

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992-yilda asos solingan
Yilda 6 marta chiqadi

PHARMACEUTICAL JOURNAL

Founded in 1992
Published 6 times a year

№ 1. 2024

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1992 г.
Выходит 6 раз в год

MUNDARIJA

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENS

Farmatsevtika ishini tashkil qilish va iqtisodiyoti	Организация и экономика фармацевтического дела	Organization and economics of pharmaceutical business
Saidov Ravshan Rustam o'g'li, Sharipov Avez To'ymurodovich, Rizayev Kamal Saidakbarovich Tirozinkinaza ingibitorlarining saraton kasalligini davolashdagi ahamiyati va istiqbollari	Саидов Равшан Рустам угли, Шарипов Аvez Туймуродович, Ризаев Камал Саидакбарович Значение и перспективности ингибиторов тирозинкиназ в лечении раковых заболеваний	Saidov Ravshan Rustam ugli, Sharipov Avez Tuymurodovich, Rizayev Kamal Saidakbarovich Significance and prospects of tyrosine kinase inhibitors in the treatment of cancer diseases 11
Farmakognoziya va botanika	Фармакогнозия и ботаника	Pharmacognosy and Botany
Normaxamatov Nodirali Soxobatalievich, Mullajonova Manzura Toxirovna, Toshtemirova Charos Toshtemirovna, Turaboev Abdulxamid Abduvohid o'g'li O'zbekistonda o'stiriladigan dorivor mavrak- Salvia officinalis L. va o'sadigan bir yillik shuvoq-Artemisia annua L.ning elementlar tarkibini o'rganish	Нормахаматов Нодирали Сахобаталиевич, Муллажонова Манзура Тохиоровна, Тоштемирова Чарос Тоштемировна, Турабоев Абдулхамид Абдувохид угли Изучение элементарного состава листьев шалфея лекарственного – Salvia officinalis L., культивируемого и травы однолетней полыни – Artemisia annua L., произрастающей в узбекистане	Normakhamatov Nodirali Sokhobatalievich, Mullazhonova Manzura Tokhirovna, Toshtemirova Charos Toshtemirovna, Turaboev Abdulkhamid Abduvokhid ugli Study of the elemental composition of leaves of Salvia officinalis L., cultivated, and annual Artemisia annua L., growing in Uzbekistan 20
Ibragimova Dildora Mahmudjonovna, Farmanova Nodira Taxirovna Anissimon tojgul efir moyining kimyoviy tarkibi va mikroblarga qarshi faolligi	Ибрагимова Дилдора Махмуджоновна, Фарманова Нодира Тахировна Химический состав и антимикробная активность эфирного масла Lophanthus anisatus benth	Ibragimova Dildora Mahmudjonovna, Farmanova Nodira Taxirovna Chemical composition and antimicrobial activity of Lophanthus anisatus benth essential oil 25
Farmatsevtik texnologiya va biotexnologiya	Фармацевтическая технология и биотехнология	Pharmaceutical technology and biotechnology
Abdunazarova Nozima Baxtiyorovna, Kariyeva Yoqut Saidkarimovna, Xadjimetova Komola Raupovna Katta qoncho'p (Chelidonium majus L.) quruq ekstraktini saqlagan murakkab tarkibli surtmaning reologik ko'rsatkichlarini aniqlash	Абдуназарова Нозима Бахтиёровна, Кариева Ёкут Саидкаримовна, Хаджиметова Комола Рауповна Определение реологических свойств мази сложного состава, содержащей сухой экстракт чистотела большого (Chelidonium majus L.)	Abdunazarova Nozima Bakhtiyorovna, Kariyeva Ekut Saidkarimovna, Khadjimetova Komola Raupovna Determination of rheological properties of an ointment of complex composition containing dry extract of great celandine (Chelidonium majus L.) 31
Radjapova Nozima Shavkatovna, Kariyeva Yekut Saidkarimovna, Xodjayeva Muattar Asadullayevna, Tashmuxamedova Mukaddas Abdusamatovna Grek yong'og'i (Juglans regia L.) bargidan olingan quruq ekstraktning fizik, struktura-mexanik va texnologik xossalarini o'rganish borasidagi tadqiqotlar	Раджапова Нозима Шавкатовна, Кариева Екут Саидкаримовна, Ходжаева Муаттар Асадуллаевна, Ташмухамедова Мукаддас Абдусаматовна Исследования в области изучения физических, структурно-механических и технологических свойств сухого экстракта, полученного из листьев грецкого ореха (Juglans regia L.)	Radjapova Nozima Shavkatovna, Kariyeva Ekut Saidkarimovna, Khodzhaeva Muattar Asadullaevna, Tashmuxamedova Mukaddas Abdusamatovna Study of physical, structural-mechanical and technological properties of dry extract from walnut leaves (Juglans regia L.) 38

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО – *SALVIA OFFICINALIS* L., КУЛЬТИВИРУЕМОГО И ТРАВЫ ОДНОЛЕТНЕЙ ПОЛЫНИ – *ARTEMISIA ANNUA* L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Нормахаматов Нодирали Сахобаталиевич, Муллажонова Манзура Тохировна, Тоштемирова Чарос Тоштемировна, Турабоев Абдулхамид Абдувохид угли

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан
*e-mail: nodirali@gmail.com

В результате проведенного исследования в листьях шалфея лекарственного обнаружен 61 элемент, а в траве полыни однолетней – 59 элементов. Токсичные тяжелые металлы (арсен, свинец, кадмий), которые требуют особого контроля, были обнаружены в исследуемом сырье в пределах установленных норм, утвержденных Всемирной организацией здравоохранения и в Государственном фармакопейном сборнике Российской Федерации XIV издание для лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе, а также в соответствии с СанПиНом 1.10.7 для биологически активных добавок на растительной основе, что подтверждает их экологическую безопасность. Элемент Hg не обнаружен.

Полученные данные будут востребованы для химической характеристики сырья и их последующей стандартизации.

Ключевые слова: листья шалфея лекарственного, трава полыни однолетней, макро- и микроэлементы, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, токсичные тяжелые металлы.

В настоящее время важно исследование биологической активности различных органических и минеральных веществ, которые составляют витамины, дыхательные элементы, ферменты и коферменты, регулирующие жизненно важные процессы. Макро- и микроэлементы усиливают фармакологическое действие растительных препаратов и способствуют производству вторичных метаболитов в растениях. Микроэлементы, содержащиеся в растениях, образуют комплексы с органическими веществами, которые лучше усваиваются организмом человека, чем препараты на основе неорганических соединений. При анализе химического состава лекарственного растительного сырья особый интерес представляют виды, используемые для создания комплексных фитопрепаратов[1,2].

Лекарственные растения содержат как эссенциальные элементы, так и различные антропоген-

ные соединения, включая тяжелые металлы [3]. Макроэлементы играют ключевую роль в строительстве тканей и поддержании баланса в организме, а микроэлементы влияют на активность ферментов [4]. Они также способствуют повышению устойчивости организма к воздействиям окружающей среды и помогают бороться с различными заболеваниями.

Некоторые химические элементы и их соединения с органическими веществами могут оказывать благоприятное фармакологическое действие, но их избыточное содержание может вызвать токсические эффекты на клетки и организм. В связи с этим изучение лекарственных растений в качестве объектов экологического мониторинга признано важным для повышения качества фитопрепаратов.

Известно, что лекарственные растения содержат не только эссенциальные элементы, но и раз-

личные соединения антропогенного происхождения, среди которых наиболее распространенными являются тяжелые металлы [3]. Основные функции макроэлементов - строительство тканей, поддержание постоянного кислотно-щелочного и осмотического баланса. Микроэлементы влияют на активность ферментов и направление их действия [4]. Кроме того, они способны повышать сопротивляемость организма различным воздействиям окружающей среды, что помогает бороться с различными заболеваниями.

Отдельные химические элементы и их комплексы с органическими соединениями могут, с одной стороны, оказывать полезный фармакологический эффект, с другой - их повышенное содержание часто является причиной токсического воздействия на клетки живых тканей и организм в целом. Учитывая вышеизложенное, изучение лекарственных растений как объектов экологического мониторинга признано актуальным направлением повышения качества фитопрепаратов.

Цель исследования. Настоящая работа направлена на изучение макро- и микроэлементов листьев шалфея лекарственного и травы полыни однолетней для химической характеристики сырья, необходимой для последующей стандартизации.

Материалы и методы. Объектом исследования явились заготовленные в период цветения листья шалфея лекарственного, культивируемого в Ташкентской области, и трава полыни однолетней, произрастающей в Самаркандской области. Анализ проводился на средних образцах сырья, отобранных в соответствии с указаниями отвечающим требованиям ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [5].

Экспериментальная часть. Для анализа элементного состава использовался метод индуктивно связанной плазмы на масс-спектрометре ИСП-МС NEXION-2000 от компании «PerkinElmer, Inc.» из США. Этот метод основан на изучении массы к заряду ионов, образующихся при ионизации компонентов пробы, и представляет собой эффективный способ качественной идентификации веществ, а также позволяет проводить количественный анализ. В процессе исследования с помощью метода ИСП-МС используется аргоновая плазма для создания возбужденных ионов. Каждый элемент периодической системы обладает уникальным рядом стабильных изотопов, что обеспечивает точную идентификацию присутствия данного элемента в образце при помощи масс-спектрометрии [6].

Для подготовки пробы сырья использовалась

методика, описанная в ПНД Ф 16.1:2.3:3.11-98, которая предусматривает измерение содержания металлов в твердых объектах методом спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой [7]. Процедура включала помещение навески анализируемой пробы массой 0,5 г в тефлоновые автоклавы с добавлением 10 мл концентрированной азотной кислоты. После этого автоклавы помещали в прибор микроволнового разложения Berghoff с программным обеспечением MWS-3, соблюдая все необходимые меры безопасности. Определяли программу разложения, исходя из типа исследуемого вещества, указывали степень разложения и количество автоклавов (до 12 шт).

Для проведения испытаний был использован следующий термический режим: нагрев до 210°C за 25 минут, выдержка при 210°C в течение 10 минут, затем охлаждение до 45°C. Охлажденный автоклав аккуратно встряхнули для перемешивания содержимого и слегка открыли крышку для выравнивания давления. После отгонки окислов азота проба должна была иметь бесцветный или желтоватый прозрачный раствор без нерастворившихся частиц. Затем раствор переносили в мерную колбу объемом 50 или 100 мл, промывали стенки вкладыша азотной кислотой, доводили до метки и тщательно перемешивали. Процедура подготовки «холостой пробы» выполнялась параллельно с анализом основных образцов. Для измерения концентраций элементов в растворах пробы подавали в распылительную камеру масс-спектрометра через перистальтический насос, где аэрозоль попадал в горелку и ионизировался в токе аргона. После обработки данных прибор автоматически вычислял концентрацию вещества в образце в мг/л или мкг/мл с указанием пределов погрешности в процентах.

Результаты и обсуждения

Состав обнаруженных элементов и их количественное содержание приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, в листьях шалфея лекарственного обнаружен 61 элемент, а в траве полыни однолетней 59 элементов.

В листьях шалфея лекарственного в концентрациях 25000 мг/кг отмечено содержание 1 элемента (Ca), от 1000 до 10000 мг/кг – 2 элемента (Mg, K), от 100 до 1000 мг/кг – 4 элемента (Na, Al, Fe, P), от 10 до 100 мг/кг – 4 элемента (Zn, Ba, Mn, Sr), от 10 до 1 мг/кг – 7 элементов (Cr, Ni, Cu, As, Pb, Ti, B) и ниже 1 мг/кг – 43 элемента (Cd, In, Re, Ho, Tl, Bi, Hf, Lu, Tm, Tb, Eu, Er, Yb, Dy, Gd, Ta, Be, Au, Pt, Sm, Pr, Cs, U, W, Th, Sn, Sb, Zr, Ga, Co, Y, Ce, Nd, La, V, Ag, Sc, Mo, Se, Nb, Te, Li, Rb).

В траве полыни однолетней в концентрациях 17000 мг/кг отмечено содержание 1 элемента (K),

Таблица 1.

Элементный состав листьев шалфея лекарственного и травы полыни однолетней

№	Элементы	Листья шалфея лекарственного (г/т)	Трава полыни однолетней (г/т)
Макроэлементы			
1	Na	240	410
2	Mg	2100	1600
3	Ca	25000	10000
4	K	8800	17000
5	P	570	1000
Эссенциальные микроэлементы			
6	Li	0,82	2,1
7	Mn	30,00	21,00
8	Fe	480,0	190,00
9	V	0,22	0,20
10	Cr	1,30	1,00
11	Co	0,19	0,13
12	Ni	1,80	1,30
13	Cu	2,10	20,00
14	Zn	19,00	26,00
15	Se	0,50	0,50
16	Mo	0,41	0,51
Нормируемые токсичные микроэлементы			
17	As	2,80	7,80
18	Cd	0,005	0,005
19	Pb	2,60	1,40
Другие малоизученные и токсичные элементы			
20	Y	0,20	0,10
21	Ga	0,12	0,10
22	Ti	4,00	0,19
23	Al	390,0	160,0
24	Sc	0,34	0,19
25	In	0,005	0,005
26	Be	0,05	0,05
27	B	4,9	2,6
28	Rb	1,00	1,20
29	Sr	84,00	66,00
30	Zr	0,10	0,10
31	Nb	0,50	0,01
32	Ag	0,32	0,50
33	Sn	0,10	0,10
34	Sb	0,10	0,10
35	Ba	27,00	2,50
36	W	0,08	0,08
37	Re	0,01	0,01
38	Ho	0,01	0,01
39	Tl	0,01	0,01
40	Bi	0,01	0,01
41	U	0,07	0,07
42	Th	0,09	0,04
43	Au	0,05	0,05
44	Pt	0,05	0,05
45	Ta	0,04	0,04
46	Hf	0,01	0,01
47	Lu	0,01	0,01
48	Yb	0,02	0,00
49	Tm	0,01	0,01
50	Er	0,02	0,01
51	Te	0,50	0,50
52	Cs	0,08	0,04
53	La	0,31	0,14
54	Ce	0,20	0,10
55	Pr	0,07	0,03
56	Nd	0,26	0,13
57	Sm	0,05	0,02
58	Eu	0,02	0,01
59	Gd	0,04	0,02
60	Tb	0,01	0,00
61	Dy	0,03	0,02

от 1000 до 10000 мг/кг - 3 элемента (P, Mg, Ca), от 100 до 1000 мг/кг - 3 элемента (Na, Fe, Al), от 10 до 100 мг/кг - 4 элемента (Cu, Mn, Zn, Sr), от 10 до 1 мг/кг - 8 элементов (Cr, Rb, Ni, Pb, Li, Ba, B, As) и ниже 1 мг/кг - 41 элемент (Cd, In, Nb, Re, Ho, Tl, Bi, Hf, Lu, Tm, Er, Eu, Gd, Dy, Sm, Pr, Cs, Ta, Th, Be, Au, Pt, U, W, Ce, Sn, Sb, Zr, Y, Ga, Nd, Co, La, Ti, Sc, V, Se, Ag, Te, Mo).

Найденные в исследуемом растительном сырье калий, кальций, магний, фосфор, цинк, медь, марганец и другие элементы, благоприятно влияющие на организм, способствуют повышению фармакологической ценности этого лекарственного растения за счет их сочетания с основными биологически активными веществами.

Концентрация тяжелых металлов в изучаемом сырье практически соответствует уровням на незагрязненных территориях.

Токсичные тяжелые металлы (арсений, свинец, кадмий), требующие особого контроля, в образцах растительного сырья находятся в пределах допустимых значений, установленных Всемирной организацией здравоохранения и в Государственном фармакопейном справочнике Российской Федерации XIV издания для лекарственных растений и препаратов на их основе, что свидетельствует об их экологической безопасности [8]. Не было обнаружено ртути.

Заключение. Впервые изучен элементный состав листьев шалфея лекарственного, культивируемого в Ташкентской области и травы полыни однолетней, произрастающей в Самаркандской области. Показано, что листья шалфея лекарственного, культивируемого в Ташкентской области и трава полыни однолетней, произрастающей в Самаркандской области, являются источниками жизненно важных элементов, и их можно рассматривать как средство коррекции дисбаланса этих элементов в организме.

Литература

1. Дьякова Н. А., Сливкин А. И. Особенности накопления макро-и микроэлементов в цветках пижмы обыкновенной флоры воронежской области. – 2022..
2. Castanheiro A., Samson R., DeWael K. Magnetic and particle-based techniques to investigate metal deposition on urban green. *Science of the Total Environment*. 2016; 571: 594-602.
3. Дьякова Н.А. Изучение элементного состава Полыни горькой естественного фитоценоза Воронежской области//Ульяновский медико-био-

логический журнал. -2022.-№ 3. С. 156-165. DOI 10.34014/2227-1848-2022-3-156-165

4. Определение элементного состава почв, грунтов и донных отложений атомно-эмиссионным и масс-спектральным методами анализа. Отраслевая методика III категории точности. – Москва, 2009.

5. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд. М., 2016. [Электронное издание]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/gosudarstvennaya-farmakopeya-rossiyskoy-federatsii-xiii-izdaniya>, доступ свободный (18.11.2018).

6. D.K.Pulatova, A.I.Mamasoliev, F.F.Urmanova, Sh.B.Murotov STUDY OF FREE AMINO ACIDS AND ELEMENTAL COMPOSITION OF COMMON BARLEY GRAINS AND ITS DRY EXTRACT//Химия растительного сырья.-2023. -№1. С. 233-238.

7. Санитарные нормы безопасности и пищевой ценности продовольственного сырья и продуктов питания (СанПиН 0366-19).- Ташкент.-2019.

8. ОФС 1.5.3.0009.15. Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. [Электронный ресурс]. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/555/index.html.

ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСТИРИЛАДИГАН ДОРИВОР МАВРАК- *SALVIA OFFICINALIS* L ВА ЎСАДИГАН БИР ЙИЛЛИК ШУВОҚ-*ARTEMISIA* *ANNUA* L. НИНГ ЭЛЕМЕНТЛАР ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

Нормахаматов Нодирали Сохобаталиевич, Муллажонова Манзура Тохиrowна, Тоштемиrowна
Чарос Тоштемиrowна, Турабоев Абдулхамид Абдувохид ўғли

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

*e-mail: nodirali@gmail.com

Тадқиқотлар натижасида доривор маврак баргида 61 та, бир йиллик шувоқ ер устки қисмида 59 та элементлар аниқланган. Ўрганилаётган хомашёлар таркибидаги заҳарли оғир металллар (As, Pb, Cd) Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти, РФ нинг XIV Давлат фармакопеяси, доривор ўсимлик хомашёси ва улар асосида тайёрланган препаратлар, ўсимлик асосидаги биологик фаол қўшимчалар учун СанПин 1.10.7 томонидан қабул қилинган рухсат этилган меъёрлар чегарасида эканлиги аниқланди. Шунингдек Hg элемент аниқланмади.

Олинган натижалар хомашёларнинг кимёвий тавсифи ва уларни кейинчалик стандартлаш учун қўлланилади.

Калит сўзлар: доривор маврак барги, бир йиллик шувоқ ер устки қисми, макро- и микроэлементлар, индуктив равишда боғланган масс-спектрометрия, заҳарли оғир металллар.

STUDY OF THE ELEMENTAL COMPOSITION OF LEAVES OF *SALVIA OFFICINALIS* L., CULTIVATED, AND ANNUAL *ARTEMISIA ANNUA* L., GROWING IN UZBEKISTAN

Normakhamatov Nodirali Sokhobatalievich, Mullazhonova Manzura Tokhirovna, Toshtemirova Charos
Toshtemirovna, Turaboev Abdulkhamid Abduvokhid ugli

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

*e-mail: nodirali@gmail.com

As a result of the study, 61 elements were found in the leaves of medicinal sage, and 59 elements in the herb *Artemisia annua*. Toxic heavy metals (As, Pb, Cd), subject to priority control, in the studied raw materials are determined within the permissible values adopted by the World Health Organization and the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition, for medicinal plant raw materials and preparations based on them, SanPin 1.10.7 for plant-based biologically active additives, which indicates their environmental safety. Hg was not detected.

The data obtained will be in demand for the chemical characterization of raw materials and their subsequent standardization.

Keywords: *Salvia officinalis* leaves, *Artemisia annua* herb, macro- and microelements, inductively coupled plasma mass spectrometry, toxic heavy metals.