

А. А. Романюк<sup>1</sup>, Д. В. Моисеев<sup>2</sup>**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ  
АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ СЕННЫ ЛИСТЬЕВ, РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ  
МЕТОДИКИ ИХ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТОДОМ ВЭЖХ**<sup>1</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск, Республика Беларусь<sup>2</sup>ООО «Компания «ДЕКО», г. Вышний Волочёк, Российская Федерация

*В статье представлены результаты оптимизации условий экстракции антраценпроизводных сенны листьев, разработки, валидации и апробации методики их количественного определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.*

*Экстракцию антраценпроизводных проводят водой очищенной в течение 45 минут на водяной бане при температуре 80 °С при соотношении сырья и экстрагента 1 : 50. Хроматографический анализ осуществляют на обращенно-фазовой колонке Zorbax SB-C18 (4,6 × 250 мм, 5 мкм) в градиентном режиме элюирования подвижной фазы, состоящей из ацетонитрила и воды высокоочищенной, доведенной кислотой фосфорной до рН 2.*

*Разработана специфичная методика количественного определения антраценпроизводных сенны листьев, которая валидирована по параметрам специфичности, линейности, правильности, точности, робастности, а также установлена стабильность раствора стандартного образца сеннозид В и полученного экстракта.*

**Ключевые слова:** сенны листья, антраценпроизводные, высокоэффективная жидкостная хроматография, сеннозид В, сеннозид А, алоэ-эмодин, реин.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время не утратило актуальности применение в медицине лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов на его основе для лечения и профилактики заболеваний [1].

Несомненный интерес представляют сенна александрийская (кассия остролистная) (*Senna alexandrina* Mill., *Cassia acutifolia* Del.) и кассия узколистная (*Cassia angustifolia* Vahl.), являющиеся кустарниками семейства бобовых (*Fabaceae*), которые произрастают в Африке на побережье Красного моря и культивируются в странах Средней Азии [2].

Ранее мы проанализировали ассортимент зарегистрированного в Республике Беларусь, Российской Федерации и Республике Казахстан лекарственного растительного сырья – сенны листьев, а также лекарственных растительных препаратов на его основе (таблетки, сборы и фиточай) и установили, что большинство из них применяются в качестве слабительных лекарственных средств [3].

Слабительные свойства обусловлены наличием в сенны листьях антраценпроизводных, по которым проводят стандартизацию лекарственного растительного сырья. В ряде случаев в нормативной документации для их количественного определения используются спектрофотометрические методики, отличающиеся трудоемкой пробоподготовкой и недостаточно высокой специфичностью и точностью [4, 5].

Наиболее достоверным для определения биологически активных веществ сенны листьев является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Однако в методике ВЭЖХ, приведенной в Японской фармакопее, определяются не все антраценпроизводные, а только доминирующие (сеннозид А и В), а в Европейской фармакопее описана весьма продолжительная по времени методика [6, 7].

Цель настоящего исследования – оптимизировать условия экстракции антраценпроизводных сенны листьев, разработать и валидировать методику их количественного определения с использованием метода ВЭЖХ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования являлись пять серий сенны листьев разных производителей (АО «Красногорсклексредства», серия 201218, ООО «Фармгрупп», серия 04 и серия 09, ООО Фирма «Здоровье», серия 064020, ООО «Фарм-продукт», серия 10.21).

Работу выполняли с помощью жидкостного хроматографа Agilent 1100 («Agilent Technologies», США) в комплекте с системой подачи и дегазации на четыре растворителя G1311A, диодно-матричным детектором G1315B, термостатом колонок G1316A, устройством для автоматического ввода образцов G1313A. Для сбора данных, обработки хроматограмм, а также спектров поглощения использовали программу Agilent ChemStation for LC 3D.

Определение проводили на хроматографической колонке Zorbax SB-C18 (4,6 × 250 мм, 5 мкм, «Agilent Technologies», США). В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил для жидкостной хроматографии, воду высокоочищенную и кислоту ортофосфорную. Хроматографирование проводили в градиентном режиме элюирования подвижной фазы, скорость которой составляла 1,0 мл/мин. Температура колонки – 40 °С. Детектирование осуществляли при длинах волн 270 нм и 360 нм.

Для исследования использовали стандартные образцы антраценпроизводных:

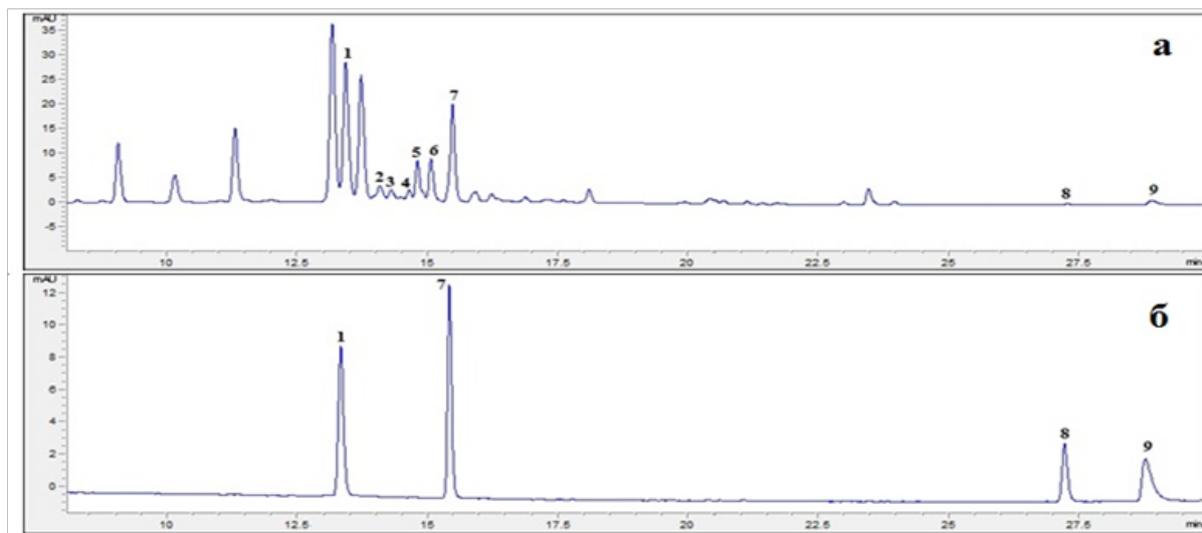
сеннозид В (CAS [128-57-4], «Phytolab», Германия, batch #16070), сеннозид А (CAS [81-27-6], «Sigma-Aldrich», США, batch #BCCD1720), алоэ-эмодин (CAS [481-72-1], «Cayman Chemical», США, batch #0516923-5), реин (CAS [478-43-3], «Carl Roth», Германия, batch #198154100).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате хроматографического анализа при сравнении времен удерживания и спектральных характеристик исследуемых пиков и пиков стандартных образцов в извлечении из сенны листьев идентифицированы антраценпроизводные сеннозид В, сеннозид А, алоэ-эмодин и реин. При этом сеннозид В и сеннозид А являются гликозидами антраценпроизводных, алоэ-эмодин и реин – их агликонами. На рисунке 1 представлена хроматограмма извлечения из сенны листьев и хроматограмма смеси растворов стандартных образцов идентифицированных веществ. Их спектры поглощения в ультрафиолетовой области представлены на рисунке 2.

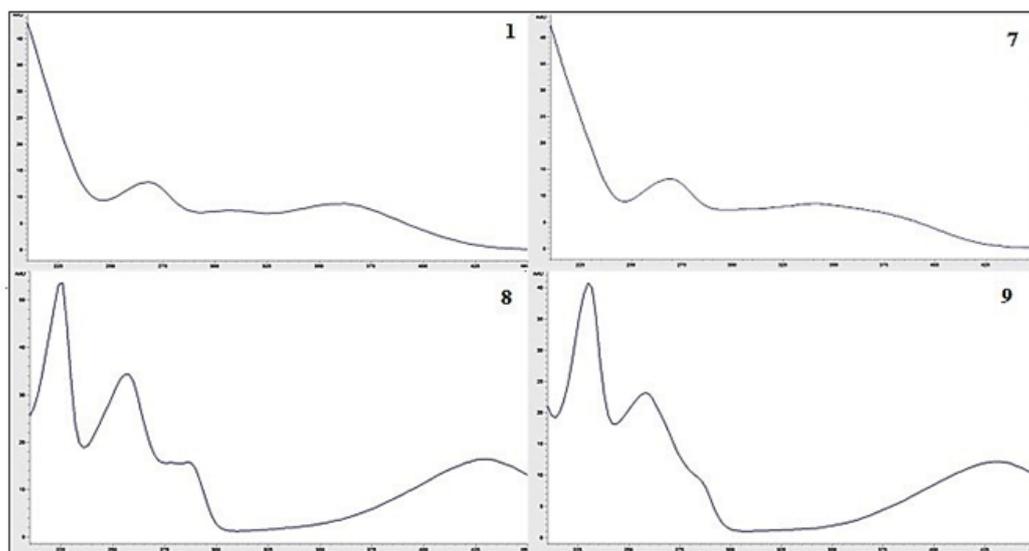
Установлено, что доминирующим антраценпроизводным сенны листьев является сеннозид В.

Вещества, соответствующие хроматографическим пикам 2–6, согласно спектральным характеристикам, отнесены к гидроксиантраценовым гликозидам, остальные вещества на хроматограмме по



1 – сеннозид В, 2–6 – гидроксиантраценовые гликозиды,  
7 – сеннозид А, 8 – алоэ-эмодин, 9 – реин

Рисунок 1. – Хроматограмма извлечения из сенны листьев (а) и хроматограмма смеси растворов стандартных образцов (б) при длине волны 360 нм



1 – сеннозид В, 7 – сеннозид А, 8 – алоэ-эмодин, 9 – реин  
Рисунок 2. – Спектры поглощения в ультрафиолетовой области идентифицированных антраценпроизводных

спектрам в ультрафиолетовой области в соответствии с данными литературы – к флавоноидам и производным нафталина [8–12].

Слабительный эффект сенны листьев связан с гликозидами антраценпроизводных. Однако в методике Японской фармакопеи определяют количество только сеннозида В и сеннозида А [6]. Нами предлагается для количественного определения учитывать пики 1–7, соответствующие гликозидам антраценпроизводных.

В методиках Государственной фармакопеи Республики Беларусь, Государственной фармакопеи Российской Федерации и Европейской фармакопеи при пробоподготовке используют для окисления восстановленных форм антраценпроизводных раствор хлорида железа (III) и раствор натрия гидрокарбоната [4, 5, 7]. Нами проведен сравнительный хроматографический анализ извлечения до добавления данных реактивов и после, в результате чего установлено, что качественный и количе-

ственный состав антраценпроизводных при этом остается одинаковым. Это связано, вероятно, с тем, что восстановленные формы антраценпроизводных весьма нестабильны и окисляются уже на этапе экстракции в условиях нагревания, поэтому при дальнейшей разработке методики данные реактивы не использовали.

При разработке методики количественного определения биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье методом ВЭЖХ важным этапом является оптимизация хроматографического определения. Ранее нами установлено, что для оптимального разделения пиков антраценпроизводных сенны листьев целесообразно использовать градиентный режим элюирования подвижной фазы [13]. Помимо этого, подобран ее оптимальный состав: подвижная фаза А – вода высокоочищенная, доведенная кислотой фосфорной до pH 2; подвижная фаза В – ацетонитрил. В таблице 1 приведен профиль градиента подвижной фазы.

Таблица 1. – Профиль градиента подвижной фазы при определении антраценпроизводных сенны листьев

Время (мин)	Подвижная фаза А (% об/об)	Подвижная фаза В (% об/об)
0	90	10
10	80	20
20	60	40
30	35	65

Разделение веществ осуществляется за 30 минут, что меньше, чем время разделения в методике количественного определения антраценпроизводных, представленной в Европейской фармакопее [7]. Температура колонки составляет 40 °С. Скорость потока подвижной фазы – 1 мл/мин.

В методике Европейской фармакопеи детектирование проводят при длине волны 270 нм [7]. Однако нами выявлено, что в случае детектирования при длине волны 360 нм на хроматограмме испытуемого раствора наблюдается меньшее количество примесей, поэтому предлагается использовать данное значение длины волны, которое является более избирательным.

В нормативной документации для экстракции биологически активных веществ сенны листьев используют различные условия. Например, в методиках количественного определения Государственной фармакопеи Республики Беларусь и Государственной фармакопеи Российской

Федерации для извлечения антраценпроизводных применяют воду очищенную, а в методиках Европейской фармакопеи и Японской фармакопеи – метанол [4–7]. Поэтому нами определены условия, при которых наблюдается наибольший выход антраценпроизводных.

На первом этапе подбора оптимальных условий экстракции изучена зависимость полноты экстракции антраценпроизводных сенны листьев от степени измельченности лекарственного растительного сырья. Для этого его измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сита с размером отверстий 125 мкм, 250 мкм, 500 мкм и 1000 мкм, и экстрагировали антраценпроизводные в течение 30 минут спиртом этиловым 20% при комнатной температуре (соотношение сырья и экстрагента – 1 : 25). Зависимость полноты экстракции антраценпроизводных сенны листьев от измельченности лекарственного растительного сырья представлена на рисунке 3.

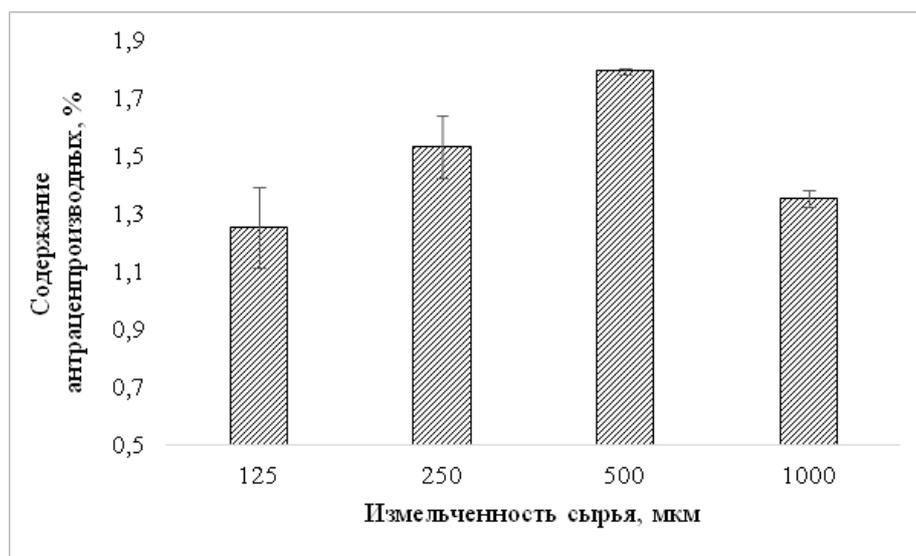


Рисунок 3. – Зависимость полноты экстракции антраценпроизводных сенны листьев от измельченности лекарственного растительного сырья (n = 3, P = 95%)

Из рисунка 3 видно, что наибольшая экстракция антраценпроизводных сенны листьев достигается при измельченности сырья 500 мкм, поэтому данное значение использовано в дальнейших исследованиях.

На втором этапе подбора оптимальных условий экстракции определено влияние природы экстрагента на полноту экстракции антраценпроизводных сенны листьев. Для этого проводили серию опытов с во-

дно-спиртовыми смесями с шагом 10%, результаты которых представлены на рисунке 4.

Таким образом, наиболее оптимальным экстрагентом для извлечения антраценпроизводных сенны листьев является вода очищенная.

Далее подобран оптимальный температурный режим экстракции антраценпроизводных сенны листьев. При этом экстракцию проводили при температурах 20 °С,

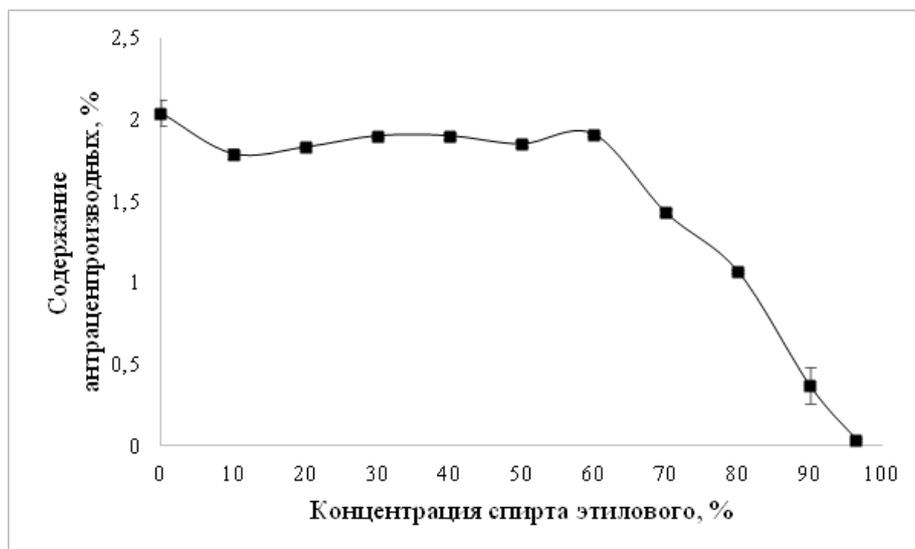


Рисунок 4. – Зависимость полноты экстракции антраценпроизводных сенны листьев от концентрации спирта этилового (n = 3, P = 95%)

40 °С, 60 °С, 80 °С, 100 °С, в результате чего определено, что максимальная экстракция действующих веществ сенны листьев наблюдается при 80 °С. Влияние продолжительности экстракции оценивали при данной температуре. При изучении полноты высвобождения действующих веществ сенны листьев при экстракции в те-

чение 15 минут, 30 минут, 45 минут, 60 минут, 90 минут и 120 минут установлено, что оптимальная продолжительность экстракции составляет 45 минут.

На следующем этапе исследований определено оптимальное соотношение массы сырья и объема экстрагента. Результаты представлены на рисунке 5.

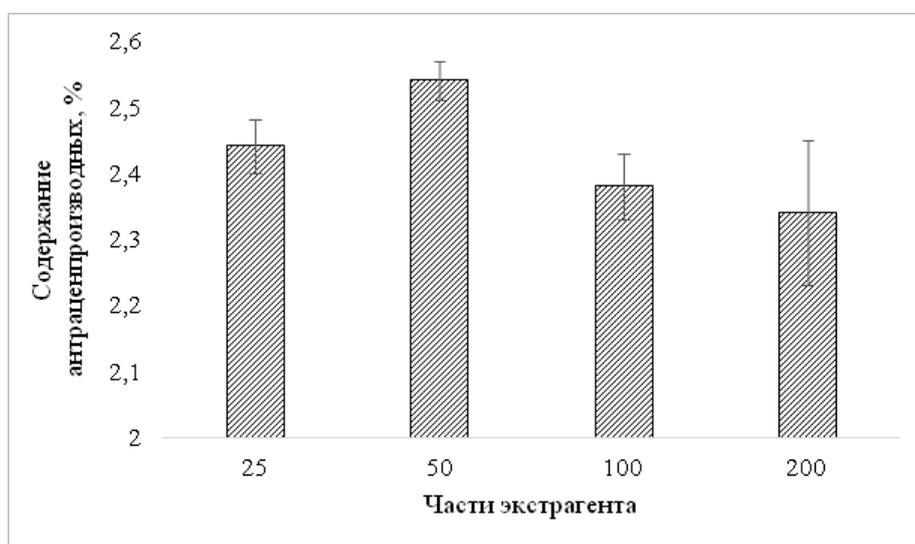


Рисунок 5. – Зависимость полноты экстракции антраценпроизводных сенны листьев от соотношения сырья и экстрагента (n = 3, P = 95%)

Как видно из рисунка 5, наибольшая экстракция антраценпроизводных из сенны листьев достигается при соотношении сырья и экстрагента 1 : 50.

Установлено, что в условиях пробоподготовки по Европейской фармакопее

полнота экстракции антраценпроизводных меньше, чем в определенных нами условиях экстракции. Поэтому ультразвук, применяемый для экстракции в методике Европейской фармакопеи, на наш взгляд, использовать нецелесообразно. Также пре-

имуществом разработанной нами методики является ее продолжительность – около 1,5 часа, что в два раза меньше, чем продолжительность методики Европейской фармакопеи [7].

Поскольку сеннозид В является доминирующим антраценпроизводным сенны листьев (содержание в растении составляет около 1,3%), его стандартный образец использован для приготовления раствора сравнения. Определено, что стандартный образец сеннозида В плохо растворяется в воде очищенной, которая используется в аналитической методике для экстракции антраценпроизводных. Это может быть связано с тем, что растворимость стандартного образца сеннозида В проверена при комнатной температуре, а экстракция антраценпроизводных проводится при нагревании. Поэтому для растворения стандартного образца сеннозида В использовали метанол.

Валидация разработанной методики количественного определения антраценпроизводных сенны листьев методом ВЭЖХ проведена по параметрам специфичности, линейности, правильности, точности, робастности, стабильности раство-

ров стандартного образца и полученных экстрактов [14–17].

Специфичность разработанной методики подтверждена совпадением времен удерживания и спектров поглощения пиков сеннозида В и сеннозида А на хроматограммах растворов стандартных образцов сеннозида В и сеннозида А и испытуемых образцов лекарственного растительного сырья и отсутствием пиков на хроматограмме используемого растворителя (вода очищенная). Также для оценки специфичности использованы такие параметры, как спектральная чистота пиков в лекарственном растительном сырье (не менее 98%), коэффициент разрешения пика сеннозида В от других пиков на хроматограмме ( $R_s > 1,0$ ). Эффективность разделения по пику сеннозида В составляет более 76 тысяч теоретических тарелок, по пику сеннозида А – более 160 тысяч теоретических тарелок, коэффициенты асимметрии около 0,94 и 0,99 соответственно.

Линейность методики установлена путем трехкратного построения градуировочного графика в диапазоне концентраций раствора сеннозида В 1,95–1000 мкг/мл, который представлен на рисунке 6.

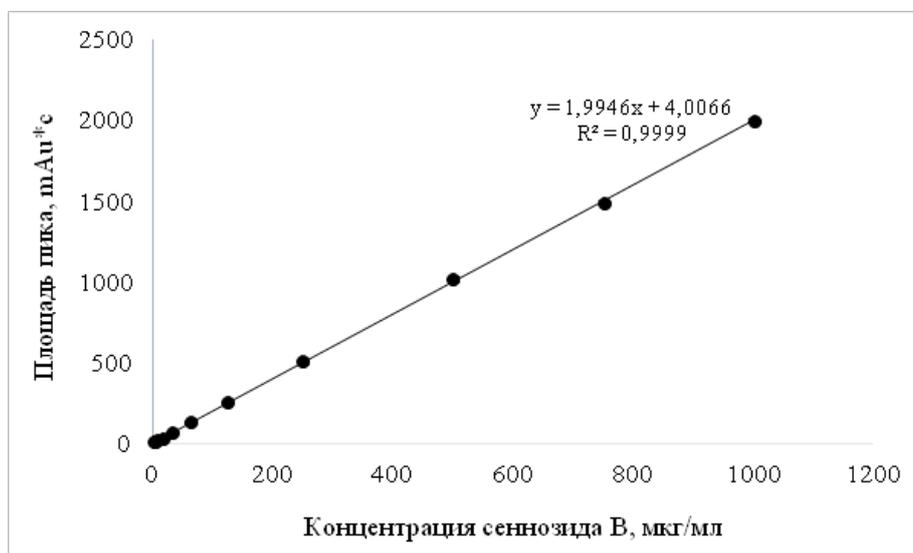


Рисунок 6. – Градуировочный график зависимости аналитического сигнала (площадь пика) от концентрации сеннозида В ( $n = 3$ ,  $P = 95\%$ )

Таким образом, разработанная методика обладает удовлетворительной линейностью, поскольку коэффициент корреляции в уравнении линейной регрессии составляет 0,9999 при критерии приемлемости не менее 0,999.

Правильность разработанной методики подтверждена методом стандартных добавок. Результаты представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что открываемость разработанной методики соответ-

Таблица 2. – Результаты определения правильности методики (n = 3, P = 95%)

Исходная концентрация антраценпроизводных (мкг/мл)	Добавлено сеннозида В (мкг/мл)	Обнаружены суммы антраценпроизводных (мкг/мл)	Открываемость, %	Относительное стандартное отклонение (RSD, %)
228,3	200,0	415,0	96,9	3,1
228,3	100,0	348,5	106,2	0,9
228,3	30,0	263,9	102,2	0,8

ствует установленным требованиям (критерий приемлемости находится в диапазоне 90–110%). При добавлении стандартного образца сеннозида В к испытуемому раствору происходит увеличение только площади хроматографического пика, который ему соответствует, площадь остальных хроматографических пиков не изменяется.

Точность аналитической методики определена по параметрам сходимости и внутрилабораторной воспроизводимости.

Сходимость проверена многократным повторением методики определения на одном сырье одним и тем же аналитиком в один и тот же день (n = 9, P = 95%). Относительное стандартное отклонение составляет 2,7%, что не превышает предельного значения критерия приемлемости (5,0%).

Внутрилабораторная воспроизводимость оценена по результатам определений, проводимых двумя аналитиками в разные дни (таблица 3).

Таблица 3. – Результаты определения внутрилабораторной воспроизводимости методики (n = 3, P = 95%)

	День 1	День 2
Аналитик 1	RSD = 1,1%	RSD = 2,3%
Аналитик 2	RSD = 2,5%	RSD = 2,1%

Таким образом, аналитическая методика является точной, поскольку максимальное относительное стандартное отклонение составляет 2,5% (при критерии приемлемости не более 5,0%).

Робастность методики проверена путем изменения скорости потока подвижной фазы ( $1 \pm 0,1$  мл/мин), температуры колонки ( $40 \pm 3$  °C), наклона градиента ( $\pm 2\%$ ). Значения площадей пиков, полученные при хроматографировании испытуемого раствора при заданных измененных условиях, отличаются от исходных данных не более чем на 3,0% (при критерии приемлемости не более 5,0%).

Стабильность растворов стандартного образца сеннозида В и испытуемого раствора определена путем сравнения суммы площадей пиков антраценпроизводных и стандартного образца через равные промежутки времени при хранении в течение 24 часов при комнатной температуре. Уменьшение содержания анализируемых веществ составляет не более 1,8% (критерий приемлемости – не более 5,0%). Следовательно, исследуемый раствор и раствор стандартного образца сеннозида В в течение 24 часов стабильны.

Таким образом, предлагается следую-

щая методика количественного определения антраценпроизводных сенны листьев: 1,000 г испытуемого сырья (500 мкм) помещают в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 100 мл и прибавляют 50,0 мл воды очищенной. Взвешивают с точностью до 0,01 г, нагревают на водяной бане при температуре 80 °C с обратным холодильником в течение 45 минут. Колбу с содержимым охлаждают до комнатной температуры и доводят массу водой очищенной до первоначальной. Центрифугируют при 5000 g в течение 5 мин, надосадочную жидкость фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

Приготовление раствора сравнения: 25,0 мг стандартного образца сеннозида В растворяют в метаноле и доводят для объема 100,0 мл этим же растворителем.

Расчет количественного содержания антраценпроизводных (%) в пересчете на сеннозид В проводят по формуле:

$$X = \frac{S_1 \times C \times 5}{S_2 \times m_1 \times (100 - W)},$$

где  $S_1$  – сумма площадей пиков антра-

ценпроизводных на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_2$  – площадь пика сеннозида В на хроматограмме раствора сравнения;

$m_1$  – масса навески испытуемого сырья, г;

$C$  – содержание сеннозида В в раство-

ре сравнения, мг/мл;

$W$  – потеря в массе при высушивании, %.

Методика апробирована на пяти различных сериях сенны листьев. Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4. – Результаты апробации разработанной методики ( $n = 3$ ,  $P = 95\%$ )

Производитель сенны листьев, серия	Содержание антраценпроизводных, %
АО «Красногорсклексредства», серия 201218	2,54 ± 0,03
ООО «Фармгрупп», серия 04	2,72 ± 0,03
ООО «Фармгрупп», серия 09	3,10 ± 0,03
ООО Фирма «Здоровье», серия 064020	2,59 ± 0,15
ООО «Фарм-продукт», серия 10.21	2,80 ± 0,05

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования сенны листьев методом ВЭЖХ идентифицированы антраценпроизводные сеннозид В, сеннозид А, алоэ-эмодин и реин. Сеннозид В является доминирующим антрагликозидом.

Подобраны оптимальные условия хроматографического определения антраценпроизводных сенны листьев. Обоснованы оптимальные условия их экстракции: измельченность растительного сырья – 500 мкм, экстрагент – вода очищенная, температура экстракции – 80 °С, продолжительность экстракции – 45 минут, соотношение сырья и экстрагента – 1 : 50.

Доказано, что разработанная методика количественного определения антраценпроизводных сенны листьев является специфичной, линейной, правильной, точной и робастной, в связи с чем может быть использована при контроле качества данного вида лекарственного растительного сырья.

### SUMMARY

A. A. Romanyuk, D. V. Moiseev  
DETERMINATION OF OPTIMUM  
CONDITIONS FOR THE EXTRACTION  
OF SENNA LEAVES ANTHRACENE  
DERIVATIVES, DEVELOPMENT AND  
VALIDATION OF THE METHOD FOR  
THEIR ASSAY BY HPLC

The article presents the results of optimizing the conditions for the extraction of senna leaves anthracene derivatives, development, validation and approbation of the method for their assay by high performance liquid chromatography.

Extraction of anthracene derivatives is carried out with purified water for 45 minutes on a water bath at a temperature of 80°C at a ratio of raw materials to an extractant of 1: 50. Chromatographic analysis is carried out on a reversed-phase column Zorbax SB-C18 (4,6 x 250 mm, 5 µm) in the gradient mode of the mobile phase elution consisting of acetonitrile and highly purified water, adjusted with phosphoric acid to pH 2.

A specific method of anthracene derivatives assay of senna leaves, which was validated in terms of specificity, linearity, correctness, accuracy, robustness, was developed and the stability of sennoside B standard sample solution and the resulting extract was established.

Keywords: senna leaves, anthracene derivatives, high performance liquid chromatography, sennoside B, sennoside A, aloemodoin, rhein.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова [и др.] // Обзоры по клинич. фармакологии и лекарств. терапии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 56–63.
2. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения / под ред. Г. П. Яковлева. – 2-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2010. – 863 с.
3. Романюк, А. А. Сенны листья: компонентный состав, фармакологические свойства, стандартизация / А. А. Романюк, Д. В. Моисеев // Человек и его здоровье. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 53–65.
4. Государственная фармакопея Республики Беларусь: (ГФ РБ II): в 2 т. : введ. в действие с 1 июля 2016 г. приказом М-ва здравоохра-

нения Республики Беларусь от 31.03.2016 г. № 270. – Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; [под общ. ред. С. И. Марченко]. – Молодечно: Победа, 2016. – 1368 с.

5. Государственная фармакопея Российской Федерации: введ. в действие с 1 дек. 2018 г. приказом М-ва здравоохранения РФ от 31 окт. 2018 г. № 749 / М-во здравоохранения РФ. – 14-е изд. – Т. 4. – Москва: Медицина, 2018. – 7019 с.

6. Japanese Pharmacopoeia [Electronic resource]. – 18th ed. – Access mode: <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0029.html>. – Access date: 09.02.2022.

7. European Pharmacopoeia [Electronic resource]. – 10th ed. – Access mode: <https://pheur.edqm.eu/home>. – Access date: 09.02.2022.

8. An anthraquinone glycoside from *Cassia angustifolia* leaves [Electronic resource] / J. Kinjo [et al.] // *Phytochemistry*. – 1994. – Vol. 37, N 6. – P. 1685–1687. – Access mode: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031942200895928?via%3Dihub>. – Access date: 09.02.2022.

9. Identification of indicator components for the discrimination of *Cassia* plants in health teas and development of analytical method for the components / M. Takahashi [et al.] // *J. of AOAC International*. – 2014. – Vol. 97, N 4. – P. 1195–1201.

10. Куркин, В. А. Новые подходы к стандартизации листьев сенны / В. А. Куркин, А. А. Шмыгарева // *Химия растит. сырья*. – 2016. – № 1. – С. 71–77.

11. HPLC fingerprinting of sennosides in laxative drugs with isolation of standard substances from some *Senna* leaves / L. Omur Demirezer [et al.] // *Records of natural products*. – 2011. – Vol. 5, N 4. – P. 261–270.

12. Authentication of *Senna* extract from the eighteenth century and study of its composition by HPLC–MS / K. Nesmerak [et al.] // *Monatshefte fuer Chemie*. – 2020. – Vol. 151, N 8. – P. 1241–1248.

13. Романюк, А. А. Оптимальные условия хроматографического определения антраценпроизводных в сенны листьях [Электронный ресурс] / А. А. Романюк, Д. В. Моисеев // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 76-ой науч. сес. ВГМУ, Витебск, 28–29 янв. 2021 г.* / под ред. А. Т. Шастного. – Витебск: Витебский гос. мед. ун-т, 2021. – С. 254–255.

14. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т.: введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25.04.2012 г. № 453. – Т. 1: Об-

щие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; [под общ. ред. А. А. Шерякова]. – Молодечно: Победа, 2012. – 1220 с.

15. Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний = Вытворчасць лекавых сродкаў. Валідацыя метадык выпрабаванняў: ТПК 432-2012 (02041). – Введ. 01.02.13 (с отменой СТБ 1436-2004). – Минск: Департамент фармацевтической промышленности, 2012. – 18 с.

16. Гармонизация методических подходов к стандартизации фармакопейных видов растительного сырья, содержащего флавоноиды / И. А. Самылина [и др.] // *Фармация*. – 2020. – Т. 69, № 5. – С. 5–11.

17. Эпштейн, Н.А. Исследование робастности при валидации методик ВЭЖХ и УЭЖХ: современный подход, включающий анализ рисков / Н. А. Эпштейн, В. Л. Севастьянова, А. И. Королева // *Разработка и регистрация лекарств. средств*. – 2018. – № 1. – С. 96–109.

## REFERENCES

1. Sambukova TV, Ovchinnikov BV, Ganapol'skii VP, Iatmanov AN, Shabanov PD. Prospects for the use of herbal remedies in modern pharmacology. *Obzory po klinich farmakologii i lekarstv terapii*. 2017;15(2):56–63. doi: 10.17816/RCF15256-63. (In Russ.)

2. Iakovlev GP, redactor. *Pharmacognosy. Medicinal raw materials of plant and animal origin*. 2-e izd, ispr i dop. Sankt-Peterburg, RF: SpetsLit; 2010. 863 s. (In Russ.)

3. Romaniuk AA, Moiseev DV. *Senna leaves: component composition, pharmacological properties, standardization*. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2021;24(2):53–65. doi: 10.21626/vestnik/2021-2/07. (In Russ.)

4. Ministerstvo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdravookhraneni. *State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: v 2 t. T. 2. Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal herbal raw materials*. Marchenko SI, redactor. Molodechno, RB: Pobeda; 2016. 1368 s. (In Russ.)

5. Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. *State Pharmacopoeia of the Russian Federation*. 14-e izd. T 4. Moskva, RF: Meditsina; 2018. 7019 s. (In Russ.)

6. Japanese Pharmacopoeia [Electronic resource]. 18th ed. Access mode: <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0029.html>. Access date: 09.02.2022

7. European Pharmacopoeia [Electronic resource]. 10th ed. Access mode: <https://pheur.edqm.eu/home>. Access date: 09.02.2022

8. Kinjo J, Ikeda T, Watanabe K, Nohara T.

An anthraquinone glycoside from *Cassia angustifolia* leaves [Electronic resource]. *Phytochemistry*. 1994;37(6):1685–7. doi: 10.1016/S0031-9422(00)89592-8

9. Takahashi M, Sakurai K, Fujii H, Saito K. Identification of indicator components for the discrimination of *Cassia* plants in health teas and development of analytical method for the components. *J AOAC Int*. 2014;97(4):1195–201. doi: 10.5740/jaoacint.13-038

10. Kurkin VA, Shmygareva AA. New Approaches to Standardization of *Senna* Leaves. *Khimiia rastit syr'ia*. 2016;(1):71–7. doi: 10.14258/jcprm.201601421. (In Russ.)

11. Omur Demirezer L, Karahan N, Ucakurk E, Kuruuzum-Uz A, Guvenalp Z, Kazaz C. HPLC fingerprinting of sennosides in laxative drugs with isolation of standard substances from some *Senna* leaves. *Records of natural products*. 2011;5(4):261–70

12. Nesmerak K, Kudlacek K, Cambal P, Sticha M, Kozlik P, Cerveny V. Authentication of *Senna* extract from the eighteenth century and study of its composition by HPLC–MS. *Monatshefte fuer Chemie*. 2020;151(8):1241–8. doi: 10.1007/s00706-020-02630-5

13. Romaniuk AA, Moiseev DV. Optimal conditions for the chromatographic determination of anthracene derivatives in *senna* leaves [Elektronnyi resurs]. V: Shchastnyi AT, redaktor. *Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii. Materialy 76-oi nauch ses VGMU, Vitebsk 28-29 ianv 2021 g. Vitebsk, RB: Vitebskii gos med un-t; 2021. s. 254–5. (In Russ.)*

14. Ministerstvo zdravookhraneniia Respub-

liki Belarus', Tsentr ekspertiz i ispytaniia v zdravookhraneni. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: v 2 t. T 1. General methods of quality control of medicines. Sheriakov AA, redaktor. *Molodechno, RB: Pobeda; 2012. 1220 s. (In Russ.)*

15. Production of medicines. Validation of test methods: TPK 432-2012 (02041). Vved 2012 Mart 1 (s otmenoi STB 1436-2004). Minsk, RB: Departament farmatsevticheskoi promyshlennosti; 2012. 18 s. (In Russ.)

16. Samylina IA, Moiseev DV, Marchenko SI, Veremchuk OA, Moiseeva AM, Sorokina AA. Harmonization of methodological approaches to the standardization of pharmacopoeial types of plant materials containing flavonoids. 2020;69(5):5–11. doi: 10.29296/25419218-2020-05-01. (In Russ.)

17. Epshtein NA, Sevast'ianova VL, Koroleva AI. Robustness study in the validation of HPLC and UPLC methods: a modern approach, including risk analysis. *Razrabotka i registratsiia lekarstv sredstv*. 2018;(1):96–109. (In Russ.)

**Адрес для корреспонденции:**

210009, Республика Беларусь,

г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,

кафедра организации и экономики фармации

с курсом ФПК и ПК,

тел. раб.: 8 (0212) 60-14-08,

e-mail: [annarkdy@gmail.com](mailto:annarkdy@gmail.com),

Романюк А. А.

Поступила 20.06.2022 г.