдовмісної лікарської рослинної сировини з метою обґрунтування найбільш прецизійних, селективних та економічно доцільних підходів для забезпечення її якості у фармацевтичному виробництві.

Завдання роботи

Для досягнення поставленої мети передбачається вирішення наступних завдань:

1. Провести огляд літературних джерел щодо хімічної структури, біологічної активності та фармакопейних вимог до флавоноїдовмісної ЛРС.
2. Систематизувати загальноприйняті (спектрофотометричні) та сучасні інструментальні методи кількісного та якісного аналізу флавоноїдів у рослинній сировині.
3. Проаналізувати переваги та недоліки застосування ВЕРХ (HPLC) у порівнянні зі спектрофотометрією для стандартизації флавоноїдів, враховуючи їхню складність.
4. Здійснити порівняльну оцінку методичних підходів, представлених у Державній Фармакопеї України та міжнародних фармакопеях, щодо валідаційних характеристик.
5. Обґрунтувати критерії вибору оптимального комплексу методів стандартизації для флавоноїдовмісної ЛРС в умовах вітчизняного фармацевтичного контролю.

Об'єкт дослідження

Наукові джерела, методичні матеріали, фармакопейні статті та нормативно-технічна документація, що стосується методів стандартизації флавоноїдовмісної лікарської рослинної сировини.

Предмет дослідження

Сучасні аналітичні методи (спектрофотометрія, ВЕРХ, ТШХ) кількісного та якісного визначення флавоноїдів у ЛРС.

Методи дослідження:

Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань використано комплекс наукових методів:

Бібліографічний метод – пошук, відбір та опрацювання наукових джерел (монографій, статей, фармакопей).

Аналітичний метод – систематизація, узагальнення й інтерпретація отриманих даних.

Порівняльний метод – аналіз переваг та недоліків різних методів стандартизації.

Синтетичний метод – формулювання узагальнених висновків і пропозицій на основі аналізу літератури.

Логічний та системний підхід – оцінка методів у контексті сучасних вимог фармакопей і стандартів якості.

Проведене дослідження міститься наступні елементи наукової новизни:

- ✓ проведено комплексне теоретичне узагальнення сучасних методів стандартизації флавоноїдовмісної рослинної сировини з урахуванням вітчизняних та міжнародних вимог.
- ✓ систематизовано методи аналізу за принципом аналітичного підходу (спектрофотометричні, хроматографічні, комбіновані).
- ✓ визначено основні тенденції розвитку стандартизації флавоноїдовмісної сировини у світовій фармакогностичній практиці.
- ✓ сформульовано рекомендації щодо вдосконалення теоретичних підходів до уніфікації методів контролю якості.

Апробація результатів дослідження. Апробація результатів наукової роботи представлені в якості тез «**Аналіз сучасних методів стандартизації флавоноїдовмісної рослинної сировини**» на XV Міжнародна науково-практична конференція «Current trends in the development of existing research and theories», 09-12 грудня 2025 р., Ліон, Франція

Структура роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 2-х розділів, загальних висновків, списку використаної літератури, який включає 28 джерел, у тому числі 20 латиницею та 2 додатків. Зміст роботи викладено на 28 сторінках основного тексту, ілюстровано 2 таблицями.

РОЗДІЛ 1. ФЛАВОНОЇДИ ЯК КЛАС БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ФАРМАЦІЇ (АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ)

Флавоноїди становлять одну з найпоширеніших і найвивченіших груп фенольних сполук рослинного походження. Вони відіграють ключову роль у метаболізмі рослин, визначаючи їхній колір, аромат, стійкість до стресових факторів, а також беруть участь у механізмах захисту від ультрафіолетового випромінювання та патогенів. З фармакогностичної точки зору, флавоноїди становлять значний інтерес завдяки широкому спектру біологічної активності: антиоксидантній, капілярозміцнювальній, протизапальній, антимікробній, гепатопротекторній, кардіо- та нейропротекторній дії.

У сучасній фармації флавоноїди розглядаються як важливі фармакологічно активні речовини, що входять до складу численних лікарських рослин, фітозасобів і біологічно активних добавок. Аналіз літературних джерел свідчить, що дослідження цієї групи сполук залишається актуальним у зв'язку з перспективами їх використання у профілактиці та терапії хронічних неінфекційних захворювань.

Метою даного розділу є узагальнення сучасних наукових даних про хімічну природу, класифікацію, біосинтез, фармакологічні властивості та значення флавоноїдів у фармацевтичній практиці.

1.1. Класифікація та хімічна структура основних груп флавоноїдів

Флавоноїди — це велика група поліфенольних сполук, що синтезуються рослинами за шикіматним та ацетатним шляхами. Це вторинні метаболіти, які відіграють важливу роль у фізіологічних процесах рослин: захисті від ультрафіолетового випромінювання, фітопатогенів, а також у формуванні забарвлення квітів і плодів. З хімічної точки зору флавоноїди є похідними 2-фенілбензопірану (флавоону) і містять у своїй структурі два ароматичні кільця (А і В), з'єднані тривуглецевим містком, який може утворювати кисневмісний гетероцикл (кільце С) [1-4].

Залежно від ступеня насичення, положення гідроксильних груп і характеру замісників флавоноїди поділяються на кілька основних класів: **флавори** – містять подвійним зв'язком у циклі С та кетогрупою в положенні С4, наприклад, апігенін, лютеолін відомі протизапальними, спазмолітичними й антиканцерогенними властивостями; **флавоноли** - мають додаткову гідроксильну групу в положенні С3, наприклад, кверцетин, рутин, кемпферол, з вираженою антиоксидантною, ангіопротекторною та протизапальною дією; **флаванони** – насичені сполуки без подвійного зв'язку в кільці С, характерні для цитрусових, із антиоксидантними та капіляррозміцнювальними властивостями, наприклад, нарингенін; **флаваноли (катехіни)** - безподвійно-зв'язані флавоноїди, що мають високу антиоксидантну, кардіо- й нейропротекторну активність **флаваноноли** — гідроксильовані похідні флаванонів, що проявляють потужну антимікробну й антиоксидантну дію, **антоціани** - водорозчинні пігменти, які надають рослинам червоного, синього чи фіолетового забарвлення та виявляють антиоксидантні й протизапальні властивості, **ізофлавори** - кільце В приєднане до С3 (а не С2) циклу, наприклад, геністеїн, це сполуки, характерні для бобових, із естрогеноподібною активністю, що беруть участь у гормональній регуляції та профілактиці остеопорозу **халкони** — це відкритоланцюгові попередники флавоноїдів, що містять α,β -ненасичену карбонільну групу та виявляють виражену антиоксидантну, протизапальну й антимікробну активність, **аури** — це ізомерні до флаворів жовті пігменти рослин, які мають бензофуранову структуру й характеризуються антиоксидантними, антимікробними та цитопротекторними властивостями.

У рослинах флавоноїди зазвичай існують у формі глікозидів (зв'язані з цукрами, як-от рутин), що підвищує їхню розчинність. При гідролізі вони перетворюються на аглікони (вільні, незв'язані форми, як-от кверцетин) [1-5].

1.2. Фармакологічна активність та медичне застосування флавоноїдовмісної сировини

Широкий спектр терапевтичної дії флавоноїдів зумовлений їхньою здатністю до редокс-реакцій та взаємодії з білковими структурами.

Основні фармакологічні дії:

- **антиоксидантна та радикал-скавенджерна дія:** флавоноїди є потужними "уловлювачами" вільних радикалів (зокрема, гідроксильних та супероксидних), захищаючи клітинні мембрани та ДНК від окисного стресу. Це є основою їхньої **протизапальної та протиракової** активності [1,6].
- **ангіопротекторна (Р-вітамінна) дія:** зменшують проникність та крихкість капілярів, підвищують еластичність судинної стінки. Представником цієї групи є рутин (з *Sophorae japonicae fructus*) [1,7].
- **кардіопротекторна дія:** покращують коронарний кровотік, мають помірну гіпотензивну та антиагрегантну дію [1,8].
- **гепатопротекторна та жовчогінна дія:** Сприяють захисту клітин печінки (гепатоцитів) та стимулюють утворення і виведення жовчі (наприклад, флавоноїди *Helichrysi arenarii flores*) [1,9].

Медичне застосування:

- лікування хронічної венозної недостатності та геморою (препарати на основі діосміну/геспередину).
- терапія захворювань жовчовивідних шляхів (екстракти цмину).
- комплексне лікування ішемічної хвороби серця та атеросклерозу (засоби, що містять кверцетин) [10].

1.3. Огляд основних представників флавоноїдовмісної сировини, що використовуються в Україні та світі (з акцентом на фармакопейних). Основні джерела флавоноїдів серед лікарських рослин

Серед вітчизняної флори флавоноїди містяться у значній кількості в лікарській рослинній сировині, що широко використовується у фармацевтичній практиці. Цей підрозділ містити короткий перелік ключової ЛРС, для підтвердження важливості даної теми [1,2,4].

Таблиця 1.

Основні фармакопейні флавоноїдовмісні лікарські рослини

Українська назва (ЛРС)	Латинська назва (ЛРС)	Основні флавоноїди	Фармакологічна дія
Кардіотонічна та седативна дія			
Собачої кропиви трава	<i>Leonuri cardiacaе herba</i>	апигенін, кемпферол, кверцетин, квінквелозид, рутин, генкванін, кверцитрин, ізокверцитрин, гіперозид, космосіїн	Седативна гіпотензивна, кардіотонічна
Глоду квітки та плоди	<i>Crataegi flores et fructus</i>	апигенін, лютеолін, гіперозид, спіреозид, кверцетин, кверцитрин, рутин, кемпферол, вітексин, ізовітексин, орієнтин, лейкоантоціанідини, катехін	Кардіотонічна спазмолітична антиаритмічна гіпотензивна
Сухоцвіту багнового трава	<i>Gnaphalii uliginosi herba</i>	кверцетин, кемпферол, скутеляреїн, лютеолін та їх глікозиди, гнафалозиди А і В	Гіпотензивна Репаративна
Жовчогінна, гепатопротекторна та сечогінна дія			
Волошки синьої квітки	<i>Centaureae cyani flores</i>	антоціани пеларгонідин, ціанідин, апигенін, лютеолін, апіїн, кверцетин, рутин, астрагалін, centaурин, кемпферол, апіїн, космосіїн	Сечогінна жовчогінна
Цмину квітки	<i>Helichrysi arenarii flores</i>	геліхризин, ізосаліпурпозид, саліпурпозид, аренол, нарингенін, кемпферол, апигенін, лютеолін, кверцетин	Жовчогінна антибактеріальна
Пижма квітки	<i>Tanacetii flores</i>	акацетин, лютеолін, кверцетин, апигенін	Жовчогінна антигельмінта
Споришу трава	<i>Polygoni avicularis herba</i>	мірицетин, лютеолін, похідні кемпферолу та кверцетину, авікулярин,	Сечогінна літотітична

		ізорамнетин, кверцитрин, гіперозид, югланін, вітексин, ізовітексин	
Кукурудзяні стовпчики з приймочками	<i>Maydis styli cum stigmatis</i>	Ізокверцитрин, флаволи	Жовчогінна, діуретична
Протизапальна та антисептична дія			
Череди трава	<i>Bidentis herba</i>	халкони та дигідрохалкони – бутеїн, мареїн; флаванони – ізокореопсин, флаваномареїн; аурони – сульфуретин, сульфуреїн, маритиметин, маритимеїн; флаволи – лютеолін, цинарозид	Антиалергічна Протизапальна Сечогінна Потогінна Жовчогінна
Ромашки квітки	<i>Chamomillae flores</i>	Апігенін, лютеолін, патулетин	Протизапальна, спазмолітична
М'яти перцевої листя	<i>Menthae piperitae folia</i>	Рутин, гесперидин	Спазмолітична, жовчогінна
Р-вітамінна активність- рослини-джерела рутину			
Софори японської квітки	<i>Sophorae japonicae flos</i>	рутин, кемпферол, геністеїн-4-софоробіозид, ізорамнетин, геністеїн, даїдзеїн, формонетин	Капіляророзміцнююча антисептична гемостатична
Софори японської бутони	<i>Sophorae japonicae flos immaturus (alabastrae)</i>		
Софори японської плоди	<i>Sophorae japonicae fructus</i>		
Гречки трава	<i>Fagopyri herba</i>	рутин, фагопірин	Капіляророзміцнююча
Іншої дії			
Звіробой трава	<i>Hyperici herba</i>	гіперозид, рутин, гіперіцин	Протизапальна антидепресант
Кропива листя	<i>Urticae folia</i>	кверцетин та кемпферол	сечогінна протизапальна, кровооспинна

Крім того, значна кількість флавоноїдів- ізофлавоноів (геністеїн, даїдзеїн), що проявляють естрогеноподібну активність виявлена у конюшини лучної

(*Trifolium pratense* L.); антоціанів й флавонолів, які мають антиоксидантну дію у шипшини (*Rosa spp.*) і чорноплідної горобини (*Aronia melanocarpa*), а джерелом гінкгофлавоноглікозидів; екстракти яких мають ангіопротекторну та ноотропну дію є гінкго дволопатеве (*Ginkgo biloba* L.).

Така різноманітність джерел зумовлює необхідність диференційованого підходу до стандартизації кожного виду сировини, оскільки якісний і кількісний склад флавоноїдів залежить від виду, фази вегетації, умов зростання, технології збору та зберігання.

Широке застосування та багатогранна дія флавоноїдовмісної сировини вимагає абсолютної впевненості у її якості. Недостатня селективність старих методів у такій хімічно складній матриці є головним стимулом для аналізу та впровадження сучасних, точніших інструментальних методів, що буде детально розглянуто у наступних розділах.

РОЗДІЛ 2. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ФЛАВОНОЇДОВМІСНОЇ СИРОВИНИ

Стандартизація лікарської рослинної сировини є одним із ключових етапів забезпечення її якості, безпечності та ефективності. Вона включає встановлення чітких показників тотожності, чистоти, кількісного вмісту діючих речовин та відповідності вимогам фармакопейних статей.

Для флавоноїдовмісної сировини особливо важливим є визначення **якісного складу** (ідентифікація окремих компонентів) і **кількісного вмісту** (загальної кількості флавоноїдів або конкретних сполук). Такі параметри дають змогу забезпечити стабільність терапевтичної дії готового препарату.

Сучасні методи стандартизації базуються на використанні фізико-хімічних та хроматографічних методів аналізу, зокрема **УФ-спектрофотометрії, тонкошарової (ТШХ) та вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ)**. У нормативних документах (зокрема, у Державній Фармакопеї України, Європейській Фармакопеї) зазначено обов'язкові методи ідентифікації та кількісного визначення для сировини, що містить флавоноїди.

Ретельна стандартизація забезпечує відтворюваність складу препаратів, зменшує ризик фальсифікації та підвищує довіру до фітопрепаратів серед лікарів і пацієнтів. Водночас, різноманіття структур флавоноїдів і відмінності у їх фізико-хімічних властивостях потребують удосконалення існуючих методів і розроблення уніфікованих підходів до контролю якості.

Цей розділ присвячений нормативній базі та фундаментальним підходам до контролю якості лікарської рослинної сировини (ЛРС).

2.1. Вимоги Державної Фармакопеї України (ДФУ) та Європейської Фармакопеї (Ph. Eur.) до ЛРС.

Основою стандартизації ЛРС є **Фармакопея** — збір обов'язкових державних стандартів.

- **Фармакопейні вимоги:** стандартизація флавоноїдовмісної сировини, як і будь-якої ЛРС, включає три основні блоки контролю [4,5,10 -14].

1. **Ідентифікація:** підтвердження справжності сировини (макро- та мікроскопічний аналіз, хроматографічний профіль).

2. **Числові показники:** визначення вмісту вологи, золи загальної та золи, нерозчинної у хлористоводневій кислоті, домішок (органічних, мінеральних), екстрактивних речовин.

3. **Кількісне визначення БАР:** встановлення вмісту діючих речовин (флавоноїдів) у перерахунку на базовий стандарт (рутин або кверцетин) або на суму флавоноїдів.

Гармонізація: у контексті євроінтеграції, ДФУ максимально гармонізована з Ph. Eur. (Європейською Фармакопеєю), що вимагає впровадження високоточних міжнародно визнаних аналітичних методів (наприклад, **ВЕРХ**) [12,15].

2.2. Загальні методи визначення якості сировини (ідентифікація, числові показники, домішки).

Якість ЛРС є комплексною оцінкою, що передуює кількісному аналізу [14].

Макро- та мікроскопічний аналіз: використовується для **ідентифікації** (підтвердження автентичності) та виявлення домішок. Для флавоноїдовмісної сировини важливим є виявлення характерних кристалів або залозистих волосків.

Числові показники:

Втрата в масі при висушуванні (волога): впливає на стабільність флавоноїдів та розрахунок їхнього вмісту.

Зола: визначає рівень мінерального забруднення (грунтом).

Екстрактивні речовини: характеризують загальну кількість водо- або спирторозчинних сполук, що можуть включати флавоноїди [4,5].

Типовими прикладами монографій Європейської Фармакопеї, що регламентують стандартизацію флавоноїдовмісної сировини, є:

- *Ginkgo bilobae folium* (листки гінкго дволопатевого),
- *Helichrysi arenarii flos* (квіти безсмертника піщаного),
- *Sophorae japonicae flos* (квіти софори японської),

- *Sambuci flos* (квіти бузини чорної).

Для цих об'єктів встановлено межі вмісту сумарних флавоноїдів (наприклад, не менше 0,5–1,5 % у перерахунку на рутин), а також методи контролю тотожності за хроматографічними профілями.

Державна Фармакопея України (ДФУ) гармонізована з Європейською Фармакопеею та містить аналогічні загальні статті: «*Лікарська рослинна сировина*», «*Рослинні препарати*», «*Ідентифікація флавоноїдів*», «*Визначення загального вмісту флавоноїдів*».

Для більшості видів сировини з високим вмістом флавоноїдів ДФУ подає окремі монографії, де наведено специфічні методи аналізу. Зокрема:

- **Flores Helichrysi arenarii** – визначення загального вмісту флавоноїдів у перерахунку на ізосаліпурпозид методом спектрофотометрії;
- **Folia Betulae** – ідентифікація за допомогою ТШХ із порівнянням із стандартним зразком гіперозиду;
- **Herba Polygoni avicularis** – кількісне визначення сумарних флавоноїдів у перерахунку на рутин;
- **Fructus Crataegi** – якісна ідентифікація за ТШХ і визначення загального вмісту флавоноїдів методом спектрофотометрії.

ДФУ також вимагає контролю за фізико-хімічними показниками: зольністю, вологістю, вмістом екстрактивних речовин, наявністю домішок і мікробіологічними нормами [1-4].

Особливістю української фармакопейної практики є впровадження концепції **аналітичного профілю** лікарської рослинної сировини, яка передбачає визначення не лише кількісного вмісту домінантних сполук, але й аналіз повного спектра флавоноїдів у сировині з використанням ВЕРХ. Це відповідає принципам сучасної концепції *quality by design* (QbD) у фармацевтичному виробництві.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила серію керівних документів:

- *WHO Guidelines for Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials* (2003),
- *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants* [11-12].

У цих документах зазначено, що стандартизація рослинної сировини має охоплювати ботанічну ідентифікацію, визначення активних компонентів, виявлення домішок, контроль вологи та токсичних елементів. Для флавоноїдів рекомендовано застосовувати хімічні методи аналізу, ґрунтовані на спектрофотометрії, ТШХ і ВЕРХ.

Міжнародна організація зі стандартизації (ISO) у межах серії стандартів *ISO 21315, ISO 19610, ISO 23419* визначає вимоги до контролю якості та методів випробувань лікарських рослин і фітопрепаратів. Ці документи спрямовані на гармонізацію стандартів між різними країнами та уніфікацію методичних підходів до аналізу флавоноїдовмісної сировини.

2.3. Принципи кількісного визначення флавоноїдів: вибір стандарту та методів.

Кількісний аналіз флавоноїдів стикається з проблемою їхньої гетерогенності (одна сировина містить десятки різних флавоноїдів) [11,17,18].

Принцип розрахунку: Фармакопея часто вимагає визначати суму флавоноїдів у перерахунку на один стандартний зразок (референтну речовину), найчастіше на рутин (через його широку поширеність) або кверцетин (як активний аглікон).

Особливості екстракції: для кількісного аналізу критичним є повне та селективне вилучення флавоноїдів. Використовуються спирто-водні суміші, іноді з попереднім гідролізом для переведення всіх форм (глікозидів) в одну — аглікони.

Вибір методу: вибір між СФМ та ВЕРХ залежить від вимоги Фармакопеї:

СФМ: дозволяє швидко визначити загальну суму флавоноїдів.

ВЕРХ: дозволяє визначити кількість окремих, ключових флавоноїдів (наприклад, рутину та кверцетину окремо), що є більш точним показником якості [16,19].

РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ

Визначення якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів у лікарській рослинній сировині є ключовим етапом її стандартизації. У сучасній фармакогностичній практиці застосовується комплекс фізико-хімічних методів аналізу, які різняться за чутливістю, точністю, відтворюваністю та трудомісткістю. Основними серед них є спектрофотометричні, хроматографічні, спектроскопічні та комбіновані методи.

3.1. Спектрофотометричні методи: модифікації (диференціальна, з комплексоутворенням), переваги та недоліки [1-4,20].

Спектрофотометрія базується на вимірюванні поглинання світла флавоноїдами в УФ-видимій області .

Принцип: флавоноїди мають два основні максимуми поглинання (смуга I: 320–390 нм та смуга II: 240–280 нм).

Комплексоутворення: для підвищення чутливості та специфічності використовується реакція комплексоутворення з іонами металів, наприклад, з алюмінію хлоридом $AlCl_3$). Флавоноїди, що мають гідроксильні групи у положеннях С-3 та С-5, утворюють стійкі забарвлені комплекси.

Переваги: простота, доступність, низька вартість, можливість автоматизації, швидкість аналізу.

Недоліки: низька селективність. Інші поліфенольні сполуки (дубильні речовини, фенолкарбонові кислоти) також поглинають у цій області та можуть завищувати результат, що знижує точність (прецизійність) аналізу [1-4,20].

3.2. Хроматографічні методи.

Хроматографічні методи є основою сучасної стандартизації завдяки її здатності розділяти складні суміші, найбільш інформативними для ідентифікації та кількісного визначення флавоноїдів [21].

3.2.1. Застосування тонкошарової хроматографії (ТШХ/TLC) для ідентифікації

Тонкошарова хроматографія (ТШХ) широко застосовується у фармакопейному аналізі як якісний метод. Вона дозволяє ідентифікувати окремі флавоноїди за значенням коефіцієнта рухливості (R_f) та характером флуоресценції в ультрафіолетовому світлі після обробки специфічними реагентами (наприклад, розчином алюмініохлориду або діазотованої сульфанілової кислоти). Метод характеризується простотою, низькою вартістю та можливістю аналізу без складної підготовки проби [22].

3.2.2. Кількісний аналіз за допомогою високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ/HPLC): використання різних детекторів (УФ, діодно-матричний) та колонок.

Кількісний аналіз за допомогою Високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ/HPLC): використання різних детекторів (УФ, діодно-матричний) та колонок.

Високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) є «золотим стандартом» сучасної стандартизації флавоноїдовмісної сировини. Вона дає можливість проводити якісне й кількісне визначення окремих сполук у складних багатокомпонентних сумішах. Використання різних типів колонок (зворотnofазних, гідрофільно-інтерактивних) та градієнтних систем елюювання забезпечує високу селективність і точність аналізу [23].

Перевагами ВЕРХ є:

- висока точність і відтворюваність результатів;
- можливість одночасного визначення кількох флавоноїдів;
- сумісність із різними детекторами (УФ-, діодно-матричним, флуориметричним).

До недоліків методу відносять високу вартість обладнання, необхідність використання стандартних зразків і кваліфікованого персоналу. Проте саме ВЕРХ нині є основним методом, рекомендованим у **Європейській Фармакопеї** та **Державній Фармакопеї України** для стандартизації флавоноїдовмісної сировини. Типовими прикладами монографій Європейської Фармакопеї, що регламентують стандартизацію флавоноїдовмісної сировини, є:

- *Ginkgo bilobae folium* (листки гінкго дволопатевого),
- *Helichrysi arenarii flos* (квіти безсмертника піщаного),
- *Sophorae japonicae flos* (квіти софори японської),
- *Sambuci flos* (квіти бузини чорної) [1-5, 23].

3.3. Спектроскопічні та комбіновані методи

Окрім УФ-методів, у наукових дослідженнях дедалі частіше застосовуються ІЧ-спектроскопія, ЯМР-спектроскопія та мас-спектрометрія, які дозволяють уточнювати структуру флавоноїдів, проводити хімічну ідентифікацію та виявляти домішки.

ІЧ-спектроскопія використовується для підтвердження наявності функціональних груп ($-\text{OH}$, $-\text{C}=\text{O}$, $-\text{C}=\text{C}-$), характерних для певних класів флавоноїдів. ЯМР-спектроскопія надає інформацію про розташування замісників у ароматичних кільцях, а мас-спектрометрія забезпечує точне визначення молекулярної маси та фрагментації сполук. Комбінація ВЕРХ із мас-спектрометрією (ВЕРХ-МС) є надзвичайно потужним інструментом для вивчення якісного складу та підтвердження тотожності сировини.

З огляду на складність і високу вартість обладнання, ці методи переважно використовуються у наукових дослідженнях та при створенні еталонних баз даних, тоді як у рутинній фармакопейній практиці їх застосування обмежене [1-5, 25].

3.4. Перспективні методи (капілярний електрофорез, ЯМР, надкритична флюїдна хроматографія) та їх потенціал у стандартизації.

Сучасні розробки орієнтовані на ще більшу швидкість та інформативність.

Капілярний електрофорез (КЕ): Пропонує високу ефективність розділення та мале споживання розчинників, але вимагає складної підготовки зразків.

Надкритична флюїдна хроматографія (SFC)— це гібридний аналітичний метод, який поєднує переваги газової хроматографії (GC) та рідинної хроматографії (HPLC).: Надкритична флюїдна хроматографія (SFC) — це гібридний аналітичний метод, який поєднує переваги газової хроматографії (GC) та рідинної хроматографії (HPLC).

Основні принципи та особливості SFC

1. Надкритичний флюїд (рухома фаза) . Головна відмінність SFC полягає у використанні речовини у надкритичному стані як рухомої фази (елюента).

Що таке надкритичний стан? Це стан речовини (флюїду), коли її температура і тиск перевищують критичні значення. У цьому стані флюїд має проміжні властивості:

Густина, близька до рідини (забезпечує хорошу розчинність).

В'язкість і коефіцієнт дифузії, близькі до газу (забезпечують швидке розділення і високу ефективність).

Найпоширеніший флюїд: діоксид вуглецю CO₂. Він має низьку критичну температуру (31.1о C) та відносно низький критичний тиск, є хімічно інертним, нетоксичним і дешевим.

2. Механізм розділення. Розділення відбувається завдяки взаємодії молекул аналіту між рухомою фазою CO₂, часто модифікованою) та стаціонарною фазою (наприклад, модифікована силікагель).

Модифікатори: для збільшення полярності та покращення розчинності полярних сполук до CO₂ додають модифікатори (зазвичай метанол або етанол) у невеликій концентрації (5-20%).

Переваги SFC у фармакогнозії та фармації

SFC є цінним інструментом для фармацевтичної промисловості, особливо для аналізу природних сполук.

Швидкість та ефективність: Високі коефіцієнти дифузії надкритичного CO₂ дозволяють досягати дуже швидкого розділення порівняно з HPLC, скорочуючи час аналізу.

Розділення хіральных сполук: SFC є провідним методом для хірального розділення енантіомерів (що критично для контролю якості активних фармацевтичних інгредієнтів – АФІ).

Аналіз термолабільних сполук: низька робоча температура (завдяки низькій критичній температурі CO₂) дозволяє аналізувати термолабільні та нестабільні сполуки, які руйнуються при підвищенні температури в GC.

Екологічність ("Зелена хімія"): використання CO₂ значно зменшує споживання дорогих та токсичних органічних розчинників (метанолу, ацетонітрилу), що робить SFC більш екологічно чистим методом.

Аналіз ліпофільних сполук: SFC ідеально підходить для аналізу ліпофільних (жиророзчинних) сполук природного походження: терпеноїдів, каротиноїдів, жирних олій та ліпідних екстрактів ЛРС.

HPLC-MS/MS (Мас-спектрометрія): Дає можливість не лише кількісно визначити флавоноїди, але й структурно ідентифікувати невідомі компоненти або метаболіти, що є найвищим стандартом контролю.

3.5.Хеометричні та мультипараметричні підходи

Одним із перспективних напрямів є впровадження хеометрії — галузі, що поєднує математичні та статистичні методи з аналітичними технологіями. Хеометричний аналіз дозволяє обробляти великі масиви спектральних або хроматографічних даних, що забезпечує більш точну ідентифікацію зразків, оцінку автентичності та прогнозування якості сировини.

Такі методи, як Principal Component Analysis (PCA), Partial Least Squares (PLS) або Cluster Analysis, використовують для класифікації рослин за географічним походженням, сортом або методом обробки. Застосування хеометрії у поєднанні з ВЕРХ, ІЧ-спектроскопією чи флуориметрією створює новий рівень об'єктивності у стандартизації флавоноїдовмісних препаратів [1-5, 26-28].

3.6.Цифрова фармакогнозія та аналітичні технології нового покоління

Розвиток цифрових технологій сприяє формуванню концепції «цифрової фармакогнозії», яка передбачає використання автоматизованих систем збору, обробки та інтерпретації даних.

Перспективним є використання портативних спектроскопічних приладів (NIR, Raman), що дають можливість проводити експрес-аналіз сировини без попередньої підготовки проби. Такі технології можуть стати основою для вхідного контролю якості у виробничих умовах, а також для перевірки автентичності сировини без її руйнування.

Інтеграція результатів спектрального аналізу в електронні бази даних флавоноїдових профілів створює можливість швидкої ідентифікації зразків за допомогою порівняння з еталонними цифровими відбитками (digital fingerprints). Подібні системи уже впроваджуються у Європейському Союзі, Китаї та Японії [1-5, 26-28].

3.7. Порівняльна характеристика методів

Таблиця 2

Порівняння основних методів стандартизації флавоноїдовмісної сировини

Метод	Призначення	Переваги	Недоліки
УФ-спектрофотометрія	Кількісне визначення загального вмісту флавоноїдів	Простота, швидкість, доступність	Низька селективність
ТШХ	Ідентифікація окремих флавоноїдів	Простота, дешевизна	Напівкількісний характер, суб'єктивність оцінки
ВЕРХ	Якісний і кількісний аналіз	Висока точність, відтворюваність, багатокомпонентний аналіз	Висока вартість, складність обладнання
Спектроскопічні (ІЧ, ЯМР, МС)	Структурна ідентифікація	Висока аналітична потужність	Обмежене практичне застосування у стандартизації

Таким чином, сучасні тенденції у стандартизації флавоноїдовмісної рослинної сировини спрямовані на інтеграцію класичних і високоефективних методів. Зокрема, комбінування хроматографічних методів із спектральними дозволяє підвищити достовірність результатів і забезпечити комплексну оцінку якості сировини. Перспективним є також використання високочутливих аналітичних систем (ВЕРХ-МС, УФ-ВІС-ДАД, капілярний електрофорез), які відповідають сучасним вимогам гармонізації фармакопейних стандартів ЄС та України [1-28].

3.8. Узагальнення тенденцій розвитку методів стандартизації

На підставі проведеного аналізу літературних даних можна визначити кілька ключових тенденцій у розвитку стандартизації флавоноїдовмісної сировини:

Перехід від однопараметричних до комплексних методів контролю.

Замість визначення лише одного маркерного флавоноїду (наприклад, рутину чи кверцетину) все частіше використовуються методики, що охоплюють увесь спектр поліфенольних сполук.

Впровадження цифрових технологій у аналітичний процес.

Застосування цифрових хроматографічних «відбитків» (fingerprinting) і баз даних дозволяє ідентифікувати сировину за комплексом аналітичних ознак.

Використання екологічно безпечних методів («зелена аналітика»).

Зменшення кількості токсичних розчинників, оптимізація енергоспоживання та використання мікрооб'ємних технологій відповідають принципам сталого розвитку.

Уніфікація фармакопейних вимог.

Гармонізація стандартів між Європейською Фармакопеею, ДФУ та ВООЗ забезпечує підвищення достовірності аналітичних результатів і спрощує міжнародне визнання фітопрепаратів.

Застосування хемометричних методів обробки даних.

Використання статистичних моделей і штучного інтелекту для класифікації зразків і виявлення фальсифікацій відкриває нові можливості для стандартизації [1-28].

Проведений аналіз і узагальнення літературних джерел свідчать, що сучасна система стандартизації флавоноїдовмісної рослинної сировини ґрунтується на поєднанні класичних і високотехнологічних методів контролю. Основним напрямом розвитку є інтеграція цифрових технологій, хемометрії та «зеленої аналітики» у практику фармакогностичного аналізу. Розроблення уніфікованих стандартів і гармонізація нормативних вимог

сприятимуть підвищенню якості та конкурентоспроможності фітопрепаратів на національному й міжнародному рівнях.

ВИСНОВКИ.

У результаті виконання кваліфікаційної роботи на тему «Аналіз сучасних методів стандартизації флавоноїдовмісної рослинної сировини» проведено узагальнення сучасних наукових даних щодо хімічної природи флавоноїдів, методів їх ідентифікації та кількісного визначення, а також аналіз нормативно-правових аспектів стандартизації рослинної сировини, що містить ці сполуки.

1. Проаналізовано хімічну природу та біологічну активність флавоноїдів. Встановлено, що флавоноїди є однією з найпоширеніших груп вторинних метаболітів рослин, які зумовлюють широкий спектр фармакологічної активності — антиоксидантну, протизапальну, ангіопротекторну, гепатопротекторну та спазмолітичну.

2. Охарактеризовано основні джерела флавоноїдів серед лікарських рослин. До них належать гречка посівна, софора японська, цмин піщаний, гінкго дволопатеве, конюшина лучна, шипшина, горобина чорноплідна тощо. Ці види становлять сировинну базу для виробництва вітчизняних і зарубіжних фітопрепаратів.

3. Узагальнено сучасні методи стандартизації флавоноїдовмісної сировини. Найбільш поширеними є спектрофотометричні, хроматографічні (ТШХ, ВЕРХ), спектроскопічні (ІЧ) та електрофоретичні методи. Серед них «золотим стандартом» вважається вискоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), що забезпечує високу точність і відтворюваність результатів.

4. Проаналізовано нормативно-правову базу стандартизації. Встановлено, що вимоги Державної Фармакопеї України гармонізовані з Європейською Фармакопеею та документами ВООЗ. Регламентовано показники тотожності, чистоти, вмісту діючих речовин і фізико-хімічні параметри якості.

5. Визначено сучасні тенденції розвитку аналітичних методів. Перспективними напрямками є впровадження хемометрії, цифрової фармакогнозії, концепції Quality by Design (QbD) та принципів «зеленої аналітики» (Green Analytical Chemistry), що забезпечують екологічність, точність і уніфікацію процесу стандартизації.

6. Доцільно розробити національні стандартні зразки флавоноїдів, створити електронну базу даних спектральних і хроматографічних профілів, а також розширити фармакопейні монографії за рахунок нових видів рослинної сировини.

Отже, результати теоретичного дослідження свідчать, що подальший розвиток стандартизації флавоноїдовмісної сировини має ґрунтуватися на інтеграції класичних і високотехнологічних методів аналізу, екологічній орієнтації та гармонізації національних стандартів з міжнародними вимогами. Це сприятиме підвищенню якості, безпечності та конкурентоспроможності вітчизняних фітопрепаратів.

ABSTRACT

Flavonoids represent one of the most abundant and extensively studied groups of plant-derived bioactive compounds, which highlights the need for reliable and reproducible analytical approaches to standardizing herbal materials rich in these metabolites. This study provides an expanded review of current methods used for the standardization of flavonoid-containing plant raw materials, encompassing classical pharmacognostic techniques, physicochemical analyses, spectrophotometric procedures, and chromatographic technologies, including high-performance liquid chromatography. The available literature was systematized to evaluate the capabilities, analytical performance, and limitations of various identification and quantification methods applied to both mono- and multicomponent flavonoid complexes. Particular emphasis is placed on pharmacopoeial requirements, methodological reproducibility, validation challenges, and the necessity of harmonizing analytical procedures. Based on a critical assessment of modern trends, the work outlines promising directions for improving standardization approaches aimed at enhancing accuracy, sensitivity, and specificity to ensure consistent quality of flavonoid-based herbal preparations.

Keywords: flavonoids; standardization; plant raw materials; quality control; chromatography; spectrophotometry; pharmacopoeia.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кисличенко ВС, ред. Фармакогнозія: базовий підручник для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів IV рівня акредитації. Харків: НФаУ; Золоті сторінки; 2015. 736 с.
2. Черних ВП, ред. Фармацевтична енциклопедія. 3-тє вид., переробл. і доповн. Київ: МОРІОН; 2016. 1632 с.
3. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. J Nutr Sci. 2016;5:e47.
4. Державна Фармакопея України. Т. 1–3. 2-ге вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2015–2020.
5. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2023.
6. Ho R, Violette A, Cressend D, Raharivelomanana P, Carrupt PA, Hostettmann K. Antioxidant potential and radical-scavenging effects of flavonoids from Psidium cattleianum leaves. Nat Prod Res. 2012;26(3):274–7.
7. Sereda O, Demydova Y, Koshel O, Ponomarenko V, Voronin O, Kuznietsova I, Zaichuk L. Assessment of the content of flavonoids in green buckwheat flour. Technology Audit and Production Reserves. 2025;5(3):29–34.
8. Khan J, Deb PK, Priya S, Medina KD, Devi R, Walode SG, et al. Dietary flavonoids: cardioprotective potential with antioxidant effects and their pharmacokinetic, toxicological and therapeutic concerns. Molecules. 2021;26(13):4021.
9. Kim M, Jee SC, Sung JS. Hepatoprotective effects of flavonoids against benzo[a]pyrene-induced oxidative liver damage. Antioxidants (Basel). 2024;13(2):180.
10. Ullah A, Munir S, Badshah SL, Khan N, Ghani L, Poulson BG, et al. Important flavonoids and their role as therapeutic agents. Molecules. 2020;25(22):5243.
11. World Health Organization. WHO Guidelines for Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials. Geneva: WHO; 2003.

12. World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1–5. Geneva: WHO; 1999–2015.
13. Субота ІГ, Кошова ТМ. Гармонізація фармакопейних вимог щодо контролю якості фітосировини. Вісник фармації. 2022;2(100):5–12.
14. Дяченко МВ. Сучасні підходи до стандартизації рослинної сировини у фармацевтичній практиці. Фармацевтичний журнал. 2020;4:10–18.
15. Сайко НА, Мацюк ЛП. Флавоноїди як маркерні сполуки в контролі якості лікарської рослинної сировини. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2021;37(1):74–81.
16. Li H, Zhou P, Yang J, et al. Recent advances in HPLC analysis of flavonoids in medicinal plants. Phytochem Anal. 2022;33(3):379–92.
17. Іванченко ОО, Дяченко МВ. Методи кількісного визначення флавоноїдів у лікарській рослинній сировині. Фармакогнозія і фітотерапія. 2020;1(12):25–33.
18. Miron A, Stan M, et al. Advances in flavonoid quantification methods. J Pharm Biomed Anal. 2020;177:112856.
19. Лапченко АВ, Гриценко ІС. Хроматографічні методи аналізу флавоноїдів у рослинних об'єктах. Фармацевтичний часопис. 2021;3:47–55.
20. Kukhtenko H, Bevz N, Konechnyi Y, Kukhtenko O, Jasicka-Misiak I. Spectrophotometric and chromatographic assessment of total polyphenol and flavonoid content in Rhododendron tomentosum extracts. Molecules. 2024;29(5):1095.
21. Cetinkaya A, Yayla S, Hurkul MM, Ozkan SA. Comprehensive review on chromatographic analysis of flavonoids in fruits. J Chromatogr Open. 2025;7:100209.
22. Rusanova M, Rusanov K, Alekova M, Georgieva L, Georgieva P, Zagorcheva T, Atanassov I. High-throughput microscale extraction of bioactive compounds from Hypericum perforatum flowers. Appl Sci. 2025;15:7334.
23. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1–5. Geneva: WHO; 1999–2015.

24. Nguyen MH, Ha DL, Do BM, Chau NTN, Tran TH, Le NTH, Le MT. RP-HPLC-based flavonoid profiling with multivariate analysis for quality assessment of *Houttuynia cordata*. *Molecules*. 2023;28(17):6378.
25. Zou L, Li H, Ding X, Liu Z, He D, Kowah JAH, et al. Application of spectroscopy to flavonoids from medicine and food homology materials. *Molecules*. 2022;27:7766.
26. Zhang J, Zhang Q, et al. Chemometric analysis in quality control of herbal medicines. *TrAC Trends Anal Chem*. 2021;143:116371.
27. Soga T. Advances in capillary electrophoresis mass spectrometry for metabolomics. *TrAC Trends Anal Chem*. 2023;158:116883.
28. Płonka J, Ciesla Ł. Green analytical chemistry approaches in phytochemical analysis. *Talanta*. 2023;259:124468.

 International Science Group ISG-KONF.COM XV INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE «CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF EXISTING RESEARCH AND THEORIES» Lyon, France December 09-12, 2025 ISBN 979-8-90070-302-2 DOI 10.46299/ISG.2025.2.15	CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF EXISTING RESEARCH AND THEORIES Proceedings of the XV International Scientific and Practical Conference Lyon, France December 09-12, 2025
PHARMACY CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF EXISTING RESEARCH AND THEORIES АНАЛІЗ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ФЛАВОНОЇДОВІСНОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ Колосова Ірина Іванівна, к.біол.наук, доцентка Уабі Юнесс студент Дніпровський державний медичний університет Флавоноїди — це численна група поліфенольних сполук рослинного походження, які мають високу фармакологічну активність: антиоксидантну, протизапальну, капіляростабілізуювальну, гепатопротекторну та інші. Надійна стандартизація рослинної сировини, яка містить флавоноїди, є критично важливою для забезпечення її якості, безпеки та відтвореності ефекту у готових фітопрепаратах. Стандартизація передбачає ідентифікацію, кількісне визначення маркерних сполук або сумарного вмісту, а також перевірку стабільності сировини чи екстракту протягом зберігання або виробництва. У сучасній фармацевтичній практиці використовують як класичні фармакологічні, так і новітні інструментальні методи аналітики. Комбінація методів дає змогу отримати більш повну інформацію про склад, кількість і якість біологічно активних речовин. Метою цієї роботи є огляд і порівняння сучасних підходів до стандартизації флавоноїдовісної лікарської рослинної сировини та обґрунтування оптимальної стратегії контролю якості. Основні методи стандартизації. Хроматографічні методи. Високоєфективна рідинна хроматографія (HPLC / ВЕРХ) — надзвичайно інформативний та високоточний метод, що дозволяє розділяти споріднені флавоноїди, ідентифікувати їх за стандартами, визначати концентрацію кожної сполуки. Наприклад, у роботі Savuch A.O. та співавторів методом HPLC ідентифіковано шість флавоноїдів у трав'яній антидіабетичній суміші та визначено їхню кількість [1]. Тонкошарова хроматографія / НРТЛС — широко використовується для первинної ідентифікації сировини, перевірки на фальсифікацію, наявності маркерних зон, а також для порівняння «хроматографічних відбитків» між зразками [2]. Спектрофотометричні методи. Методика визначення суми флавоноїдів за реакцією з алюміній-хлоридом є класичною і застосовується для якісного та кількісного контролю. Наприклад, розроблено методику для сухого екстракту пагонів чорниці, із гідролізом глікозидів до агліконів і кількісним визначенням за стандартом кверцетину [3]. У поєднанні з екстракційною підготовкою (мацерація, водно-спиртові розчини, гідроліз) спектрофотометрія залишається доцільною для первинної стандартизації, особливо в умовах, де ресурсів на хроматографію небагато [4].	PHARMACY CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF EXISTING RESEARCH AND THEORIES Комбіновані та сучасні підходи. Поєднання хроматографії та спектрофотометрії: хроматографія дає профіль флавоноїдів та ідентифікує маркери, спектрофотометрія — сумарну кількість для оперативного контролю [5]. Застосування електрофоретичних, електрохімічних та флуоресцентних методів для певних підгруп флавоноїдів — ця тенденція зростає, як показано в огляді сучасних методів для флаванолів. Біодетектні методи — оцінка антиоксидантної активності, здатності до інгібування ліпідної перекисидної або інших біологічних ефектів як доповнення до хімічного контролю, що підсилює фармакологічну релевантність оцінки якості [6]. Обговорення та рекомендації Класичні хроматографічні та спектрофотометричні методи залишаються фундаментом для стандартизації завдяки їхній відносній простоті, доступності реактивів і відтвореності. Однак як лише кількісне визначення «total flavonoids» не дає достатньо інформації про профіль композиції — тобто, які саме флавоноїди присутні, і в яких пропорціях. Для забезпечення високої якості, стабільності та біологічної активності фітопрепаратів рекомендовано поєднувати: Хроматографічну ідентифікацію + кількісне визначення маркерів (HPLC / НРТЛС + спектрофотометрія) Контроль стабільності при зберіганні (перевірка після 3, 6, 12 місяців) із повторним аналізом маркерів і «total flavonoids». Біодетектні методи (антиоксидантна активність, in vitro assays), щоб мати уявлення про фармакологічну репрезентативність сировини або екстракту. Також важливо враховувати зміни сировини залежно від умов росту, збору, зберігання — тому потрібно включати морфолого-анатомічну, мікроскопічну, органолептичну та ботанічну ідентифікацію перед хімічним контролем. Висновки Сучасна стандартизація флавоноїдовісної рослинної сировини повинна базуватися на комбінованому підході: хроматографічна ідентифікація, кількісне визначення маркерів або суми флавоноїдів та біологічна перевірка активності. HPLC (ВЕРХ) та НРТЛС — найінформативніші методи для ідентифікації специфічних флавоноїдів; спектрофотометрія — зручний метод для контролю «total flavonoids». Використання біодетектних методів додає фармакологічну релевантність контролю якості, що важливо для створення ефективних та відтворюваних фітопрепаратів. Стандартизація має враховувати ботанічну ідентифікацію, варіабельність сировини, ефекти зберігання та технології екстракції.

Список літератури

- 1.Savych AO, Marchyshyn SM, Kravchuk LO. Investigation of the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in the herbal antidiabetic collections No. 3 and No. 4 by the method of HPLC. Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice [Internet]. 2020 Jul 3 [cited 2025 Dec 5];13(2). Available from: <https://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/207118>
- 2.Khokhlova KO. Scientific-methodological approach for standardization of herbal raw materials and herbal preparations using high-performance thin-layer chromatography procedure. Farmatsevtichnyi Zhurnal. 2021;(4):76–89. doi: 10.32352/0367-3057.4.21.07
- 3.Vronska LV, Ivanusa IB. Rozrobka spektrofotometrychnoi metodyky vyznachenня flavonoidiv u sukhomu ekstrakti paghonis chornytsi. Farmatsevtichnyi Chasopys. 2019;(3):43–50. doi: 10.11603/2312-0967.2019.3.10463
- 4.Shmalko O, Bodnar L. Rozrobka metodyk identyfikatsii y kilkinsnoho vyznachenня sumy flavonoidiv u skladi roslynnoho poliekstraktu. In: Modern Chemistry of Medicines: Abstracts of the International Internet-Conference dedicated to the 85th anniversary of Prof. Petro Ovsentiovyh Bezuglyi.
- 5.Herbina NA, Ruban OA, Gontova TM, Yaremenko MS, Yurchenko CYu. The study of the qualitative and quantitative content of the amount of flavonoids and hydroxycinnamic acids in a dense extract of common tansy flowers. News of Pharmacy. 2021;2(102):8–13.
- 6.Research on the study of the flavonoid composition and end-to-end standardization of the raw material and dosage form of Calendula officinalis L. growing in Uzbekistan. J Pharm Negative Results. 2023;14(03):2317–27. doi: 10.47750/pnr.2023.14.03.299

Додаток 2

