

УДК 615.451.454

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2022.3.20 EDN: HJNQSQ

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ВЭЖХ С ЦЕЛЬЮ СТАНДАРТИЗАЦИИ СИРОПОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ С ФИТОКОМПОНЕНТАМИ**© Ахмедов Ф.А.¹, Мониб Даду М.И.², Лосенкова С.О.³, Огай М.А.², Нам Н.Л.⁴, Ларский М.В.², Юсуфи Саломудин Джаббор⁵, Гиёсзода Асомуддин.²**¹Научно-исследовательский фармацевтический центр Республики Таджикистан, 734035, Душанбе, ул. Маяковского, 2²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, 357532, Россия, Пятигорск, пр-т Калинина, 11³Смоленский государственный медицинский университет, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28.⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, строение 7⁵Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, 734025, Душанбе, ул. Шевченко, 69*Резюме*

Цель. Разработка методик высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с целью нормирования качества сиропов лекарственных растительного происхождения.

Методика. Исследования количественного содержания биологически активных соединений (БАС), парацетама в сиропах лекарственных проведены с использованием метода ВЭЖХ. Авторами разработаны и валидированы методики анализа. В качестве объектов исследования использован сироп, полученный на основе фитокомплекса из плодов шелковицы белой и шиповника собачьего, а также сироп комбинированного состава, включающий фармацевтическую субстанцию парацетама и гущенные извлечения из корневищ с корнями валерианы лекарственной и листьев мяты перечной, полученные по принципу классических настоек. При анализе сиропа комбинированного состава с парацетамом для уменьшения уровня шума детектора выбрана длина волны детектирования 210 нм.

Результаты. Разработаны и валидированы аналитические методики анализа фитосиропов с использованием метода ВЭЖХ.

Заключение. Таким образом, авторами разработаны и валидированы методики стандартизации предложенных авторами оригинальных фитосиропов.

Ключевые слова: фитосиропа, методика анализа, высокоэффективная жидкостная хроматография

DEVELOPMENT OF HPLC TECHNIQUES FOR THE PURPOSE OF STANDARDIZATION OF MEDICINAL SYRUPS WITH PHYTOCOMPONENTS**Akhmedov F.A.¹, Monib Dadu M.I.², Losenkova S.O., Ogai M.A.², Nam N.L.⁴, Larsky M.V.², Yusufi Salomudin Jabbor⁵, Gieszoda Asomuddin.²**¹Scientific Research Pharmaceutical Center of the Republic of Tajikistan, 734035, Dushanbe, Mayakovsky Street, 2²PYATIGORSK Medical and Pharmaceutical Institute - branch of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 357532, Russia, Pyatigorsk, Kalinin Avenue, 11³Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya str., 28⁴Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, 117513, Moscow, Ostrovityanova str., 1, building 7⁵Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino, 734025, Dushanbe, Shevchenko Street, 69

Abstract

Development of methods of high-performance liquid chromatography (HPLC) in order to standardize the quality of medicinal plant syrups.

Methods. Studies of the quantitative content of biologically active substances (BAS), Piracetam in medicinal syrups were conducted using the HPLC method. The authors have developed and validated the methods of analysis. As objects of research, a syrup obtained on the basis of a phytocomplex from the fruits of white mulberry and dog rose hips was used, as well as a syrup of a combined composition, including the pharmaceutical substance piracetam and condensed extracts from rhizomes with roots of valerian officinalis and peppermint leaves, obtained on the principle of classical tinctures. When analyzing the syrup of the combined composition with piracetam, a detection wavelength of 210 nm was selected to reduce the noise level of the detector.

Conclusion. Thus, the authors have developed and validated the methods of standardization of the original phytosyrups proposed by the authors.

Keywords: phytosyrups, methods of analysis, high-performance liquid chromatography

Введение

Сиропы растительного происхождения являются ценными природными фитопрепаратами, обладающими несомненными преимуществами, позволяющими их использовать не только в педиатрической практике [2]. Комплекс биологически активных веществ растительного происхождения фитосиропов оказывает мягкое воздействие на организм человека, снижая вероятность проявления побочных эффектов [2]. В научно-исследовательском фармацевтическом центре республики Таджикистан разработан состав и технология сиропа «Холагон», полученного с использованием плодов шелковицы белой и плодов шиповника собачьего. Химический состав плодов шелковицы белой многокомпонентен и включает 23% сахаров в основном в виде моносахаридов, около 1,5% азотистых веществ, 0,1% фосфорной кислоты, флавоноиды, каротин, пектин, органические кислоты (яблочная, лимонная), витамин С и дубильные вещества [4, 7, 8]. Плоды шиповника содержат витамины и микроэлементы: аскорбиновую кислоту 2,5-5,5%, витамины В₂, К, Р, рибофлавин, провитамин А, каротиноиды, флавоноиды (кверцетин, кемпферол, изокверцетин, тилирозид, антоцианы), жирное масло, сахара (до 18%), пектиновые вещества (14%), органические кислоты (до 1,8%), яблочную и лимонную кислоты [5, 9].

В НИИ Таджикистана разработан суммарный комбинированный препарат, включающий сумму экстрактов с преобладанием экстракта солодки голой и синтетическим препаратом – гликлазид. Проведенные фармакологические исследования подтвердили целесообразность сочетания растительных и синтетических объектов. Также авторами разработан состав и технология фитосиропа на основе сгущенных извлечений из корневищ с корнями валерианы лекарственной и листьев мяты перечной с включением в его состав пирacetama с целью потенцирования фармакологического эффекта и расширения области его использования [1, 3, 6]. В корнях и корневищах валерианы лекарственной содержатся иридоиды, алкалоиды (валерин, хатин), органические кислоты, сапонины, сахара. В листьях мяты перечной содержатся эфирные масла (около 50% ментола), урсоловая и олеаноловая кислоты, флавоноиды, каротиноиды, микроэлементы бетаин, гесперидин. Процесс стандартизации препаратов растительного происхождения часто затруднителен по причине незначительного содержания действующих веществ в составе лекарственного растительного сырья и соответственно в составе ЛФ. Таким образом, с целью стандартизации фитосиропов «Холагон», а также сиропа с пирacetamом на основе сгущенных извлечений валерианы лекарственной и мяты перечной, авторами разработана методика высокочувствительного метода анализа ВЭЖХ, позволяющего количественно определить содержание БАС.

Методика

В качестве объектов исследования использованы растительный сироп «Холагон», полученный с использованием сгущенного сока шелковицы белой и экстракта плодов шиповника собачьего, а

также разработанный авторами сироп пираретама (1%) с добавлением сгущенных извлечений из корней и корневищ валерианы лекарственной и листьев мяты перечной.

В качестве объекта исследования также использовали образцы жидкого экстракта шиповника собачьего, сгущенного сока шелковицы белой, а также модельные смеси сгущенного сока шелковицы и жидкого экстракта шиповника в массовом соотношении 6:1. В качестве стандартных образцов использовали кислоту хлорогеновую (Sigma-Aldrich), рутин, кверцетин (Фитопанацея), галловую, коричную феруловую (Sigma-Aldrich) и кофейную (Dr. Ehrenstorfer GmbH) кислоты.

Для идентификации и количественного определения содержания БАС использован метод ВЭЖХ. Исследования выполняли на хроматографе Dionex Ultimate 3000, снабженном УФ детектором VWD-3000 (Thermo Scientific, США). Для анализа был применен режим ступенчатого градиентного элюирования с использованием подвижной фазы состава: ацетонитрил – муравьиной кислоты водный раствор 0,1%. Анализ проводили при длине волны 254 нм, при этом использовали колонку из нержавеющей стали Luna C18 (2) («Phenomenex», США) 250 × 4,6 мм. Скорость потока – 1,0 мл/мин. Объем вводимой пробы – 20 мкл. Температура термостата колонки 30°C, температура образцов 20°C, ввод проб автосемплером.

Таблица 1. Условия градиентного элюирования

Время, мин/	Количество ацетонитрила (%)	Количество кислоты муравьиной (%)
0-20	от 5 до 20	от 95 до 80
20-50	20	80
50-60	от 20 до 40	от 80 до 60

Пробоподготовка исследуемых образцов заключалась в следующем: в мерную колбу вместимостью 25 мл количественно переносили объем исследуемого образца (экстракта шиповника собачьего – 1 мл, сгущенного сока шелковицы белой – 5 мл, модельной смеси сгущенного сока шелковицы и жидкого экстракта шиповника 6:1 – 2 мл), после чего добавляли 15-20 мл воды очищенной, растворяли при перемешивании, объем колбы доводили до метки тем же растворителем. Перед вводом пробу переносили в пробирку центрифужную типа Эппендорф и центрифугировали при 8000 мин.⁻¹ в течение 5 мин.

Количественное определение пираретама в сиропе проводили методом обращенно-фазовой ВЭЖХ по методике, приведенной в ГФ XIV в отношении фармацевтической субстанции пираретама с изменениями в части концентрации неорганической соли в водном компоненте элюента и длины волны детектирования. Анализ выполняли с использованием жидкостного хроматографа «Хромос ЖХ-301» (ООО «Хромос Инжиниринг», г. Дзержинск), снабженного хроматографической колонкой Luna C18 250 × 4,6 мм с размером частиц 5 мкм (Phenomenex, США) и УФ-детектором ECD2000 (Чехия). Разделение осуществляли в изократическом режиме с применением подвижной фазы, состоящей из смеси ацетонитрила и 5 ммоль/л водного раствора дикалия гидрофосфата, доведенного до pH 6,0 *o*-фосфорной кислотой в объемных соотношениях 10:90. Скорость потока составляла 1,0 мл/мин, объем пробы – 20 мкл, температура колонки – 20°C, детектирование проводили при длине волны 210 нм. Растворы перед введением фильтровали через шприцевые нейлоновые мембранные фильтры с размером пор 0,45 мкм (Phenomenex, США).

В ходе предварительных исследований было установлено, что уменьшение концентрации раствора дикалия гидрофосфата до 5 ммоль/л не оказывает негативного влияния на результаты разделения и хроматографические параметры пика пираретама в сравнении с методикой ГФ XIV. Кроме того, для уменьшения уровня шума детектора выбрана длина волны детектирования 210 нм. Приготовление испытуемого раствора: точную навеску сиропа массой около 1,0 г помещали в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, добавляли 15,0 мл подвижной фазы, растворяли при перемешивании, после чего объем раствора доводили до метки тем же растворителем, фильтровали. Приготовление стандартного раствора: точную навеску стандартного образца пираретама (Sigma-Aldrich, содержание вещества 99,7%) массой около 0,10 г помещали в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, растворяли в подвижной фазе. Переносили 1,0 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 10,0 мл и доводили объем раствора до метки тем же растворителем.

Расчет количественного содержания пираретама проводили по формуле 1:

$$X = \frac{S \times a_0 \times \rho \times 25 \times 1 \times P \times G \times 100}{S_0 \times a \times 25 \times 10 \times 100 \times L} \quad (1)$$

где S и S_0 – площади пика пирасетама на хроматограммах испытуемого и стандартного растворов, мВ x мин; a и a_0 – навески лекарственного средства и стандартного образца пирасетама, г; ρ – плотность сиропа, г/см³; P – содержание пирасетама в стандартном образце, %; G – объем лекарственного средства, мл; L – заявленное содержание пирасетама в лекарственном средстве, г.

Результаты исследования и их обсуждение

Сироп Холагон. Примерные хроматограммы жидкого экстракта шиповника собачьего, сгущенного сока шелковицы белой, а также модельной смеси сгущенного сока шелковицы и жидкого экстракта шиповника 6:1 представлены на рисунках 1-3. Идентификацию соединений проводили путем сопоставления времени удерживания пиков на хроматограммах испытуемых растворов со временем удерживания пиков на хроматограммах растворов стандартных образцов (СО).

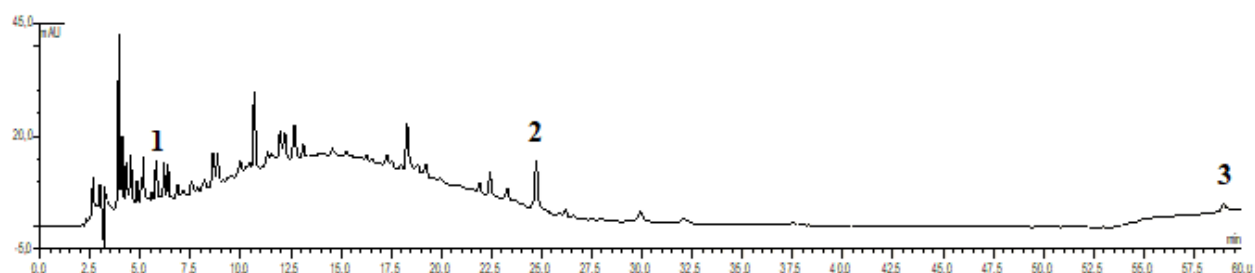


Рис. 1. Примерная хроматограмма испытуемого раствора жидкого экстракта шиповника (1 – галловая кислота; 2 – рутин; 3 – кверцетин)

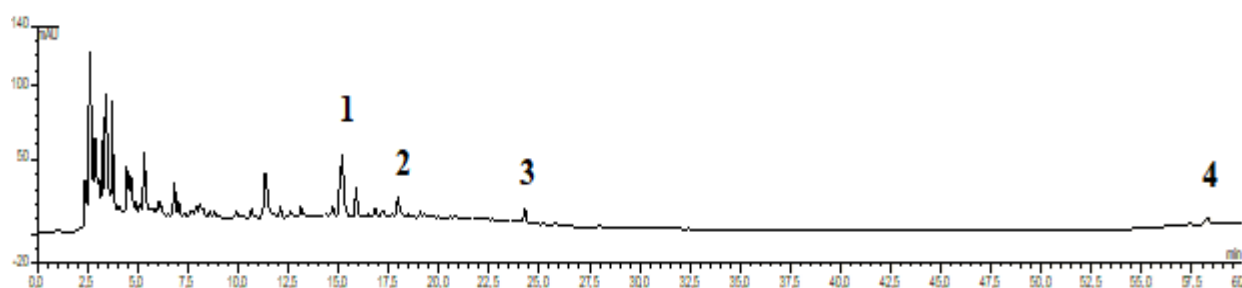


Рис. 2. Примерная хроматограмма испытуемого раствора сгущенного сока шелковицы (1 – хлорогеновая кислота; 2 – кофейная кислота; 3 – рутин; 4 – кверцетин)

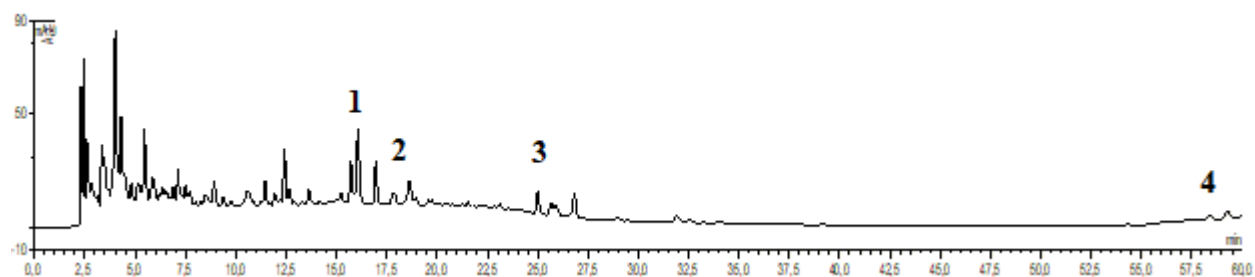


Рис. 3. Примерная хроматограмма модельной смеси сгущенного сока шелковицы и жидкого экстракта шиповника в массовом соотношении 6:1 (1 – хлорогеновая кислота; 2 – кофейная кислота; 3 – рутин; 4 – кверцетин)

Хроматограммы растворов стандартных образцов хлорогеновой, кофейной и галловой кислот, а также рутина и кверцетина, представлены на рис. 4-8.

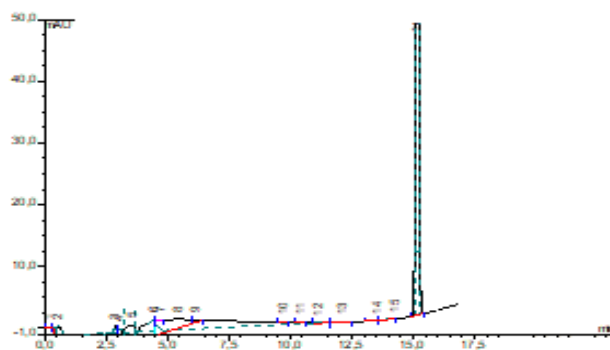


Рис. 4. Хроматограмма раствора СО хлорогеновой кислоты

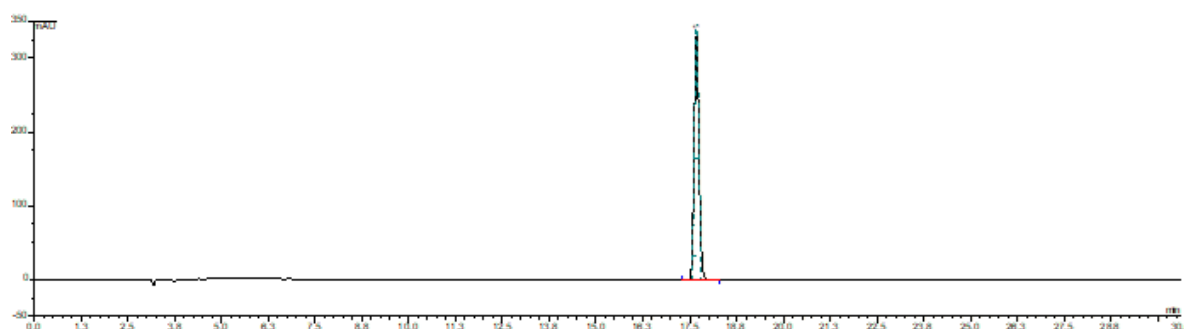


Рис. 5. Хроматограмма раствора СО кофейной кислоты

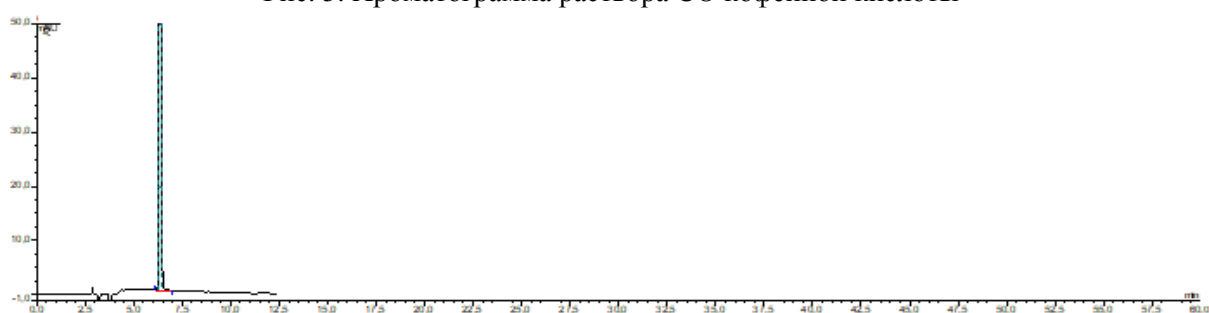


Рис. 6. Хроматограмма раствора СО галловой кислоты

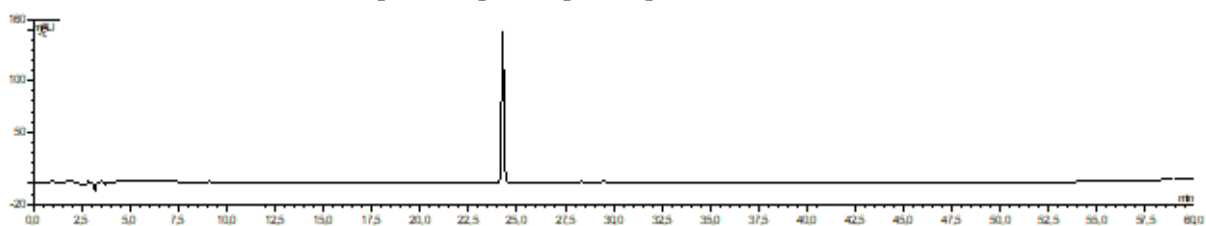


Рис. 7. Хроматограмма раствора СО рутина

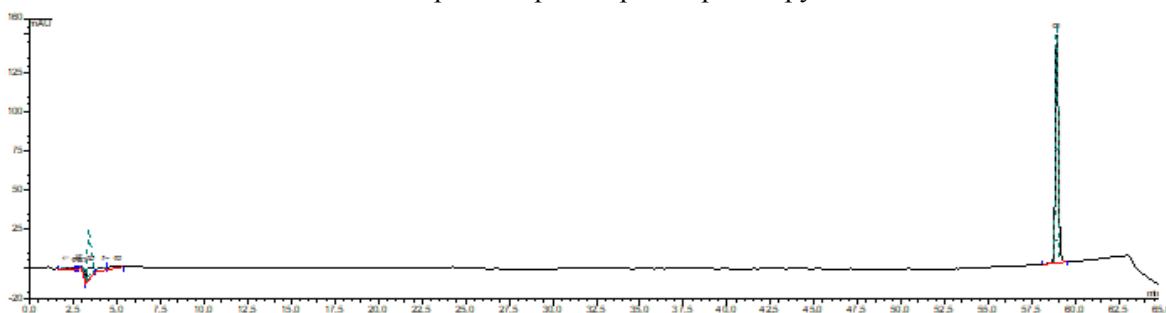


Рис. 8. Хроматограмма раствора СО кверцетина

На хроматограммах испытуемых растворов не было идентифицировано пиков, соответствующих по времени удерживания пикам стандартных образцов феруловой и коричных кислот. Анализ полученных хроматограмм показывает, что растворы жидкого экстракта шиповника собачьего и сгущенного сока шелковицы белой содержат группы гидрофильных малоудерживаемых соединений, проявляющих выраженный сигнал в интервале времени до 10 мин., когда концентрация ацетонитрила в подвижной фазе минимальна. Использование стандартных образцов позволяет идентифицировать галловую кислоту в жидком экстракте шиповника собачьего и ее следы в сгущенном соке шелковицы белой. В соке шелковицы белой также обнаруживаются соединения группы оксикоричных кислот – хлорогеновая и кофейная кислоты. Кроме того, в обоих компонентах препарата обнаружены фенольные соединения рутина и кверцетин.

Следующим этапом исследований явилось количественное определение рутина, кверцетина и хлорогеновой кислоты в исследуемом препарате. Расчет проводили с использованием стандартных образцов (формула 2):

$$X = \frac{S \times a_0 \times F \times 25 \times P}{S_0 \times 2}, \quad (2)$$

где X – содержание рутина/кверцетина/хлорогеновой кислоты в препарате, в миллиграмм-процентах; S – площадь пика рутина/кверцетина/хлорогеновой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; S_0 – площадь пика рутина/кверцетина/хлорогеновой кислоты на хроматограмме стандартного раствора; a_0 – навеска СО рутина/кверцетина/хлорогеновой кислоты в миллиграммах; F – фактор разведения стандартного раствора; P – содержание основного вещества в СО рутина/кверцетина/хлорогеновой кислоты в долях единицы.

Таблица 2. Расчет содержания рутина в исследуемом образце фитосиропа

Площадь пика рутина, mAU × с	Содержание рутина, мг %	Метрологические характеристики
93,18	3,08	$\bar{X} = 3,02$ $S^2 = 0,00756$ $S = 0,08694$ $S_{\bar{x}} = 0,0355$ $\bar{\epsilon} = \pm 3,31\%$ $\Delta\bar{X} = 0,09$
87,00	2,88	
94,44	3,13	
90,78	3,00	
89,88	2,98	
91,92	3,04	

Примечание: $a_0 = 10,1$ мг; $S_0 = 121,44$ mAUхсек; $F = 0,00032$

Таким образом, среднее содержание рутина в исследуемом образце составило $3,02 \pm 0,1$ мг%

Таблица 3. Расчет содержания кверцетина в исследуемом образце

Площадь пика кверцетина, mAU × с	Содержание кверцетина, мг %	Метрологические характеристики
58,98	1,33	$\bar{X} = 1,36$ $S^2 = 0,00404$ $S = 0,06356$ $S_{\bar{x}} = 0,02595$ $\bar{\epsilon} = \pm 4,90\%$ $\Delta\bar{X} = 0,07$
58,02	1,31	
61,44	1,38	
63,78	1,44	
56,88	1,28	
62,94	1,42	

Примечание: $a_0 = 10,0$ мг; $S_0 = 88,86$ mAUхсек; $F = 0,00016$

Таким образом, среднее содержание кверцетина в исследуемом образце составило $1,36 \pm 0,066$ мг%

Таблица 4. Расчет содержания хлорогеновой кислоты в исследуемом образце

Площадь пика хлорогеновой кислоты, mAU × с	Содержание хлорогеновой кислоты, мг %	Метрологические характеристики
170,94	9,34	$\bar{X} = 8,99$ $S^2 = 0,1520$ $S = 0,38987$ $S_{\bar{x}} = 0,1591$ $\bar{\epsilon} = \pm 4,56\%$ $\Delta\bar{X} = 0,41$
155,76	8,51	
159,72	8,73	
164,94	9,01	
174,78	9,55	
161,64	8,83	

Примечание: $a_0 = 11,3$ мг; $S_0 = 165,48$ mAU×сек; $F = 0,00064$

Таким образом, среднее содержание хлорогеновой кислоты в исследуемом образце составляет $8,99 \pm 0,41$ мг%.

Фитосироп с пираретамаом 1%. Примерная хроматограмма лекарственного средства представлена на рис. 9.

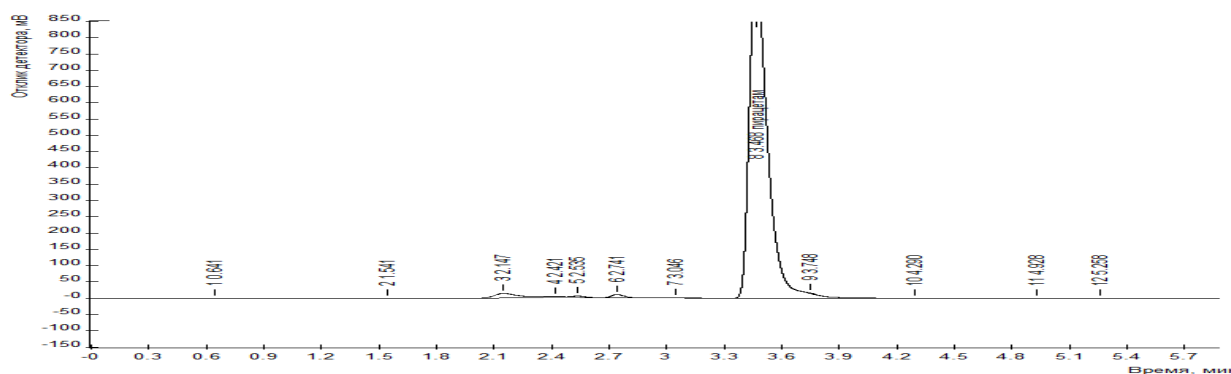


Рис. 9. Хроматограмма испытуемого раствора фитосиропа пираретама

Как следует из представленного рисунка, на хроматограмме наблюдается выраженный пик пираретамама со временем удерживания около 3,5 минут, удовлетворительно разделенный от пиков сопутствующих соединений. Таким образом, компоненты лекарственного растительного сырья (ЛРС) мяты перечной и валерианы лекарственной не влияют на возможность идентификации и количественного определения пираретамама в предлагаемом ЛП.

Результаты количественного определения содержания пираретамама в фитосиропе указывают на то, что содержание пираретамама в лекарственном средстве составило $100,7 \pm 1,8\%$ относительно заявленного при относительном стандартном отклонении $\pm 1,79\%$.

Заключение

При стандартизации сиропа Холагон на хроматограммах не было идентифицировано пиков, соответствующих по времени удерживания пикам стандартных образцов феруловой и коричных кислот. Идентифицировали галловую кислоту в жидком экстракте шиповника собачьего и ее следы в сгущенном соке шелковицы белой. В соке шелковицы белой также обнаруживаются соединения группы оксикоричных кислот – хлорогеновая и кофейная. Кроме того, в обоих компонентах препарата обнаружены фенольные соединения рутин и кверцетин. Разработанная методика анализа сиропа пираретамама - пик пираретамама со временем удерживания около 3,5 минут, удовлетворительно разделен от пиков сопутствующих соединений, так как компоненты лекарственного растительного сырья (ЛРС) мяты перечной и валерианы лекарственной не влияют на возможность идентификации и количественного определения последнего. Таким образом,

авторами разработаны методики определения количественного содержания БАВ с целью стандартизации фитосиропа шелковицы белой и шиповника собачьего и сиропа комбинированного состава с пираретамом, а также сгущенными извлечениями из корневищ с корнями валерианы лекарственной и листьев мяты перечной методом обращенной ВЭЖХ, проведена статистическая обработка полученных результатов исследования. Все перечисленное - предполагает в дальнейшем практическое использование предложенных фитокомпозиций и их аналитическое обеспечение.

Литература (references)

1. Аведисова А.С. Пирацетам в свете современных исследований (анализ зарубежных исследований) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т.2, №6. – С.178-184. [Avedisova A. S. *Psichiatrija i psihofarmakoterapija*. Psychiatry and psychopharmacotherapy. – 2000. – V.2, N6. – P.178-184. (in Russian)]
2. Андреева И.Н. Сиропа, содержащие фитопрепараты – технология, методологические принципы исследования // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тезисы докладов 5-го Международного съезда. – 5-7 июля 2001. – СПб. – 2001. – С. 59-62. [Andreeva I. N. // *Aktual'nie problem sozdanija novich preparatov prirodnoho proischozhdenija: tezisi dokladov V mezhdunarodnogo s'ezda. - 5-7 iula 2001. - Spb.* Actual problems of creating new medicines of natural origin: abstracts of the reports of the 5th International Congress. - July 5-7, 2001. – St. Petersburg. - 2001. - P. 59-62 (in Russian)]
3. Антонова Н.П., Шефер Е.П., Прохвятилова С.С. и др. Стандартизация действующих веществ валерианы лекарственной в растительном сырье и таблетках экстракта валерианы // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2014, №2. – С.55-59. [Antonova N. P., Sheffer E.P., Prochvatilova S.S. [i dr.] *Vedomosti nauchnogo centra expertizi sredstv medicinskogo primenenija*. Statements of the Scientific Center for Expertise of Medical Applications. – 2014, N2. – P. 55-59 (in Russian)]
4. Вахрушева Е.А., Селина И.И., Оганесян Э.Т. Сравнительная антиоксидантная активность ягод шелковицы черной (*morus nigra*), шелковицы белой (*morus alba*) и шелковицы красной (*morus rubra*) // Фармация и фармакология. - 2015, N2 (9). – С.4-6. [Vakhrusheva E.A., Selina I.I., Oganessian E.T. *Farmacija i farmakologija*. Pharmacy and Pharmacology. – 2015, N2 (9). - P. 4-6. (in Russian)]
5. Вальброэль Б., Файстель Б., Пишель И. Композиции с экстрактами плодов шиповника и способ получения экстрактов плодов шиповника // Патент на изобретение RU 2533273 C2, 20.11.2014. Заявка №2010130339/15 от 19.12.2008. [Valbroel B., Feistel B., Pishel I. *Compositions with rosehip fruit extracts and a method for obtaining rosehip fruit extracts* // Patent for invention RU 2533273 C2, 11/20/2014. Application N2010130339/15 dated 19.12.2008. (in Russian)]
6. Лекарственные растения Государственной фармакопеи под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. - М.: "АНМИ", 2003. – 534 с. [Samylina I. A., Severtseva V. A. *Lekarstvennie rastenija Gosudarstvennoj farmakopei*. Medicinal plants of the State Pharmacopoeia. - М.: "Anmi". - 2003.- 534 p. (in Russian)]
7. Назарова Е.В. Сравнительное изучение аминокислотного состава плодов шелковицы черной (*morus nigra* L.) и шелковицы белой (*morus alba* L.) // Актуальные проблемы химии и образования: материалы II научно-практической конференции студентов и молодых ученых. - 2018. - С. 137-139. [Nazarova E.V. *Aktual'nie problem chimii i obrazovaniya: materialy II nauchno-practicheskoi konferencii studentov i molodich uchenich*. In the collection: Actual problems of chemistry and education. materials of the II scientific and practical conference of students and young scientists. - 2018. - P. 137-139 (in Russian)]
8. Селина И.И. Сравнительное изучение аминокислотного состава листьев шелковицы черной (*morus nigra* L.), шелковицы белой (*morus alba* L.) и шелковицы красной (*morus rubra* L.) // Фундаментальные исследования. – 2014. - №3-4. – С. 770-774. [Selina I.I. *Fundamentalnije issledovanija*. Fundamental research. – 2014. - N3-4. – P.770-774 (in Russian)]
9. Сергунова Е.В., Марахова А.И., Супакова О.А. Разработка метода потенциометрического титрования суммы органических кислот в плодах шиповника // Ботаника и природное многообразие растительного мира: материалы Всероссийской научной интернет-конференции с международным участием. – 2014. – С.208-211. [Sergunova E. V., Marachova A.I., Supakova O.A. *Botanika i prirodnoe mnogoobrasie rastitelnogo mira: materialy Vserossijskoi internet-konferencii s mezhdunarodnim uchastiem*. Botany and the natural diversity of the plant world: materials of the All-Russian Scientific Internet Conference with International Participation. - 2014. - P. 208-211. (in Russian)]
10. Сунил В., Самандаров Д.И., Сафаров Ж.Э. и др. Определение биологически активных веществ в составе листьев шелковицы // *Universum: технические науки*. – 2021. – №11-3(92). – С. 96-99. [Sunil V.,

Samandarov D.I., Safarov Zh.E. i dr. *Universum: technicheskie nauki*. Universum: technical sciences. – 2021. – N11-3 (92). – P. 96-99 (in Russian)]

Информация об авторах

Ахмедов Фарход Аламхонович – соискатель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: farhod0677@mail.ru

Мониб Даду М.И. – аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: estepanova@yandex.ru

Лосенкова Светлана Олеговна – заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkova-so@mail.ru

Огай Марина Алексеевна – профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: marinfarm@yandex.ru

Нам Наталия Леонидовна – доцент кафедры химии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. E-mail: namnl@rambler.ru

Ларский Михаил Владимирович – зав. кафедрой фармацевтической химии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: larsky.mikhail@gmail.com

Юсуфи Саломудин Джаббор – заведующий кафедрой ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». E-mail: farhod0677@mail.ru

Гиёсзода Асомуддин – соискатель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11. E-mail: asom_giysov@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.