

ДОНИШГОҲИ МИЛЛИИ ТОҶИКИСТОН

ВБД: 615.012 (560+575.3)

Бо ҳуқуқи дастнавис

КАРИМЗОДА ФИРДАВС УБАЙДУЛЛО

**ТАҲИЯИ ШАКЛҲОИ ДОРУГӢ ДАР АСОСИ ДӢЛОҲАИ ТУРКИСТОНӢ,
КИ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН МЕРӢЯД**

ДИССЕРТАТСИЯ

барои дарёфти дараҷаи илмӣ номзади илмҳои фарматсевтӣ
аз рӯйи ихтисоси 14.04.01 – Технологияи тавлиди доруворӣ

Роҳбари илмӣ:

академики АМИТ, доктори илмҳои
фарматсевтӣ, профессор

Юсуфӣ С. Ҷ.

Мушовири илмӣ: доктори илмҳои
химия, профессор

Рачабзода С. И.

Душанбе – 2025

Мундариҷа

Номгӯи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ	6
Муқаддима	8
Тавсифи умумии таҳқиқот	11
БОБИ 1. ТАҲҚИҚОТИ МУОСИРИ АШЁИ ХОМИ РАСТАНИҲОИ ДОРУГӢ ВА ДУРНАМОИ ИСТИФОДАИ МАВОДИ ДОРУГИИ РАСТАНИГӢ ДАР ТАБОБАТИ БЕМОРИҲОИ ДИЛУ РАГӢ.....	17
1.1. Вазъияти имрӯзаи паҳншавии бемориҳои дилу рагӣ	17
1.2. Истифодаи доруҳои растаниҳои шифобахш барои пешгирӣ ва табобати бемориҳои дилу рагӣ дар марҳилаи ҳозира	20
1.3. Растаниҳои авлоди <i>Crataegus L.</i> – сарчашмаи маводи доругӣ ва дурнамои онҳо: Дӯлонаи туркистонӣ (<i>Crataegus turkestanica Pojark</i>).....	27
1.4. Бознигарии маводи кардиотонии мавҷуда	33
1.5. Асосҳои назариявӣ ва амалияии технологияи маводи доругии растанигӣ.....	35
БОБИ 2. ОБЪЕКТ ВА УСУЛҲОИ ТАҲҚИҚОТ	40
2.1. Тавсифи объектҳои таҳқиқот	40
2.2. Реактивҳо, таҷҳизот ва воситаҳои ченкунӣ	40
2.3. Усулҳои таҳқиқот	43
2.3.1. Усулҳои таҳқиқи физикӣ-химиявӣ	43
2.3.1.1. Идентификатикунонии флавоноидҳо	43
2.3.1.2. Муайнкунии миқдории флавоноидҳои тавассути хроматографияи баландмаҳсули моегӣ	46
2.3.1.3. Муайян намудани гликозидҳо	48
2.3.1.4. Муайян намудани қандҳо	50
2.3.1.5. Муайян намудани кислотаҳои узвӣ	53
2.3.1.6. Муайян намудани моддаҳои даббоғӣ	58
2.3.1.7. Усули муайян кардани таркиби микроунсурҳо.....	59
2.3.2. Таҳлили макроскопӣ ва микроскопии ашёи хоми меваҳои дӯлонаи	

туркистонӣ	60
2.3.3. Усулҳои таҳқиқи фармако-технологӣ	61
2.3.3.1. Муайян кардани нишондиҳандаҳои фармако-технологии ашёи хоми растаниҳои доругӣ	61
2.3.3.2. Муайян кардани таъсири омилҳои технологӣ ба баромади моддаҳои истихроҷшаванда	63
2.3.3.3. Муайян кардани самаранокии истихроҷ	64
2.4. Усулҳои ба даст овардани экстрактҳо.....	66
2.4.1. Усулҳои ба даст овардани экстракти моеъ	66
2.4.2. Усулҳои ба даст овардани экстракти ғализ	68
2.4.3. Усулҳои ба даст овардани экстракти хушк	69
2.4.4. Стандартонии экстрактҳо	69
2.5. Муайян кардани нишондодҳои шаклҳои таҳиягашта.....	69
2.5.1. Муайян кардани нишондодҳои сифатии экстракти моеъ	69
2.5.2. Муайян кардани нишондодҳои сифатии экстракти хушк	70
2.5.3. Муайян кардани нишондодҳои сифатии ғилофакҳо	70
2.5.4. Муайян кардани нишондодҳои технологӣ экстракти хушк	70
2.5.5. Муайянкунии нишондиҳандаҳои фармако-технологии ғилофакҳо..	72
2.6. Усулҳои фармакологии таҳлил.....	72
2.7. Усулҳои микробиологии таҳлил	73
2.8. Коркарди оморӣ натиҷаҳо	73
БОБИ 3. ОМУЗИШИ ФИТОХИМИЯВИИ МЕВАҲОИ ДҶУЛОНАИ ТУРКИСТОНӢ	74
3.1. Таҳқиқи фитохимиявии шаклҳои гуногуни экстракти меваҳои дҷулонаи туркистонӣ	74
3.1.1. Муайянкунии сифатии флавоноидҳо	76
3.1.2. Муайянкунии миқдории флавоноидҳо.....	79
3.1.3. Таҳқиқи гликозидҳо	82
3.1.4. Таҳқиқи қандҳо	84

3.1.5. Муайянкунии кислотаҳои узвӣ	86
3.1.6. Таҳқиқи моддаҳои даббоғӣ	88
3.2. Таҳқиқи динамикаи мавҷудияти флавоноидҳо дар меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	89
3.3. Таҳқиқи анатомӣ-морфологии меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	92
3.4. Омӯзиши нишондиҳандаҳои сифатии ашёи хоми меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	94
БОБИ 4. ТАҲИЯИ ТЕХНОЛОГИЯ ВА СТАНДАРТОНИИ ЭКСТРАКТИ МОЕЪ ВА ЭКСТРАКТИ ХУШКИ МЕВАҲОИ ДҶУЛОНАИ ТУРКИСТОНӢ	96
4.1. Омӯзиши раванди истихроҷи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	96
4.1.1. Асосноксозии назариявии технологияи ба даст овардани экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	96
4.1.2. Омӯзиши таъсири нишондиҳандаҳои истихроҷ ба баромади моддаҳои фаъоли биологии меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	97
4.2. Интиҳоби экстрагент (истихроҷкунанда)-и бартариятнок	100
4.3. Таҳқиқи технологияи бартариятноки экстракти меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	103
4.4. Таҳияи технологияи бадастории экстракти моеъ аз меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	107
4.5. Таҳияи технологияи экстракти хушк аз экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	111
4.5.1. Таҳияи технологияи ба даст овардани экстракти хушкӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	111
4.5.2. Таҳқиқи интиҳоби моддаҳои пуркунанда бо мақсади устуворгардонии экстракти хушк	113
4.5.3. Таҳқиқи хусусиятҳои фармако-технологии экстракти хушкӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	115
4.5.4. Стандартониҳои экстракти хушкӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	117

4.6. Таркиби унсурҳои меваҳои дӯлонаи туркистонӣ ва экстракти хушки дар асоси он гирифташуда	118
БОБИ 5. ТАҲИЯИ ТАРКИБ ВА ТЕХНОЛОГИЯИ ҒИЛОФАКҲО ДАР АСОСИ ЭКСТРАКТИ ХУШКИ МЕВАҲОИ ДӢЛОНаИ ТУРКИСТОНӢ	120
5.1. Гироишҳои амалӣ барои интиҳоби моддаҳои ёрирасон ҳангоми таҳияи ғилофакҳо бо экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	120
5.2. Стандартонии ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард»	123
5.3. Таҳқиқи тозагии микробиологии экстракти хушк ва ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард».....	127
5.3.1. Омӯзиши олуданокии микробии экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	127
5.3.2. Омӯзиши олуданокии микробии ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард»	127
5.4. Омӯзиши устуворӣ ва муайян кардани муҳлати истифодабарӣ	129
5.4.1. Омӯзиши устуворӣ ва муайян кардани муҳлати истифодабарии экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	129
5.4.2. Омӯзиши устуворӣ ва муайян кардани муҳлати истифодабарии ғилофакҳои «Дӯлона-кард»	129
5.5. Омӯзиши захролудкунии шадиди ғилофакҳои «Дӯлона-кард»	130
БОБИ 6. БАҲРАСИИ НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ	135
Хулосаҳо	141
Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот	143
Рӯйхати адабиёт	144
Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия	162

Номгӯи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ

АХРД –	Ашёи хоми растаниҳои доругӣ
БДР –	Бемориҳои дилу рағӣ
БСХ –	Бемориҳои системаи хунгардӣ
ВТ ва ҲИА ҚТ –	Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон
ДБ –	Дастрасии биологӣ
ДМТ –	Донишгоҳи миллии Тоҷикистон
ДФ –	Дастури фармакопей
ДФК –	Дастури фармакопеии корхонавӣ
ДФУ –	Дастури фармакопеии умумӣ
ИИТ	Институти илмию таҳқиқотӣ
ИД –	Ишемияи дил
ИС –	Инфрасурх
МДР –	Маводи доругии растанигӣ
МДТ –	Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ
МД МИТФ –	Муассисаи давлатии «Маркази илмию тадқиқотии фарматсевтӣ»
МФБ –	Моддаҳои ғаёли биологӣ
НС –	Намунаи стандартӣ
СД –	Стандарти давлатӣ
СМК –	Селлюлозаи микрокристаллӣ
СМКС –	Селлюлозаи микрокристаллии силитсиандудашуда
СДР –	Системаи дилу рағӣ
СУТ –	Созмони Умумиҷаҳонии Тандурустӣ
СФФ –	Субстансияи ғаёли фарматсевтӣ
УБ –	Ультрабунафш
ФД –	Фармакопеяи давлатӣ
ФР –	Федератсияи Русия
МФС –	Матсераи ғавқуссадой

ХБММ –	Хроматографияи баландмахсули моегӣ
ХТҚ –	Хроматографияи тунукқабата
ЭММДТ –	Экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ
ЭХМДТ –	Экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ
ЭК –	Электрофорези капиллярӣ
DER –	Истихроҷи қадам ба қадам
GACP –	Таҷрибаи муносиби агрофарматсевтӣ

Муқаддима

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Хатари сартосарии бемориҳои ғайрисироятӣ яке аз мушкилоти асосии тандурустӣ буда, ба рушди иҷтимоию иқтисодии сатҳи ҷаҳонӣ таъсири манфӣ мерасонад. Бемориҳои дилу рағӣ (БДР), бахусус, бемории ишемияи дил ва фишорбаландии шараёнӣ, инчунин, бемориҳои мағзисарӣ сабабҳои асосии корношоямӣ, маъҷубӣ ва ғавти аҳолии бисёр кишварҳои пешрафтаи ҷаҳон ва рӯ ба инкишоф, аз ҷумла Ҷумҳурии Тоҷикистон мебошанд [Рахимов, З.Я. ва муаллифон, 2016; Раҳмонов Р.А. ва муаллифон, 2017; Jain S. et al., 2018; Зиганьшина, А.В., 2019; Қосимов З.Х., 2019]. Тибқи маълумоти Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон (ВТ ва ҲИА ҶТ), ҳамасола тақрибан 16 000 нафар аз бемориҳои гуногуни БДР, бахусус, мардони синни қобили меҳнат мефавтанд [Рахимов З.Я. ва муаллифон, 2013; Султонов Х.С. ва муаллифон, 2018; Шарифзода, Х.С., 2019].

Натиҷаҳои таҳқиқоти илмӣи ватанӣ ва хориҷӣ нишон медиҳанд, ки доруҳои растанигӣ барои пешгирӣ ва муолиҷаи БДР манфиатнок ба ҳисоб мераванд [Широкова И., 2013; Самбукова Т.В. ва муаллифон, 2017; Кароматов И.Ҷ. ва муаллифон, 2017; Куркин В.А. ва муаллифон, 2020].

Дар флораи Тоҷикистон мавҷудияти даҳҳо моддаҳои хусусияти доругӣ доштаро, ба монанди адонизид, дигоксин, дигитоксин, кордигит, коргликон, фламин ва ғайра, ки дар таҷрибаи дорусозӣ маъмул аст ва аз манбаъҳои табиӣи ватанӣ ба даст овардан мумкин аст, зикр шудааст [Флора Тадж ССР, 1975].

Ба замми ҳамаи ин, таҳқиқоти густардаи растаниҳои доругии фармакопоявии ватанӣ аҳаммияти илмию амалӣ доранд, зеро қисми зиёди онҳо аз рӯйи арзёбии фармакопояҳои Федератсияи Русия (ФР) таҳқиқи мушаххаси илмӣ нашудаанд. Таҳқиқоти ҷудогона аксаран бартариятнокии моддаҳои фаъоли биологии (МФБ) онҳо дар нисбати ҳамнавъони фармакопоявии аз дигар минтақаҳои ҷумҳуриҳои собиқ шуравӣ тавсияшавандаро нишон медиҳад. [Сафарзода Р.Ш., 2016; Раҳимова М. Ҳ., 2023; Рабиев Р.М., 2023]. Аммо дар баробари ҳамаи ин растаниҳои фармакопоявии маъмулӣ қисми зиёди растаниҳои табобатии Тоҷикистон то ҳол таҳқиқи фармакогностӣ нашудаанд ва дар ягон

фармакопея шомил нестанд. Аз ин рӯ, омӯзиши васеи онҳо яке аз масъалаҳои умдаи дорусозии ватанӣ ба шумор меравад.

Бо мақсади истифодабарии самарноки растаниҳои доругӣ, ки захираи онҳо дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бениҳоят зиёд аст, бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 28 октябри соли 2020, №569 «Барномаи давлатии рушди саноати дорусозӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025» қабул карда шудааст. Тибқи ин барнома, истехсоли дору бо истифода аз ашёи хоми растаниҳои доругӣ (АХРД)-и ватанӣ дар мадди аввал меистад.

Махсусан, таҳияи маводи доругие, ки ба низоми гардиши хун таъсири мусбат мерасонанд, аз ҷумлаи вазифаҳои умда ба ҳисоб меравад. Ҳамин тавр, истифодаи маводи растаниҳои доругӣ барои табобати БДР музмини беморони ҷавон ва пиронсолон маводи доругии бартариятнок ҳисобида мешаванд.

Яке аз чунин маводи аз ҳама беш истифодашаванда АХРД-и навъҳои дӯлона ба ҳисоб меравад. Дар Тоҷикистон ва дигар кишварҳо дар байни растаниҳои шифобахш дӯлона (*Crataegus* L., оилаи Rosaceae) мавқеи махсусро ишғол намуда, доруҳои дар асоси он таҳиягашта барои пешгирӣ ва муолиҷаи БДР истифода мешаванд. Аз ин рӯ, дар байни маводи кардиотонии растанигӣ маводи дӯлона аз ҳама бештар маъмул мебошанд. Хусусиятҳои шифобахшии дӯлона ба маҷмуи МФБ, аз ҷумла флавоноидҳо, гликозидҳо, сапонинҳои тритерпенӣ, моддаҳои даббоғӣ, кислотаҳои органикӣ ва макро- ва микроунсурҳои таркиби он вобаста аст. [Сағарадзе, В. А., 2019; Шайхутдинов И.Х., 2021; Еникеева К.И., 2023; Волкова Н. А., 2023].

Дар асоси ғояҳои муосири гиёҳдармонӣ, дӯлона маводи универсалии қалбӣ мебошад, ки самаранокии табобатии он бо ҳамтаркибёбии маҷмуи самтҳои мушаххаси таъсири фармакологии он вобаста аст. Маводи фитотерапевтӣ доираи васеи таъсир доранд ва ҳангоми истифодаи онҳо дар якҷоягӣ бо доруҳои тавлифӣ (синтезӣ) – и муосир дар табобати БДР хеле самарабахш ба ҳисоб мераванд. Ҳамин тариқ, танҳо омӯзиши фарогир метавонад дурнамои истифодаи маводи гиёҳдармонии қалбиро кушода гардонад ва дар пешгирӣ ва табобати бемориҳо, махсусан БДР, нақши муҳим зоҳир намояд.

Аз ин рӯ, таҳқиқоти минбаъда дар ин самт нисбат ба объекти мушаххас – меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (МДТ) (*fruits crataegus turkestanica*), ки дар Тоҷикистон мерӯяд, ба мақсад мувофиқ ва дар амал аҳаммияти калон дошта, дар баробари ин бо назардошти дастрасии васеи манбавӣ барои таҳияи шаклҳои доругии БДР дурнамои васеи тиббӣ ва иқтисодӣ дорад. Аз ин лиҳоз, таҳияи доруҳои нави гиёҳҳои шифобахши ватанӣ барои истифодаи муносиб ва ҳангоми нигоҳдорӣ устувор яке аз масъалаҳои умдаи дорусозии муосир ба шумор меравад.

Дарачаи коркарди илмӣи проблемаи мавриди омӯзиш: Ашёи растаниҳои шифобахши дӯлона дар амалияи тиббӣ, дар таркиби доруҳо барои пешгирӣ ва табобати БДР ба таври васеъ истифода мешавад. То имрӯз шумораи хеле зиёди таҳқиқоти бунёдии ватанӣ ва хориҷӣ оид ба паҳншавии БДР нашр шудаанд. Самаранокӣ ва беҳатарии доруҳои қалбии растанигӣ, махсусан маводи доругӣ дар асоси навъҳои дӯлона, инчунин пешгирӣ ва табобати БДР бо истифодаи онҳо аз ҷониби олимони таҳқиқ шудааст [Кароматов И. Ҷ. ва муаллифон, 2017; Бекболатова Э.Н., 2017; Анцышкіна А.М. ва муаллифон, 2018; Морозова Т.В., 2019; Гусакова В.А., 2019; Сағарадзе, В. А., 2019; Куркин В.А. ва муаллифон, 2020; Шайхутдинов И.Х., 2021; Еникеева К.И., 2023; Волкова Н. А., 2023].

Аммо дар ин миён таҳқиқи яке аз навъҳои аҳаммиятнокӣ дӯлонаҳо – дӯлонаи туркистонӣ, танҳо дар доираи як гурӯҳи маҳдуди моддаҳои фаъоли таркиби он омӯхта шудааст, ки барои таҳияи шаклҳои доругӣ дар асоси он нокифоя мебошад. Бинобар ин, таҳқиқи васеи МДТ бо мақсади ба даст овардани маводи доругӣ барои истифодаи БДР масъалаи умда ба шумор меравад.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзуҳои илмӣ.

Таҳқиқоти диссертатсионӣ дар доираи татбиқи «Барномаи давлатии рушди саноати дорусозӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025» (Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 28.10.2020, №569) ва лоиҳаи фармоишии «Омӯзиши маҷмаавии баъзе гиёҳҳои шифобахши хурдӯйи Тоҷикистон» (рақами бақайдгирии давлатӣ №0120TJ01002) анҷом дода шудааст.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот. Мақсади кори диссертатсионӣ таҳияи технологияи экстрактҳои моеъ ва хушки МДТ, инчунин таҳияи таркиб ва технологияи ғилофҳои саҳти желатинӣ дар асоси экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (ЭХМДТ) ба ҳисоб меравад.

Вазифаҳои таҳқиқот. Барои ноил шудан ба ин мақсад вазифаҳои зерин мавриди омӯзиш қарор дода шудаанд:

1. Таҳлили истифодаи растаниҳои шифобахш барои табobati БДР;
2. Таҳқиқоти фитохимиявӣ ва фармакогностики гурӯҳҳои асосии МФБ, муайянкунии хусусиятҳои фармако-технологӣ ва стандартҳои МДТ;
3. Таҳияи технологияи истихроҷ ва муқаррар намудани нишондодҳои сифатии экстрактҳои моеъ ва хушк;
4. Таҳияи таркиби бартариятнок ва технологияи ғилофҳои саҳти желатинӣ дар асоси ЭХМДТ, стандартонӣ ва муайянкунии муҳлати нигоҳдорӣ;
5. Таҳияи ҳуҷҷатҳои меъёрию техникӣ (дастурҳои фармакопейавӣ ва регламентҳои технологӣ) оид ба истеҳсоли шаклҳои доругӣ аз МДТ.

Объекти таҳқиқот. МДТ, ки дар Тоҷикистон мерӯянд, экстрактҳои моеи ва хушки МДТ, ғилофҳо дар асоси ЭХМДТ, инчунин маълумотҳои Феҳристи давлатии маводи доругӣ ва молҳои тиббӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Мавзӯи таҳқиқот. Айниятикунонии МФБ-ҳо, муайян кардани таркиби миқдори онҳо, интихоби нишондиҳандаҳои бартариятнокӣ технологи ашёи хоми МДТ, таҳияи таркиб ва технологияи экстрактҳои моеъ ва хушки МДТ, инчунин ғилофҳо дар асоси ЭХМДТ, муайян намудани шартҳо ва муҳлати нигоҳдории онҳо, инчунин хусусиятҳои захролудкунии ғилофҳои саҳти желатинӣ дар асоси ЭХМДТ мебошад.

Навгони илмӣ таҳқиқот.

Бори аввал:

1. Дастурамали ҷамъоварии махсусиятҳои МДТ таҳия карда шуд.

2. Технологияи бартариятноки истеҳсоли экстрактҳои моеъ ва хушки МДТ, инчунин ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард» дар асоси ЭХМДТ таҳия карда шуд.

3. Шароити бартариятноки нигоҳдорӣ барои экстракти хушк ва ғилофакҳои «Дӯлона-кард», инчунин устувории онҳо дар давоми муҳлати пешбинишуда муқаррар карда шуд.

4. Тавассути таҳқиқоти биологӣ беҳатар будани ғилофакҳои «Дӯлона-кард» дар асоси ЭХМДТ муайян ва имконияти дар амалияи тиббӣ ва фарматсевтӣ истифода бурдани онҳо муқаррар карда шуд.

5. Барои ашёи хоми «Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ», инчунин шаклҳои доругии «Экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ»; «Экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ» ва ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард» бастаи ҳуҷҷатҳои меъёрӣ-техникӣ (ХМТ) таҳия карда шуд.

Аҳаммияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Махсусиятҳои равандии истихроҷи МФБ аз МДТ таҳқиқ карда шуд. Технологияи ба даст овардани экстракти моеъ ва хушк, инчунин ғилофакҳои саҳти желатинӣ аз ҷиҳати назариявӣ асоснок ва ба тариқи таҷрибавӣ тасдиқ карда шуд. Аҳаммияти амалии кор дар он аст, ки натиҷаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ дар корҳои илмӣ-таҳқиқотии озмоишгоҳҳои илмӣ, таълимӣ ва кафедраҳои муассисаҳои олии таҳассуси фарматсевтӣ истифода бурда мешаванд. Натиҷаҳои корҳои диссертатсиявӣ: омӯзиши фито-химиявии моддаҳои фаъоли биологӣ дар раванди таълими фанҳои химияи фарматсевтӣ ва фармакогнозия дар кафедраҳои химияи фарматсевтӣ ва заҳршиносӣ (санади татбиқ аз 13.11.2023); коркарди технологияи маводи экстраксиявӣ дар раванди таълими фанҳои технологияи дорусозии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино (санади татбиқ аз 18.01.2024); истифодаи корҳои таҳқиқотӣ дар раванди гузаронидани корҳои илмӣ-таҳқиқотӣ тавассути тавсеаи иттилоот дар бораи омӯзиши фито-химиявии моддаҳои фаъоли биологӣ дар Институти илмию таҳқиқотӣ (ИИТ)-и Донишгоҳи миллии Тоҷикистон (ДМТ) (санади №144 аз 20.09.2023); дар раванди таълими кафедраи технологияи фарматсевтӣ, фармакогнозия, ташкил ва иқтисоди

фарматсия, фармакология ва фармакологияи клиникӣ, хизмати фарматсевтӣ ва иттилооти фарматсевтии МТҒ «Донишқадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон» ҳангоми омӯзиши фанни технологияи дорусозӣ (санади татбиқ аз 25.01.2024); таҳияи шаклҳои доругӣ дар асоси меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (санади татбиқ аз 25.01.2024) ва технологияи ба даст овардани экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (санади санчишӣ (апробатсиявӣ)-и 008-ҲМ аз 25.01.2024) дар пойгоҳи дорусозии Парки технологии ДМТ; технологияи ба даст овардани экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ дар ИИТ-и ДМТ (санади санчишӣ (апробатсиявӣ) №23 аз 19.02.2024); технологияи экстракти моеи дӯлонаи туркистонӣ (санади санчишӣ (апробатсиявӣ) аз 27.02.2024) ва технологияи экстракти хушки дӯлонаи туркистонӣ (санади санчишӣ (апробатсиявӣ) аз 23.03.2024) дар маркази таълимӣ, илмӣ ва истеҳсолии «Фарматсия»-и МДТ ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино; технологияи ба даст овардани ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард» бо экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ дар шароити истеҳсолии «Маркази илмию тадқиқотии фарматсевтӣ»-и ВТ ва ҲИА ҚТ (санади санчишӣ (апробатсиявӣ) аз 14.05.2024) мавриди истифода қарор дода шуд.

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

- асоснок кардани таркиби фито-химиявии МДТ бо истифода аз усулҳои муосири физикӣ-химиявӣ;
- натиҷаҳои омӯзиши шароити истихроҷи МДТ;
- асосноккунии таҷрибавии технологияи ба даст овардани экстрактҳои моеъ ва хушки МДТ;
- асосноккунии таркиби сифатӣ ва миқдорӣ экстрактҳои моеъ ва хушки МДТ;
- таҳияи таркиб ва технологияи ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард» барои истифодаи дарунӣ дар асоси ЭХМДТ;
- натиҷаҳои санчишҳои ба талаботҳои фармакопояҳо мувофиқашудаи объектҳои таҳқиқшаванда: ашёи хом ва экстрактҳои моеъ ва хушки МДТ ва ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард» дар асоси ЭХМДТ.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Гузаронидани корҳои таҷрибавӣ дар таҷҳизотҳои муосири дорои сертификати шаҳодатномаҳои амалкунандаи санчишидошта мавриди истифода қарор дода шуд. Бо усулҳои коркарди омӯрӣ дақиқӣ ва дурустии натиҷаҳои таҳқиқот муқаррар карда шуд. Ин имконият медиҳад, ки онҳо бо эътимод ҳисобида шаванд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Рисола ба шиносномаи КОА-и назди Президенти ҶТ оид ба ихтисоси 14.04.01-«Технологияи тавлиди доруворӣ» мувофиқат мекунад. Натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда ба бандҳои 1, 3 ва 4-и шиносномаи ихтисоси «Технологияи тавлиди доруворӣ» мувофиқат мекунад.

Мувофиқи банди 1. Таҳқиқоти асосҳои назариявии технологияи фарматсевтӣ, валидатӣ, идоракунии хавф, интиқоли технология аз марҳилаи коркарди фарматсевтӣ то ба истехсоли силсилавӣ;

Мувофиқи банди 3. Коркарди технологияи ба даст овардани маводи ибтидоӣ ва шаклҳои тайёри доругӣ;

Мувофиқи банди 4. Таҳқиқот оид ба омӯзиши махсусиятҳои технологияи ба даст овардани шаклҳои тайёри доругӣ аз намудҳои гуногуни маводи ибтидоӣ (субстансия), ашёҳо ва моддаҳои ёрирасон.

Саҳми шахсии доктарабон дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Дар рафти таҳқиқоти диссертатсионӣ муаллиф самти илмӣ ва ҳадафи таҳқиқотро интихоб намуда, вазифаҳои барои расидан ба ҳадаф заруриро тасвия дода, роҳҳои татбиқи онҳоро асоснок кардааст. Дар ҳалли масъалаҳои гузошташуда шахсан таҳқиқоти фарогири таҷрибавиро ба ҷо овардааст. Доктарабон дарёфти дараҷаи илмӣ бо усулҳои замонавии таҳқиқоти физикӣ-химиявӣ таркиби фито-химиявии МДТ-ро ҳам аз ҷиҳати сифатӣ ва ҳам аз ҷиҳати миқдорӣ муайян ва асоснок кардааст.

Аз ҷониби муаллиф бевосита технологияи бартариятноки ба даст овардани экстракти моеъ, экстракти хушк ва ғилофҳои саҳти желатинӣ таҳия карда шудааст. Технологияи тақвиятдодашуда барои ба даст овардани экстракт бо усули матсератсияи фавқуссадоӣ (МФС) пешниҳод карда шудааст. Ҳамаи маълумоти таҷрибавии ба рисола дохилшуда, таҳлил ва ҷамъбасти маълумоти

илмӣ оид ба таҳияи технологияи экстракти моеъ ва хушки МДТ, таҳияи таркиб ва технологияи ғилофакҳо дар асоси ЭХМДТ аз ҷониби довталаб шахсан ё бо иштироки мустақими ӯ ба даст оварда шудаанд. Муаллиф хулосаҳо ва муқаррароти асосии диссертатсияро шахсан натиҷагири намудааст.

Натиҷаҳои пажӯҳиши диссертатсия дар конференсияҳои Ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба чашнҳои «30-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон» ва «Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)» (20-27 апрели соли 2021, Душанбе), конференсияи Ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ИИТ ДМТ бахшида ба «Солҳои рушди саноат (солҳои 2022-2026)» ва «Бузургдошти Мавлоно Ҷалолиддини Балхӣ» (20-27 апрели 2022, Душанбе), конференсияи Ҷумҳуриявии илмию амалӣ дар мавзӯи «Флораи Тоҷикистон – сарчашмаи таҳия ва татбиқи маводи доругӣ», (30 ноябри соли 2022, Душанбе), конференсияи Ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ИИТ ДМТ бахшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобочон Ғафуров», «Соли 2023 – Соли забони русӣ» ва «Соли 2025 – Соли байналмилалӣ ҳифзи пирияхҳо» (20-27 апрели соли 2023, Душанбе), конференсияи Байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи «Бозори фарматсевтии Тоҷикистон: мушкилот ва дурнамои он» (17 октябр соли 2023, Душанбе), маводи конференсияи II-и байналхалқӣ илмию амалии «Фармакология лекарственных растений и грибов» (25 декабр 2023 г., Воронеж), конференсияи илмию амалии «Современные достижения и перспективы фармацевтической технологии» (22 феврал 2024 г., Ташкент) баррасӣ шудаанд.

Дар асоси таҳқиқоти гузаронидашуда барои шаклҳои гуногуни доругии МДТ 4 дастури фармакопей (ДФ):

- «Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ» (ДФ ҚТ– 23-00-103-24);
- «Экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ» (ДФ ҚТ – 23-00-105-24);
- «Экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ» (ДФ ҚТ– 23-00-106-24);

- ғилофакҳои «Дӯлона-кард» (ДФ ҚТ–23-00-107-24);
- нишондоди усулии «Дастурамали ҷамъоварӣ ва коркарди аввалияи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ» барои ашёи хоми МДТ;
- регламентҳои технологӣ барои экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (ЭММДТ), ЭХМДТ ва ғилофакҳои «Дӯлона-кард» таҳия ва ба тасвиб карда шуд.

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Аз рӯйи мавзӯи таҳқиқоти диссертатсия 12 маводи ҷопӣ, аз ҷумла 6 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, 6 фишурда дар конференсияҳои ҷумҳуриявӣ ва байналмилалӣ нашр карда шудаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 164 саҳифа, пешниҳоди 41 ҷадвал ва 24 расм мураттаб гардида, аз қисматҳои зерин: рӯйхати ихтисорот, муқаддима, шарҳу тавзеҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, натиҷаҳо ва муҳокимаи онҳо, ҷамъбаст, хулосаҳо, рӯйхати адабиёт, ки 156 манбаъ (135 манбаи ватанӣ ва кишварҳои ИДМ, 21 муаллиф аз хориҷи дур)-ро фаро гирифтааст, таркиб ёфтааст.

БОБИ 1. ТАҲҚИҚОТИ МУОСИРИ АШЁИ ХОМИ РАСТАНИҲОИ ДОРУГӢ ВА ДУРНАМОИ ИСТИФОДАИ МАВОДИ ДОРУГӢИ РАСТАНИГӢ ДАР ТАБОБАТИ БЕМОРИҲОИ ДИЛУ РАГӢ

1.1. Вазъияти имрӯзаи паҳншавии бемориҳои дилу рагӣ

БДР ба эпидемияи воқеии асри XXI табдил ёфтааст. Тибқи маълумоти Созмони Ҷамъияти Тандурустӣ (СҶТ), дар соли 2015 охири БДР дар байни сабабҳои марг ва маъҷубии калонсолон ва ҷавонон ҳоло ҳам мавқеи пешсафии худро нигоҳ медоранд [140, 156]. Инчунин ба инобат гирифтани муҳим аст, ки фавти солони бемориҳои системаи дилу рагӣ (СДР), тақрибан 17,9 миллион нафарро ташкил медиҳад, ки 32%-и нишондиҳандаи тамоми ҳолатҳои фавти ҷаҳонӣ мебошад [14, 20, 21, 141, 142, 143, 156]. Натиҷаҳои бисёре аз таҳқиқоти сершумор нишон доданд, ки «..ҳамасола дар Аврупо 4300000 аз бемориҳои системаи хунгардӣ (БСХ) мефавтанд ва дар кишварҳои пешрафтаи Иттиҳоди Аврупо бошад, сатҳи фавт зиёда аз 2000000 нафарро нишон медиҳад, ки ин, дар маҷмӯъ, 42 ва 48 %-и шумораи умумии ҳамаи ҳолатҳои фавтро ташкил медиҳад» [51, 138, 140, 141, 142].

Тибқи пешгӯиҳои СҶТ, то соли 2030 талаф аз бемориҳои дилу рагҳо, аз ҷумла аз бемориҳои дил ва ихтилолҳои мағзисарӣ тақрибан 23,6 миллион нафарро ташкил хоҳад дод [140].

Муайян карда шудааст, ки БДР дар баробари дигар зухуроти бемориҳои мубодилаи моддаҳо (фарбеҳӣ, диабет қанд, подагра, гиперлипидемия) нишондиҳандаи асосии маъҷубӣ ва маслуқшавии аҳолии мебошад [44, 47, 55, 59, 64, 67, 71, 87, 94, 128, 129, 130].

Дар айни замон дар байни бемориҳое, ки сабабгори асосии фавт ва боиси талафоти бузурги иқтисодӣ, бад шудани нишондиҳандаҳои демографӣ ва некуаҳволии мамлакатҳои гуногун мегарданд, БСХ мавқеи муҳимро ишғол мекунад [6, 12, 14, 20, 21, 63, 67, 84, 87, 133].

Бемории умумии аввалиндараҷаи аҳолии калонсолон дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мисли як қатор кишварҳо, асосан, бемориҳои системаи гардиши хун, системаи нафаскашӣ, саратон, диабети қанд ва сабабҳои берунӣ (ҷароҳатҳо ва садамаҳо) вобаста ба ҳисоб мераванд. Дар баробари ин, дар тамоми минтақаҳои Тоҷикистон мавқеи аввалро БДР ишғол мекунад, ки ин ба паҳншавии зиёди омилҳои асосии хавфи он вобаста аст. Дар сохтори умумии бемориҳо БСХ 18,8 фоизро ташкил медиҳанд (қойи 1-ум). Сатҳи ғавти мардон нисбат ба марги занон аз БСХ 2,4 маротиба зиёдтар аст: аз бемории ишемияи дил 4,7 маротиба, аз инфаркти миокард 6,1 маротиба ва аз БДР 1,6 маротиба [2, 20, 21, 36, 47, 51, 55, 63, 84, 90, 101, 130]. Шумораи ғавтидагон аз БДР аз 100000 нафар аҳолии доимӣ дар солҳои 2021 - 399,0 ва соли 2022 - 312,6 нафарро ташкил дод [101].

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба ин масъала аҳаммияти ҷиддӣ дода мешавад. Мисоли ин, Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон «Дар бораи дурнамои пешгирӣ ва мубориза бар зидди бемориҳо ва ҷароҳатҳои ғайрисироятӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2023» аз 3 декабри соли 2012, № 676 шуда метавонад.

Миёни сабабҳои ғавти БДР дар қойи аввал бемории ИД (62,8 ҳолат аз 100000 нафар) ва дар қойи дуюм бемории рағҳои мағзисарӣ (1,7 ҳолат аз 100000 нафар) қарор дорад [101].

Мувофиқи маълумоти СУТ, аз чор се ҳиссаи бештари ҳамаи ғавтҳои аз БДР метавонад тавассути тағйир додани тарзи зиндагӣ ва ислоҳи омилҳои хавфи рафторӣ пешгирӣ карда шаванд [140]. Вобаста ба гуфтаҳои боло, пешгирии БДР дар Тоҷикистон ҳамчун вазифаи муҳимми давлатӣ эътироф шудааст [59, 87, 133].

Ҳамаи ин аз аҳаммияти ғавқулодаи тадбирҳои ташкилӣ барои пешгирӣ, барвақт ошкор кардан ва муолиҷаи самарабахши беморони гирифтори БДР шаҳодат медиҳад. Татбиқи чунин чорабиниҳо бояд ба маълумоти боэътимод дар бораи паҳншавии БДР миёни аҳоли, омилҳои хавфи рушди онҳо ва арзёбии талаботи аҳоли ба намудҳои гуногуни ёрии ташхисиву табобатӣ асос ёбад. Муайян кардани робитаҳои асосии БДР ва омилҳои иҷтимоӣ-иқтисодӣ чузъи муҳимми мубориза бо бемориҳои ин гурӯҳ мебошад.

Таҳқиқоти эпидемиологии ояндадор омилҳоеро муайян кардааст, ки ба инкишоф ва пешрафти БДР мусоидат мекунанд (нигаред ба расми 1.1). Ба инҳо тамокукашӣ, ғизои носолим (истеъмоли нокифояи меваю сабзавот, истеъмоли аз ҳад зиёди равғани серғизо ва намаки ошӣ), машқҳои ҷисмонӣ накардан ва истеъмоли аз ҳад зиёди машрубот дохил мешаванд. Рафтори манфии дарозмуддат сабаби пайдоиши ба истилоҳ хавфи биологӣ барои БДР оварда мерасонанд. Ба онҳо фишорбаландии шараёнӣ, дислипидемия, вазни зиёдатӣ, фарбеҳӣ ва диабети қанд дохил мешаванд. Омилҳои хавфи равонӣ-иҷтимоӣ (дастгирии пасти иҷтимоӣ, сатҳи пасти таҳсилот ва даромад, фишори равонӣ, изтироб ва афсурдагӣ) низ дар рушд ва пешрафти БДР саҳми назаррас доранд [1, 6, 14, 87, 92, 152].



Расми 1.1. – Омилҳои хавф барои БДР

Ғуногуншаклии тарзи зиндагӣ ва кам кардани омилҳои хавф метавонад оғоз ва ё хуруҷи бисёр бемориҳои ғайрисироятиро пеш ва баъд аз зоҳиршавии нишонаҳои клиникӣ пешгирӣ ё коҳиш диҳад. Бо ин мақсад усулҳои илман асосноки самарабахши ғайридоругӣ ва тавассути дору пешгирӣ ва паст кардани сатҳи омилҳои хавф, инчунин пешгирии сабабҳои бемориҳои ғайрисироятӣ истифода бурда мешаванд. Фароҳам сохтани имкониятҳои меъёрӣ-ҳуқуқӣ, маишӣ, маълумотӣ-маърифатӣ, ҷалби одамон ба дарозумрӣ, зиндагии босифат ва

дигар шароитҳо барои пешбурди тарзи дурусти зист пешгирии бемориҳоро имконпазир мегардонад. Аз ин рӯ, дар тиб тамоюли гузариш аз системаи муолиҷаи беморӣ ба системаи фарҳанги солимӣ асос меёбад, ки ба пешгирии ибтидоӣ ва дуумдараҷаи бемориҳо нигаронида шудааст [20, 21, 36, 44, 47].

Дар пешгирии БДР муайян кардани одамони гирифтори хатари баланди БДР ва онҳое, ки таърихи патологияи системаи гардиши хун доранд ва татбиқи чораҳои фаъоли пешгирикунанда, аз ҷумла истифодаи доругӣ барои пешгирии ҳолатҳои нави БДР тадбири асосӣ мебошад. Таъмини ёрии саривактӣ тиббӣ гарави паст кардани ғавт ва маъҷубӣ мебошад [14, 20].

1.2. Истифодаи доруҳои растаниҳои шифобахш барои пешгирӣ ва табобати бемориҳои дилу рағӣ дар марҳилаи ҳозира

Ҳарчанд интиҳоби бузурги маводи тавлифӣ танҳо барои як марҳилаи раванди табобатӣ равонакардашуда вучуд дорад, маводи доругӣ барои муолиҷаи БДР на ҳамеша ҳолати вазифавӣ низоми дилу рағҳоро барқарор мекунанд. Чунин ҳолат бо он шарҳ дода мешавад, ки ҳалалҳои низоми хунгардӣ такрорёбанда шуда, хусусияти ҳолати музминиро касб кардаанд, бинобар ин, қабули бардавоми маводи доругӣ БДР-ро тақозо мекунанд. Аммо маводи доругӣ барои табобати БДР дар навбати худ аз норасоӣ ӯӣ нестанд ва ҳангоми истифодаи дурудароз метавонанд зиддинишондод ё аксултаъсирҳои гуногунро ба амал оранд. Ин ҳолат равандҳои табобатиро мунтазам мураккаб гардониди, шифоёбии беморро боз ҳам мушкилтар мегардонад. Илова бар ин, маводи доругӣ барои БДР аз ҷиҳати иқтисодӣ ва дастрасӣ ба гурӯҳҳои васеи аҳоли маҳдудиятҳоро эҷод месозад. Мувофиқи ҳисоботҳои СУТ меъёри ғавт аз сабаби истифодаи номуваффақ ва ё таъсири номатлуби доруҳо ҳамасола беш аз ду миллион нафарро ташкил медиҳад [140, 141, 142]. Чунин вазъият ба ҳамаи кишварҳои дунё хос мебошад ва Тоҷикистон низ аз он берун нест [14, 20, 21]. Ҳамаи ин боис гаштааст, ки муолиҷаи БДР, бартараф ва пешгирии рушди онҳо яке аз масъалаҳои ҳалталаби тиббу дорусозии имрӯза ба шумор меравад.

Ин мушкилотро мумкин аст қисман бо табобати ҷойгузин, яъне тавассути муолича бо маводи доругии баромадашон растанигӣ ислоҳ намуд. Аммо натиҷаҳои тиббӣ амалии чанд соли охир нишон медиҳанд, ки маводи растанигӣ дар муоличаи БДР на ҳамеша метавонанд маводи доругии қалбӣ баромадашон узвиرو иваз намоянд. Дар ҳар сураат истифодаи маҷмуии гиёҳдармонӣ бо маводи қалбӣ узвӣ метавонад таъсирирокии дуҷумро тақвият бахшида, зиддинишондодӣ онҳоро коҳиш диҳад [8, 31, 34, 50, 52, 76, 96, 148]. Бо ин мақсад барои табобати муваффақи БДР дар таҷрибаи тиббӣ имрӯза истифодаи якҷояи гурӯҳҳои васеи маводи доругӣ, аз ҷумла маводи доругии баромадашон растанигӣ, бо назардошти интиҳоби таъсири физиологии онҳо (ба монанди фишори хунро пасткунанда ва баландкунанда, зиддиаритмӣ, зиддиэфи дил, оромкунанда, таскиндиҳанда, руҳафзо, зиддиташаннучӣ, зиддигипоксӣ, тунуккунандаи хун, мустаҳкамкунандаи девораҳои мӯйрағҳо, шошаронӣ ва ғ.) ба роҳ монда шудааст, ки барои мушаххас намудани ҳар яке аз ин таъсирот муайян намудани гурӯҳҳои МФБ-и таркиби онҳо ҳатмист. Аз ин рӯ, як қатор растаниҳои доругӣ маҳз гиёҳҳои қалбӣ (аз қабилӣ дили гунҷишк, адрасмони баҳорӣ, дӯлона, нозбӯй, асалришқа, меваи хуч, газнаи сагак, сафораи ҷопонӣ ва ғ.) номида мешаванд, ки таъсири баръалои зиддиангиналӣ, зиддиаритмӣ ва тақвиятбахшандагӣ доранд [95, 100, 114, 115, 116, 124, 126, 135].

Дорухои дӯлонагӣ бо туфайли МФБ-и таркиби худ: флавоноидҳо (кверцетин, гиперин, гиперозид, витексин), кислотаҳои узвӣ (лимуғӣ, олеанӣ, урсолӣ, кратегусӣ, қаҳвагӣ, хлорогенӣ), моддаҳои даббоғӣ, пектинҳо, гликозидҳои тритерпенӣ ва флавоонӣ, бета-ситостерин, холин, қандҳо, витаминҳо ва дигар пайвастагиҳои фенолӣ барангехташавандагии низоми марказии асаб ва мушакҳои дил (махсусан меъдачаи чапи дил)-ро коҳиш дода, таъсири сабуки мусбӣ иннотропӣ медиҳад. Дар натиҷа тарангии мушакҳои дил таскин меёбад, меъдача аз хун пур мегардад, хунгардии коронарӣ ва мағзиро пурзӯр намуда, низоми тапиши дилро муназзам мегардонад [31, 45, 48, 135]. Чунини таъсири маводи дӯлонагӣ шабоҳати зиддиаритмиҳои дараҷаи III-ро медиҳад, ки ба низом даровардани назми кори мушакҳои дил оварда мерасонад. Ба ҳамин монанд, бо

туфайли пайвастагиҳои сетерпена ва флавоноидҳои таркиб маводи дӯлонагӣ таъсири зиддиҳитилоҷӣ зоҳир намуда, ба тариқи интиҳобӣ рағҳою мӯйрағҳои дилу мағзро меёзонад, вазифаҳои интиқолии онҳоро хуб менамояд, ки дар натиҷа фишори венагии хун муътадил гашта, кори дил муназзам мегардад. Дар таҷриба маълум гаштааст, ки қариб ҳама гуна маводи доругие, ки дар таркибашон маводи дӯлонагӣ доранд, чунин асароти баръалои зиддиаритмӣ нишон медиҳанд. Бинобар ин дар таҷрибаи дорусозӣ бисёр маводи алоҳида ва ё маҷмуаҳои вомехӯранд, ки дар таркибашон дӯлона ё ҷузъи асосӣ аст ва ё бо мақсади тақвият (синергизм) бахшидани дигар ҷузъҳо ба таркиб ҳамроҳ карда шудааст. Масалан, «Крегиум (экстракти барг ва гул), Биовитал (экстракти хушки баргҳо, меваҳо), Доктор Тайс Геровитал (экстракт), Доппелгертсэнерготоник (шароби мева), Кардио Герб (мева), Кардиплант (экстракти хушки баргу гул), Ново-пассит (экстракт), маводи гомеопатикии Пумпан ва маҷмағиёҳои Касмин (мева), барои пешгирии атеросклерозҳо – Ултравит (экстракти равғанӣ), Ангионорм (экстракт)» [31, 100, 126, 135].

Аз гуфтаҳои дар боло қайдшуда чунин бармеояд, ки маъмулият ва истифодаи васеи дӯлона дар байни растаниҳои дигари табобати БДР танҳо ба меваҳои дӯлона хос мебошад ва он миёни растаниҳои ин гурӯҳ дар сафи аввал меистад.

Гиёҳи шоҳафсар (*Melilotus officinalis*) дорои таъсири зиддиқоагулянтӣ, зиддилаҳтшавӣ, зиддигипоксӣ, зиддиангиналӣ, гипотоникӣ, зиддиилтиҳобӣ, зиддимикробӣ, оромкунанда, исҳоловаранда, захмбанданда ва бодронанда мебошад. Кумаринҳои дар гиёҳи шоҳафсар мавҷудбуда, системаи марказии асабро коҳиш медиҳанд, таъсири зиддиҳитилоҷӣ ва муҳаддиротӣ доранд [51, 136]. Гиёҳи шоҳафсар як қисми таркибии маҷмағиёҳои «Оромибахш №3», доруи маҷмуии «Седофлор» мебошад, ки ҳамчун доруи оромибахш ҳангоми шиддати барангезандагӣ, афсурдагии вегетативии рағҳо ва бемориҳои гипертонӣ истифода бурда мешавад [90, 135].

Нозбӯйи давоӣ (*Melissa officinalis*) низ дар қатори меваҳои дӯлона ва нардсунбул гиёҳи дигари маъмултарин мебошад, ки дар таҷрибаи БДР васеъ

истифода бурда мешавад. Чунин маъруфият, пеш аз ҳама, ба хосиятҳои зиддиоксидантӣ, оромбахшандагӣ, анксиолитикӣ, зиддиихтилоҷӣ ва руҳафзоии он алоқаманд аст [28, 50, 52]. Чунин асарот, пеш аз ҳама, ба таркиби бойи пайвастагиҳои полифенолӣ, кислотаҳои узвӣ (розмарин), равғанҳои эфирӣ (ситрал), фуурокумаринҳо (гераниол) ва дигар пайвастагиҳои фаъоли химиявии таркиби он алоқаманд мебошад [50, 53]. Ин аст, ки маводи нозбӯӣ давоӣ дар таркиби доруҳои: Нервфлукс ва Доппелгерте (экстракти спиртии баргҳо), Доппелгерте-энерготоник (равған), Леовит Сонные + (экстракти хушк дар таблеткаҳо), Кадио Герб (гиёҳ), Ново-пассит (экстракт), Персен (экстракт), Фито Ново-сед (экстракт), маҷмағиёҳи қалбӣ (гиёҳ) [52, 75, 89] истифода бурда мешавад. Ҳанӯз Паратселси бузург беҳуда нагуфта буд, ки «Бузургтарин чизе, ки замин барои дил сохтааст, ин нозбӯӣи шифой мебошад».

Растани дигари ин гурӯҳ гулҳои **табулғи мукарпарӣ (*filipendula ulmaria*)** мебошанд, ки бо туфайли кислотаҳои фенолкарбонӣ, моддаҳои даббоғӣ, катехинҳо ва фитонсидҳо таъсири бедаркунандагӣ, зиддитарбодӣ ва тозакунандагии рағҳо ва бо мавҷудияти барзиёди кислотаи салитсилӣ (аспирини табиӣ) хосиятҳои тунукунандагии хун, анксиолитикӣ, гипотензивӣ ва зиддиилтиҳобӣ нишон медиҳад. Аз ин рӯ, гулҳои табулға дар аксари таркибҳои маҷмуии қалбӣ, маҷмағиёҳҳо ва шаробу экстрактҳои стандартишуда дар таҷрибаи табобати БДР бо таъсири муназзамкунандагии қалбӣ ва мутобиқшавандагии масъунии худ васеъ истифода бурда мешавад [95, 100, 126, 135].

Чунин фаъолнокии оромбахшандагиро ҳамчунин гиёҳи **газнаи сагак (*utrica dioica*)** низ бараъло зоҳир мекунад. Баргу наждаҳои ин гиёҳ таъсири муназзамкунандагии қалбӣ ва мағзӣ дошта, шаробу экстрактҳои он дар ҳама комбинатсияҳои маводи зиддибуҳронии қалбӣ (ба монанди маҷмуасозии шаробу экстрактҳои он бо нардсунбул, дӯлона, гули мучаҳ бо таносуби баробар) қариб ҳар як дардманди дил ба сифати маҷмуаи оромбахш ва зидди гипотензивӣ истифода мебарад. Чунин маъмулияти истифода бо туфайли асароти муназзамкунандагии муътадил (назми дилро паст гардонида, кашишхӯрии мушакҳои коронарро тақвият мебахшад), коҳишдиҳандаи нуфузи прессории

адреналин ба низоми хунгардӣ, бартарафсозандагии тахикардия ва таъсири муътадили гипотензивии он соҳиб гаштааст. Онро на танҳо дар тибби расмӣ, балки дар тибби мардумии тамоми халқиятҳо ҳамчун давои оромкунандаи изтиробҳои қалбӣ ва мағзӣ васеъ истифода мебаранд. Ҳамчунин, гиёҳи газнаи сагак дар таркиби бисёр маводи доруғии дигар, аз ҷумла: «Биовитал, доктор Тайсс, Геровитал, маҷмағиёҳи Оромибахши №3» васеъ истифода бурда мешавад [52, 89, 126].

Шумораи зиёди растаниҳое, ки бо асароти гуногуни физиологӣ дар табобати БДР истифода мешаванд, метавон онҳоро ангиопротекторҳои гиёҳӣ номида шаванд. Ба ин гурӯҳ маводи доруғии растанигӣ, аз қабилӣ: Коргликон (маводи инфиродии ландыши баҳорӣ), Адонис-бром (экстракти адрасмони баҳорӣ+бромид), Эстсин (аз тухми шохбулут), Биллобил (аз барги гинко билоба), Валокордин (шароби пудина+фенобарбитал+ этилбромизовалерианат), Диосмин (аз пӯсти лиму), Детралекс (гесперидин+диосмин), Рутин (аз навдаҳои сафорои ҷопонӣ), Венорутон (ҳосилаҳои рутинӣ), Асковертин (кислотаи аскорбин+дигидроквертсетини аз кочи баргрез ба даст овардашуда), Валидол (ментол+экстракти пудина), Ангионорм (экстракти хушкӣ меваҳои дӯлона, решаи ширинбия, тухми шохбулут ва меваҳои хуч), Антистакс (экстракти хушкӣ баргҳои ангури сурх) ва шароби пудинагӣ шомил мебошанд [52, 89].

Азбаски омили асосии хавфи рушди БДР атеросклероз мебошад [51, 83], истеъмоли доруҳои гиёҳӣ, ки таъсири зидди атеросклеротикӣ доранд, хеле самаранок аст. Чунин хосиятҳоро доруҳои гиёҳии маводи гликозидҳои стероидӣ дошта (сапониндорҳо) бо таъсири гиполипидемӣ ва гипохолестеринемии муътадили асароти зиддиатеросклеротикӣ зоҳир мекунанд, ба монанди: Полиспонин – аз реша ва беҳрешаҳои диоскорейи ниппонӣ ва диоскорейи қафқозӣ, Гербион аллиум – аз лундаҳои сирпиёз, Трибестан – аз гиёҳи лангархор (хори марғелон), Аукубин – аз барги зуф (*Plantago major* L.) [1, 50, 52, 89]. Таъсири зиддиилтиҳобӣ, муназзамсозандагӣ ва зиддибеҳавошавии маводи барги зуфӣ ба миқдори сапонинҳо, кислотаҳои органикӣ ва фенолкарбонии таркибаш алоқаманд аст [1, 52, 54, 60, 124].

Чунин асароти зиддохлестеринӣ ва зиддиатеросклерозиро бо сабаби қобиляти талхаронӣ доштан гули ғозичой, меваю гули дӯлона, пупаки ҷуворимакка, баргҳои исқандарӣ, тухми зағир, барги пудина, меваҳои хуч ва ғайра соҳиб мебошанд, ки дар таркиби маводи гурӯҳи табобати БДР истифода бурда мешаванд [95, 100, 124].

Чистяков А. Г. бо ҳаммуаллифонаш барои истифода ҳангоми БДР дар асоси гули дӯлона, малисои сиёҳ, барги пудина, газанках, омелаи тару тоза, гиёҳи адрасмони баҳорӣ, шоҳафсар, гули барфак, газнаи сагак, чамийлак, меваҳои аморфаи буттагӣ, реша ва беҳрешаҳои нардсунбул, тухми шоҳбулут ва решаи ширинбия доруи шифобахши гиёҳӣ дар шакли шароби спиртии 40 % – ро таҳия намудаанд. Дар таҷриба муайян карда шуд, ки ин мавод таъсири намоёни оромибахшӣ, кардиотонӣ, зиддиаритмӣ ва гипотензивии сабук дорад ва аз ҷониби муаллифон барои бемории ишемияи дил ва фишорбаландии шараёни тавсия дода мешавад [131]. Ба ҳамин монанд, маҷмагиёҳи шифобахши «Кардизид» бо беҳтар намудани ҳолати реологии хун барои БДР васеъ истифода бурда мешавад.

Маҷмагиёҳ аз гиёҳи насрин, реша ва беҳрешаҳои охухӯрак, меваҳои дӯлона, меваҳои ғубайрои сиёҳ ва пудинаи кӯҳӣ иборат аст. Дар маҷмагиёҳ таъсири гипотензивӣ, инчунин қобиляти бартараф кардани гиперагрегатсияи патологӣ эритроцитҳо ва паст кардани часпакии хун муайян карда шудааст [131].

«..Ҳангоми таҳлили таркиби химиявии дорухи растанигӣ, ки барои БДР истифода мешаванд, маълум карда шуд, ки гурӯҳҳои асосии таъсиркунандаи МФБ дар онҳо флавоноидҳо мебошанд. Муҳаққиқони муосир хосиятҳои фармакологии флавоноидҳои ҷудошуда ва маҷмуаҳои онҳоро меомӯзанд. Ҳамин тариқ, муқаррар карда шудааст, ки флавоноидҳои кемпферол-3-гликозид, васкулярин, квертсетин, изорамнетин, ки аз ашёи хоми растаниҳои шифобахш ҷудо карда шудаанд, таъсири қардиоваскулярӣ доранд» [124, 126, 134].

Таҳлили адабиёт нишон медиҳад [1, 16, 31, 50, 52, 60, 69, 76, 77, 100, 105, 116, 124], ки аксари МФБ-е, ки дар таҷрибаи табобати БДР истифода мешаванд, табиати флавоноидӣ доранд. Онҳо бештар дар шакли маҷмагиёҳӣ ё маводи маҷмуии ҷолинусӣ ба қор бурда мешаванд, ки чунин мураккабии таркиб аксаран

ба кохиш ёфтани фаъолнокии физиологии онҳо оварда мерасонад. Аз ин рӯ, ҳоло дар технологияи маводи чолинусӣ тамоюлҳои муосири бо усулҳои технологияҳои нав (навчолинусӣ) бадастдорӣ, моддаҳои фаъоли мақсаднок дар шакли ниҳоят тозакардашуда, моддаи инфиродӣ ва ё нимтавлифӣ роиҷ гашта истодаанд [1, 69, 76, 95, 100, 106, 115, 121, 124].

Масалан, таҳқиқоти илмӣ нишон дод, ки таъсири беҳтари гипотензивии байкалеин ва чамъи глюкуронидҳои флавонолии шароби гиёҳи кулоҳаки байкалӣ дар шакли моддаи инфиродии он бештар зоҳир мегардад [149].

Чунин натиҷаҳо барои қатраҳои доруи «Анавенол» низ хос мебошад, ки моддаи таъсиркунандаи он дар шакли ҳосилаи нимтавлифии намаки натрий сулфонатии рутин ба даст оварда шудааст ва ҳамчун маводи варидруҳафзоӣ истифода мешавад. Ба ҳамин монанд доруи «Венорутон» таҳия шудааст, ки рутозидҳои оксигенишуда бо усули технологияҳои навчолинусӣ ба даст оварда шудаанд ва фаъолнокии бештари гиполипидемӣ, атеросклеротӣ ва варидруҳафзоӣ зоҳир мекунад. Маводи дигари маҷмӯӣ, ки ҷузъҳои он ба тариқи технологияи маводи инфиродӣ ба даст оварда шудааст, «Аллократин» мебошад, ки аз рутини дар шакли моддаи инфиродӣ бадастомада бо экстракти сирпиёз ва дӯлона маҷмуасозӣ карда шуда, таҳия гаштааст ва таъсири зиддиатеросклерозӣ ва гипотензивии он бештар ва давомдортар аст [126].

Ҳамин тариқ, шарҳу баррасии адабиёти илмӣ нишон медиҳад, ки гарчанде флавоноидҳои гуногун ва хосиятҳои фармакологии онҳо дар сартосари ҷаҳон аз ҷониби муҳаққиқон омӯхта шудаанд ва дар асоси онҳо доруҳои зиёд барои муолиҷаи касалиҳои гуногун, аз ҷумла БДР таҳия карда шудаанд, аммо бозхондҳои имрӯзаи технологияҳои фарматсевтӣ (чолинусӣ) собит месозад, ки бо усулҳои муосир ин бозёфтҳо метавонанд боз ҳам бештар такмил дода шуда, моддаҳои боз ҳам навар таҳқиқ карда шаванд ва натиҷаҳои онҳо тавассути таҳқиқоти биофарматсевтӣ асоснок гарданд.

Чунин ғароиши масъала дар таҳқиқоти мо аз ҳама бештар мавриди назар қарор гирифтааст ва дар сурати иҷрои бомуваффақияти он барои таҳқиқоти минбаъда заминаҳои бунёдӣ фароҳам оварда мешаванд.

1.3. Растаниҳои авлоди *Crataegus L.* – сарчашмаи маводи доругӣ ва дурнамои онҳо: Дӯлонаи туркистонӣ (*Crataegus turkestanica* Pojark)

Солҳои охир талаботи зиёд ба маводи доругии аз растаниҳо ба даст овардашуда, ба туфайли ба организм таъсири муътадили маҷмӯӣ расондани онҳо ва эҳтимоли ками зоҳир намудани таъсири номатлуб алоқаманд мебошад. Ин имкон фароҳам меорад, ки маводи доругии мазкур ҳангоми бемориҳои музмин истифода бурда шаванд. Ҳамаи ин ба тамоюли вусъат ёфтани технологияи бадастории навъҳои мухталифи фитомаводи нав боис гашта истодааст [96].

Дар ҳамоҳангӣ бо ин раванд барои дорусозии ватанӣ таҳаввули таҷрибаҳои дорусозии муосир дар пайвастагӣ бо таҷрибаи дорусозии ниёӣ, таҳия ва коркарди маводи нави рақобатпазиру содиротивазкунанда яке аз ҳадафҳои афзалиятноки соҳа ба ҳисоб меравад. Зимни ин истифодаи маҷмуии растаниҳои доругие, ки дар флораи Тоҷикистон ба таври васеъ мерӯянд, манбаи дастрас ва дурнамодори татбиқи ин ҳадафҳо мебошад.

Яке аз чунин АХРД намудҳои навъи дӯлонаҳое, ки дар Тоҷикистон мерӯянд, ба ҳисоб меравад [117].

Намояндаи авлоди дӯлонаҳо – *Crataegus L.* – оилаи садбарггулон – Rosaceae, дарахти бисёрсолаи баландиашон аз 5 то 15 м мебошад. Баргҳояш муқаррарӣ, паррадор ё патдори чокдор, дандонадор ва дорои тағбарги муҳофизатӣ мебошанд [8, 16, 18, 117].

Намояндаи мазкур дорои гулҳои панҷузва, ғӯрабандаки поёнӣ, хӯшагулҳои сипаршакл, чатршакл ё тӯдагули сипаршакл буда, гулбаргҳояш байзашакли баръакс, сафед ё гулобӣ мебошанд. Гардбаргаш аз 5 то 25; донаҳои гарди гулаш 3-чиндор, эллипсоидии васеъ, дорои экзинаи рахдор мебошад. Мевабаргаш 1-5, дар тарафи васегии ғурак озод; сутунчаҳояш дар шумораи 1-5; миқдори тухммуғчаҳояш 2-то мебошад. Меваҳояш себчамонанди диаметрашон 1-3 см, лундашакл ё андак маҷақи байзашакл, лучи бепат, зард, норанҷӣ, сурх ё сиёҳи оҳарноки хушк ё нарми нисбатан ширанок, дар дохилашон 1-5 донакчаи дорои эндокарпи сахт дорад [16, 18, 117].

Баъзе навъҳои он растании хазонрез, буттаи одии хордор ё дарахти хурди намудаи бутташакл мебошанд [18, 53, 118].

Тибқи маълумоти илмӣ, дар ҷаҳон қариб 200-250 намуди дӯлона мавҷуд аст, ки дар водиҳо ва кӯҳҳои нимқурраи шимолӣ паҳн гардидаанд [16, 26, 27, 53]. Худуди шимолии авлоди дӯлона тақрибан ба арзи 60-65° мувофиқат карда, худуди ҷанубии он ба қуҳҳои Ҳимолой, ҷанубу ғарби Чин, Ҷопон, инчунин ба атрофи баҳри Миёназамини – аз Баҳри Миёназамини Ғарбӣ (Ситилия, Испания) то Туркия, Эрон, Афғонистон васеъ паҳн шудаанд [16, 53, 117].

Дар қаламрави собиқ Иттиҳоди Шуравӣ қариб 90 навъи дӯлонаи хурдӯйи авлоди *Crataegus L.*, 89 навъи он дар боғҳо, чорбоғҳо ва дарахтзорҳои назди роҳҳо парваришшаванда мерӯяд [96]. Дар ФД нашри XI – 12 навъи дӯлона, ки ҷамъоварию захира кардани онҳо ҳамчун ашёи хоми доругӣ иҷозат дода шудааст, ҷойгир шудааст [27].

Меваю гули дӯлона низ дар ФД ҳамчун ашёи хоми доругӣ дохил шуда, доир ба навъҳои ашёи хоми фармакопёевии дӯлона дар дигар кишварҳо фикру андешаҳо мухталифанд. Масалан, дар Фармакопёеи XXXII Иёлоти Муттаҳидаи Амрико ба ашёи хоми расмии дӯлона баргу гули дӯлонаи дорои як узви модина ва дӯлонаи хордор ё ҳамвор тааллуқ дорад [138]. Нашри VIII Фармакопёеи Аврупо сифати меваҳои дӯлонаи дорои як узви модина ва дӯлонаи хордор, инчунин баргҳои гулдори дӯлонаи дорои як узви модина, дӯлонаи хордор, дӯлонаи дорои панҷ узви модина, дӯлонаи сиёҳ ва дӯлонаи азаролро тавсия медиҳад [13, 98]

Бар ҳилофи дигар растаниҳои доругӣ, амалан тамоми қисмҳои дӯлона, ба истиснои реша, моддаҳои зиёди ғоиданокро дар бар мегиранд. Бо вучуди ин дар тиб танҳо гулу меваҳои он истифода бурда мешаванд [16].

Тибқи манбаъҳои адабиёти илмӣ ба мо маълум гашт, ки дар худуди Тоҷикистон 11 намуди дӯлонаҳо мерӯянд [117]:

1. Дӯлонаи туркистонӣ (*Crataegus turkestanica* Pojark.);
2. Дӯлонаи ҷунгарӣ (*Crataegus songorica* C. Koch.);
3. Дӯлонаи дарвозӣ (*Crataegus darvasica* Pojark.);
4. Дӯлонаи Фишер (*Crataegus Fischeri* Schneid.);

5. Дӯлонаи олтойӣ (*Crategus altaica* Lange.);
6. Дӯлонаи ҳисорӣ (*Crategus hissarica* Pojark.);
7. Дӯлонаи хамираҷудоқунанда (*Crategus remotilobata* Raik.);
8. Дӯлонаи патдори фиребо (*Crategus necopinata* Pojark);
9. Дӯлонаи чайра (*Crategus dzhairensis* Vass);
10. Дӯлонаи помиру-олоӣ (*Crategus pamiroalaica* Zapr);
11. Дӯлонаи понтикӣ (*Crategus pontica* C. Koch).

Мувофиқи таҳқиқоти имрӯза, арзиши давоии истифодаи дӯлона, асосан, аз мавҷудияти зиёди МФБ-и дар таркиби он буда, муайян карда мешавад. Меваҳои дӯлона дар таркибашон 23,4-34,1 % моддаҳои хушк доранд. Қанд (то 10 %), асосан, дар шакли фруктоза, глюкоза ва сахароза мавҷуд аст. Микдори кислотаҳои органикӣ дар навъҳои мухталифи дӯлона аз 0,5 то 1,4 % тағйир меёбад. Дар таркиби он кислотаҳои оксикарбонати дуасоса, лимӯ, қаҳва, хлорогенӣ ва дигар кислотаҳо мавҷуданд. Мавҷудияти витамини С аз 20,5 то 100,7 мг/100 г., каротин аз 0,8 то 3,7; витаминҳои В1 – 0,03-0,006; В2 – 0,01-0,03; РР – 0,45-0,5 мг/100 г тағйир ёфта меистад. Меваҳои дӯлона аз моддаҳои пектинӣ бой (1,9-6,1 %) мебошанд. Мавҷудияти микроэлементҳо дар таркиби меваҳои дӯлона ба тариқи зерин аст: К – 164-72мг/100г, Fe – 0,5-0,6; Mn – 26-24; Na – 1,2 мг/100 г [26, 29, 124].

Маҷмуи мураккаби пайвастагиҳои фенолии меваҳои дӯлона антоцианҳо, лейкоантоцианҳо, катехинҳо (эпикатехин, галлокатехин, катехин), флавонолҳо ва фенолкислотаҳоро дар бар мегирад. Антоцианҳо дар қисми зиёди навъҳои дӯлона нисбатан кам буда, лейкоантоцианҳо зиёданд (400-1500 мг/100 г). Дар меваҳои дӯлона чамбулчамъ 15 флавоноид (2,5%) дарёфт гардидааст, ки асоситарини онҳо гиперозид (40-50 %), инчунин кверцетин, гиперизид, гиперин, рутин, витексин, спиреозид ва кратеозид мебошанд [1, 53, 60, 149].

Муайян карда шудааст, ки дар меваҳои дӯлона 0,7-3,4% кумаринҳо мавҷуд буда, то нисфи умумии онҳо ба оксикумаринҳо, аминҳо (фенилэтиламин, тирамин, ометоксифенилэтиламин) ва кислотаҳои тритерпенӣ, кислотаи урсолӣ, олеанолӣ (кратегусӣ) рост меоянд. Ин моддаҳо гардиши хунро дар венаҳои дил ва

рағҳои майнаи сар пурзӯр намуда, ҳассосияти дилро ба таъсири гликозидҳои дил зиёд менамоянд [1, 76]. Дар таркиби он инчунин пайвастаҳои сианогенӣ (амигдалин) муайян гардидаанд. Навъҳои мухталифи дӯлона таркиби химиявии ба ҳам монанд, вале на қомилан баробар доранд [1, 52, 53, 95].

Растаниҳои ҷинси дӯлона дар тиббу дорусозӣ таърихи тӯлонии истифода доранд. Масалан, аввалин маълумот дар бораи дӯлона дар тибби анъанавии Чин ба соли 659-и мелодӣ тааллуқ доранд, ки ин ба сарчашмаҳои аврупоӣ низ мувофиқат мекунад. Мувофиқи маълумоти ин сарчашмаҳо таъсири шифобахшии дӯлона ҳанӯз дар замони Диоскорид, дар асри якуми мелодӣ маълум буд. Дар охири солҳои 1800 дӯлоноро расман барои муолиҷаи бемориҳои дил истифода мебарданд [16]. Дӯлона аз қадим ба инсоният маълум буд. Донишманди тоҷику форс Абуалӣ ибни Сино беморони худро бо маводи дӯлонагӣ муолиҷа мекард [38].

Ашёи хоми растаниҳои доругие, ки аз баъзе намоёндаҳои ҷинси дӯлона тайёр ва захира карда мешаванд, дар байни сарчашмаҳои табиӣ маводи дорои таъсири кардиотонӣ, зиддиаритмикӣ ва гипотензивии маҷмӯӣ дошта, мақоми сазоворро ишғол менамоянд. Таҷрибаи бисёрсолаи омӯзишу истифодаи маводи дар заминаи АХРД-и дӯлона ҳосилшуда, инчунин натиҷаҳои мусбати таҳқиқоти клиникӣ ба истифодаи васеи он дар тибби амалии ҷаҳонӣ мусоидат намудаанд [18,31].

Дар ҷаҳони муосир низ дӯлона аҳаммияти табобатии худро гум накардааст. Таҳқиқоти озмоишии зиёди клиникӣ собит менамоянд, ки маводи дӯлона таъсири маҷмуии муолиҷавӣ доранд ва дар байни онҳо таъсири муолиҷавии гиполипидемикӣ, зиддиатеросклерозӣ, гипотензивӣ ва кардиопротекторӣ мавқеи муҳимро ишғол менамоянд [105, 124, 134].

Дар замони имрӯза низ бемориҳои дилу рағҳои хунгард дар бисёр кишварҳо яке аз мушкилотҳои муҳими иҷтимоиву тиббӣ ба ҳисоб мераванд. Масалан, мувофиқи маълумоти СУТ яке аз сабабҳои асосии фавти одамон аз БДР ба ҳисоб рафта, масъалаи пешгирӣ ва муолиҷаи саривақтии ин бемориҳо аҳаммияти ниҳоят

калон касб кардааст [141]. Дар иртибот ба ин маводи доругии дар асоси дӯлона таҳиягашта хеле муфид ва мақсаднок мебошанд [95, 100, 141].

Дар тибби халқӣ гулу мева ва баргу пӯсти дӯлоноро барои муолиҷаи бемориҳои мухталиф истифода мебаранд. Чӯшобаи барг ва «чой»-и гулу меваҳои хушки онро ҳангоми бемориҳои фишорбаландӣ, сарчарҳзанӣ, задани дил, хафакон (нафастангӣ), беҳобӣ, неврозҳои дил ва зуқому шамолхӯрӣ истифода мебаранд. Меваҳои тару тозаи онро ҳамчун воситаи исҳоловар тавсия менамоянд [1, 35, 124].

Дар тибби амалӣ экстракти моеи мева ё шароб (настойка)-и гули дӯлоноро ҳангоми БДР ҳамчун воситаи қавикунандаи мушакҳои дил, таскиндиханда ва гипотензивӣ истифода мебаранд. Экстракти дӯлона ба таркиби маводи маҷмуии машҳури «Кардиовален», ки ҳангоми иллатҳои ревматикии дил, кардиосклероз, стенокардия ва неврозҳои вегетативӣ истифода бурда мешаванд, дохил гардидааст [35, 50, 52].

Маводи ҳолинусии дӯлона таъсири возеҳи кардиотонӣ дошта, неруи дилро зиёд менамоянд, назми кашидашавии мушакҳои дилро, ки ба таъсири β -адреноретсепторҳо зиёд мегардад, бо роҳи боло намудани фаъолияти биологӣ ва кам намудани талаботи мушакҳои дил ба оксиген ва қобилияти гум кардани глюкозаҳоро зиёд менамояд. Аз ин рӯ, маводи дӯлоноро барои муолиҷаи марҳилаи аввали заъфи дил истифода бурдан мумкин аст [50, 52, 60, 68, 76, 124].

Дар натиҷаи истифодаи маводи дӯлона ҳолати умумии беморон хуб шуда, фишори шараёнии онҳо паст мефарояд, дарди сар, сарчарҳзанӣ, ғуввоси сар ё ҷарангоси гӯши беморон кам мегардад ё аз байн меравад. Мавҷудияти холестерин дар хун кам мегардад (ҳангоми ба вучуд омадани нишонаҳои тангшавии рағҳои хунгард самаранок аст) ва ғилзати летситин зиёд шуда, майли муътадил гардидани нишондихандаи лахтшавии хун ба қайд гирифта мешавад [46, 50, 134, 135].

Маводи аз дӯлона истеҳсолшударо ҳангоми норасогии гардиши хуни шахсони миёнсолу калонсол бомуваффақият истифода бурдан мумкин аст. Ин мавод, махсусан, ба ҷараёни бо хун таъмин намудани майнаи сар хеле хуб таъсир

менамояд; ҳангоми бемориҳои климакси синусолӣ (ҳам барои занон ва барои мардон), тиреотоксикоз, атеросклероз, ангиотрофоневроз, гипертензияи артериалӣ, стенокардия, аритмияи ларзанда (мертсателӣ) ва тахикардияи пароксизмалӣ, экстрасистолияҳо, беҳобӣ, пневмония ва бемориҳои зукоммонанд истифода бурда мешаванд [134, 135].

Дӯлона таъсири сабуки таскиндиханда дошта, кори системаи марказии асабро ба танзим медарорад, организмро ором мекунад. Он барои кавигардонии хотира ва қобилияти кори майнаи сар мусоидат менамояд. Тибқи маълумоти илмӣ, он барои беморони диабети қанд шифобахш аст [1, 35, 125]. Ҳангоми истифодаи тӯлонӣ ва мунтазами дӯлона натиҷаҳои хуби табобатӣ ба даст оварда мешаванд [1, 35, 50, 50].

Ҳамин тавр, намудҳои авлоди дӯлона дорои хусусиятҳои муайяни фармакологӣ буда, дар таркибашон флавоноидҳо, протсианидинҳо, сапонинҳои тритерпенӣ, антоцианидҳо ва кислотаҳои органикӣ доранд, вале таркиби химиявии баъзе навъҳои чинси дӯлона то ҳанӯз ба таври кофӣ омӯхта нашудаанд.

Дар натиҷаи таҳлили адабиёти илмӣ доир ба навъҳои дӯлона ошкор гардид, ки дӯлонаи туркистонӣ дар қаламрави Тоҷикистон рӯянда ба растаниҳои дар соҳаи фарматсия дурнамодор шомил мебошад. Ашёи хоми онҳоро барои истеҳсоли маводи доругии растанигӣ истифода бурдан мумкин аст.

Дӯлонаи туркистонӣ (*Crataegus turkestanica* Pojark) – дарахти кӯтоҳтана, баландиаш аз 5 то 7 (10) м мерасад (номи маҳаллӣ дӯлона-хор ё дӯлонаи сурҳак). Дар кӯҳҳои Тиён-Шони ғарбӣ, Помиру Олой, Копетдоғ, Осиёи Марказӣ, Эрон ва Афғонистон васеъ паҳн шудааст. Дар ҷануб ва шимоли Тоҷикистон аз ҳама бештар дар ноҳияҳои Файзобод, Ховалинг, Балҷувон (ҷамоати деҳоти Сари Хосор), Варзоб ва Панҷакент дар нишебҳои санглохи кӯҳҳо, дар камараҳои кӯҳҳои болои дарёҳои кӯҳӣ, дар баландии 1000-1900 м аз сатҳи баҳр сабзиш ёфта, дар баландиҳои то 1700 м инкишофи беҳтаринро аз худ нишон медиҳад. Маъмулан, дар қисмати марказии Тоҷикистон, аҳёнан дар кӯҳҳои Тоҷикистони Шимолӣ, дар қаторкӯҳҳои Зарафшон, Туркистон, Қурамин, Муғул-Той вомехӯрад [1, 117].

Муҳаққиқон иттилоъ додаанд, ки баргҳояш васеи байзашакл ё секунҷаи тақрибан баръакс, дар поён фонашакл, каме пахшкардашудаи мӯякчадор, баъдтар луч ё қад-қади рағҳо парокандаи мӯякчадор, дарозиашон 5-6 см ва пахноӣ 4-5 см мебошанд. Диаметри гулҳо 1,2-1,5 см, диаметри гунчагулҳо бошад 4-9 см иборат бо 15-28 гули дар меҳвар ва гулдумчаҳои луч ва ё каммӯй чамъ шудаанд. Дарозии меваҳо 1,3-1,6 см, барашон 7-8мм, аз боло дар хошияи ҳалқашакл бо косабаргакҳои хушк ташаккул ёфтаанд. Дар дилаи мева танҳо як тухми чӯбашудаи шаклаш номунтазам, байзавӣ ё аз паҳлуҳо фишурдашуда мавҷуд аст. Сатҳи тухм мағокдори-чиндор ва ё аз пушта чӯякдор. Гулкунӣ дар моҳҳои апрел-май ва мевадихӣ дар моҳҳои сентябр-октябр рост меояд. Ранги меваҳо сурх, зард, зарди норинҷӣ, ё сиёҳ бо тобиши арғувонӣ мебошад. Дӯлонаи туркистонӣ дар байни авлоди дӯлонаҳо ягона намояндаи дӯлонаи якдона мебошад [16, 18, 28, 53, 60, 136].

1.4. Бознигарии маводи кардиотонии мавҷуда

Тибқи Феҳристи давлатии дору ва молҳои тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон қисми зиёди маводи ба қайд гирифташуда маҳсулоти ба чузъҳои фитотерапия асос ёфтара ташкил медиҳанд. Дар ин миён қисми аз ҳама бештари ин рӯйхат аз маводи кардиотонӣ иборат мебошад. Ин бо он шарҳ дода мешавад, ки доруҳои растанигӣ аз ҷониби беморон хуб таҳаммул карда мешаванд, таъсири номатлуб паст доранд, хеле беҳатар ва дар айни замон самаранок мебошанд. Аз ин рӯ, таҳлили ассортименти бозори доруҳои кардиологии растанигии ватанӣ аҳаммиятнок ба назар мерасад [89].

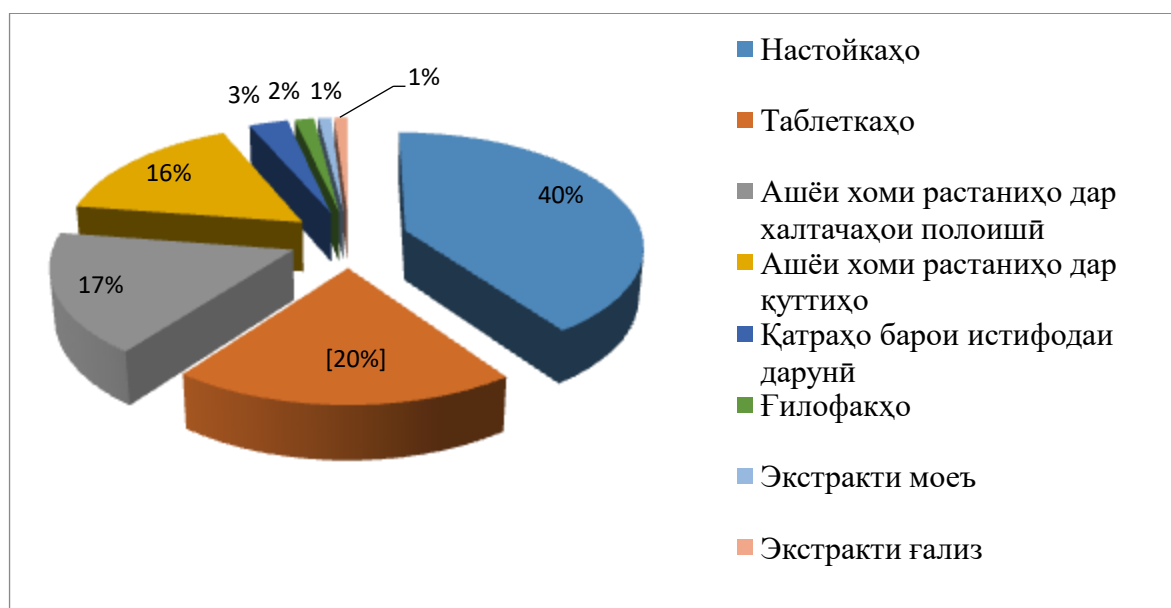
Ҳангоми таҳлили Феҳрист маълум гардид, ки аз рӯйи нишондоди то 01.01.2022 дар Ҷумҳурии Тоҷикистон 25 адад маводи доругии растанигӣ (МДР) аз гурӯҳи С (системаи дилу рағӣ)-и таснифоти анатоми-терапевтӣ-химиявӣ барои муолиҷаи бемориҳои СДР ба қайд гирифта шудааст, ки қариб 8%-и шумораи умумии доруҳои гиёҳии дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба қайд гирифта шударо ташкил медиҳанд.

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон МДР барои табobati бемориҳои СДР аз 6 кишвари ҷаҳон 25 истеҳсолкунанда ба қайд гирифта шудааст (ҷадвали 1.1.).

Ҷадвали 1.1. – Кишварҳои истеҳсолкунандаи МДР барои муолиҷаи бемориҳои СДР, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба қайд гирифта шудаанд

Мамлакати истеҳсолкунанда	Шумораи истеҳсолкунандаи МДР	Ҳиссаи МДР
Русия	10	40,00%
Ҳиндустон	5	20,00%
Тоҷикистон	4	16,00%
Украина	3	12,00%
Беларус	2	8,00%
Эрон	1	4,00%
Ҷамъ	25	100,00%

Тавре аз ҷадвали 1.1. дида мешавад, ҳиссаи доруҳои воридотӣ барои муолиҷаи бемориҳои дилу рағҳо мутаносибан 84,00 фоиз, доруҳои ватанӣ 16,00 фоизро ташкил медиҳад. Дар байни истеҳсолкунандагони хориҷӣ, аз рӯйи шумораи МДР, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба қайд гирифта шудаанд, ҳиссаи назаррас ба Русия (40,00%) ва Ҳиндустон (20,00%) тааллуқ дорад.



Расми 1.2. – Тақсими гурӯҳҳои маводи доругии қалбӣ дар бозори фарматсевтии Тоҷикистон аз рӯйи шакли дору

Таҳлили маълумотҳо нишон медиҳад, ки қисми бештари кардиотоникҳо шаробу ҷабдаҳои доругӣ ва баъдан таблеткаву ғилофакҳо ташкил медиҳанд (нигаред ба расми 1.2.).

Аз рӯйи таҳлилҳои омории маълум гардид, ки аксари МДР-и барои муолиҷаи бемориҳои СДР то санаи 01.01.2022 ба қайд гирифташуда маҳсулоти

воридотӣ ба шумор мераванд (84,00%), ки ин васеъ намудани номгӯи доругии ин қитъаро барои истеҳсоли ватанӣ асоснок менамояд.

1.5. Асосҳои назариявӣ ва амалияии технологияи маводи доругии растанигӣ

Қисми зиёди маводи доругии баромадашон растанигиро маводи ҷолинусӣ ташкил медиҳанд. Онҳо шаклҳои қадимтарини доругӣ ба ҳисоб мераванд. Маводи ҷолинусӣ дар навбати худ ба коркарднашуда (ғиёҳ ва маҷмағиёҳҳои доругӣ) ва коркардшуда (ҷушобаю дамбаҳо, шаробу экстрактҳо) ҷудо мешаванд, ки дуюмиҳо дар навбати худ боз ба маводи маҷмуии тозанакардашуда (душобаю дамбаҳо, шаробу экстрактҳо); маҷмуии тозакардашуда (навҷолинусӣ) ва фитомаводи инфиродӣ (МФБ-и аз растанӣ алоҳида ҷудо кардашуда) ҷудо мегарданд [122].

Тибқи маълумоти Феҳристи давлатии дору ва молҳои тиббӣ, 1/3 ҳиссаи умумии маводҳои растанигиро маводи маҷмуии ҷолинусии дар шакли экстрактҳо таҳияшуда ташкил медиҳанд, ки аз он 35 – моеъ; 12 – ғализ; 25 – хушк ва 15 – экстракт-концентрати стандартишуда ба ҳисоб мераванд [89].

Чӣ тавре ки аён аст, шаклҳои аз ҳама маъмули маводи доругии растанигӣ экстрактҳо ба шумор мераванд. Бартарияти экстрактҳо дар дастрасии иқтисодӣ, беҳатарии экологӣ ва надоштани захрнокӣ онҳо эътироф мегардад. Чунин махсусиятнокӣ, пеш аз ҳама, ба сифати ашёи хоми растаниҳои шифобахши истифодашаванда вобаста аст, ки тағйирёбандагии таркиби онҳо бевосита аз шароитҳои иқлимӣ алоқамандӣ дорад. Ҳангоми таҳия ва коркарди ашёи хоми растанӣ кӯшиш карда мешавад, ки стандартӣ ва хушсифатии он ба таври устувор таъмин бошад. Солҳои охир тамоюли соҳавӣ ба парвариши ба низом даровардашудаи растаниҳои доругии аҳаммияти иқтисодидошта нигаронида шудааст, ки ҳадаф аз он ба даст овардани ашёи якхелаи растани меъёришуда ба ҳисоб меравад. Бо ин мақсад дар соли 2023 бо Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон ташкил намудани соҳаи нави хоҷагии халқи мамлакат – «хоҷағиҳои

агрофарматсевтӣ» ба тасвиб расид, ки дар асоси он ба гардиши кишоварзӣ ворид намудани парвариш ва интродуктсияи растаниҳои ояндадори доругӣ бояд ба роҳ монда шудааст.

Дурнамои татбиқи ин барнома таъсиси як баҳши нави хоҷагидорӣи растанипарварӣ – хоҷагиҳои агрофарматсевтиро ба миён меорад, ки зимни ин барои истеҳсоли доруҳои гиёҳӣ, аз ҷумла доруҳои бисёрҷузъӣ бо истифода аз технологияи қолинусӣ заминасозӣ мегардад. Тибқи чунин тартиб, гуногунтаркибии МФБ-и АХРД ба танзим дароварда мешавад [26, 27].

Айни замон баҳодиҳии сифати АХРД мувофиқи талаботи фармакопояҳо гузаронида мешавад, ки муайян кардани нишондодҳои зеринро дар бар мегирад: хушсифатии ашё, аслият, майданокии ашёи хом, намдорӣ, хокистари умумӣ, хокистари дар кислотаи хлорид ҳалнашаванда, радионуклидҳо, металҳои вазнин, ғашҳои органикӣ ва маъданӣ, тозагии микробиологӣ, ҳашароти зараррасони анборӣ, пасмондаҳои пеститсидҳо ва муайянкунии микдорӣ.

Ҳамин тариқ, ашёи хоми стандартишуда мумкин аст барои ба даст овардани ҷабидаҳои обӣ дар шакли дамобаву ҷӯшобаҳо ва барои истеҳсоли экстрактҳо истифода бурда шаванд. Дурнамои истифодабарии экстрактҳо аз ғилзати баланди МФБ-и дар таркиби АХРД дохилшаванда вобаста аст, ки бадастории бартариятноки онҳо тавассути тақмили технологияҳои маълум ва дарёфти технологияҳои нави пешқадам таъмин карда мешавад. Дар байни онҳо усулҳои экстраксиясозии МФС, гардишкунанда, экстраксияи ғавқулбухронии моегӣ, истихроҷ дар гомогенизатори виброкавитатсионӣ ва усулҳои дигар васеъ истифода мешаванд, ки барои кам кардани хароҷоти иқтисодӣ ва дар айни замон ба даст овардани ҳосили муқоисашавандаи МФБ дар муқоиса бо усулҳои перколятсия, матсератсияи касрӣ имкон медиҳанд. Аммо барои интиҳоби ратсионалиии усули истихроҷ дар технологияи қолинусиҳо як қатор омилҳо, аз қабيلي майданокии ашё, градиенти ғилзат ва шароитҳои гидродинамикӣ, ҳарорат, ҷаспакии экстрагент, иловаи моддаҳои ғавқолсатҳ, додани экстрагент ба ашё, таъсири майдонҳои электромагнитӣ, ҷараёни барқӣ, дараҷаи тапидани ашё, мавҷудияти ҳаво дар сатҳи ашё ва шартҳои дигар ба назар гирифта мешаванд, ки

аз ҳама муассиртари онҳо интихоби экстрагент ба ҳисоб меравад [57, 99, 108, 109, 121].

Экстрагент. Зери мафҳуми экстрагент ҳалқунандае фаҳмида мешавад, ки барои истихроҷи МФБ аз таркиби маводи растанӣ ва ё биологӣ истифода бурда мешавад. Бояд қайд намуд, ки дар баробари такмилдиҳии раванди истихроҷ интихоби экстрагент низ омили муҳим ба ҳисоб меравад. Ҷустуҷӯ ва интихоби экстрагент, пеш аз ҳама, дар асоси маълумот дар бораи табиати он (дараҷаи қутбинокии он: қутбишаванда, қутбишавандагии паст ва ғайриқутбӣ); таркиби фитохимиявии ашёи хом ва фаъолнокии фармакологии он сураат мегирад [26,27,57,121]. Махсусан, дараҷаи қутбинокии экстрагент аз рӯйи қоидаи «монанд дар монанд ҳал мешавад» дар мадди назари аввал меистад. Яъне моддаҳои гидрофилӣ дар ҳалқунандаҳои қутбӣ, моддаҳои омехта – дар ҳалқунандаи қутбшавандагии паст ва моддаҳои равшандӯст (липофилӣ) – дар ҳалқунандаҳои ғайриқутбӣ ба даст оварда мешавад. Маълум аст, ки аксари бештари МФБ-ҳо дар ашёи хоми растаниҳои доругие, ки табиати гидрофилӣ доранд ва мутаносибан ба воситаи ҳалқунандаҳои қутбӣ баромади бештар медиҳанд. Дар таҷрибаи ҷолинусӣ ҳалқунандаи баръалои қутбӣ об ва спирти этил (ё ин ки омехтаи нашъаҳои гуногуни онҳо) ба шумор мераванд, ки доираи васеи истифодабарӣ доранд.

Ҳамин тавр, экстрагентҳо дар технологияи маводи баромадашон растанигӣ на танҳо барои ҷабиши МФБ, инчунин дигар вазифаҳои мураккабтари технологиро низ ба ҷо меоранд. Яъне ҳангоми истихроҷ дар системаи моеъ-моеъ ва ё моеъ-сахт иваз намудани як экстрагент бо экстрагенти дигар ҳалшавӣ, ҷудошавӣ (такшиншавӣ) ва ё дигар натиҷаҳои хосташавандаи МФБ-ро ба бор меорад. Масалан, ҳангоми истихроҷи МФБ бо хлороформ (ғайриқутбӣ), ҷудо намудани моддаҳои липофилӣ тавассути бухоркунии он ва илова намудани об ба хушкӣ боқимонда, ки дар натиҷа липофилиҳо ҷудо шуда, такшин мегарданд, ба даст меояд. Ҳангоми илова намудани этили эфирӣ ба истихроҷи этанолии панҷаналӣ, сапонинҳо такшин, кардинолидҳо бошад боқӣ мемонанд. Ҳамчунин, бо илова намудани об ба ҷабидаи хлороформ-этанолӣ (95:5)-и адрасмони баҳорӣ липофилиҳо такшин ва гликозидҳо дар маҳлул (адонизид) боқӣ мемонанд, ё ин ки

хангоми ба даст овардани маводи экстракционӣ тағйироти бо навбати экстрагент тавассути зиёд намудани ғилзати спирти этилӣ «аз паст ба баланд» натиҷаҳои муқоисашавандаро медиҳад [57, 121, 147].

Ҳамаи чунин равишҳои технологӣ аксаран то ба даст овардани экстракти хушк оварда мерасонад.

Технологияи экстракти хушк. Ба даст овардани экстракти хушки растанӣ, коркарди минбаъдаи экстракти *моеъ* ё *ғализи* ба даст овардашуда мебошад, ки бо хушк кардани он дар ҳарорати на бештар аз 60 °C ва фишори вакуумии $0,5 \cdot 10^{-3}$ - $1,5 \cdot 10^{-3}$ мм ст. сим. то намнокии на беш аз 5%-и маҳсулоти мақсаднок ва стандартонии он ба анҷом мерасад [26, 27, 57, 121].

Ба даст овардани экстракти хушк тавассути ях кунонидани экстракти ҳосилшуда бо моддаи яхгардон (криоэкстраксия), ё ин ки CO₂ – экстраксия ва хушконидаи минбаъдаи он; хушконидаи бо усули лиофиликунонӣ ё тавассути дастгоҳи хушккунаки пошдиҳанда усулҳои муосир ва ояндадори технологияи экстракти хушк ба ҳисоб мераванд [57].

Ғилофакҳо. Яке аз зинаҳои муҳимтарини таҳияи дору, ин интиҳоби шакли доругӣ ба ҳисоб меравад. Чи тавре, ки олими бузург соҳа гуфтааст: «..моҳияти доругии модда барои мо маълум гашта, ҳамон вақт ҳамчун воқеияти объективӣ қабул карда мешавад, ки он дар шакли дору ифода гардад» [49]. Аммо таҳияи шакли дору интиҳобӣ буда, аз малакаву дониши таҳиягар ва тақозои хусусиятҳои физикию-химиявии маводи таҳияшаванда вобастагӣ дорад. Аз ин рӯ, барои таҳияи минбаъдаи экстракти хушк дар шакли қулайтари дору – ғилофакҳо, тариқи пешқадами расонидани доруҳо ба организм ба ҳисоб мераванд, ки он аз нуқтаи назари фармакоиктисодӣ, технологӣ ва биофарматсевтӣ низ собит гаштааст [26, 27, 79, 150]. Беҳуда нест, ки аз рӯйи маъмулият ғилофакҳо баъд аз шаклҳои таблеткагӣ ва ампулаҳо дар ҷойи сеюм меистанд.

Ғилофакҳо (аз калимаи лотинии «*capsula*» - ғилоф ё чилд гирифташуда) шакли вояноки доругие мебошанд, ки аз маводи доругии дар чилд гирифташуда иборатанд. Ғилофакҳо дар ду намуд: – сахт, бо сарпӯшак (*Capsulae duraeo perculatae*) ва *мулоим*, бо чилди бутун (*Capsulae molles*) таҳия мегарданд.

Ғилофакҳои саҳт барои воясозии моддаҳои хокамонанд, ғурушагӣ ва ё микроғурушагӣ истифода мешаванд («Ғилофакҳо», ФД XIV ДФУ.1.4.1.0005.15.).

Аз рӯйи ғунҷонандагии миёна ғилофакҳо дар 8 андоза таҳия мегарданд (нигаред ба ҷадвали 1.2.).

Ҷадвали 1.2. – Ғунҷонандагии миёнаи ғилофакҳо

Рақам	000	00	0	1	2	3	4	5
Ғунҷонандагии миёна ғилофак, мл	1,37	0,95	0,68	0,5	0,37	0,3	0,21	0,13

Таҳияи мавод дар шакли ғилофакҳо муҳлати нигоҳдории онро хеле меафзояд, ки ин барои экстракти хушк усули бе ҷойгузин ба шумор меравад. Афзалиятнокии ғилофакҳо ҳамчун шакли дору аз инҳо иборат аст:

1. Бароҳатии истифодаи дарунии доруҳоро таъмин мекунад.
2. Муҳофизати моддаҳои доругӣ аз омилҳои беруна.
3. Микдори дақиқ ва қулайи вояи ҷузъҳои ғаёол.
4. Имконияти таъсиррасонии мавзегӣ.
5. Имконияти сохтани ғилофакҳои модификатсияшуда.

Чунин таваҷҷуҳи афзоянда ба ғилофакҳо, пеш аз ҳама, дар вобастагӣ ба дастрасии биологӣ (ДБ)-и баланди онҳо дар меъдаву рӯдаҳо ба шумор меравад. Усули махсусиятҳои баҳодиҳии ғилофакҳо дар шароити озмоишгоҳӣ муайян намудани таҷзияшавандагӣ ва ҳалшавандагии онҳо мебошад, ки дар муқоиса бо маълумотҳои *in vivo* метавонад усули баҳодиҳии ДБ гардад. Ҳамаи ин исбот мекунад, ки ғилофакҳо шакли хосси доругӣ мебошанд, ки барои экстракти хушк нақлиёти ивазнашаванда ба ҳисоб мераванд [27, 49, 109].

Таҳлили адабиёт нишон медиҳад [121, 124, 135], ки барои таҳияи шаклҳои нави доруи кардиотонӣ аз МДТ-и дар Тоҷикистон рӯянда як қатор шаклҳои доругӣ: шаробу (настойка) экстрактҳо (моеъ ва хушк) ва ғилофакҳои доругӣ аз ҷиҳати самарабахшии терапевтӣ, дастрасии иқтисодӣ ва саноатӣ ба мақсад мувофиқ мебошанд.

БОБИ 2. ОБЪЕКТ ВА УСУЛҲОИ ТАҲҚИҚОТ

2.1. Тавсифи объектҳои таҳқиқот

Объекти таҳқиқот. МДТ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, экстракти моеъ ва хушки МДТ, ғилофакҳо дар асоси ЭХМДТ.

2.2. Реактивҳо, таҷҳизот ва воситаҳои ченкунӣ

Реактивҳои дар кори таҳқиқотӣ истифодашуда дар ҷадвали 2.1. нишон дода шудааст.

Ҷадвали 2.1. – Моддаҳои, ки дар кори таҳқиқоти диссертатсия истифода шудааст

Номгӯи реактивҳо	Истеҳсолкунанда ва ҳуҷҷати меъёрӣ
Коллексияи МДТ	Намунаи стандартии Институти ботаника, физиология ва генетикаи растании АМИТ
НС Гиперозид	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
НС Квертсетин	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
НС Рутин	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Сахароза	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 99%.
D- лактоза моногидрат	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%.
D (+) Глюкоза	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 99%.
D (-) Фруктоза	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 99%.
2,6-кислотаи пиридин карбон (кислотаи дипиколиний)	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 99%.
Бромиди тетрадетсилтриметиламмоний (БТТА)	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%.
Гидроксиди натрий	мувофиқи стандарти давлатӣ (СД) 4328, д.т.
Кислотаи хлорид	мувофиқи СД 3118, аз ҷ. х. т.
Бромиди тсетилтриметиламмоний (ТсТАБ)	кастрия (фраксия)-и вазни моддаи асосӣ на камтар аз 99%
Кислотаи бензойӣ	вазни массаи моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Диэтаноламин (DEA, бис(2-гидроксиэтил)амин)	кастрияи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Намунаи стандартии таркиби маҳлули кислотаи сирко (ғилзати вазн 1 мг/см ³)	Аз рӯи СД 8462-2003, ФР
Намунаи стандартии таркиби маҳлули формиат-ионҳо	СД 7278-96, ФР
Оксалати натрий, дараҷаи таҳлилий	СД 5839, ФР
Кислотаи шаробӣ	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Лактати литий	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Сорбати калий	кастрияи ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%

Идомаи ҷадвали 2.1.

Кислотаи лимугии беоб	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Кислотаи себӣ	ҳиссаи вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Кислотаи шаҳрабо	касрияти вазни моддаи асосӣ на камтар аз 98%
Намунаи стандартии таркиби маҳлули ионҳои фосфатӣ (ғилзати вазн 0,5 мг/см ³ , инҳироф ±1,0%)	аз рӯйи СД 7260-96 ё СД 7019-93 ва ё кислотаи ортофосфорӣ, аз ҷиҳати кимиёвӣ тоза. ё дараҷаи ҳолиси таҳлилӣ, СД 6552.
Этилендиамин - N, N, N', N'- намаки кислотаи тетраатсетати дунатрийгӣ, 2-оба (Трилон В) дараҷаи таҳлилӣ	СД 10562.
Оби тоза	ДФ.2.2.0020.15, ФД XIV
Спирти этилӣ	СД Р 51652-2000
Декстроза	ДФ.2.1.0092.18, ФД XIV
Лактозаи беоб	Super Tab 24AN (DFE Pharma, Олмон), Шаҳодатномаи қайди давлатӣ № RU.77.99.88.009.E. 052773.12.11, аз рӯйи ДФ.2.1.0119.18, ФД XIV
Селлюлозаи микрокристаллӣ МКС-101; МКС-102	Huzhou City Linghu Xinwang Chemical CO., LTD, USP35-NF30 (Чин)
Оҳар	Химмед, ФР, СД 32159-2013
Селлюлозаи микрокристаллии силитсиандудашуда	PROSOLV® SMCC HD90, JRS Pharma, Олмон
Стеарати магний	Huzhou City Linghu Xinwang Chemical CO., LTD, USP35-NF30 (Чин)
Талк	Химмед, ФР, СД 21235-75
Аэросил-380	Компания «АНЭП-Металл», Evonik Industries, Олмон, СД 14922-77
Стеарати магний	Тамғаи Р, НІМСТАВ, ФР
Ғилофакҳои саҳти желатинӣ №0 аз руи ДФУ.1.4.1.0005.15, ФД XIV «Ғилофакҳо»	Таркиби ғилофак: диоксиди титан 2 %, желатин то 100 %. Вазн – 96 мг, дарозӣ – 21,3мм, ҳаҷм – 0,68 мл. Истеҳсолкунанда: Diapazon-pharm, Русия.

Дар таҳқиқот таҷҳизоти аз аттестатсияи метрологӣ гузашташуда ва сертификат/санади мувофиқаткунанда дошта истифода шуд (ҷадвали 2.2.).

Ҷадвали 2.2. – Таҷҳизот ва асбобҳо

Номи асбоб	Истеҳсолкунанда
Тарозуҳои таҳлилӣ, дараҷаи 2, (аз 0,0001 то 210 г.)	Item PA214C, Ohaus Corporation, ШМА
Тарозуи претсизионии озмоишгоҳии CUW-420H	Дақиқии 0,001мг, Кореяи ҷанубӣ
Намисанҷи термогравиметрӣ	МА-150, «Sartorius», ФР
Ҳамомаки обӣ бо термометр васлшуда барои идоракунии ҳарорат	БИР-1М (ФР)
Дастгоҳи «Сокслет»-и озмоишгоҳӣ	ООО «Химлаборреактив», Украина
Дастгоҳи буғкунандаи роторӣ	«Drier BOX DHG – 9053A»
Ҷевони хушккунаки вакуумӣ	«UT-4660V», ФР
Майдакунандаи дезинтегратории универсалӣ	HSS 180, Чин
Омехтакунандаи магнитӣ	«ІКА»Олмон

Идомаи ҷадвали 2.2.

Сентрифугаи озмоишгоҳӣ	суръати ҷархзанӣ на кам аз 5000, ФР
Дастгоҳи омехтакунандаи озмоишгоҳӣ барои хокаҳо	ITA-07, Италия
Пластинкаи силуфолӣ	Сорбфил, тамғ. ПТСХ-АФ-В-УФ, ФР
Маҷмуи элакҳо	«Вибротехника», ФР
Спектрофотометри ултрабунафш (УБ)	UV-1800 «SHIMADZU», Ҷопон
Спектрофотометри инфрасурх (ИС)	IRAffinity-1 «SHIMADZU», Ҷопон
Спектрофотометри массавӣ	«Хроматэк-Кристалл 5000М» NIST 2012, ФР
Спектрофотометри рентгенӣ	S4 Pioneer, Bruker, Олмон
Спектроскопи атомӣ-адсорбсионӣ	КАС -120, Олмон
Хроматографи баландмаҳсули моегӣ (ХБММ)	Prominence LC 20A бо детектори спектрофотометрии матритсаи диодидоштаи SPD-V20A бо (нармафзор «Lab Solutions»).
Системаи электрофорези капиллярӣ (ЭК)-и «Капель 105М»	Бо сардкунандаи моегии капилляр, ки бо капилляри квартсӣ муҷаххаз шудааст (дарозии умумӣ 75 см, диаметри дохилӣ 50 мкм); детектори фотометрӣ бо ҳудуди ҷенкунии дарозии мавҷ аз 190 то 380 нм ва нармафзори махсуси компютерӣ (нармафзори «Эльфран»), ФР
рН-метри озмоишгоҳӣ	бо инхирофи асосии ҷенкунӣ на бештар аз $\pm 0,05$ - и воҳиди рН, ФР
Тестер барои муайянкунии зичии пуркунӣ	SVM, «ERWEKA», Олмон
Тестер барои муайянкунии таҷзияшавандагӣ	ZT 220, «ERWEKA», Олмон
Тестер барои муайянкунии ҳалшавандагӣ	DT128, «ERWEKA», Олмон
Тестер барои муайянкунии пошхӯрандагӣ	GTB, «ERWEKA», Олмон
Экстрактори фавқуссадо	Hielscher UP 400 St, Олмон
Дастгоҳи таҷрибавӣ-истехсолии ғилофакпуркунӣ	DTJ – 30, Nanjing Hanyoo Avtomation.Tech. Co. LTD, Чин
Воягарҳои қатравӣ	Ҳаҷмашон тағирёбанда 10-100 мм ³ , инхирофи нисбии систематикӣ на бештар аз $\pm 3\%$. ФР
Воягарҳои қатравӣ	Ҳаҷмашон тағйирёбандаи 100-1000 ва 1000-5000 мм ³ бо инхирофи нисбии систематикӣ на бештар аз $\pm 2\%$.
Воягарҳои дараҷавӣ	мувофиқи СД 29227, дараҷаи 2-юми дақиқӣ, бо зарфияти 1,0, 2,0, 5,0, 10 см ³ .
Қатраҷаконҳо	Ченақдор мувофиқи СД 29227, дараҷаи 2-юми дақиқӣ, бо ғунҷоиши 2,0, 5,0, 10 см ³
Колбаҳои андозагирӣ	аз рӯйи СД 1770, синфи 2-юми дақиқӣ, 2 ё 2а, бо зарфияти 25, 50, 100 см ³ .
Слиндрҳои ҷенкунӣ	андозагириашон 50 см ³ мувофиқи СД 1770.
Иёрақҳои якдафъаинаи Эпендорф	бо зарфияти 1,5 см ³ , ФР
Полоишгарҳои беҳокистаришуда «лентаи кабуд»	ФР
Чаҳорчӯба барои полоишгари бисёр истифодашаванда	диаметр 25 мм., ФР
Полоишгарҳои селлюлозавӣ-атсетатӣ,	андозаи сӯрохиҳо 0,20 ё 0,22 мкм, диаметр - 25 мм, ФР

2.3. Усулҳои таҳқиқот

Ҳангоми иҷрои таҳқиқоти диссертатсионӣ мо аз усулҳои, ки дар ҳуҷҷатҳои меъёрии ҷадвали 2.3. нишон дода шудааст, истифода бурдем.

Ҷадвали 2.3. – Рӯйхати муҳимтарин дастурҳои фармакопейӣ, ки дар таҳқиқоти диссертатсиянӣ истифода шудаанд

Номи ХМ	Ифодаи ҳуҷҷат	
«Талафи вазн ҳангоми хушккунӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.2.1.0010.15
«Зичӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.2.1.0014.15
«Спектрофотометрияи УБ дар ҳудудҳои намоён»	ФД XIV	ДФУ.1.2.1.1.0003.15
«Нигоҳдории АХРД, маводи доругии растанигӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.1.0011.15
«Ҳокистари умумӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.2.2.2.0013.15
«Ҳокистари дар кислотаи хлорид ҳалнашаванда»	ФД XIV	ДФУ.1.5.3.0005.15
«Муҳлати истифодабарии маводи доругӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.1.0009.15
«Якҷинсагии воясозӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.4.2.0008.15
«Муайян кардани мавҷудияти моддаҳои экстрактивӣ дар ашёи растанигӣ ва маводи доругии растанигӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.5.3.0006.15
«Таҳлили элакӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.1.0015.15
«Муайян кардани намдории ашёи доругии растанигӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.5.3.0007.15
«Тозагии микробиологӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.2.4.0002.15
«Муайян кардани зариби фурубарии ҳаҷм ва зариби масрафии АХРД»	ФД XIV	ДФУ.1.5.3.0012.15
«Экстрактҳо»	ФД XIV	ДФУ.1.4.1.0021.15
«Ғилофакҳо»	ФД XIV	ДФУ.1.4.1.0005.15
«Нигоҳдории маводи доругӣ»	ФД XIV	ДФУ.1.2.1.0010.15
«Таҷзияшавандагии таблетка ва ғилофакҳо»	ФД XIV	ДФУ.1.4.2.0013.15
«Ҳалшавандагӣ барои шаклҳои саҳти вояноки дору»	ФД XIV	ДФУ.1.4.2.0014.15
«Якҷинсагии вазни шаклҳои вояноки дору»	ФД XIV	ДФУ.1.4.2.0009.15
«Дараҷаи пошхӯрандагии хокаҳо»	ФД XIV	ДФУ.1.4.2.0016.15
«Гигроскопнокӣ»	Фармакопеяи Аврупо, нашри 6 [6, с. 659]	Монографияи 5.11
«Дастур оид ба усулҳои назорати сифат ва беҳатарии иловаҳои фаъоли биологӣ»	СД Р	R 4.1.1672-03
«Маҳсулоти шаробпазӣ, шарбатӣ, ғайриспиртӣ, камспиртӣ ва спиртӣ, маҳсулоти пивопазӣ. Методологияи ченкунии ғилзати ҳиссаи вазни кислотаҳои узвӣ ва намакҳои онҳо тавассути ЭК бо истифода аз системаи ЭК-и Капел».	СД Р	M 04-47-2012

2.3.1. Усулҳои таҳқиқи физикӣ-химиявӣ

2.3.1.1. Идентификатикунонии флавоноидҳо

Усули 1. Реаксияи Сианидӣ. Ба 5 г дамбаи меваҳои растанӣ 12-13 қатра кислотаи хлорид (серғилзат) илова карда, дар фосилаи 1,5-2 дақиқа гарм карда

мешавад. Сипас миқдори на он қадар зиёди (0.2-0,4г) магний ё рух ба он ҳамроҳ карда мешавад. Дар ҷабида бояд ранги сурхи чигарӣ пайдо гардад.

Усули 2. Муайянкунии хроматографӣ. Ин усул барои идентификатикунонии флавоноидҳои таркиби меваҳо бо истифода аз қоғази хроматографӣ дар системаи $n\text{-C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ (n -бутанол): H_2O (об): CH_3COOH (кислотаи сирко) 4:2:1 гузаронида мешавад.

3,5 г ашёи хом бо истифода аз дастгоҳи Сокслет бо ҳалқунандаи маҳлули обию спиртӣ ба таври пурра экстраксия карда мешавад. Ашёи хом дар ҳудуди ҳароратҳои 55-60 °C дар ҳамомаки обӣ бо маҳлули обию спиртӣ экстраксия карда мешавад. Баъд аз ин 25-30 мл омехтаи спирт-атсетон (1:1) ҳангоми гарм намудан бо истифода аз ҳамомаки обӣ илова карда мешавад. Пас аз хунук намудан экстрактро полоиш карда, ба миқдори ночиз (2-3 мл) буғ намуда, экстракти ҳосилшуда дар қоғази хроматографӣ дар 0,05-0,1 мл анҷом дода мешавад. Пас аз хроматографро хушк кардан ва бо истифода аз маҳлули 10%-и спиртии AlCl_3 ошкор сохтан дар равшанӣ доғҳо бо ранги зарди ҷилдор ошкор мешаванд, ки собитаҳои R_f -шон омӯхта мешаванд.

Усули 3. Хроматографияи тунукқабата (ХТҚ). Муайянкунии гиперозид. 0,5 г ашёи хоми майдашударо дар 5 мл спирти 95% ба муддати 15 дақиқа ҷӯшонид, пас аз хунуккунӣ онро декантонӣ мекунанд ва 0,01 мл маҳлулро бо микрочаконак дар қабатаки «Силуфол» (15X15 см) дар шакли раҳи дарозиаш 1 см ва дар паҳлуи он дар шакли нуқта - 0,005 мл маҳлули 0,1%-и Намунаи стандартӣ (НС)-и гиперозид мемоланд. Қабатак бо намунаҳои гирифташуда дар ҳаво 5 дақиқа хушк шуда, баъд дар камера бо омехтаи ҳалқунандаи хлороформ - спирти метил (8:2) ҷойгир карда мешавад ва бо усули болораванда хроматографиронида мешавад (омехтаи ҳалқунанда фавран пеш аз хроматографиронидан ба камера рехта мешавад). Вақте ки хатти пеши ҳалқунанда ба охири қабатак мерасад, он аз камера гирифта шуда, сипас дар ҷевони хушккунӣ ба муддати 2 дақиқа хушк карда мешавад ва дар зери нури ултрабунафш, дар дарозии мавҷи 360 нм мушоҳида мегардад.

Дар сатҳи нуқтаи гиперозиди НС бояд раҳи қаҳваранги торик пайдо шавад. Баъд лавҳаро бо маҳлули спирти 5-фоизаи хлориди алюминий коркард карда, дар ҷевони хушккунӣ, дар ҳарорати 100-105 °C ба муддати 2-3 дақиқа гарм мекунанд. Дар ин ҳолат доғ дар нури намоён ранги зарди дурахшон ва дар нури ультрабунафш флуорессенсияи дурахшони зарду сабз (*гиперозид*) нишон медиҳад.

Усули 4. Хроматографияи тунукқабата. Муайянкунии флавоноидҳо.

Тайёр кардани маҳлулҳо: Маҳлули детекторикунонии 1.1,0 г дифенилборилоксиэтиламин (дифенили кислотаи борати эфири аминозетилӣ) - ро дар 100 мл спирти 96 % ҳал мекунанд. Муҳлати истифодабарии маҳлул бо нигоҳдорӣ дар ҷойи салқин ва аз равшанӣ маҳфуз ба 3 моҳ баробар аст.

Маҳлули детекторикунонии 2. 5 мл полиэтиленгликоли 400-ро дар 100 мл спирти 96 % меомезанд. Муҳлати истифодабарии маҳлул бо нигоҳдорӣ дар ҷойи салқин ва аз равшанӣ маҳфуз ба 6 моҳ баробар аст.

Маҳлули намунаи стандартӣ гиперозид. Тақрибан 0,0025 г НС гиперозидро дар 10 мл спирти 96 % ҳал карда, меомезанд. Муҳлати истифодабарии маҳлул бо нигоҳдорӣ дар ҷойи салқин ва аз равшанӣ маҳфуз ба 3 моҳ баробар аст.

Амалиёт: Тақрибан 1,0 г ашёи хоми то андозаи зарраҳои аз элаки андозаи 0,5 мм гузарандаро дар колбаи шлифтдори ҳаҷмаш 100 мл ҷойгир карда, ба он 10 мл спирти 96 % илова мекунанд ва бо хунуккунаки баргарданда дар ҳамомаки обӣ, дар ҳарорати 65 °C ба муддати 5 дақиқа гарм мекунанд. Баъд аз то ба ҳарорати хона хунук гаштан ҷабидаи бадастовардашуда тавассути полоишгари коғазӣ полоиш карда мешавад (*маҳлули санҷишӣ*). Дар ҳатти оғозии пластинкаи хроматографияи қабати силикагелӣ дар шакли ҳатти дарозияш 10 мм, бо паҳнии на беш аз 2 мм, 300 мкл маҳлули санҷишӣ ва дар баробари он 2 мкл маҳлули НС гиперозид дарҷ карда мешавад.

Пластинкаи намунаи ниҳодашударо дар ҳарорати хона ба муддати 15 дақиқа Хушконида шуда, дар камера на кам аз 40 дақиқа пеш бо омехтаи ҳалкунандаҳои этилатсетат – атсетон – толуол – кислотаи беоби формиат – об (20:10:10:5:5) пур карда шуда, ҷойгир намуда, ба тариқи болораванда

хроматографӣ карда мешавад. Вақте ки хатти пешравандаи ҳалкунанда 80-90 % дарозии аз хатти оғозро мегузарад, онро аз камера гирифта, то бартараф гаштани осори ҳалкунанда хушк мекунанд.

Хроматограммаро бо маҳлули детектории 1 хушк карда, баъдан бо маҳлули детектории 2 коркард менамоянд ва зуд дар чевони хушккунӣ дар ҳарорати 100-105 °C ба муддати 1-3 дақиқа нигоҳ медоранд. Баъд аз чевон гирифтани бо маҳлули 10 %-и спиртии хлориди алюминӣ ошкор карда, дар равшании УБ, дар дарозии мавҷи 365 нм мушоҳида мекунанд.

Дар хроматограммаи маҳлули НС-и гиперозид бояд минтақаи адсорбтсияи ранги зард, зарди сабзчатоб, сабзи зардчатоб ва ё норинҷии зардчаранг ба мушоҳида расад.

Дар хроматограммаи маҳлули санҷишӣ дар ҳудуди минтақаи НС-и гиперозид бояд минтақаҳои абсорбтсияи зерин: минтақаи рангҳои зард, зарди сабзчатоб, сабзи зардчатоб ва ё норинҷии зардчаранг; болотар аз ҳудуди минтақаи НС-и гиперозид минтақаи кабудӣ равшан ё ранги кабуд, аз поёни ҳудуди НС-и гиперозид ва ба мушоҳида расидани минтақаҳои дигари ранги сурхи бунафшӣ, зард, сабзи зардчаранг ё бунафши зардчаранг ва минтақаҳои ранги кабудӣ равшан ҷоиз аст; ба мушоҳида расидани минтақаҳои иловагии адсорбтсия ҷоиз аст.

2.3.1.2. Муайнкунии миқдории флавоноидҳои тавассути хроматографияи баландмаҳсули моегӣ

Муайян кардани флавоноидҳо дар таркиби меваҳо, экстрактҳои моеъ ва хушкӣ МДТ мувофиқи R 4.1.1672-03 «Дастур оид ба усулҳои назорати сифат ва беҳатарии иловаҳои фаъоли биологӣ» гузаронида мешавад [26].

Моҳияти ин дастур ба усули хроматографияи баландмаҳсули моегӣ (ХБММ - ВЭЖХ), ба ҷудо кардани моддаҳо байни фазаи сайёри таҳти фишор қарордошта ва сорбент асос меёбад.

Муайянкунии флавоноидҳо аз қисматҳои зерин иборат аст:

1. Омода кардани намуна барои санчиш.
2. Чен кардани ғилзати вазнӣ бо воситаи ХБММ-и детектори диодӣ-матритсавӣ дошта.
3. Ҳисоб кардани ғилзати вазнии пайвастагиҳо.

Усули тайёр кардани намуна. Барои тайёр кардани маҳлули озмоишӣ ба 2 баробар ҳаҷми он (истихроҷи сокслетии спиртии меваҳо, экстракти моеъ, маҳлули спиртӣ (1:10)-и экстракти хушки меваҳо, маҳлули 1:10-и спиртии таркиби ғилофакҳо) спирти этилӣ ҳамроҳ карда, аз полоишгари сӯзандоругӣ меғузaronанд.

0,211 г баркаши бо дақиқии $\pm 0,001$ г гирифташудаи намунаи озмоиширо дар колбачаи ҳаҷмаш 25 см^3 ҷойгир карда, ба он оби гарми муқаттар илова меkunанд. Пас аз пурра ҳал гаштани таркиб маҳлулро бо оби муқаттар то нишона пурра мегардонанд ва меомезанд. Маҳлули ба даст овардашуда ба воситаи полоишгари сӯзандоругӣ полоиш карда мешавад.

Таҳлили намунаҳои омодашуда. Намунаҳои барои таҳлил омода шуда, дар шишавиалҳо гирифта мешаванд ва тибқи шартҳои дар ҷадвали 2.4. овардашуда таҳлил мегарданд.

Ҷадвали 2.4. – Шароитҳои гузаронидани таҳлили ХБММ

Нишондиҳандаҳо	Ифодаҳо
Ќузьҳое, ки бояд муайян карда шаванд (бо тартиби баромад)	Гиперозид, квертсетин, рутин
Сутун	Phenomenex Luna, C18 (2), 5 микрон, 4,6x250 мм
Ҳарорати термостат, °C	30
Фазаи мутаҳаррик	Атсетонитрил – маҳлули 0,1%-и кислотаи ортофосфорӣ (25:75)
Реча	Изократӣ
Ҳаҷми воридкунии намуна, мкл	10
Суръати ҷараён, мл/дақ	1
Дарозии мавҷ, нм	370
Вақти сабти хроматограмма, дақ	30

Барои ҳар як намуна 2 хроматограммагӣ сабт карда мешавад. Коркарди натиҷаҳо бо воситаи нармафзори Lab Solutions ба ҷо оварда мешавад. Муайянкунӣ бо роҳи ба мувофиқа зоҳир гаштани вақти нигоҳдорӣ дар намуна ва маҳлули стандартӣ анҷом дода мешавад.

Мавҷудияти чузъҳо дар экстракт (X , мг/кг) бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$X = \frac{C_{\text{ст}} \cdot S_{\text{тахқ}} \cdot V}{S_{\text{ст}} \cdot m} \quad (2.1.)$$

ки дар ин ҷо:

$C_{\text{ст}}$ – ғилзати маҳлули стандартӣ чузъ, мкг/см³;

V – ҳаҷми оби софшуда барои гирифтани экстракт (25 см³);

$S_{\text{тахқ}}$ – майдони қуллаи чузъи таҳқиқшаванда дар намуна;

$S_{\text{ст}}$ – майдони қуллаи маҳлули стандартӣ чузъ;

m – вазни намуна, г.

Мавҷудияти чузъҳо дар экстракт (X , мг/дм³) бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$X = \frac{C_{\text{ст}} \cdot S_{\text{тахқ}} \cdot Q}{S_{\text{ст}}} \quad (2.2.)$$

ки дар ин ҷо:

$C_{\text{ст}}$ – ғилзати маҳлули стандартӣ чузъ, мкг/ см³;

$S_{\text{тахқ}}$ – майдони қуллаи чузъи таҳқиқшаванда дар намуна;

$S_{\text{ст}}$ – майдони қуллаи маҳлули стандартӣ чузъ;

Q – омили ҳалқунанда.

2.3.1.3. Муайян намуданаи гликозидҳо

Муайян намудани гликозидҳо бо усулҳои химиявӣ бо истифода аз таомулҳои Молиш, Кедде, Либерман-Бурхард (барои стеринҳо), Розенгейм (ҳалқаҳои стероидӣ) ва таҳлили спектри ИС-й ба ҷо оварда мешавад.

Омода намудани маҳлули озмоишӣ: Ба 25 мл ЭММДТ 5-6 мл маҳлули 10%-и атсетати қурғошим ҳамроҳ карда, сипас такшини афтидаи онро ҷолоиш намудем. 3-4 мл маҳлули сери сулфати натрий (Na_2SO_4)-ро ба полуда илова намуда, такшин ба даст овардем, ки баъд аз полудани навбатӣ ҷолоишшударо 3-4 дақиқа дар қифи чакрарез бо ҳаҷми баробари омехтаи спирт-хлороформ 1:3

омехта, аз он экстракти спиртию-хлороформӣ чудо намудем ва бо Na_2SO_4 - и беоб хушк кардем. Баъдан онро дар 30 мл спирти 96 % ҳал карда, дар таомулҳои зерин истифода намудем:

Таомули Молиш: Дар 0,7 мл маҳлули озмоишӣ 3 қатра спирти 20 %-и тимол илова карда, аз болои он 1,5 мл кислотаи H_2SO_4 (кон.) ҳамроҳ мекунанд. Дар сарҳади пайваستшавӣ ҳангоми расиши дуқабата ҳосилшавии ранги пасти гулобии ғайри хос бояд ба назар расад.

Таомули Либерман: Дар 2 мл маҳлули озмоиширо бо 0,7 мл ангидриди сирко ҳамроҳ карда, баъдан дар қабати болои 1,5 мл H_2SO_4 (серғ.) оҳиста илова мекунанд ва баъди аз таҳлили мунтазами ҳамаи қисматҳо дар сатҳи зарфи реаксионӣ бояд қабати пайвастшавии ҳалқаи сурхи қаҳваранг ва сабз пайдо гардад.

Таомули Кедде: Ба 0,7 мл экстракти полоишшуда 5 қатра реактиви тоза омехтакардашударо, ки аз 1,5 мл маҳлули 2-3%-и спиртии кислотаи 3,5-динитробензой, 3,5 мл маҳлули 40 %-и йодати калий ва 8 мл об иборат аст, ҳамроҳ мекунанд. Дар экстракти меваҳо бояд ранги сурхи ҷилдор (флавоноидҳо) ошкор гардад.

Таомули Либерман-Бурхард: Маҳлули озмоиширо аз рӯи усули банди 2.3.1.1.(усули 2) тайёр мекунанд ва мувофиқи таомули Либерман-Бурхард бо стеринҳо месанҷанд. Маҳлули модда дар хлороформ ҳангоми илова намудани ангидриди атсетат ва чанд қатра кислотаи сулфати ғилзатнок (50:1) бояд ба ранги сабз ё кабудӣ сабзча гузарад.

Таомули Розенгейм: Экстракти хушкӣ ҳолиси бо усули банди 2.4.3 ба даст овардашударо дар хлороформ ҳал намуда, ба болои он маҳлули обии 90 %-и кислотаи сеҳлорсиркогӣ илова карда мешавад. Маҳлул бояд то ба ранги лочувардӣ тағйир пазирад.

Таҳлили спектрӣ. Барои таҳлили спектроскопӣ маҳлули бо усули банди 2.3.1.1. (усули 2) тайёркардашуда дар спектри УБ бо воситаи спектрофотометри UV-1800 «SHIMADZU» (Ҷопон) ва спектри ИС ба воситаи спектрофотометри

IRAffinity-1«SHIMADZU» (Цопон) мушоҳида карда мешавад. Натиҷаҳо дар шакли спектрограмма мавриди омӯзиш қарор дода мешаванд.

2.3.1.4. Муайян намудани қандҳо

Тайёр кардани маҳлулҳо:

1. Маҳлули кислотаи хлорид барои шустани капиллярҳо

Дар истакони шишаи ҳароратпазир 100 см^3 оби муқаттарро ҷойгир карда, сипас ба болои он 8 см^3 кислотаи серғилзати хлорид илова мекунанд ва меомезанд. Ғилзати молярии маҳлули омодашуда бояд тақрибан 1 мол/дм^3 бошад. Муҳлати нигоҳдории маҳлул дар зарфи шишагӣ номаҳдуд аст.

2. Маҳлули гидроксиди натрий барои шустани капиллярҳо

2 г гидроксиди натрийро ба шишаи ҳароратпазир гузошта, бо 100 см^3 оби муқаттар ҳал мекунанд. Ғилзати молярии маҳлули тайёркардашуда бояд тақрибан $0,5\text{ мол/дм}^3$ бошад. Муҳлати нигоҳдории маҳлул дар зарфи полимерӣ 6 моҳ аст.

3. Маҳлули гидроксиди натрий бо ғилзати молярии $1,0\text{ мол/дм}^3$

Дар колбаи ченакдори 50 см^3 ($2,00\pm 0,01$) г гидроксиди натрий илова карда, дар $20\text{-}30\text{ см}^3$ оби муқаттар ҳал мекунанд ва баъдан ҳаҷми маҳлули дар колба бударо бо оби муқаттар то нишона оварда меомезанд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул дар зарфи полимерӣ 1 моҳ аст.

4. Маҳлули бромиди тетрадетсилтриметиламмоний (ТТАВ) бо ғилзати молярии 10 мол/дм^3

Дар колбаи ченакдори 50 см^3 ($0,170\pm 0,003$) г ТТАВ ҷойгир карда, ба он $10\text{-}15\text{ см}^3$ оби муқаттар илова мекунанд ва меомезанд. Агар зарур бошад, дар ҳамомаки обӣ, дар ҳарорати на бештар аз 50°C гарм мекунанд. Баъд аз пурра ҳал шудан таркиби колбаро бо оби муқаттар то нишона меоранд ва меомезанд. Ҳангоми нигоҳдории маҳлул метавонад такшин ба амал ояд. Дар ин ҳолат пеш аз истифода маҳлул дар ҳамомаки обӣ то ҳалшавии қарохшаҳо гарм карда мешавад. Муҳлати нигоҳдории маҳлул 6 моҳ аст.

5. Электролити заминавӣ

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 100 см^3 ($0,334\pm0,001$) г кислотаи 2,6-пиридинкарбон, $6,5\text{ см}^3$ гидроксида натрий аз рӯи б. 3, $5,0\text{ см}^3$ маҳлули БТТА аз рӯи банди 4 илова карда, то пурра об шудани таркиби он омехта мекунад. Ҳаҷми колбаро бо оби софшуда то нишона расонида, бо диққат меомезанд. Маҳлули ҳосилшуда ба воситаи полоишгари атсетати селлюлозӣ дар зарфи нигоҳдорӣ болоиш карда мешавад. Мухлати нигоҳдории маҳлул 1 моҳ аст.

6. Омода кардани маҳлулҳои калибрченкунӣ ва назоратӣ

6.1. Маҳлули захиравии қандҳо

Маҳлули ҳар як чузъ алоҳида омода карда мешавад.

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 50 см^3 аз $240,0$ то $260,0$ мг фруктоза, глюкоза, сахароза ва аз $253,0$ то $273,0$ мг моногидрати лактоза, бо инҳирофи на бештар аз ± 1 мг вазн ҷойгир карда, дар $20-30\text{ см}^3$ оби муқаттар ҳал мекунад ва баъдан ҳаҷми маҳлулро то нишона расонида меомезанд. Мухлати нигоҳдории маҳлулҳо дар яхдон 1 моҳ аст.

6.2. Маҳлули калибрикунонии №1

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см^3 $5,0\text{ см}^3$ маҳлулҳои қанди захиравӣ мувофиқи банди 6.1 тайёршударо илова карда, ҳаҷми маҳлули колба бударо бо оби муқаттар то нишона оварда меомезанд. Мухлати нигоҳдорӣ дар яхдон 5 рӯз аст.

6.3. Маҳлули калибрикунонии № 2

Дар виали зарфияташ $10-15\text{ см}^3$ $5,0\text{ см}^3$ маҳлули калибрикунонии № 1 ва $5,0\text{ см}^3$ оби муқаттар илова карда, меомезанд. Мухлати нигоҳдорӣ дар яхдон 5 рӯз аст.

6.4. Маҳлули калибрикунонии № 3

Дар виали зарфияташ $10-15\text{ см}^3$ $5,0\text{ см}^3$ маҳлули калибрикунонии № 2 ва $5,0\text{ см}^3$ оби муқаттар илова мекунад ва меомезанд. Мухлати нигоҳдорӣ дар яхдон 3 рӯз аст.

6.5. Маҳлули калибрикунонии № 4

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см^3 $2,5\text{ см}^3$ маҳлули калибрикунонии № 1 илова намуда ҳаҷми онро бо оби муқаттар то ба нишона меоваранд ва меомезанд. Маҳлул дар рӯзи тайёр кардан истифода мешавад.

6.6 Маҳлули назоратӣ

Маҳлули назоратӣ барои тафтиши кори дастгоҳ ва назорати устувории хусусиятҳои калибрикунонӣ истифода мешавад.

Ба сифати маҳлули назоратӣ яке аз маҳлулҳои калибрикунонӣ, ки мустақилона омода шудааст, истифода мегардад. Маҳлули назоратӣ бо назардошти ғилзати сартосарии пешбинишудаи ҷузъҳои дар намунаҳо муайяншаванда интихоб карда мешавад.

Усули тайёр кардани намунаи озмоишӣ: 1002 мг баркаши намунаи истихроҷ ё 151 мг намунаи экстракти бо инхирофи на зиёда аз ± 1 мг ченкардашударо дар колбачаи тағҳамвори ҳаҷмаш 50 см³ ҷойгир намуда, ба боляш 15 см³ оби муқаттари то 70-80 °C гарм кардашуда илова мекунад ва дар дастгоҳи омезишкунанда барои 30 дақиқа мечунбонанд.

Таркиби колбаро ба таври миқдорӣ ба колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см³ гузаронида, то ҳарорати хонагӣ хунук мекунад ва бо оби муқаттар онро то ба нишона расонида меомезанд. Маҳлули ҳосилшуда тавассути коғази полоишии «лентаи кабуд» полоиш карда мешавад.

Таҳлили намунаҳои омодашуда. Намунаҳоеро, ки барои таҳлил омода шудаанд, ба иёракҳои навъи Эппендорф интиқол дода, бо ҷархиши 5000 давр/дак барои 5 дақиқа центрифугӣ мекунад ва мувофиқи шароити дар ҷадвали 2.5. додашуда таҳлил менамоянд.

Ҷадвали 2.5. – Шартҳои таҳлил

Нишондиҳандаҳо	Ифодаҳо
Ҷузъҳои муайяншаванда (бо тартиби баромади онҳо)	Фруктоза, глюкоза, лактоза, сахароза
Капилляр	Дарозии умумии 75 см, диаметри дохилӣ 50 микрон
Ҳарорат, °C	20
Шустушӯй	t = 302 сония, U = 0 кВ, P = 1000 мбар
Воридкунии иёра	30 мбар, 5 с
Шиддат, кВ	минус 25
Дарозии мавҷ, нм	230
Вақти бақайдгирии, дақиқа	15
Электролити заминавӣ	20 мол/дм ³ кислотаи 2,6-пиридиндикарбон, 65 мол/дм ³ гидроксиди натрий, 0,5 мол/дм ³ бромиди тетрадетсилтриметиламмоний

Барои ҳар як намуна 2 электроферограмма сабт карда мешавад. Барои коркарди натиҷаҳо нармафзори «Элфоран» истифода мешавад. Айниятикунонӣ аз рӯйи интиқоли вақти тасодуфи маҳлули озмоишӣ ва назоратӣ анҷом дода мешавад.

Мавҷудияти ҷузъҳо (X, %) бо формулаи зер ҳисоб карда мешавад:

$$X = \frac{\text{Стағ} \cdot V \cdot Q_1 \cdot Q_2 \cdot 100}{1000 \cdot m} \quad (2.3.)$$

ки дар ин ҷо:

Стағ – ғилзати ченкардашудаи ҷузъ, мг/дм³;

V – ҳаҷми оби муқаттари барои ҷабида гирифташуда (25 см³);

Q₁ – зариби серобсозии иёра (намуна);

Q₂ – зариби изофавии серобсозии иёра;

m – вазни баркаш, мг;

100 – зарбкунанда барои ифодаи натиҷаҳо бо %;

1000 – зариби мутавофуқи андозадории воҳиди ченкунӣ

2.3.1.5. Муайян намудани кислотаҳои узвӣ

Тайёр кардани маҳлулҳо

1. Маҳлули кислотаи хлорид барои шустани капиллярҳо

Дар истакони шишагии ба ҳарорат тобовар 25 см³ оби муқаттарро ҷойгир карда, ба он 2 см³ кислотаи серғилзати хлоридро илова мекунамд ва меомезанд. Ғилзати молярии маҳлули омодашуда тақрибан 1 мол/дм³ аст. Мухлати нигоҳдории маҳлул дар зарфи шиша номаҳдуд аст.

2. Маҳлули гидроксида натрий барои шустани капиллярҳо

0,5 г гидроксида натрийро ба истакони шишагини ба гармӣ тобовар гузошта, дар 25 см³ оби муқаттар ҳал мекунамд. Ғилзати молярии маҳлули тайёршуда тақрибан бояд 0,5 мол/ дм³ бошад. Мухлати нигоҳдории маҳлул дар зарфи полиэтиленӣ бо сарпӯши маҳкам тобдодашуда 2 моҳ аст.

3. Маҳлули кислотаи бензойӣ бо ғилзати молярии 0,02 мол/ дм³

Дар колбаи чен кунии ҳаҷмаш 100 см^3 $0,244\text{ г}$ кислотаи бензойӣ гузошта, дар $70-80\text{ см}^3$ оби муқаттар, дар ҳамоми обӣ, дар ҳарорати $70-80^\circ\text{C}$ гарм мекунанд ва ҳаҷми маҳлули дар колба бударо бо оби муқаттар то нишондиҳанда оварда меомезанд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул 3 моҳ аст.

4. Маҳлули диэанолами бо ғилзати молярии $0,10\text{ мол/дм}^3$

$0,263\text{ г}$ диэаноламини қаблан то ба ҳолати кристаллӣ ях кардашударо дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см^3 гузошта, дар оби муқаттар ҳал карда, ҳаҷми маҳлули дар колба бударо бо оби муқаттар то ба меъёр меоранд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул дар зарфи полиэтиленӣ дар шароити аз ҳазби гази карбони аз ҳаво эмин 1 моҳ аст.

5. Маҳлули бромиди тсепилтриметиламмоний бо ғилзати молярии $0,010\text{ мол/дм}^3$.

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 50 см^3 $0,091\text{ г}$ бромиди тсепилтриметиламмонийро ҷойгир карда, ба он $10-15\text{ см}^3$ оби муқаттар илова мекунанд ва меомезанд. Агар зарур шавад, онро дар ҳамоми обӣ, дар ҳарорати на бештар аз 50°C гарм мекунанд. Баъд аз пурра ҳал шудан таркиби колбаро бо оби муқаттар то ба нишона пурра мекунанд ва меомезанд. Ҳангоми нигоҳ доштани маҳлул метавонад такшин ба амал ояд. Дар чунин ҳолат пеш аз истифода онро дар ҳамоми обӣ то ҳал шудани кристаллҳо гарм мекунанд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул дар зарфи пластикӣ 6 моҳ аст.

6. Маҳлули трилон Б бо ғилзати молярии $0,01\text{ мол/дм}^3$.

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 50 см^3 $0,093\text{ г}$ трилон Б-ро дар оби муқаттар ҳал мекунанд ва бо ҳамон об ҳаҷмро то ба нишона мерасонанд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул номаҳдуд аст.

7. Электролити заминавӣ

Дар истакани хушк 10 см^3 маҳлули кислотаи бензойӣ мувофиқи банди 3, $7,0\text{ см}^3$ оби муқаттар, $1,8\text{ см}^3$ маҳлули диэаноламин мувофиқи банди 4, $1,0\text{ см}^3$ маҳлули бромиди тсепилтриметиламмоний мувофиқи банди 5 ва $0,2\text{ см}^3$ маҳлули Трилон В мувофиқи банди 6 тайёркардашударо ҷойгир карда, бо диққат меомезанд ва ба воситаи полоишгари селлюлозавӣ-атсетатӣ ($1-1,5\text{ см}^3$ қисми

аввалро партофта) дар зарфи дигари дорои сарпӯши тобхӯранда положиш мекунанд. Мухлати истифодабарии маҳлул 5 рӯз аст.

8. Маҳлули кислотаи фосфорӣ

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см^3 аз 7 то 10 см^3 оби муқаттар гирифта, ба он $0,012 \text{ см}^3$ кислотаи серғилзати ортофосфорӣ илова мекунанд ва бо оби муқаттар то нишона расонида, бо диққат меомезанд. Мухлати нигоҳдории маҳлул номаҳдуд аст.

9. Омода кардани омехтаҳои калибрченкунӣ ва назоратӣ

Барои тайёр кардани омехтаҳои калибрченкунӣ ба сифати чузъҳои ибтидоӣ моддаҳои ҳолис бо таркиби моддаи асосӣ на камтар аз 98%, намунаҳои стандартӣ таркиби маҳлули кислотаи сирко, ионҳои формиат ва фосфат истифода бурда мешаванд. Андозаҳои тавсияшудаи намуна барои тайёр кардани маҳлулҳои захиравӣ дар ҷадвали 2.6. оварда шудаанд.

Ҷадвали 2.6. – Вазнҳои тавсияшаванда ва омилҳои ҳисобкунӣ

Шакли баркашкунӣ	Вазн, мг	Шакли муайянкунӣ	f_i
Оксалати натрий	$38,0 \pm 0,5$	Кислотаи шулҳагӣ	0,67
Кислотаи шаробӣ	$25,0 \pm 0,5$	Кислотаи шаробӣ	1
Кислотаи себӣ	$25,0 \pm 0,5$	Кислотаи себӣ	1
Кислотаи лимугӣ	$25,0 \pm 0,5$	Кислотаи лимугӣ	1
Кислотаи шаҳрабӯй	$25,0 \pm 0,5$	Кислотаи шаҳрабӯй	1
Лактати литий	$27,0 \pm 0,5$	Кислотаи лактатӣ	0,94
Сорбати калий	$34,0 \pm 0,5$	Кислотаи сорбинӣ	0,75

а. Маҳлулҳои захиравии кислотаҳои шулҳагӣ, шаробӣ, себӣ, лимуй, шаҳрабӯй, лактатӣ, сорбинӣ бо ғилзати вазнии 1000 мг/дм^3

Ҳар як маҳлули захиравӣ алоҳида омода карда мешавад.

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см^3 баркаши чузъи нишондодашударо мувофиқи нишондоди тавсияшудаи ҷадвал илова карда, ҳаҷми маҳлулро бо оби муқаттар то ба нишона мерасонанд ва бо диққат меомезанд. Маҳлулҳо дар яхдон нигоҳ дошта мешаванд. Мухлати нигоҳдории маҳлулҳои кислотаи сорбинӣ 2 ҳафта ва кислотаҳои дигар 3 моҳ мебошад.

б. Маҳлули захиравии кислотаи мӯрчагӣ бо ғилзати вазнии 1350 мг/дм^3

Дар колбаи ченакдор 50 см^3 НС маҳлули ионҳои мӯрчагиро илова намуда, ҳаҷми маҳлулро бо оби муқаттар то ба нишона мерасонанд ва бо диққат меомезанд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул дар яхдон 3 моҳ аст.

с. Маҳлули захиравии кислотаи мӯрчагӣ бо ғилзати вазнии 1000 мг/дм^3

Дар зарфи хушк 10 см^3 маҳлули захиравии кислотаи мӯрчагии мувофиқи банди 9.2-ро ҷойгир карда, $3,5 \text{ см}^3$ оби муқаттар илова мекунанд ва меомезанд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул дар яхдон 2 моҳ аст.

9.4. Омехтаи калибрченкунии № 1

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см^3 маҳлулҳои кислотаҳои узви ба ҳаҷмҳое, ки дар ҷадвали 2.7. нишон дода шудаанд, ҷойгир карда, ҳаҷми маҳлули дар колба бударо бо оби муқаттар то ба нишона мерасонанд ва бо диққат меомезанд. Муҳлати нигоҳдорӣ дар яхдон 1 ҳафта аст.

Ҷадвали 2.7. – Қиматҳои номиналии ғилзати вазнии ҷузьҳо

Ҷузь	Ҳаҷми маҳлули захиравӣ барои тайёр кардани омехтаи калибрченкунии № 1, см^3	Қимати номиналии ғилзати вазнии ҷузьҳо, мг/дм^3			
		Омехтаҳои калибрченкунӣ			Омехтаи назоратӣ
		№1	№2	№3	
Шулхагӣ	1.0	40	16	4	-
Мӯрчагӣ	0,5	20	8	2	-
Шаробӣ	1.0	40	16	4	-
Себӣ	1.0	40	16	4	-
Лимугӣ	1.0	40	16	4	-
Шаҳрабой	1.0	40	16	4	20
Ширӣ	1.0	40	16	4	20
Сиркой	1.0	40	16	4	20
Ионҳои фосфат	1.0	-	-	-	-
Сорбинӣ	0,25	10	4	1	-

9.5 Омехтаи калибрченкунии № 2

$10,0 \text{ см}^3$ омехтаи калибрченкунии № 1-и мувофиқи банди 9.4-ро дар колбаи ченкунии ҳаҷмаш 25 см^3 гузошта, ҳаҷми онро бо оби муқаттар пурра мегардонанд ва бо диққат меомезанд. Муҳлати нигоҳдорӣ дар яхдон 3 рӯз аст.

9.6 Омехтаи калибркунии № 3

Дар виали хушки ҳаҷмаш $15\text{-}20 \text{ см}^3$, $1,0 \text{ см}^3$ омехтаи калибрченкунии № 1-и мувофиқи банди 9,4 ва $9,0 \text{ см}^3$ оби муқаттарро гузошта, бо диққат меомезанд. Муҳлати нигоҳдории маҳлул 1 рӯз аст.

9.7 Омехтаи назоратӣ

Дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 50 см^3 $1,0\text{ см}^3$ маҳлулҳои захиравии кислотаҳои шаҳрабӯй ва ширӣ, НС-и таркиби маҳлули кислотаи сиркоӣ ва ионҳои фосфатиро ҷойгир карда, бо оби муқаттар то ба нишона мерасонанд ва меомезанд. Муҳлати нигоҳдорӣ дар яхдон 1 ҳафта аст.

Усули тайёр кардани намунаи озмоишӣ. Ҷабидаҳои бо ҳар усул ба даст овардашударо барои таҳқиқ бо роҳи 10 маротиба серобсозӣ кардани он бо оби тоза ва тавассути ҷалбишгари мембранавӣ ҷалбиш кардан ва бо центрифугикунонии минбаъдаи он дар ҷарҳзании 5000 давр/дақ ба муддати 5 дақиқа омода мекунанд.

500 мг баркаши намунаи экстракти бо дақиқии ± 1 мг вазн гирифтара шуда ба таври миқдорӣ дар колбаи ченакдори ҳаҷмаш 25 см^3 бо оби муқаттар якҷоя карда меомезанд. Пас аз ҳалшавии пурра маҳлулро бо оби муқаттар то нишона пурра гардонида, меомезанд ва тавассути ҷалбишгари мембранавӣ ҷалбиш намуда, бо центрифугикунонии минбаъда дар ҷарҳзании 5000 давр/дақ, ба муддати 5 дақиқа омода мекунанд.

Таҳлили намунаҳои омодашуда. Намунаҳоеро, ки барои таҳлил омода шудаанд, ба кубурҳои Эппендорф интиқол дода, дар шароити дар ҷадвали 2.8. овардашуда таҳлил мекунанд.

Ҷадвали 2.8. – Шартҳои таҳлил

Нишондиҳандаҳо	Ифода
Ҷузъҳои, ки бояд муайян карда шаванд (бо тартиби баромад)	Кислотаҳои шулҳагӣ, мурҷавӣ, себӣ, лимугӣ, шаҳрабӯй, лактатӣ (ионҳои фосфатӣ), сиркогӣ, сорбинӣ
Капилляр	Дарозии умумии 60 см, диаметри дохилӣ 75 микрон
Ҳарорат, °C	20
Шустушӯӣ	$t=183\text{ сон.}$, $U=0\text{ кВ}$, $P=1000\text{ мбар}$
Воридкунии намунавӣ	30 мбар, 5 с
Шиддат, кВ	минус 20
Дарозии мавҷ, нм	254
Вақти бақайдгирии электроферограмма, дақиқа	5
Электролити заминавӣ	10 мол/дм ³ кислотаи бензоатӣ, 9 мол/дм ³ диетаноламин, 0,5 мол/дм ³ бромиди сепилтриметиламмоний, 0,1 мол /дм ³ Трилон В. Ифодаи рН-и маҳлули ҳосилшуда бояд дар ҳудуди $(5,00\pm0,05)$ бошад.

Барои ҳар як намуна 1 электроферограмма сабт карда мешавад. Барои коркарди натиҷаҳо нармафзори Элфоран истифода мешавад. Муайянкунӣ бо роҳи ҳаммонанд нишон додани вақти интиқол дар маҳлули НС ва маҳлули назоратӣ анҷом дода мешавад.

Мавҷудияти чузъҳо дар намунаи озмоишӣ (X , мг/кг) бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$X = \frac{Сченш \cdot V \cdot Q1 \cdot 1000}{m} \quad (2.4.)$$

ки дар ин ҷо:

Сченш – ғилзати ченшавандаи чузъ, мг/дм³;

V – ҳаҷми оби муқаттар барои гирифтани ҷабида (25 см³);

$Q1$ – зариби серобкунии маҳлули озмоишӣ;

m – вазни баркаши намуна, мг;

1000 – зариби мувофиқати андозанокии воҳидҳои ченак.

2.3.1.6. Муайян намудани моддаҳои даббоғӣ

Таомулҳои сифатӣ:

а) дар 3 мл экстракти дар маҳлули спиртии 25 % ба даст овардашуда 3-5 қатра оби зокҳои оҳану аммоний илова менамоянд. Ранги экстракт сабз мегардад;

б) дар 3 мл экстракти А 10-12 қатра маҳлули 1 %-и желатин илова менамоянд, пайдошавии ранги тираи паст дар ҳама ҳолатҳо ошкор мегардад;

в) ба 3 мл экстракти А 3-5 қатра маҳлули 1%-и сулфати хинин илова мекунад, пас аз чанд лаҳза пайдошавии таҳшини начандон зиёд мушоҳида карда мешавад;

г) ба 8мл экстракти А 10-15мл маҳлули 10%-и кислотаи сирко (CH_3COOH) ҳамроҳ намуда, сипас 8-10 мл маҳлули 10% атсетати қурғошим илова менамоянд. Пайдошавии такшин ба амал меояд.

Муайянкунии миқдорӣ: Тахминан 150 г ашёи хоми меваҳоро 2-2,5 соат дар 350 мл об ҷӯшонид, баъд аз хунукшавӣ полоиш мекунад. Сипас боқимонда ва такшинро якҷоя карда, ба таври иловагӣ 2-2,5 соат бо ҳаҷми нави об (350 мл)

ҷӯшонида мешавад. Маҳлул полоиш карда шуда, таҳшини баъд аз полоиш ҷудошуда бо оби гарм шуста мешавад. Пас аз хунук намудан полуда дар зарфи ҳаҷмаш 1,5 л ҷойгир карда мешавад. 150 мл маҳлулро тавассути косачаи фарфорӣ дар ҳамомаки обӣ то хушкшавӣ бӯғ намуда, изофаро дар ҳарорати 100 °C дар ҷевони вакуумӣ то вазни доимӣ хушк ва миқдори умумии моддаи истихроҷшуда (Т) муайян мекунанд.

Баъдан бо истифода аз печи муфелӣ ҳокаи боқимонда дар ҳудуди ҳарорати 550 °C тафсонида шуда, миқдори хокистари боқӣ муайян карда мешавад. Ба миқдори моддаҳои узвӣи ҳалшуда дар 100 мл маҳлули санчидашуда фарқи $O=T-A$ бояд мувофиқат кунад. Ҳамзамон 250 мл маҳлули таҳқиқшавандаро дар фосилаи 1-1,5 соат бо 15 гр ҳокаи гарм омехта намуда, бо истифода аз полоишгар таркибро меафшоранд ва дар фосилаи 24 соати дигар бо 4 гр ҳокаи гарм коркард менамоянд.

Дар ҳамомаки обӣ 150 мл полударо то хушк шудан бухор мекунанд, изофаро дар ҳарорати 100 °C то вазни доимӣ гирифтани хушк намуда, пайвастаҳои экстраксионии – T_1 , хокистарҳо – A_1 ва фарқи $H = T_1 - A_1$ -и онро муайян мекунанд.

Ҳамин тавр, миқдори моддаҳои даббоғӣ дар 150 мл маҳлули озмоишӣ (Н) ҳисоб карда мешавад. Миқдори моддаҳои даббоғӣ дар 150 мл маҳлул мавҷудбуда, бо фарқияти $O-H$ муайян карда шуда, собитаҳои онҳо дарёфта мешавад.

2.3.1.7. Усули муайян кардани таркиби микроунсурҳо

Муайян кардани таркиби унсурҳо дар МДТ ва ЭХМДТ бо истифода аз спектроскопи атомӣ-адсорбсионии КАС -120 ба ҷо оварда шуд. Барои ин объектҳои таҳқиқшаванда аввалан бо кислотаи хлориди сероб коркард шуда, бо эҳтиёт дар печи муфелӣ, дар ҳарорати на беш аз 500 °C ангишткунонӣ намуда шудаанд. Намуна тавассути электродҳои графитӣ дар чараёни камонаки барқии 16 А ва экспозитсияи 60 °C (манбаи таҳарруки спектрҳои навъи IVS – 28) бӯғронӣ карда шуд. Бо мақсади намудор гардонидани спектрҳо дар плёнкаи фотография аз

спектрографи ДФС-8 бо панчараи дифраксиявии сӯрохияш 600 нукта/мм манбаи равшанияш аз се линза иборат истифода бурда шуд. Дар спектрҳои иёраҳо ҳамчунин шиддатнокии хатҳои намунаҳои калибришуда бо истифода аз микрофотометри MF – 1 таҳлил карда шуд.

Ҳангоми суратгирии спектрҳо шароитҳои зерин муҳайё карда шудаанд:

- марҳилаи оташгирӣ - 60 °C;
- басомади импульсҳо – 100 дараҷа дар 1 сония;
- фосилаи таҳлилкунӣ - 2 мм;
- паҳнои сӯрохии спектрограф – 0,015 мм.

Тибқи шартҳои додашуда, спектрҳо дар дарозии мавҷҳои аз 230 нм то 347 нм аксбардорӣ карда мешаванд. Дар фосилаи ғилзатҳои ченшуда нақшаҳои калибрикунонӣ сохта мешаванд, ки дар асоси онҳо миқдори унсурҳои K, Mg, Ca, Mn, Fe, Zn, Cu дар хокистари боқӣ муайян карда мешаванд.

2.3.2. Таҳлили макроскопӣ ва микроскопии ашёи хоми меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Таҳқиқи макроскопии меваҳо мувофиқи талаботи ҳуҷҷати умумифармакопоявии ДФУ.1.5.1.0007.15 «Мева»-и ФД ФР нашри XIII гузаронида шуд. Таҳлили микроскопӣ мувофиқи ҳуҷҷати умумифармакопоявии ДФУ.1.5.3.0003.15 «Техникаи таҳқиқи микроскопӣ ва микрохимиявии АХРД ва маводи доругии растанигӣ»-и ФД ФР, нашри XIII гузаронида шуд. Раванди таҳқиқ дар микроскопи «Биолам Р-14» иҷро гардид. Ғафсии қабати объектҳои таҳқиқшуда 10-15 микронро ташкил дод. Объектҳо дар болои шишаи сарпӯшдор гирифта шуда, дар зери микроскоп бо калонкунии паст (x10), (x40) ва баланд (x100), окулярҳо бо калонкунии 10x ва майдони назари хаттии 18 мм мушоҳида карда шуданд. Суратҳо бо истифода аз видеоокуляри НВ-200 ба даст оварда шуданд. Таҳқиқи морфологӣ-анатомӣ аз рӯйи усулҳои фармакопоявӣ гузаронида шуд [26].

2.3.3. Усулҳои таҳқиқи фармако-технологӣ

2.3.3.1. Муайян кардани нишондиҳандаҳои фармако-технологии ашёи хоми растаниҳои доругӣ

Вазни хос (удельная масса) (d_n). Барои дарёфтани вазни хос 50,0 г (баркаши дақиқ) вазни ашёи растаниро дар колбаи ҳаҷмаш 1000 мл гузошта, $\frac{2}{3}$ ҳаҷми онро бо оби тозакардашуда пур мекунанд ва дар ҳамомаки обӣ дар ҳудуди ҳароратҳои 75-80 °C ба муддати 1,5-2 соат бо омезиши даврӣ нигоҳ медоранд. Пас аз хунук кардан ва пурра гардонидани ҳаҷм вазни онро дар муқоиса бо вазни аввала месанҷанд ва бо формулаи зерин ҳисоб мекунанд [21, 26].

$$d_n = \frac{P \times d_n}{P + G - F} \quad \text{г/см}^3, \quad (2.5.)$$

ки дар ин ҷо:

P - вазни ашёи комилан хушкардашуда, г;

G - вазни колба бо об, г;

F - вазни колба бо об ва ашёи хом, г;

d - зичии об, г/см³ ($d = 0,9982$ г).

Муайян кардани вазни ҳаҷмӣ (объемная масса): (d_0) Дар силиндри ченакдори ҳаҷмаш 1000 мл 500 мл оби тозашударо гирифта, 100,0 г (баркаши дақиқ) вазни ашёи хоми майданашударо зуд дар силиндри моеъдор (оби тозашуда) мегузаронанд ва ҳаҷми ҳосилшударо муайян мекунанд. Ҳаҷми ишғолкардаи ашёи хом аз рӯйи фарқияти ҳаҷмҳо дар силиндри ченакдор пеш аз ҷойгиркунии он ва баъд аз ҷойгиркунии ашё муайян карда мешавад [22, 26].

Вазни ҳаҷмӣ бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0} \quad \text{г/см}^3, \quad (2.6.)$$

ки дар ин ҷо:

P_0 - вазни ашёи майданашуда бо намии муайян, г;

V_0 - ҳаҷме, ки ашё ишғол мекунад, см³.

Муайян кардани масомадорӣ (пористость): Масомадорӣ (Π_c) миқдори холигиҳои дохили зарраҳои ашёи хомро тавсиф мекунад ва ҳамчун таносуби фарқи байни вазни хос (пурра) ва вазни ҳаҷмӣ бар вазни хос муайян карда мешавад [26].

Масомадории ашёи хом бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$\Pi_c = \frac{d_n - d_0}{d_n}, \quad (2.7.)$$

ки дар ин ҷо:

d_n - вазни хосси ашёи хом, г/см^3 ;

d_0 - вазни ҳаҷмии ашёи хом, г/см^3 .

Муайян кардани ковокидорӣ (порозность): Ковокидории ашё ($\Pi_{ш}$) миқдори холигии байни ҳиссаҳои ашёи растаниро тавсиф мекунад, ки ҳамчун таносуби фарқияти вазнҳои ҳаҷмӣ ва пуркунӣ ба вазни ҳаҷмӣ муайян карда мешавад [26]. Ковокидории ашё бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$\Pi_{ш} = \frac{d_0 - d_n}{d_0}, \quad (2.8.)$$

ки дар ин ҷо:

d_0 - вазни ҳаҷмии ашёи хом, г/см^3 ;

d_n - вазни асосии ашёи хом, г/см^3 .

Муайян кардани ҳаҷми озоди қабати ашё: Ҳаҷми озоди қабати ашё (V) ҳамчун ҳаҷми тамоми холигиҳои ашёи растанӣ, ки аз ҳаво пур аст, фаҳмида мешавад, ки он ҳамчун таносуби байни вазни хос ва вазни пуркунӣ ба вазни хос муайян карда мешавад [26].

Ҳаҷми холигиҳои ашё чунин ҳисоб карда мешавад:

$$V = \frac{d_n - d_{ш}}{d_n}, \quad (2.9.)$$

ки дар ин ҷо:

d_n - вазни хосси ашё, г/см^3 ;

$d_{ш}$ - вазни пуркунии ашё, г/см^3 .

Муайян кардани зариби фурубарии ҳаҷм (экстрагент): Ҳангоми омезиши моеъ бо ашёи хом дар ковокиҳои ашё як миқдори муайяни ҳалкунанда ҳамеша боқӣ мемонад (гӯё фуру бурда мешавад). Аз ин рӯ, зариби фурубарӣ (K) ҳамчун миқдори ҳалкунандаи дар ашё боқимонда фаҳмида мешавад [26]. Аммо ҳисоби зариби фурубарӣ баъд аз чабида гирифтани ҳалкунанда аз кунҷола ҳисоб карда мешавад, ки ҳисоби он чунин аст:

$$K = \frac{P_2}{P_1}, \quad (2.10.)$$

ки дар ин ҷо:

P_1 - вазни ашёи хоми пеш аз варам кардан, г;

P_2 - вазни ашёи хоми баъд аз варам кардан, г.

Муайянсозии нишондоди мазкурро бо формулаи зерин низ дарёфтан мумкин аст:

$$З_{ф.х.} = \frac{V - a}{P}, \quad (2.11.)$$

ки дар ин ҷо:

V – ҳаҷми аввалаи экстрагент, мл;

a – ҳаҷми баъди намкорӣ гирифташуда, мл;

P – вазни ашё, г.

2.3.3.2. Муайян кардани таъсири омилҳои технологӣ ба баромади моддаҳои истихроҷшаванда

Барои омӯзиши таъсири дараҷаи майданокии ашё ба баромади моддаҳои истихроҷшаванда ба сифати экстрагент аз оби тозашуда ва спирти этилии ғилзатҳои гуногун: 10%, 20%, 40%, 60%, 70%, 80%, 95% истифода бурдан бамаврид аст. Бо ин мақсад меваҳои хушккардашуда ва стандартикунонидашуда то андозаҳои мм: 0,5-1,5; 1,5-3,0; 3,0-5,0 майда карда мешаванд. Таҷриба дар панҷ силсилаи ашёи таҳқиқшаванда гузаронда мешавад. Тақрибан 1,0 (баркаши дақиқ) андозаи муайяни ашёи майдашуда дар колбаи конусии зарфияташ 200-250 мл ҷойгир карда шуда, ба он 50 мл ҳалкунанда (об, спирти этилии ғилзатҳои гуногун)

илова карда мешавад ва колба бо даҳонпӯшак маҳкам ва баркашида (бо дақиқии 0,01г), шуда, ба муддати як соат гузошта мешавад. Пас аз он колба ба хунуккунаки баргарданда пайваст гардида, дар ҳамомаки обӣ бо нигоҳ доштани чӯшиши паст ба муддати 2 соат чӯшонида мешавад. Пас аз хунук шудан колба бори дигар баркашидашуда, талафоти вазн бо ҳалкунанда пурра гардида, бо ҳамон даҳонпӯшаки аввала истифодашуда маҳкам карда мешавад. Маҳсули экстрактсиявии колбаро чунбонида, тавассути полоиши коғазӣ дар колбаи хушки ҳаҷмаш 150-200 мл полоиш медиҳанд. 25 мл полударо бо катрачакон дар табақи фарфории қаблан то вазни доимӣ хушконидашуда ва дақиқ баркашидашуда гузаронида, дар ҳамомаки обӣ то хушкшавӣ бухор мекунад. Боқимондаи хушкӣ бо табак дар ҳарорати 100-105 °С то вазни доимӣ хушк карда шуда, баъдан дар эксикатор бо хлориди беоби калтсий ба муддати 30 дақиқа хунук ва фавран вазни он баркашида мешавад. Миқдори моддаҳои истихроҷшаванда (X, %) бо ҳисоби ашёи комилан хушк бо формула зерин муайян карда мешавад:

$$X = \frac{m * 200 * 100}{m_1 * (100 - W)} \quad (2.12)$$

ки дар ин ҷо:

m – вазни боқимондаи хушкӣ, г;

m₁ – вазни ашёи хом, г;

W – талафи вазн дар вақти хушк кардан, %.

2.3.3.3. Муайян кардани самаранокии истихроҷ

Барои муайян кардани самаранокии истихроҷ аввалан вазни ниҳоии экстракти хушк, яъне миқдори моддаҳои экстрактивӣ (боқимондаи хушк) дарёфт мешавад. Он ба таври назариявӣ бо формулаи 2.13. ба ҷо оварда мешавад:

$$X = \frac{V * m_1}{V_1} \quad (2.13.)$$

ки дар ин ҷо:

X – вазни экстракти хушк, г;

V – ҳаҷми ҷабидаи гирифташуда (полоиш нашуда), мл;

V_1 – ҳаҷми полудас, ки барои муайян кардани боқимондаи хушк гирифта шудааст, мл;

m_1 – вазни боқимондаи хушк, ки ҳангоми хушконидаи ҷабидаи ҳаҷми V_1 ба даст оварда шудааст, г

Ҳисобкунии баромади экстракти хушк бо формулаи 2.14. дида шуд:

$$A = \frac{X \cdot 100}{m} * \frac{100}{W}, \quad (2.14)$$

ки дар ин ҷо:

A – баромади экстракти хушк дар нисбати ашё, %;

X – вазни ба тариқи назариявӣ ҳисобкардашудаи экстракти хушк, г;

m – вазни ашёи хушк мутлақ, г;

W – талаф ҳангоми хушккунӣ, %.

Самаранокии истихроҷ аз рӯйи таркиби моддаҳои экстрактивӣ низ ҳисоб карда мешавад. Бо чунин нишондод онро бо формулаи 2.15. муайян кардан мумкин аст:

$$S = \frac{A \cdot 100}{E}, \quad (2.15.)$$

ки дар ин ҷо:

S – самаранокии истихроҷ аз рӯйи моддаҳои экстрактивӣ, %;

A – ҳиссаи баромади экстракти хушк нисбат ба ашёи хушк мутлақ, %;

E – миқдори моддаҳои экстрактивӣ дар ашё, %

Ҳамчунин самаранокии воқеии истихроҷ (S_B , S_H), ки бо ҳисоби баромади моддаи ғаъол ба ҷо оварда мешавад, дар кори мо бо фоиз ва мутаносибан аз рӯйи вазн, бо формулаҳои 2.16. – 2.18. ҳисоб карда шуд:

$$S_B = \frac{100 MC}{GX}, \quad (2.16); \quad S_B = \frac{100 M\lambda}{G\beta}, \quad (2.17.); \quad S_H = \frac{S_B}{S}, \quad (2.18.)$$

ки дар ин ҷо:

S_B – самаранокии воқеии истихроҷ, %;

S – миқдори моддаҳои хушк дар таркиби экстракт, %;

G – вазни ашё, г;

X – миқдори моддаҳои экстрактивӣ дар ашё, %;

Λ – миқдори флавоноидҳо дар экстракт, %;

β – миқдори флавоноидҳо дар ашё, %;

S_n – самаранокии нисбии истихроч, %;

S – самаранокии назариявии истихроч, %.

2.4. Усулҳои ба даст овардани экстрактҳо

2.4.1. Усулҳои ба даст овардани экстракти моеъ

Усули матсератсия: Моҳияти усули истихрочи матсератсиявӣ хеле одӣ буда, аз ҷойивазкунии таркибҳо дар муҳити статикӣ ором (фазаҳо дар системаи сахт-моеъ дар нисбати якдигар беҳаракат қарор доранд) гузаронида мешавад. Он дар дилхоҳ шароит ва дар зарфи муқаррарӣ (матсератор) гузаронида шуда, усули каммаҳсул ба ҳисоб меравад [21, 26, 58, 122].

Ашёи истихрочшаванда дар зарфи матсератсиявӣ ҷойгир карда шуда, ба болои он миқдори муайяни экстрагент (ҳалқунанда) аз рӯи таносуби муқарраршуда (аз 1:1 то 1:20) рехта мешавад ва дар муддати аз 1 то 14 рӯз гузошта мешавад. Пас аз муҳлати муқарраршуда ҷабида ва рехта мешавад, инчунин миқдори боқимондаи моеъ аз таркиби ашё ба тариқи исканҷидан ё центрифугикунонӣ кашида гирифта шуда, ба таркиби умумӣ ҳамроҳ карда мешавад. Ҷабидаи бадастovarдашуда тибқи усули дар зер додашуда стандартонӣ карда мешавад.

Усули перколятсия: Усули динамикии истихроч, ки ба ҷойивазкунии фазаҳо дар муҳити сахт-моеъ асос меёбад. Онро дар зарфи перколятор мегузаронанд ва усули пешқадам ба ҳисоб меравад. Ашёи майдакардашудаи резонакро дар зарфи матсератсиявӣ зич ҷойгир намуда, дар спирти 70% тар мекунанд ва дар ҳарорати 15-25 °C ба муддати 4 соат мегузоранд. Дар перколятор бояд барзиёдии экстрагент ба амал наояд [22, 26, 57, 77, 121].

Ашёи варамкардашударо қисм-қисм дар таги бардурӯғи (ложное дно) перколятор мегузоранд. Ҳар як қисми ашёро зич танба медиҳанд, то ҳавои дар ковокиҳо мавҷуд буда барояд. Аз болои онҳо як қабат докаро паҳн карда, аз болои он қисми вазнин ниҳода мешавад. Сипас аз болои ашё то пайдо гаштани «ойна» экстрагент илова мекунанд. Перколяторро ба мақсади пурра нам кашидани ашё ба муддати 18-20 соат мегузоранд. Баъд аз анҷоми намкорӣ ҷабида бо ҷакидани 1/24-и ҳаҷми умумӣ ба маҷмааи дигар сар медиҳанд.

Ҳудуди кории экстрактор аз рӯйи формулаи зер муайян карда мешавад:

$$V = \frac{\pi d^2 h}{4 \times 24 \times 60}, \quad (2.19.)$$

ки дар ин ҷо:

h – баландии кории экстрактор;

d – қутри экстрактор, мм;

π – адади $\pi = 3,14$.

$$V = \frac{3,14 \times 6,5^2 \times 16,2}{4 \times 24 \times 60} = 0,3731 \text{ мл/дақиқа} \quad (2.20.)$$

Аз рӯйи ҷадвали қатравӣ дар 1 мл ҷабида аз 42 қатра иборат аст.

1 мл — 42 қатра;

0,3731 мл/ дақиқа — x

$x=16$ қатра дар 1 дақиқа (1 қатра дар 4 сония).

80 % қисми аввали ҷабида алоҳида гирифта мешавад.

Қисми боқимонда бошад, то пурра хароб гаштани ашё (то берангшавии пурраи ашё, яъне то манфӣ нишон додани таомули сифатӣ ба моддаҳои таъсиркунанда, инчунин то ҳосил шудани зичии якхелаи ҷабида ва экстрагент) перколиронидида мешавад. Моеи бадастовардашударо то 20 % ҳаҷми боқӣ бугронӣ ва баъд аз хунук гаштан ба аввалӣ ҳамроҳ мекунанд. Ҷабидаи ба даст овардашуда пас аз такшинкунии ва декантиронидан стандартонида мешавад.

Матсератсияи фавқуссадой.

Матсератсияи фавқуссадой ё экстрактсияи фавқуссадой усули босамару инноватсиявии саноати дорусозӣ мебошад, ки барои ба даст овардани ҷузъҳои фаъоли биологӣ аз таркиби АХРД ё мавҷудоти истифода бурда мешавад [40, 42,

57, 70, 121]. Ин усул усули матсератсияи мукаррарӣ ба ҳисоб меравад, аммо бо истифода аз мавҷҳои фавкусадоӣ, ки дар муҳити моеъ кавитатсия ба амал оварда, ба вайроншавии сохтори ҳуҷайравӣ ва озод шудани моддаҳои экстрактивӣ ба муҳити моеъ мусоидат мекунад.

Баркаши мукарраршудаи ашёи истихроҷшаванда дар зарфи матсератсиявӣ ҷойгир карда шуда, ба болои он миқдори муайяни экстрагент (ҳалкунанда – спирти этилии 70 %) аз рӯйи таносуби мукарраршуда (аз 1:1 то 1:20) рехта мешавад ва дар муддати аз 1-2 рӯз дар ҳарорати 20 °C барои варамкунӣ дам партофта мешавад. Пас аз муҳлати таъиншуда ё дар рафти дамдихӣ зарфи экстрактор дар ҳамомаки фавкусадоӣ гузошта мешавад ва ё олооти фавкусадодихандаи блиндермонанди Hielscher UP 400 St дар даруни зарфи матсератсиявӣ гузошта шуда, дар муддати аз 5 то 60 дақиқа дар басомади аз 20 то 40 кГц тавоноии 50 Вт коркард карда мешавад. Нишондодҳои экстрактсияи фавкусадоӣ барои ҳар як объекти алоҳидаи растанӣ ба таври алоҳида интихоб карда мешаванд [71]. Баъд аз коркард ҷабида рехта гирифта шуда, миқдори боқимондаи моеъ аз таркиби ашё ба тариқи исканҷидан ё центрифугикунонӣ кашида гирифта мешавад ва ба таркиби умумӣ ҳамроҳ карда мешавад. Ҷабидаи ба даст овардашуда тибқи усули дар зер додашуда стандартонӣ карда мешавад.

2.4.2. Усулҳои ба даст овардани экстракти ғализ

Барои ба даст овардани экстракти ғализ аз экстракти моеи стандартишуда истифода бурда мешавад [57]. Ба даст овардани экстракти ғализ метавонад ҳамзамон дар давоми экстраксиясозии моеъ ба ҷо оварда шавад. Барои ин экстракти моеъ дар дастгоҳи буғкунандаи ротории «Drier BOXDHG – 9053A» то ба миқдори 25 % расидани намии боқӣ буғронӣ карда мешавад. Назорати намі тавассути вазнсанҷӣ ба ҷо оварда мешавад. Экстракти ба даст овардашуда тибқи усули дар зер додашуда стандартонӣ карда мешавад.

2.4.3. Усулҳои ба даст овардани экстракти хушк

Барои ба даст овардани экстракти хушк аз экстракти ғализи стандартишуда истифода бурда мешавад [57,121]. Ба даст овардани экстракти хушк метавонад дар давоми экстраксиясозии моеъ ба ҷо оварда шавад. Барои ин экстракти моеъ дар дастгоҳи хушккунандаи пошдиҳанда навъи СГ-5-и озмоишгоҳӣ ва ё тавассути дастгоҳи буғкунаки ротории «Drier BOXDHG – 9053A» то ба миқдори 25 % расидани намии боқӣ ва баъдан тавассути ҷевони хушккунаки вакуумӣ «UT-4660V» то расидан ба 5-7 % намии боқӣ буғронӣ карда мешавад. Назорати намай тавассути вазнсанҷӣ ба ҷо оварда мешавад. Экстракти бадастовардашуда тибқи усули дар зер додашуда стандартонӣ карда мешавад.

2.4.4. Стандартонии экстрактҳо

Ҳар як экстракти гирифташуда ба муддати 2-3 рӯз дар ҳарорати 8-10 °C ором гузошта шуда, сипас экстрагенти таркиби он бо усули софкорӣ, болоишгар ва ё декантонӣ аз баластҳо тоза карда мешавад. Ҷабидаи софкардашуда дар дастгоҳи буғкунандаи роторӣ – «Drier BOXDHG – 9053A» таҳти холигии фишори 50-75 мм. мм. ст. сим. дар ҳарорати 40 °C то таносуби 1:1 буғронӣ карда мешавад. Экстракти ғализ то расидан ба намии боқии 25% ва экстракти хушк то намии боқии 5-7% стандартонӣ мешаванд. Ҳангоми стандартонии экстракти хушк барои бартараф кардани гигроскопияти баланди таркиб аз иловакунандаи индиферентии лактозаи беоб истифода бурда мешавад. Экстракти хушк то таносуби 1:1 ё 1:2 стандартонӣ карда мешаванд.

2.5. Муайян кардани нишондодҳои шаклҳои таҳиягашта

2.5.1. Муайян кардани нишондодҳои сифатии экстракти моеъ

Экстракти моеъ аз рӯйи талаботҳои ФД: намуди зоҳирӣ, аслият, миқдори спирти этил, миқдори умумии моддаи ғайро ба %, мавҷудияти металлҳои вазнин, боқимондаи хушкӣ, бастабандӣ, тамғагузорӣ, нигоҳдорӣ ба меъёр дароварда мешаванд.

2.5.2. Муайян кардани нишондодҳои сифатии экстракти хушк

Экстракти хушк аз рӯйи талаботҳои ФД: намуди зоҳирӣ, аслият, намдории нисбӣ, миқдори умумии моддаи ғайи ғайи бо %, мавҷудияти металлҳои вазнин, боқимондаи хушкӣ, тозагии микробиологӣ, бастабандӣ, тамғагузорӣ, нигоҳдорӣ ба меъёр дароварда мешаванд.

2.5.3. Муайян кардани нишондодҳои сифатии ғилофакҳо

Нишондодҳои сифатии ғилофакҳо мувофиқи ФД наشري XIV, ДФУ.1.4.1.0005.15 «Ғилофакҳо» аз рӯйи нишондиҳандаҳои зерин амалӣ карда мешаванд: намуди зоҳирӣ, аслият, миқдори моддаи ғайи ғайи, вазни миёнаи таркиби ғилофакҳо, якҷинсагии вазн, якхелагии воя, таҷзияшавандагӣ, ҳалшавандагӣ, бастабандӣ ва нигоҳдорӣ.

2.5.4. Муайян кардани нишондодҳои технологияи экстракти хушк

Вазни пуркунӣ (насыпная масса). Вазни пуркунии экстракти хушк ҳамчун вазни воҳиди ҳаҷми хокаи озодона сӯрохиро пуркунанда мебошад, ки тавассути олоти қифи ларзонак муайян карда мешавад.

Нишондоди вазни пуркунӣ аз рӯйи формулаи зерин дарёфта шуд:

$$P = \frac{P_{n+u} - P_n}{V}, \quad (2.20.)$$

ки дар ин ҷо:

P – вазни пуркунии экстракти хушк, г/см³;

P_{n+u} – вазни миёнаи силиндри экстракти пур кардашуда, г;

V – ҳаҷми цилиндр, см³.

Зичии пуркунӣ (насыпная плотность). Дар силиндри ченакдор (50,0 см³) экстракти хушк қисм-қисм, ба девори цилиндр оҳиста-оҳиста кӯфта, рехта мешавад ва баъд аз пур гаштани цилиндр бо экстракт баркашида мешавад.

Ҳисобкунӣ аз рӯи формулаи 2.21. анҷом дода мешавад:

$$K = \frac{m}{V}, \quad (2.21.)$$

ки дар ин ҷо:

K – зичии пуркунӣ, г/см³;

m —вазни экстракт, г;

V – ҳаҷми экстракт, см³.

Пошхӯрандагӣ (сыпучесть). Пошхӯрандагии экстракти хушк тавассути дар олости ларзонаки қифи шишагидошта, зери кунчи конуси 60 ° ва диаметри резиши 12 мм дошта ба ҷо оварда мешавад. Басомади ларзиш 50 Гтс ва 0,08 мм-ро ташкил дод. Нишондоди пошхӯрандагӣ аз рӯи формулаи зерин дарёфт мешавад.

$$C = \frac{P}{\tau}, \quad (2.22.)$$

ки дар ин ҷо:

C – пошхӯрандагӣ, г/с;

P – баркаш, г;

τ - вақти миёнаи резиши хока аз қиф.

Кунчи нишебёбии муқаррарӣ (угол естественного откоса). Кунчи нишебёбии муқаррарии экстракти хушк ҳангоми таҳқиқи пошхӯрандагӣ бо ёрии олости ВП-12А дарёфт мешавад, ки кунчи байни конуси маводи пошхӯранда ва сатҳи горизонталӣ ба амал оянда бо дараҷа (радиан °) муайян карда мешавад. Он барои таркибҳои хуб пошхӯранда аз 25° то 35° бояд бошад.

Гигроскопӣ. Намунаи озмоишӣ аз рӯи нишондоди фармакопейавӣ омода карда мешавад, натиҷаҳои озмоиш тавассути вазнсанҷӣ бо фоиз дарёфта шуда, барзиёдии вазн аз рӯи формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$\Delta m(\%) = \frac{m_3 - m_2}{m_2 - m_1} 100, \quad (2.23.)$$

ки дар ин ҷо:

m_1 — вазни бюкси холии шишагӣ, г;

m_2 — вазни бюкси шишагӣ бо намунаи озмоишӣ то экспозитсия дар муҳити намӣ;

m_3 – вазни бюкси шишагӣ бо намунаи озмоишӣ баъд аз экспозитсия дар муҳити намӣ;

2.5.5. Муайянкунии нишондиҳандаҳои фармако-технологии ғилофакҳо

Таркиби фраксиявӣ (**фракционный состав**) дар мувофиқат бо ДФУ.1.1.0015.15 «Таҳлили элакӣ», ФД XIV муайян карда мешавад.

Ҳаҷми пуркунӣ (**насыпной объем**) дар мувофиқат бо ДФУ.1.4.2.0016.15 «Дарачаи пошхӯрандагии хока» муайян мегардад.

Шорандагӣ (**текучесть**) дар мувофиқат бо ДФУ.1.4.2.0016.15 «Дарачаи пошхӯрандагии хока» муайян карда мешавад.

Кунчи нишебёбии воқеӣ (**угол естественного откоса**) дар олоти ларзонак ВП-12А дар шароити барои муайян кардани пошхӯрандагии хокаҳо дар мувофиқат бо ДФУ.1.4.2.0016.15 «Дарачаи пошхӯрандагии хока» муайян мегардад. Бо ёрии кунҷсанҷ кунчи байни конуси пайдошаванда ва ибтидоии хока чен карда мешавад [108,109].

Талафи вазн ҳангоми хушконидаи дар мувофиқат бо ДФУ.1.2.1.0010.15 «Талафи вазн ҳангоми хушккунӣ» муайян гардид.

Таҷзияшавандагӣ дар мувофиқат бо ДФУ.1.4.2.0013.15 ФД XIV муайян мегардад.

Ҳалшавандагӣ дар мувофиқат бо ДФУ.1.4.2.0014.15 ФД XIV муайян мегардад.

Якҷинсагии як воҳиди воянокшуда дар мувофиқат бо ДФУ.1.4.2.0009.15 ФД XIV муайян мегардад.

Намдории таркиби ғилофакшаванда бо усули зудамал тибқи ДФУ.1.2.1.0010.15 «Талафи вазн ҳангоми хушккунӣ» муайян карда мешавад.

2.6. Усулҳои фармакологии таҳлил

Таҳқиқоти фармакологӣ дар заминаи муассисаи давлатии «Маркази илмию тадқиқотии фарматсевтӣ» (МД МИТФ)-и ВТ ва ҲИА ҚТ анҷом дода шуд.

Заҳролудкунии шадид. Таҳқиқоти таҷрибавии заҳролудкунии шадиди экстракти хушки дӯлонаи туркистонӣ мувофиқи тавсияҳои методӣ гузаронида шуд [58, 91, 119].

Таҳқиқот дар 24 каламушҳои наринаи баркамоли қатори WAG, вазнашон 200-220 г бо риояи қоидаҳои қор бо ҳайвоноти озмоишгоҳӣ мувофиқи талаботи ҷорӣ гузаронида шуданд. Барои озмоиш ҳайвонҳо пас аз гузаронидани карантин: бо нигоҳдории онҳо дар шароити парҳези стандартӣ дар вивариум, аз рӯйи стандартҳои муқарраршуда бо ғизои ғурушавӣ таъмин кардан ва бо дастрасии озод ба об дар муддати 14 рӯз интиҳоб карда шуданд [119].

2.7. Усулҳои микробиологӣ таҳлил

Санҷиши тозагии микробиологӣ бо муайянкунии миқдории микромавҷудоти қобили ҳаёт ва шумораи умумии хамиртурушҳо ва занбурӯғҳо дар 1 г (мл), инчунин микромавҷудоти бемориангез ва шартан бемориангез (бактерияҳои оилаи Enterobacteriaceae (аз ҷумла *Escherichia coli*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ва *Salmonella*) ба ҷо оварда шуд.

Санҷишҳо бо усули табақчавӣ, бо истифода аз маводи ғизоӣ гузаронида шуданд. Барои назорат ҳама намуди маводи ғайритамизнок, инчунин ашёи хом ва маҳсулоти тайёри онҳо дар назар дошта шуд.

Таҳқиқот мутобиқи талаботи ФД XIII, ҷилди 1, фасли 1.2.4.2 «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ. 1.2.4.0002.15) ва ФД XIV, ҷилди 1, фасли «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ. 1.2.4.0002.18), дараҷ. 3.2. иҷро шуданд.

2.8. Коркарди омории натиҷаҳо

Коркарди омории натиҷаҳо мувофиқи талаботи ФД ФР, нашри XIV [26], бо истифода аз бастаи барномавии Statistica 8.0 гузаронида шуд.

БОБИ 3. ОМУЗИШИ ФИТОХИМИЯВИИ МЕВАҲОИ ДУЛОНАИ ТУРКИСТОНӢ

3.1. Таҳқиқи фитохимиявии шаклҳои гуногуни экстракти меваҳои дулонаи туркистонӣ

Олами набототи Тоҷикистон бо тӯфайли гуногунии обу ҳок ва мавқеи ҷуғрофии худ дорои растаниҳои хосси табобатие мебошад, ки миқдори МФБ-и таркиби онҳо аз меъёрҳои қиёсӣ дида бештар аст.

Дар миёни ин ҳама гуногуннавиҳои биологӣ кишвар навъҳои дулона бо арзиши ғизӣ ва доругӣ худ дар байни растаниҳои маъмули флораи Тоҷикистон ҷойгоҳи махсусро ишғол мекунад [16, 28, 117, 127].

Рушд ва такмилёбии усулҳои муосири таҳқиқи физикӣ-химиявӣ дар солҳои охир, алахусус усулҳои: «...хроматографияи маҳинқабат, хроматографияи баландмаҳсули моегӣ, хроматографияи газӣ, спектроскопияи инфрасурх ва ултрабунафш, резонанси магнитии ядро ва таҳлили элементӣ ба омузиши моддаҳои табиӣ (флавоноидҳо, кислотаҳои органикӣ, карбогидратҳо, гликозидҳо, алкалоидҳо, кислотаҳои қаҳвагӣ, хлорогенӣ, моддаҳои даббогӣ, сапонинҳои тритерпенӣ, равғанҳои эфирӣ ва чарбӣ, витаминҳо, фитогормонҳо ва ғайра) ҷиҳати боз ҳам чуқуртар омӯхтани моддаҳои растанигӣ, ҷудокунии онҳо ва муқаррар намудани таркиб, сохт, алоқамандии байни сохт, фаъолнокии биологӣ ва муайян кардани нақши физиологӣ дар ҳаёти растаниҳо имкон фароҳам овардааст. Қабл аз ин ошкорсозии табиати моддаҳои наботӣ (табиӣ), хусусияти шифобахшии растаниҳои доругӣ ва омузиши химиявии онҳо дар тибби илмӣ ва халқӣ душвор буд, ҳоло бошад, бо рушди таҷҳизотҳои замони муосир имкони воқеӣ пайдо гардид» [1, 35, 38].

Растаниҳои дулонаи туркистонӣ, оилаи садбарггулон – Rosaceae, дар аксарияти ноҳияҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон васеъ паҳн шудааст, ки дар таҷрибаи тиббӣ ҳангоми БДР, инчунин ҳамчун маводи ғизӣ ба таври васеъ истифода бурда мешавад [1, 4, 5, 8, 18, 27].

Қаблан аз гул ва меваҳои ин растанӣ флавоноидҳои (гиперозид, кверсетин), кислотаҳои қаҳва ва хлорогенӣ, инчунин холин ва атсетилхолин, моддаҳои ноустувори табияташон химиявӣ маълум карда шуда буд [29, 30, 53, 80].

Дар ин замина мо омӯзиши фитохимиявии растании дӯлонаи туркистонро, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, махсусан меваҳои онро, ки аз ҷиҳати иқтисодӣ ва манбавӣ дастрасии бештар доранд, бо усулҳои спектрофотометрияи ИС ва УБ, ХТҚ, ХБММ, ЭК ва таҳлили элементӣ мавриди таҳқиқ қарор додем. Ҳамзамон, мо ба пайвастагиҳои флавоноидӣ, гликозидҳо, қандҳо, кислотаҳои органикӣ ва моддаҳои даббоғӣ ҳамчун ҷузъҳои аз ҷиҳати биологӣ ғайри дикқати махсус додем. Тибқи маълумоти сарчашмаҳо, дар МДТ ҷузъи асосии «дилу рағӣ» – гиперозид эфирӣ карда шудааст [5, 8, 16, 18, 29, 46, 53, 93, 100, 105, 126]. Аз ин рӯ, дар раванди таҳқиқ мо ба мавҷудияти моддаи мазкур таваҷҷуҳи бештар додем.

Таҳқиқоти гузаронидашуда собит намуд, ки пайвастагиҳои химиявӣ ва ғайрибиологӣ биологии МФБ-и растании дӯлонаи туркистонӣ ҳанӯз ҳам нопурра омӯхта шудааст.

Аз ин ҷиҳат, дар қариб мо МДТ, ки аз қӯҳҳои минтақаҳои ноҳияи Файзобод (1000-1500м аз сатҳи баҳр), дараҳои Ҳамчарӣ, Файзова, Бустонак ва Қӯҳи Мазор ҷамъоварӣ гашта буданд, ҳамчун объекти таҳқиқ қарор гирифтанд.

Дар раванди таҳлили пешакии узвҳои алоҳидаи растании дӯлонаи туркистонӣ бо истифодаи аз усулҳои муосири химиявӣ мавҷудияти флавоноидҳо, гликозидҳо, қандҳо, кислотаҳои органикӣ, моддаҳои даббоғӣ, макро- ва микроунсурҳо назорат карда шуд. Маълум гардид, ки аксари пайвастагиҳои химиявии растании мазкур дар об хуб ҳалшаванда буда, дар ҳалқунандаҳои органикӣ ҳалшавандагии гуногун доранд. Бо мақсади муайянсозии гурӯҳҳо ё пайвастаҳои зикршуда экстраксияи ашёи хоми дӯлонаи туркистонӣ бо истифода аз усулҳои банди 2.3 гузаронида шуда, ҷабидаҳои онҳо мавриди таҳқиқоти ҷамаҷонибаи химиявӣ қарор дода шудаанд.

3.1.1. Муайянкунии сифатии флавоноидҳо

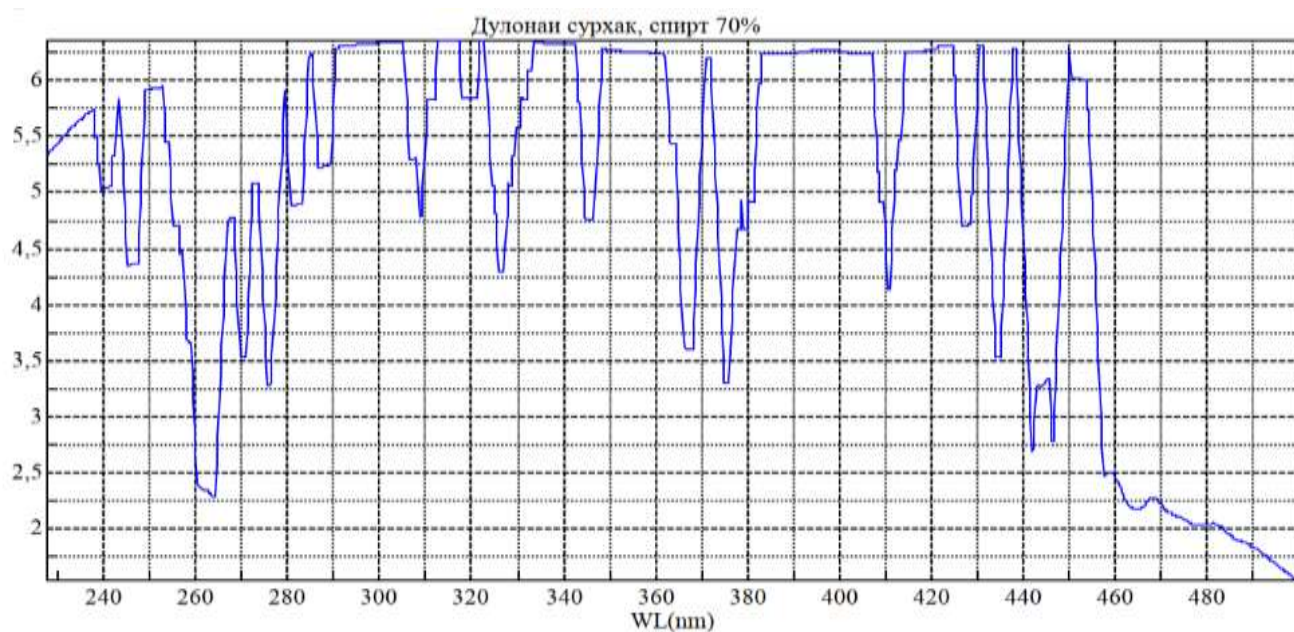
Реаксияи сианидинӣ. Дар озмоиши тибқи банди 2.3.1.1., усули 1 гузаронидашуда ранги маҳлули истихроҷи обии МДТ сурхи чигарӣ ошкор гардид. Ин аз он гувоҳӣ медиҳад, ки дар дамбаи обии МДТ миқдори зиёди флавоноидҳо мавҷуд аст.

Муайянкунии хроматографӣ (боби 2.3.1.1., усули 2). Дар қоғази хроматографӣ бо истифода аз системаҳои $n\text{-C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ (n -бутанол); H_2O (об); CH_3COOH (кислотаи сирко) 4:2:1 таҳлили хроматографӣ гузаронидем. 3,5г ашёи хом ба таври пурра бо истифода аз дастгоҳи Сокслет бо ҳалкунандаи маҳлули обию спиртӣ экстраксия карда шуд. Ашёи хоми экстраксияшуда дар ҳудуди ҳароратҳои 55-60 °C дар ҳамомаки обӣ то дуршавии (нестшавӣ) бӯйи маҳлули обию спиртӣ буғронӣ карда шуд. Баъд аз ин 25-30 мл омехтаи спирт-атсетон (1:1)-ро Ҳангоми гарм намудан бо истифода аз ҳамомаки обӣ илова кардем. Пас аз хунук намудан экстрактро полоиш карда, ба миқдори ночиз (2-3 мл) буғ намуда, экстракти ҳосилшударо дар қоғази хроматографӣ дар 0,05-0,1мл хроматографиронӣ анҷом додем. Пас аз қоғази хроматографиро хушк кардан онро бо истифода аз маҳлули 10%-и спиртии AlCl_3 ошкор сохтем. Дар ин маврид доғҳо бо ранги зарди ҷилдор ошкор шуданд, ки R_f -шон дорои собитҳои: $R_f = 0,48; 0,56; 0,68; 0,84; 0,96$ буд.

Таҳлили спектри УБ-ии флавоноидҳо:

Таҳлили спектрии маҳлули озмоишии меваҳо бо истифода аз спектроскопияи ультрабунафшӣ дар кислотаи серғилзати хлорид баъзе аз флавоноидҳоро ошкор намуд (нигаред ба расми 3.1.).

Баркаши дақиқи флавоноидҳо 1.0 мг, ки дар тарозуи аналитикӣ вазн шудаанд, дар 15 мл (қисми дақиқи баркашидашуда) кислотаи сулфати серғилзат ҳал карда шуд. Ранги маҳлулҳо дар нури намоён пас аз 3-5 соат собит шуд. Пас аз 24 соат ранги маҳлулҳо боз то андозаи бештар амиқтар шуд. Муқоисаҳои пас аз 3 ва 24 соат мушоҳидашуда спектри УБ-и панҷ флавоноидҳо ва ду ҷудошударо дар кислотаи сулфати серғилзат нишон доданд.



Расми 3.1. – Собитаҳои флавоноидҳо дар маҳлули озмоишии МДТ

Аз маълумотҳои ҷадвали 3.1. дида мешавад, ки пас аз 3 соат таҳлили спектрии флавоноидҳо ду максимуми азхудкуниро зоҳир мекунад. Дар соҳаи 225-268 нм ($\log = 3.66-3.88$) ва 2-312-347 нм ($\log = 2.86-5.05$).

Ҷадвали 3.1. – Максимумҳои азхудкунии спектрии УБ

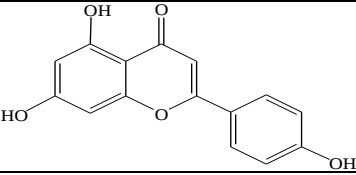
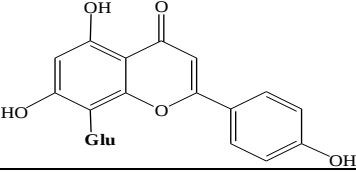
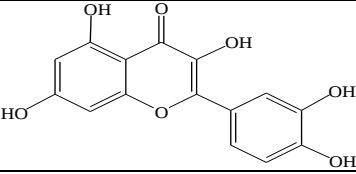
№	Пайвастагиҳои омӯхташаванда бо формулаи структурӣ	Баъд аз 3 соат		Баъд аз 24 соат	
		λ max I:	lg E	λ max II:	lg E
1		245; 347	3,67; 5,05	235; 343	3,75; 4,05
2		268; 322	2,89; 3,70	249; 329	3,89; 3,82
3		239; 329	3,69; 3,59	239; 327	3,82; 3,77
4		225; 312	3,88; 4,02	225; 306	3,88; 4,39
5		234; 342	3,87; 2,87	235; 281	3,90; 3,36

Пас аз 24 соат тағйиротҳо дар мавқеъ ва шиддати максимумҳо ба амал меоянд: мавқеи максимуми I тақрибан бетағйир боқӣ мемонад, танҳо шиддат то андозае зиёд мешавад (то 0,1). Дар ҳолати максимуми II тағйироти бештар назаррас мушоҳида мешавад. Дар флавоноидҳои навъи кунҷӣ (ангулярӣ) он тобоварии гузариши батохромиро аз сар мегузаронад ё дар ҳар сурат шиддатнокии худро тағйир намедихад, дар ҳоле, ки дар флавоноидҳои ҳаттӣ гузариши гипохромӣ бо афзоиши назарраси шиддат қайд карда мешавад ($\Delta \lg E$ 0.16-0.36).

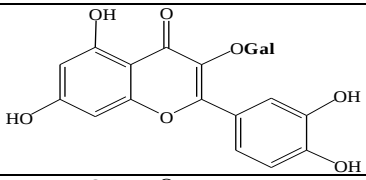
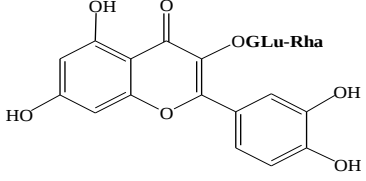
Дар мавриди апигенин ин тағйиротҳо бо гузариши гипохромии максималии 2 ва афзоиши IgE ба 0,36 фарқ мекунад, ки ин барои флавоноидҳо бо артикулясияи ҳаттии ҳалқаи флавоноид хос аст ва ба сохтори қаблан изҳоршуда (кверсетин-3-O- β -D-галактопиранозид) мувофиқат мекунад.

Таҳлилҳо маълум намуданд, ки ҷамъулҷамъи флавоноидҳо дар МДТ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, бо ҳиссаи вазнӣ то 1,5 %-ро ташкил медиҳанд. Ҳиссаи бештари флавоноидҳои ошкоргардидаро 5 флавоноид, ки асоситарини онҳо гиперозид (50-65 %), инчунин кверсетин, апигенин, рутин ва витексин (ҷадвали 3.2.) мебошанд, ташкил медиҳад.

Ҷадвали 3.2. – Мавҷудияти флавоноидҳо дар МДТ

Номи пайвастагӣҳо ва вазни баркаши дақиқ, мг	Формулаи структурӣ	Формулаи яклухт
Флавоноидҳо		
Флавоноҳо		
Апигенин (0,045 мг)		$C_{15}H_{10}O_5$
Витексин (Апигенин- 8-C- β -D-глюкопиранозид) (0,063 мг)		$C_{21}H_{20}O_{10}$
Флавонолҳо		
Кверсетин 0,391		$C_{15}H_{10}O_7$

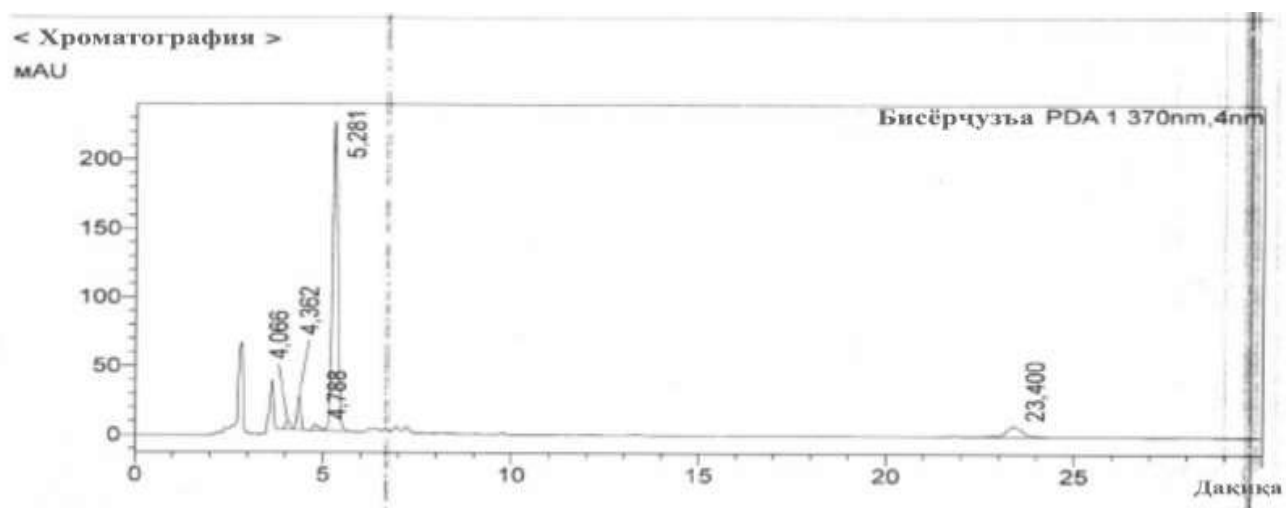
Идомаи чадвали 3.2.

Гиперозид (Квертсетин- 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -галактопиранозид) (0,728 мг)		$C_{21}H_{20}O_{12}$
Рутин (Квертсетин- 3- <i>O</i> -α- <i>L</i> -рамнопиранозил- (1→6)-β- <i>D</i> -глюко-пиранозид) (0,149 мг)		$C_{27}H_{30}O_{16}$

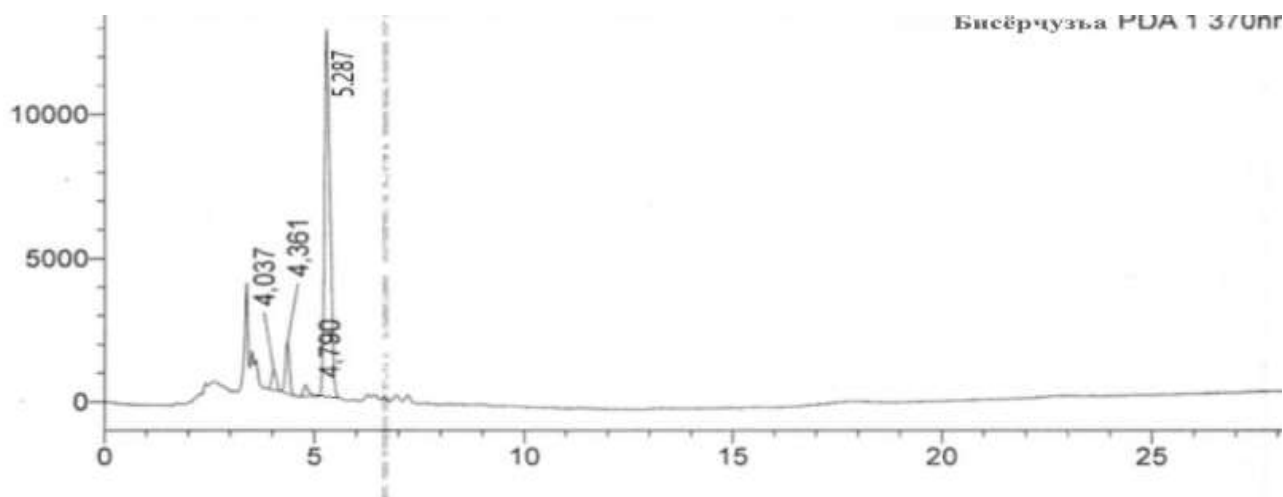
Ҳамин тариқ, мо ба хулосае омадем, ки дар МДТ омехтаи чамъи флавоноидҳо, асосан, аз 5 ҷузъи бартариятнок: гиперозид, квертсетин, рутин, апигенин ва витексин иборат мебошад.

3.1.2. Муайянкунии миқдории флавоноидҳо

Муайянкунии миқдории флавоноидҳо тавассути ХБММ тибқи усули банди 2.3.1.2. ба иҷро гардид. Он дар доираи омӯзиши танҳо 3 флавоноид (гиперозид, квертсетин ва рутин), ки аз ҳама бештар ба таъсири кардиотонии объект алоқамандии бевосита доранд, гузаронида шуд. Барои муайян кардани шакли ратсионалии доругӣ аз МДТ мавҷудияти флавоноидҳо дар экстракти моеъ ва экстракти хушки объект дар шакли хроматограммаҳо таҳқиқ карда шуд. Намуди зоҳирии хроматограммаҳои ба даст овардашуда дар расмҳои 3.2-3.6 нишон дода шудааст.

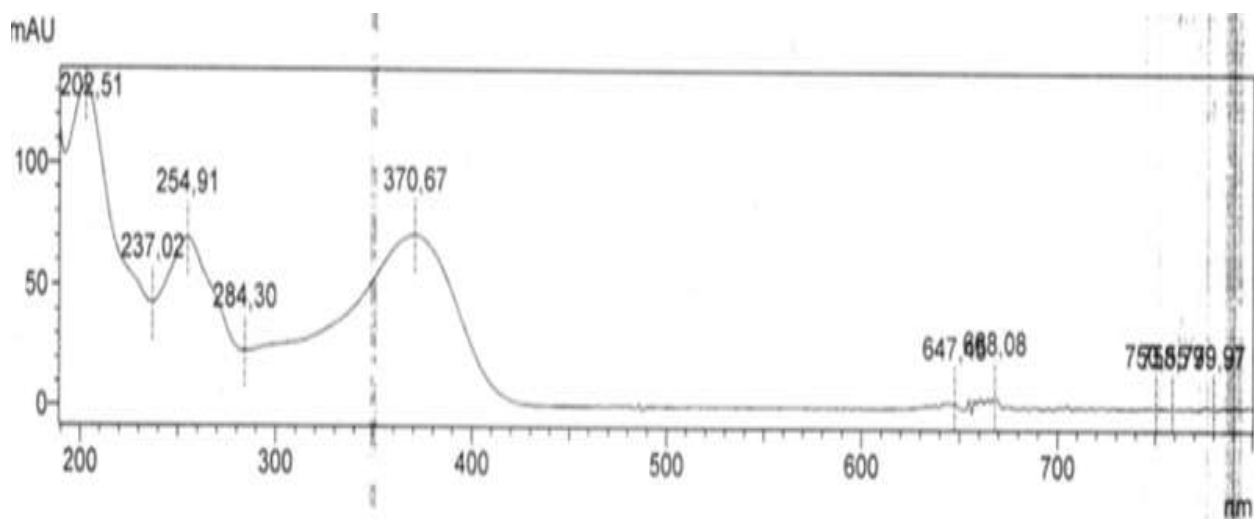


Расми 3.2. – Хроматограммаи ЭММДТ

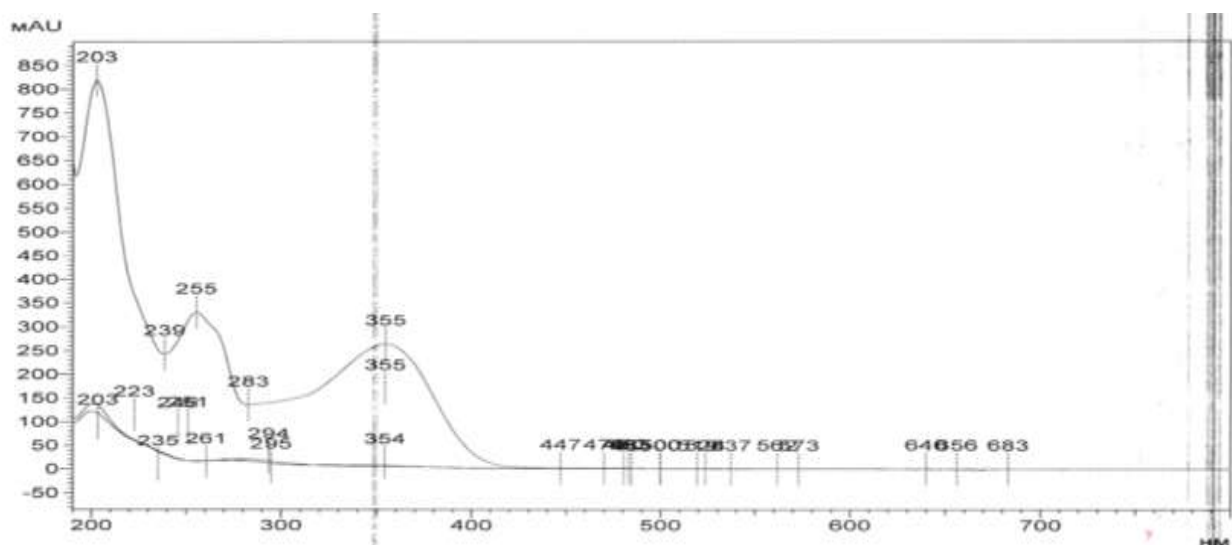


Расм 3.3. – Хроматограммаи ЭХМДТ

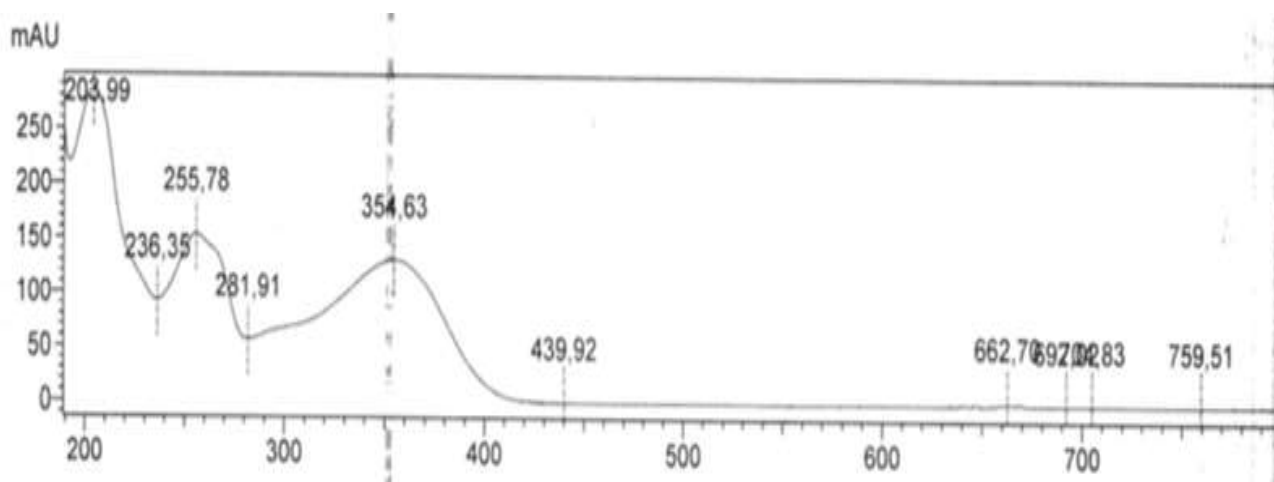
Барои муайянкунии иловагӣ мушоҳидаҳои спектрҳои ултрабунафшии қуллаҳо гузаронида шуд.



Расми 3.4. – Спектри УБ-и гиперозид (қуллаи нигоҳдорӣ 23,400)



Расми 3.5. – Спектри УБ-и кверцетин (қуллаи нигоҳдорӣ 5.287)



Расми 3.6. – Спектри УБ-и рутин (куллаи нигоҳдорӣ 4.362)

Хусусиятҳои қуллаҳо дар ҷадвали 3.3. оварда шудааст.

Ҷадвали 3.3. – Вақти нигоҳдории қуллаҳо дар хроматограмма

Объект	Модда	Вақти нигоҳдорӣ, дақ	Минтақаи қулла
Экстракти моеъ	гиперозид	23.400	2170233
	квертсетин	5.281	121430
	рутин	4.361	19783
Экстракти хушк	гиперозид	23.362	2118446
	квертсетин	5.183	101430
	рутин	4.362	11717

Натиҷаҳои ба даст омада дар ҷадвали 3.4. оварда шудаанд.

Ҷадвали 3.4. – Таркиби миқдории флавоноидҳо

Ҷузъ	Экстракти моеъ		Экстракти хушк	
	мг/ дм ³	%	мг/ дм ³	%
гиперозид	9233,7	0,728	9092,7	0,725
квертсетин	2169,3	0,171	2019,2	0,161
рутин	1281,0	0,101	1429,4	0,114
ҷамъи флавоноидҳо	12544,2	1,254	12541,6	1,254

Аз маълумоти ҷадвали 3.4. бармеояд, ки мавҷудияти се ҷузъи асосии флавоноидҳо (гиперозид, квертсетин ва рутин) дар экстракти моеъ ва хушки МДТ мутаносибан ба 1,25 % ва 1,25 % баробар аст. Қайд кардан зарур аст, ки натиҷаҳои зикршуда аз рӯйи ҳиссаи миқдории ҷамъи флавоноидҳо дар муқоиса ба натиҷаҳои таҳлилҳои химиявӣ (ҷадвали 3.2.) ба миқдори беш аз 0,23 % камтар аст. Чунин нишондод бо он шарҳ дода мешавад, ки 0,23 %-и миқдори норасоии ҷамъи флавоноидҳо метавонад миқдори боқимондаи онҳоро дар таркиби меваҳо

ташкил диҳад. Аз дигар тараф нишондоди камтари флавоноидҳо баъди коркарди технологӣ (экстракциякунонӣ) дар нисбати намунаҳои таҳлили химиявӣ, ки ҳоло объект ба таъсири камтар дучор гаштааст, як амри муқаррарӣ ба ҳисоб меравад.

Ҳамин тариқ, таҳқиқоти гузаронидашуда собит месозанд, ки миқдори ҷамъи флавоноидҳо дар таркиби МДТ дар басомадҳои аз 1,2 % то 1,5 %-ро ташкил медиҳанд. Чунин нишондод барои коркарди минбаъдаи технологии объекти таҳқиқ қобили қабул аст.

3.1.3. Таҳқиқи гликозидҳо

1. Таомули Молиш: Дар натиҷаи таомули Молиш дар сарҳади пайваستшавӣ ҳангоми расиши ду қабат ҳосилшавии ранги пасти гулобии ғайри хос ба назар расид, ки аз мавҷудияти гликозидҳо дарак медиҳад.

2. Таомули Либерман: Дар таомули Либерман ҳангоми таҳлили мунтазами ҳамаи қисматҳои маҳлули озмоишӣ дар сатҳи зарфи реаксионӣ, дар қабати пайвастшавӣ ҳалқаи ранги сурхи қаҳваранг ва сабз якбора пайдо нагардид. Зарфи реаксиониро ҳамин тариқ як шабонарӯз нигоҳ доштем, баъд аз ин ҳалқаи сурхи қаҳваранг ва сабз мушоҳида гардид, ки ин аз мавҷуд набудани моддаҳои стероидӣ гувоҳӣ медиҳад.

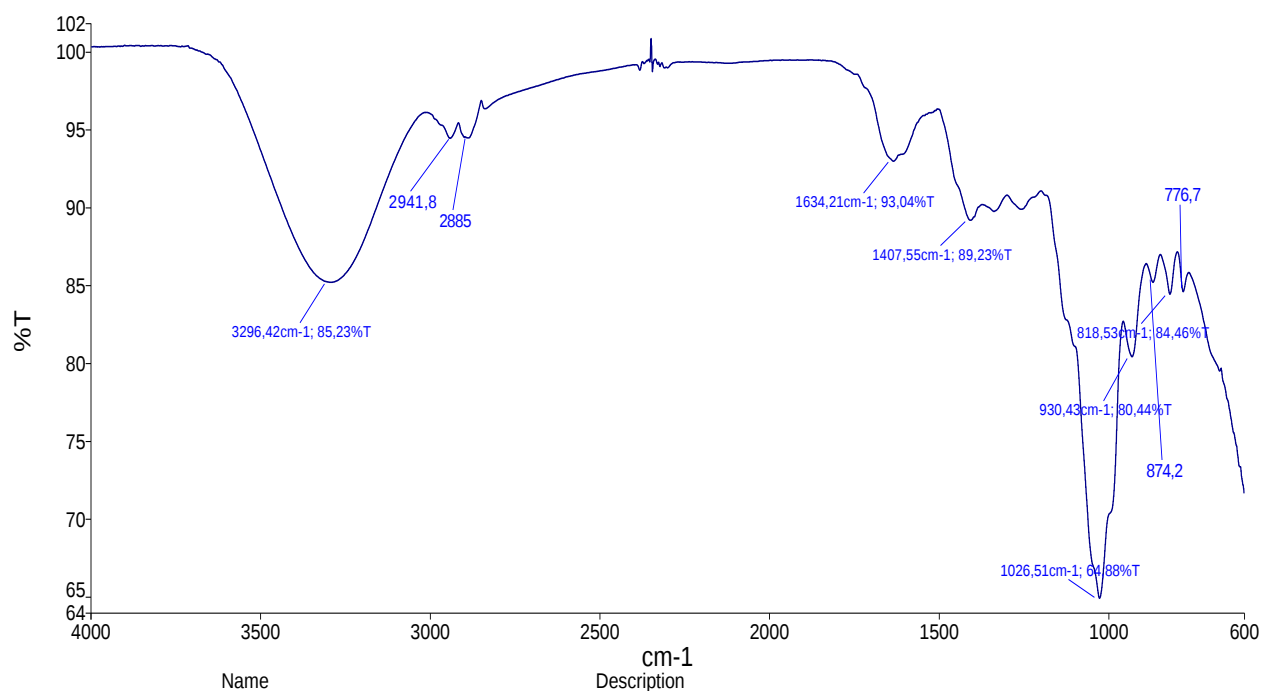
3. Таомули Кедде: Ҳангоми таомули Кедде дар экстракти меваҳо ранги сурхи ҷилдор (флавоноидҳо) ошкор гардид.

4. Таомули Либерман-Бурхард:

Ранги маҳлули модда дар хлороформ ҳангоми илова намудани ангидриди атсетат ва чанд қатра кислотаи сулфати серғилзат (50:1) ба сабз ё кабудӣ сабзча нагузашта, ранги сурхи садбаргӣ (гиперозид) боқӣ монд. Ин аломат аз набудани ядроҳои стероидӣ (стеран) гувоҳӣ медиҳад.

5. Таомули Розенгейм: Тибқи ин таомул, маҳлули бо усули банди 2.3.1.2. таҳқиқшуда ранги садбаргӣ гирифта, то ба ранги лочувардӣ тағйир напазируфт. Ин аз набудани ҳалқаҳои стеранӣ гувоҳӣ медиҳад.

6. Таҳлили спектрӣ. Таҳлили спектрии маҳлули озмоишии бо усули банди 2.3.1.1. (усули 2) тайёркардашуда дар спектри УБ-ӣ мавҷуд набудани раҳҳои фурубарандаро нишон дод, дар ҳоле ки ҳангоми таҳлили намуна дар спектри ИС-ӣ дар соҳаҳои 3435-3296 см (гурӯҳҳои лактонӣ-гидроксилӣ) фурубарӣ мушоҳида гардид (нигаред ба расми 3.7.).



Расми 3.7. – Спектри ИС-и намунаҳои озмоишии МДТ

Намунаи омӯзишии моддаи ҷудошуда бо намунаи бозътимоди гиперозид депрессияи ҳарорати гудозиши худро нишон наод, аммо муқоисаи таҳлили спектри ИС-и онҳо бо ҳам монандии онҳоро собит намуд.

Таҳқиқоти гузаронидашуда маълум кард, ки таркиби асосии флавоноидҳои МДТ-ро гиперозид ташкил медиҳад. Гиперозид ҳамчун гликозиди флавоноӣ муаррифӣ гашта, яке аз шаклҳои кимиёвии (О-гликозид) агликони квертсетин (квертсетин-3-галактозид) ба ҳисоб меравад ва дар таркиби худ ба монанди гликозидҳои қалбӣ қисмати агликони надорад.

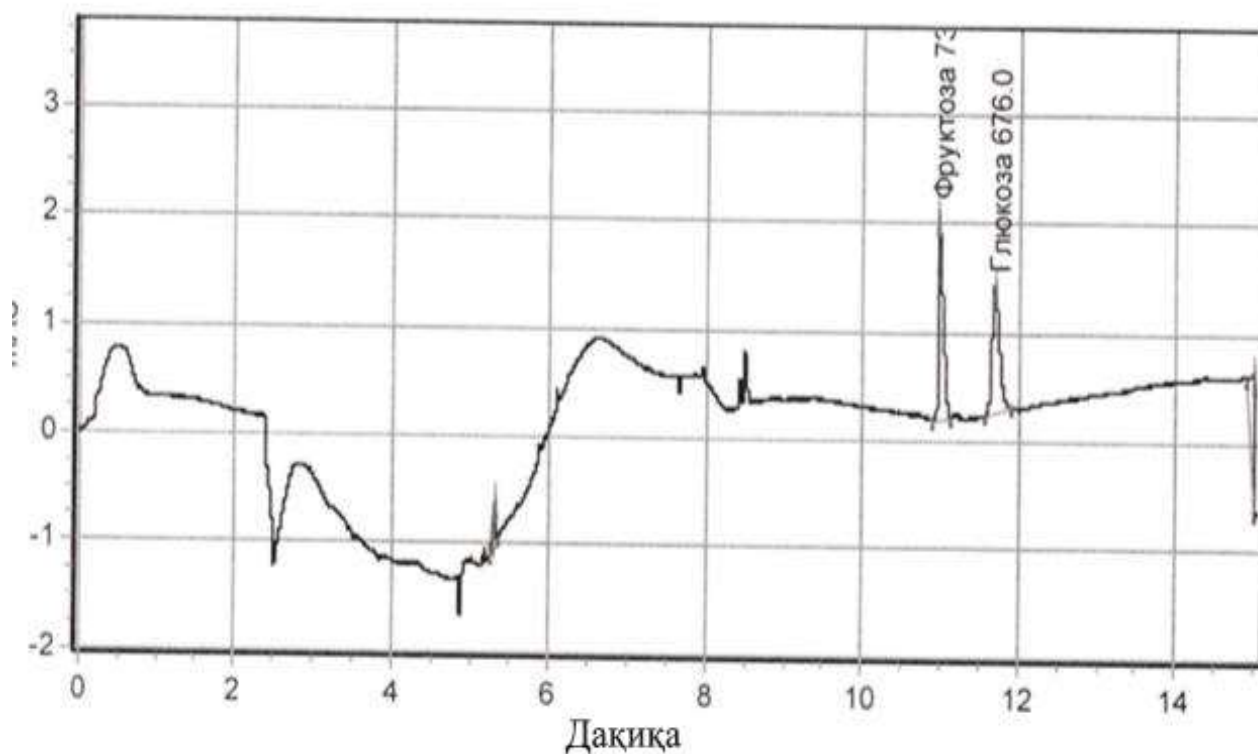
Ҳамин тариқ, дар асоси таҳлилҳои спектрӣ муайян карда шуд, ки дар МДТ гликозидҳо дар шакли флавоноӣ ё пайвастаҳои аз рӯи сохти химиявиашон ба ин монанд вучуд доранд.

3.1.4. Таҳқиқи қандҳо

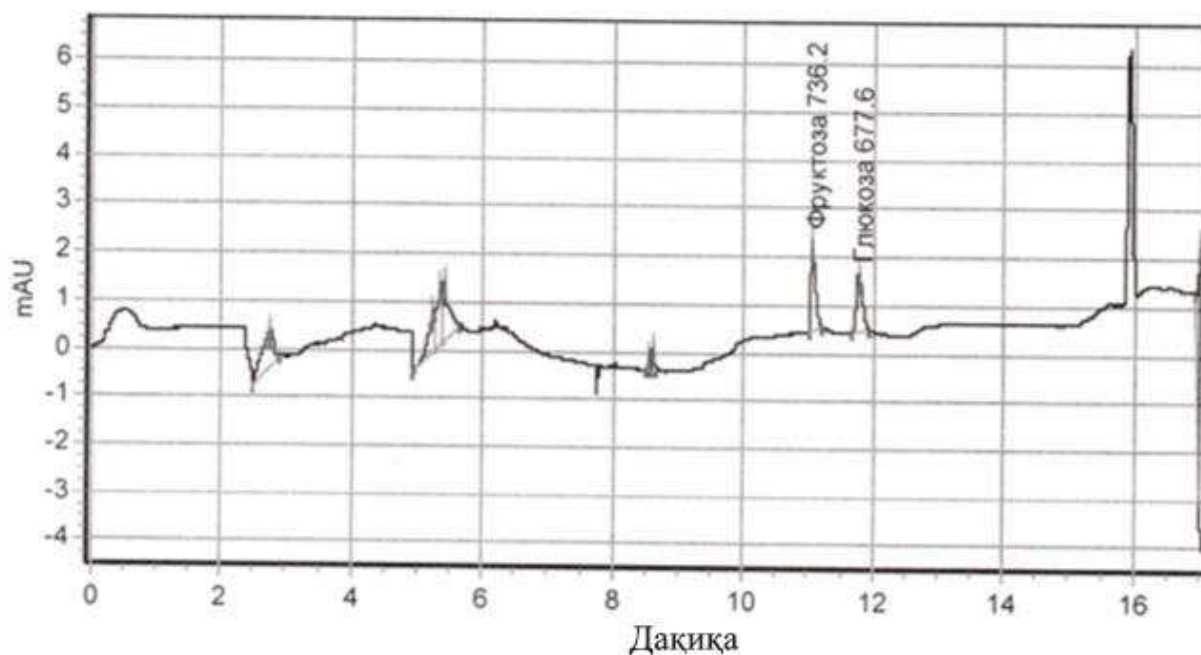
Муайянкунии қандҳо бо чен кардани ҳиссаи вазни фруктоза, глюкоза, лактоза ва сахароза дар системаи ЭК-и «Капель» бо усули ЭК дар мувофиқат бо НУ 04-92-2020 «Маҳсулоти ғизой, ашёи озуқаворӣ, иловаҳои ғизой ва ғизои чорвой» гузаронида шуд.

Усул бо пешакӣ тайёр кардани намуна ва ҷудокунӣ, айниятикунонӣ ва муайян кардани ҷузъҳо шаклҳои омӯхташавандаи МДТ тавассути ЭК асос ёфтааст, ки зимни он детектиронидани ғайримустақим дар дарозии мавҷи 230 нм гузаронида мешавад (таҳлилҳо мутобиқи усули 2.3.1.3. «Муайянкунии қандҳо» ба ҷо оварда шуд).

Тайёркунии пешакии намуна аз илова кардани оби тозаӣ то 70-80°C гарм ба намуна, таконидани он дар дастгоҳи омезагар, расондани ҳаҷми маҳлул то ба нишона ва полоиши минбаъдаи он ба ҷо оварда шуд. Натиҷаҳои санҷиш дар расмҳои 3.8 ва 3.9 дода шудааст.



Расми 3.8. – Намуди электрофореграммаи истихроҷи МДТ



Расми 3.9. – Намуди электрофореграммаи ЭХМДТ

Ченакҳои нишондодашудайи электрофореграммаҳоро тавассути формулаи б. 2.3.1.2. ҳисоб намуда, натиҷаҳои дар ҷадвалҳои 3.5. ва 3.6. овардашударо ба даст овардем.

Ҷадвали 3.5. – Миқдори фруктоза дар ЭММДТ ва ЭХМДТ

Номгӯии иёраҳо (намунаҳо)	X_1 , мг/дм ³	X_2 , мг/дм ³	$X_{ср}$, мг/дм ³	Миқдори фруктоза, %
Экстракти моеъ	738	725	732	12,1
Экстракти хушк	736	725	731	11,83

Ҷадвали 3.6. – Миқдори глюкоза дар ЭММДТ ва ЭХМДТ

Номгӯии иёраҳо (намунаҳо)	X_1 , мг/дм ³	X_2 , мг/дм ³	$X_{ср}$, мг/дм ³	Мавҷудияти глюкоза, %
Экстракти моеъ	676	668	672	11,1
Экстракти хушк	678	664	671	10,68

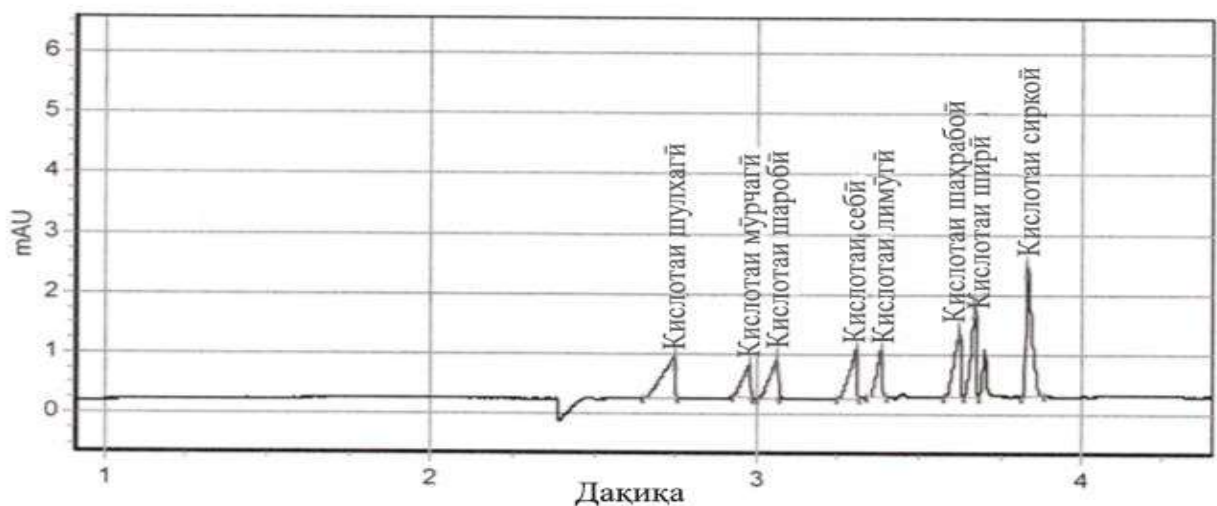
Зимни таҷрибаҳо маълум гардид, ки дар таркиби экстракти моеъ ва хушкӣ МДТ ҳиссаи қандҳо аз ҳама бештар ба: фруктоза – 12,1 (дар экстракт) ва 11,83 (дар экстракти хушк) ва глюкоза – 11,1 (дар экстракти моеъ) ва 10,68 (дар экстракти хушк) тааллуқ доранд.

3.1.5. Муайянкунии кислотаҳои узвӣ

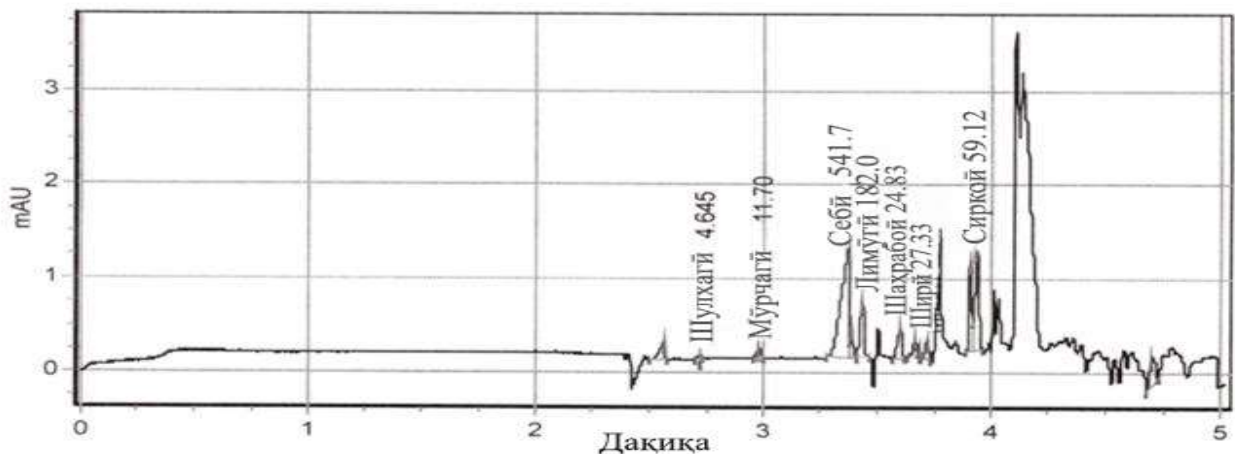
Муайян кардани кислотаҳои узвӣ ва намакҳои онҳо тибқи М 04-47-2012 «Маҳсулоти шаробпазӣ, шарбатӣ, ғайриспиртӣ, камспиртӣ ва спиртӣ, маҳсулоти пивопазӣ. Методологияи ченкунии ғилзати ҳиссаи вазни кислотаҳои узвӣ ва намакҳои онҳо тавассути ЭК бо истифода аз системаи ЭК-и «Капел» иҷро гардид.

Усул ба серобсозии намунаҳо бо об, ҷудокунӣ минбаъда ва муайян кардани миқдори кислотаҳои узвӣ тавассути ЭК асос ёфтааст. Муайян кардани ҷузъҳо дар ин усул, дар дарозии мавҷи 254 нм гузаронида мешавад. Таҳқиқ аз рӯйи тартиби банди 2.3.1.4. амали шуд.

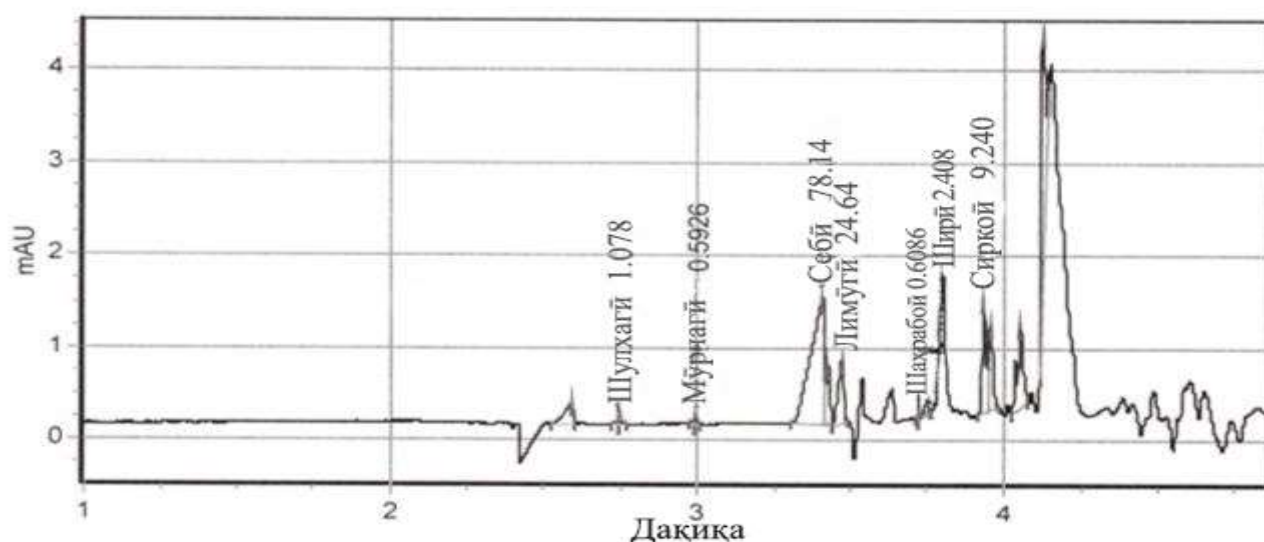
Натиҷаҳои таҳқиқ дар расмҳои 3.10. – 3.12. нишон дода шудааст.



Расми 3.10. – Электрофорограммаи омехтаи маҳлули назоратии кислотаҳои узвӣ



Расми 3.11. – Электрофорограммаи ЭММДТ



Расми 3.12. – Электроферограммаи ЭХМДТ

Натиҷаҳои бадастомада дар ҷадвали 3.7. оварда шудаанд.

Ҷадвали 3.7. – Натиҷаҳои андозагирии миқдори кислотаҳои узвӣ

Ҷузъ	Экстракти моеъ, мг/дм ³	Экстракти хушк, мг/кг
Кислотаи шулхагӣ	4,645	53.9
Кислотаи мӯрчагӣ	11.70	29.6
Кислотаи шаробӣ	-	-
Кислотаи себӣ	4541,7	3906,0
Кислотаи лимуғӣ	1842,0	1232,0
Кислотаи шаҳрабой	34.83	30.5
Кислотаи ширий	127.33	120.4
Кислотаи сиркогӣ	59.12	462,0
Ҷамъи кислотаҳо:	6621,325	5834,4

Чунонки аз маълумотҳои ҳосилшуда бармеояд, дар таркибҳои омӯхташуда кислотаҳои бартаридошта себӣ ва лимуғӣ мебошанд. Ҳамчунин мавҷудияти кислотаҳои лактатӣ ва сиркогӣ низ ҷашмрас мебошад. Кислотаҳои шулхагӣ, мӯрчагӣ ва шаҳрабой ба андозаи ночиз ба қайд гирифта шудаанд. Кислотаи шароб (тартрат) ошкор нашуд.

Ҳамин тавр, ҷамъи кислотаҳо дар экстрактҳои моеъ ва хушк мутаносибан 6621,3 мг/дм³ ва 5834,4 мг/кг – ро ташкил дод.

3.1.6. Таҳқиқи моддаҳои даббоғӣ

Таомули сифатӣ:

а) ба 3мл экстракти моеи дӯлона (ғилзати спирт 25 %) 3-5 қатра оби зокҳои оҳану-аммоний илова намудем. Дар тамоми экстрактҳо ранги таркиби сабз ошкор гашт (танинҳо).

б) ба 3 мл экстракти В 8-12 қатра маҳлули 1%-и желатин илова намудем, дар ҳама ҳолатҳо пайдошавии ранги тираи паст (танинҳо) мушоҳида шуд.

в) ба 3 мл экстракти моеъ 3-5 қатра маҳлули 1 %-и сулфати хинин илова кардем, пас аз чанд лаҳза пайдошавии тақшини начандон зиёд (танинҳо) мушоҳида шуд.

г) ба 8 мл экстракти В 10-15 мл маҳлули 10 %-и кислотаи сирко (CH_3COOH), сипас 8-10 мл маҳлули 10 % атсетати қурғошим илова намудем. Дар ин ҳолат пайдошавии тақшин (танинҳо) мушоҳида шуд.

Таҳлилҳо нишон медиҳанд, ки асоси моддаҳои даббоғии МДТ-ро танинҳо ташкил медиҳанд.

Муайянкунии миқдорӣ: Бо мақсади ба даст овардани моддаҳои даббоғӣ 150 г ашёи хоми МДТ-ро дар давраи аввали пухта расидан (моҳҳои август-сентябр, соли 2022 ҷамъоварӣ шуда), 2-2,5 соат бо 350 мл об ҷӯшонида, пас аз хунуккунии маҳлул (моеъ) полоиш намудем. Сипас боқимондаи полоишро такроран 2-2,5 соат бо ҳаҷми нави об (350 мл) ҷӯшонидем. Маҳлулро полоиш карда, сипас тақшини баъд аз полоиш ҷудокардашударо бо оби гарм шустем. Пас аз хунук намудан, ҳамаи полудаҳо ва обшустаҳоро дар зарфи ҳаҷмаш 1,5 л якҷоя кардем. 150 мл маҳлулро тавасути косачаи фарфорӣ дар ҳамомаки обӣ то хушкшавӣ буғ намуда, изофаро дар ҳарорати 100°C дар ҷевони вакуумӣ то вазни доимӣ хушк намудем ва миқдори умумии моддаи экстрактивиро муайян кардем (Т).

Баъдан бо истифода аз печи муфелӣ ҳокаи боқимондаро дар ҳудуди ҳарорати 550°C тафсонид, миқдори хокистари боқиро муайян намудем. Ба миқдори моддаҳои узвӣи ҳалшуда дар 100 мл маҳлули санчидашуда фарқи $\text{O}=\text{T}-\text{A}$ мувофиқат мекард. Ҳамзамон 250 мл маҳлули таҳқиқшавандаро дар фосилаи 1-1,5

соат бо 15 гр хокаи гарм омехта намуда, бо истифода аз полоиш таркибро фишурда, дар фосилаи 24 соати дигар бо 4 гр хокаи гарм коркард намудем.

Дар ҳамомаки обӣ 150 мл полоишшударо то хушкшуданаш бухор кардем, изофаро дар ҳарорати 100 °C то вазни доимӣ гирифтаниш хушк намуда, пайвастаҳои экстраксиявии - T_1 , хокистарҳо - A_1 ва фарқи $H = T_1 - A_1$ муайян намудем.

Ҳамин тариқ, миқдори моддаҳои даббоғиро дар 150 мл маҳлули озмоишӣ (H) бо фарқияти O-H муайян намудем. Дар ин маврид собитаҳои зерини эксперименталӣ дарёфт шуд:

$$A = 2,79 \qquad T = 0,49 \qquad O = 2,33$$

$$A_1 = 1,91 \qquad T_1 = 0,44 \qquad H = 1,48$$

Аз ин ҷо дар 150 мл маҳлул $O_1 - H = 0,89$ гр ба даст оварда шуд, ки бо ҳисоби вазни комилаи хушки меваҳо $9,33 \pm 0,77$ %-ро ташкил дод.

Таҷриба нишон дод, ки бо қисматҳои таҳқиқшуда миқдори моддаҳои даббоғии дар ашёи хоми дар марҳилаи аввали мевапазӣ ҷамъоваришуда рост меоянд. Миқдори моддаҳои даббоғӣ вобаста ба мавсими нашъунамо, ҷойи афзоиш, шароит ва муҳити метеорологӣ ба таври назаррас таъвофут доранд.

3.2. Таҳқиқи динамикаи мавҷудияти флавоноидҳо дар меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Мувофиқи асосҳои таҷрибаи муносиби агрофарматсевтӣ (GACP), сифати маҳсулоти ниҳой бевосита ба сифати ашёи хоми ибтидоӣ ва назорати раванди технологӣ вобастагӣ дорад. Риояи муҳлати бартариятнок ва дастурамали ҷамъоварӣ, тоза кардан, коркард намудан, хушкسозӣ, нигоҳдорӣ ва интиқоли муносиби ашёи хом марҳилаҳои ҷудонашавандаи низоми таъминоти сифати маҳсулоти ниҳой ба ҳисоб мераванд [45].

Бо ин мақсад чамъоварии АХРД бо назардошти паҳншудагии чуғрофӣ, зичии популятсия ва махсусиятҳои шаклии дӯлонаи туркистонӣ ба ҷо оварда шуд [11, 46].

Чамъоварӣ, хушксоӣ ва нигоҳдории МДТ.

Чамъоварии мевахоро дар се марҳила, бо тариқи дастӣ, дар ҳавои хушк, аз афтиши қисмҳои бегона муҳофизат намуда, мувофиқи шартҳои GACP ба ҷо оварда шуд [45, 155].

Барои таҳқиқоти мо МДТ-ро аз мавзӯҳои гуногуни Тоҷикистон (ноҳияҳои Файзобод ва Балҷувон) чамъоварӣ шуда, истифода гардиданд. Ба роҳ мондани чамъоварии ашёи хоми растанӣ бо назардошти хусусиятҳои морфологии дӯлонаи туркистонӣ, паҳншавии чуғрофӣ ва зичии популятсияи навъ ба ҷо оварда шуд. Чамъоварии се силсилаи ашёи хоми МДТ дар обу ҳавои хушк ба тариқи дастӣ, бо пешгирии ворид шудани чузъҳои растаниҳои бегона ба онҳо дар соли 2022 иҷро гардид. Таҳлили динамикаи пухта расидани МДТ ва чамъшавии миқдори флавоноидҳо дар он аз рӯйи гиперозид гузаронида шуд. Хушккунии мевахои барои озмоиш гирифташуда дар сояи озод амалӣ шуд. Ба даст овардани ҷабидаи таҳқиқотии ашёи хом бо усули фармакопейавӣ (ДФУ.1.4.1.0021.15 «Экстрактҳо») ба ҷо оварда шуд. Ба сифати гурӯҳи таҳқиқотии моддаҳои ғаёли биологӣ дар онҳо аз рӯйи мавҷудияти маҷмуи флавоноидҳо (бо ҳисоби гиперозид) интиҳоб карда шуд. Мавҷудияти маҷмуи флавоноидҳо бо усули ХБММ мувофиқи усули (банди 2.3.1.2.) баҳо дода шуд.

Таҳлили миқдории МДТ дар ФД ФР наشري XIV барои муайянкунии ҷамъи флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид дар спектрофотометр баъд аз гармкунии секарата дар давоми 60 дақиқа бо спирт дар ҳамомаки обӣ тавсиф мекунад, ки дар он ҷамъи флавоноидҳоро аз рӯйи бозҳисоб бо гиперозид на камтар аз 0,04 % нишон медиҳад. Бо ин усул муайянкунӣ дар дарозии мавҷи 410 нм гузаронида мешавад [26, 28]. Фармакопейҳои Ҷумҳуриҳои Беларус ва Қазоқистон, инчунин Фармакопейи аврупоӣ барои ашёи мазкур муайянкунии спектрофотометрии мавҷудияти протсианидинҳоро дар дарозии мавҷи 555 нм (Фармакопейи Аврупо ва Беларус) ва 545 нм (Фармакопейи Қазоқистон) бо ҳисоби хлориди сианидин

дар худуди на камтар аз 0,06 % (Фармакопеяи Аврупо ва Фармакопеяи Беларус) ва на камтар аз 1,0 % (Фармакопеяи Ҷумҳурии Қазоқистон) меъёргузорӣ мекунад. Дар баробари гуфтаҳои боло, Фармакопеяи Беларус, ҳамчунин усули муайянкунии хромато-спектрофотометрии мавҷудияти флавоноидҳоро бо ҳисоби гиперозид, дар дарозии мавҷи 365 нм пешниҳод мекунад, ки мавҷудияти онҳо дар меваҳои хушк на кам аз 0,06 %-ро нишон медиҳад [23, 24, 138].

Ҳамин тариқ, дар ҳуччатҳои меъёрии пешниҳодшуда ба муайянкунии миқдории флавоноидҳо дар МДТ равишҳои гуногун тавсиф карда мешаванд, инчунин оид ба интиҳоби нишондиҳандаҳои сифат (чамӣ флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид ё чамӣ протсианидинҳо) нуктаҳои гуногун ҷой доранд.

Бо назардошти маълумотҳои боло дар таҳқиқоти мо омӯзиши мавҷудияти флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид ба ҷо оварда шуд. Натиҷаҳои ҳосилшудаи таҳқиқоти мо дар ҷадвали 3.8. оварда шудаанд.

Ҷадвали 3.8. – Динамикаи мавҷудияти флавоноидҳои МДТ-и Тоҷикистон дар мавсими нашъунамо (n = 5)

Макони чамъоварӣ	Моҳи чамъоварӣ					
	Мавҷудияти чамӣ флавоноидҳо аз рӯи гиперозид, %					
	Июн	июл	август	сентябр	октябр	ноябр
Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (н. Файзобод)	0,34±0,01	0,69±0,01	1,05±0,01	1,27±0,02	1,02±0,02	0,83±0,02
Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (н. Балҷувон)	0,33±0,01	0,67±0,01	1,03±0,01	1,25±0,01	0,98±0,01	0,82±0,01

Натиҷаҳое, ки дар ҷадвали 3.8. оварда шудаанд, нишон медиҳанд, ки аз давраи ташаккули ғуррабандии меваҳо (июн) то аввали пухтарасӣ миқдори флавоноидҳо ба таври динамикӣ баланд гашта, баъдан рӯ ба пастшавӣ меоранд. Ин, ҳамчунин ба шаклҳои барқароршуда ва оксидшудаи флавоноидҳо, ки дар ашёи хом мавҷуд мебошанд, дахл дорад. Ҳамин тавр, аз натиҷаи таҳқиқоти гузаронидашуда маълум гардид, ки МДТ-и дар охири моҳи август ва аввали моҳи сентябр аз ноҳияҳои Файзобод ва Балҷувон чамъоварӣ гашта, бо ҳисоби гиперозид мутаносибан $1,27 \pm 0,02$ % ва $1,25 \pm 0,01$ %-ро ташкил медиҳанд. Аз ин рӯ, таҳқиқоти минбаъда дар доираи МДТ-и аз ноҳияи Файзобод чамъоварӣ гашта, гузаронда шуд [46].

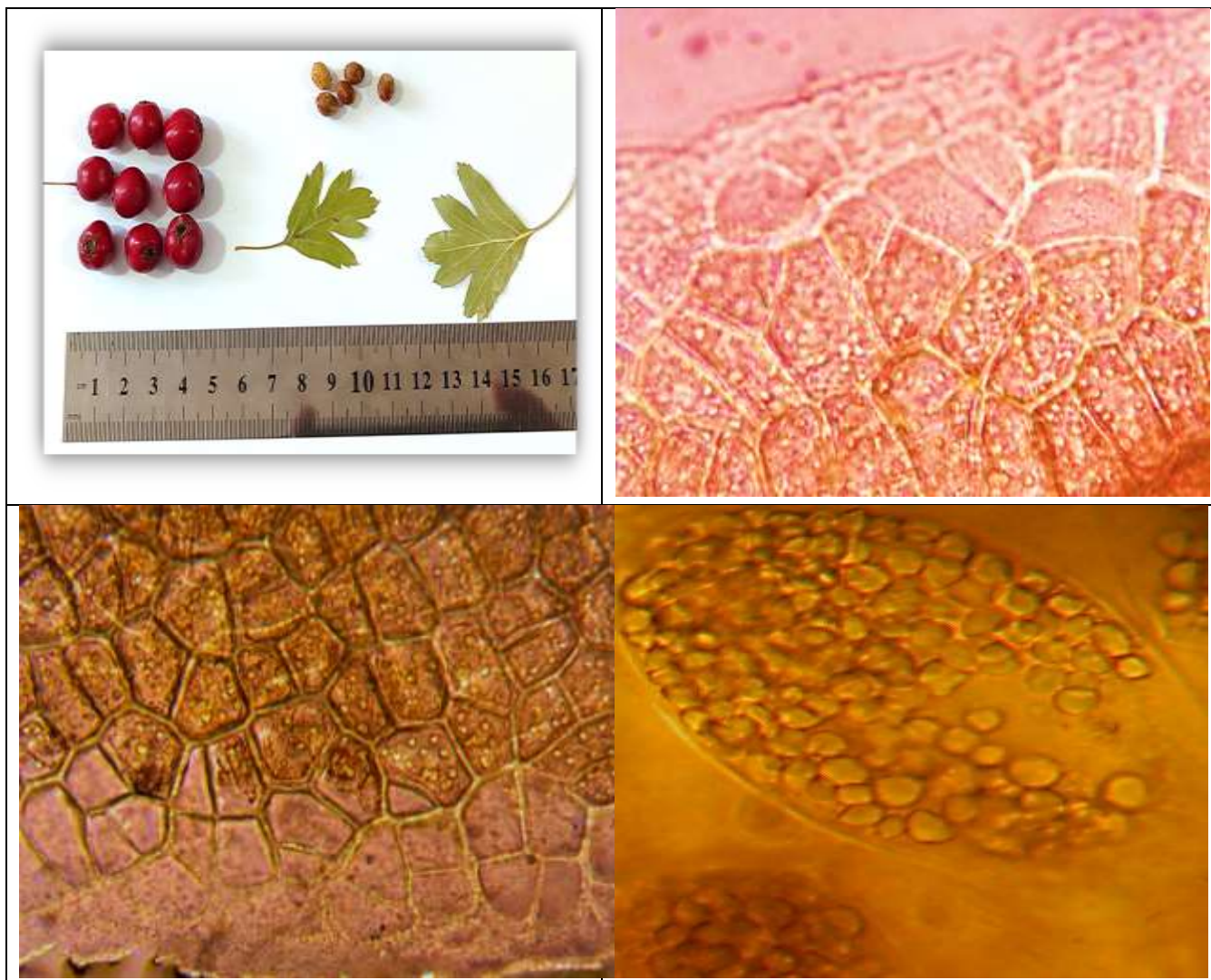
3.3. Таҳқиқи анатомӣ-морфологии меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Ба сифати объекти таҳқиқ аз МДТ, ки дар марҳилаи аввали пухтарасӣ (август-сентябри соли 2022) аз ҳудуди Кӯҳи Мазори ноҳияи Файзободи Ҷумҳурии Тоҷикистон ҷамъоварӣ ва коркард шудаанд, истифода намудем.

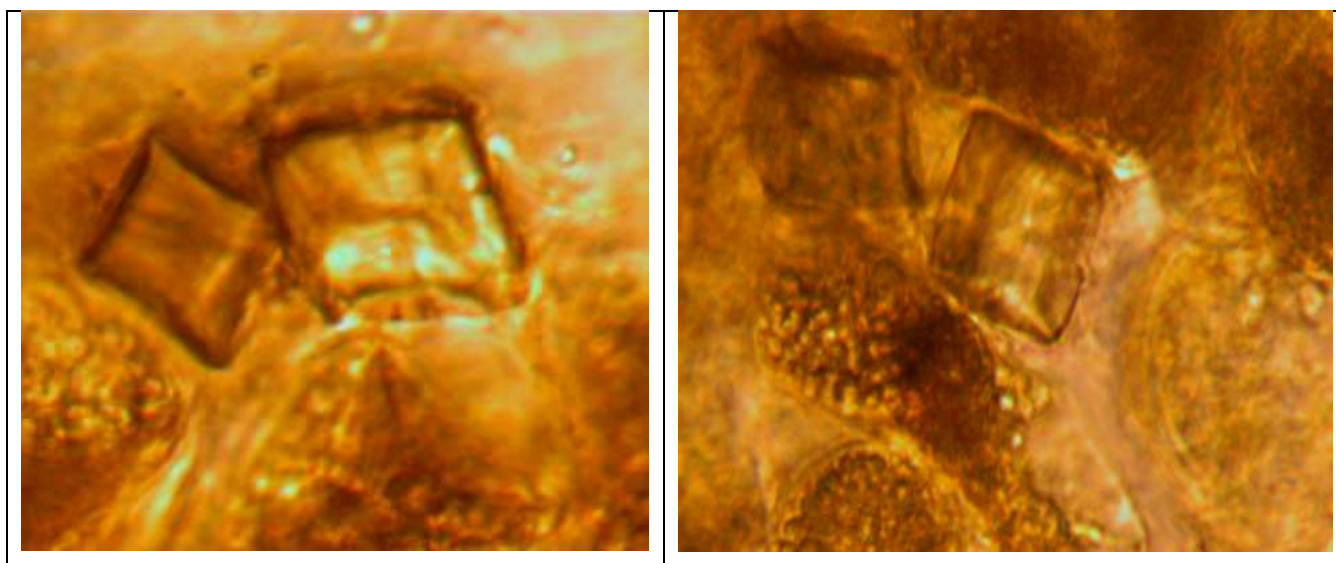
Таъхиси макроскопии ашёи хоми МДТ нишон дод, ки андозаи миёнаи дарозии меваҳо 10-14 мм, барашон 8-10 мм мебошанд. Дар дилаи мева як тухми ҷӯбашудаи шаклаш ноҳамвор, байзавӣ ё аз паҳлуҳо фишурдашуда мавҷуд аст. Сатҳи тухм мағокдори-чиндор ва ё аз пушта ҷӯякдор аст. Ранги меваҳо: тар – сурх ё сиёҳи бо тобиши арғувонӣ; хушк – сиёҳи ҷигарӣ мебошад (нигаред ба расми 3.13).

Таҳлили микроскопии ашёи хоми растании доругӣ бо усули фармакопей гузаронида шуд. Дар рафти таҳлили микроскопӣ аломатҳои анатомияи таъхисии ашёи таҳқиқшаванда муқаррар карда гардид: МДТ дар ҷойи буриши кундаланг шакли мудаввар ё байзашакл доранд. Сатҳи мева бо эпидермиси якхучайрагӣ пӯшида шудааст (расми 3.13.). Ҳангоми азназругузаронии эпидермиси берунии МДТ хучайраҳои бисёркунҷаи деворадори бо рӯйпӯши нобаробар ғализшуда пӯшонидашуда ба мушоҳида мерасад. Сатҳи эпидермис бо қабати кутикул фаро гирифта шудааст. Онҳо дар якҷоягӣ қабати боэътимоди муҳофизатии меваро ташкил медиҳанд. Дар зери эпидермис паренхимаи асосӣ ҷойгир шудааст. Хучайраҳои паренхимӣ деворағафс, бисёркунҷа ва зич ҷойгир шудаанд.

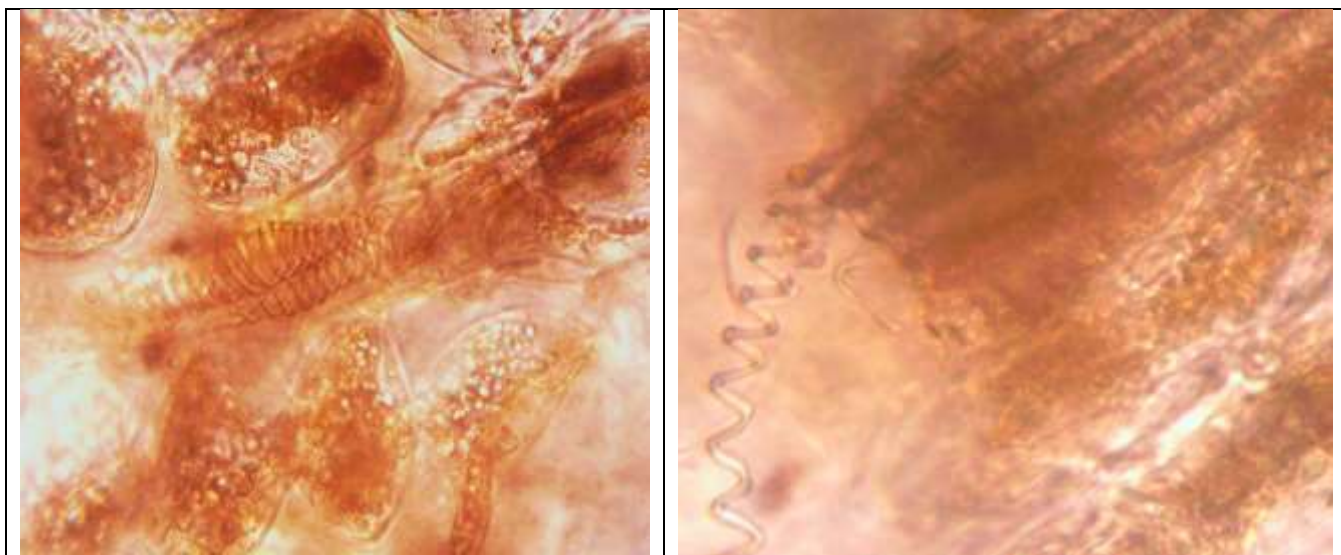
Дар дилаи мева қабзаҳои тораҳои гузаронандаи ксилема, ки аз торҳои борики спиралӣ (рағҳо) иборатанд, мегузарад (расми 3.13). Инчунин, дар мавзёҳои хучайра бофтаҳои механикӣ, хучайраҳои ҷудо-ҷудои сангшуда, қарахшаҳои призмавии оксалати калтсий ва булурҳои ҷудогонаи хурд мавҷуданд (расми 3.14.). Дар буриши кундаланг дида мешавад, ки дар хучайраҳои хромопластҳои ранги сурхи-норанҷӣ ё зарди-қаҳваранг, ки зардии ранги меваро ба бор меоранд, вучуд дошта, сохтори хучайра шаклҳои гуногун дорад (расми 3.15.).



**Расми 3.13. – Намуди умумии меваҳои дӯлонаи туркистонӣ; хучайраи эпидермис;
хучайраи паренхимӣ бо донаҳои алейронӣ.**



Расми 3.14. – Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ; карахшаҳои оксалати калтсий (100×)



Расми 3.15. – Микроскопияи буриши кундаланги меваҳои таҳқиқшавандаи дӯлонаи туркистонӣ (×40): ковокиҳои спиралӣ (×40)

Дар натиҷаи таҳқиқи анатомии МДТ хусусиятҳои зерин муайян карда шудаанд. МДТ дар буриши кундаланг шакли мудаввар доранд. Қабзаи бандҳои гузаронанда ва ксилема аз ҷавфҳои спиралӣ танг иборатанд. Ҳамчунин дар мавзӯҳои ҳуҷайра бофтаҳои механикӣ, ҳуҷайраҳои ҷудогонаи сангшуда, қарахшаҳои призмагии оксалати калтсий ва булурҳои алоҳидаи хурд мавҷуданд.

3.4. Омӯзиши нишондиҳандаҳои сифатии ашёи хоми меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Ашёи хоми МДТ дар намунаҳои озмоишӣ дар муқоиса ба талаботҳои дастури фармакопейии ФД XIV – ДФ.2.5.0061.18 *Crataegi fructus* умумият нишон доданд. Аз рӯйи баъзе нишондиҳандаҳо (миқдори флавоноидҳо, мураккабии таркиби химиявии МФБ), баръакс, дар МДТ бартариятнокӣ ба ҳисоб гирифта шуд. Натиҷаҳои таҳқиқоти сифатии МДТ аз ноҳияи Файзобод дар се марҳила ҷамъоваришуда дар ҷадвали 3.9. нишон дода шудаанд.

Ҷадвали 3.9. – Нишондиҳандаҳои сифатии ашёи хоми МДТ

Номгӯи нишондодҳо	Талабот меёри аз рӯйи ФД.	Аввали ғурабандӣ	Аввали мевапазӣ	Баъд аз пӯхта расидан
Намдорӣ, %	На беш аз 14	12	12	12
Хокистари умумӣ, %	На беш аз 3	2,6	2,6	2,6
Хокистари дар кислотаи хлорид ҳалнашаванда, %	На беш аз 1	0,75	0,75	0,75

Идомаи ҷадвали 3.9.

Меваҳои сиёҳшуда, %	На беш аз 2	0,2	0,2	0,2
Меваҳои ноқис, %	На беш аз 1	0,1	0,1	0,1
Меваҳои пӯсида, хашаротхӯрда, порашуда, чӯбчаву баргакҳо, %	На беш аз 5	0,5	0,5	0,5
Омехтаҳои узвӣ, %	На беш аз 1	0,2	0,2	0,2
Омехтаҳои минералӣ, %	На беш аз 0,5	-	-	-
Металҳои вазнин, %	На беш аз 0,01	-	-	-
Микдори боқимондаи пеститсидҳо, %	Аз рӯйи ДФУ.1.5.3.0011.15, На беш аз 1-и меъёр	-	-	-
Мавҷудияти флавоноидҳо	+	+	+	+
Таркиби микдории моддаи фаъол (гиперозид), %	На кам аз 0,63	0,70 ±0,5	1,27 ±0,02	0,83±0,02

Чунин бартарияти микдорӣ ва сифатӣ метавонад ба махсусиятҳои намудӣ, шароити иқлимӣ ҷуғрофӣ, аз ҷумла бардавоми тобиши офтоб ва таркиби минералии обу ҳок, ки дар биохимия метаболитҳои дуҷомаи растанӣ таъсир мегузоранд, асос ёбад, он, дар маҷмӯъ, истифодаи растаниро барои ба даст овардани маҳсулоти табиӣ бо таркиби бойи моддаҳои фаъоли биологӣ таъмин менамояд.

БОБИ 4. ТАҲИЯИ ТЕХНОЛОГИЯ ВА СТАНДАРТОНИИ ЭКСТРАКТИ МОЕЪ ВА ЭКСТРАКТИ ХУШКИ МЕВАҲОИ ДЎЛОНАИ ТУРКИСТОНӢ

4.1. Омӯзиши раванди истихроҷи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

4.1.1. Асосноксозии назариявии технологияи ба даст овардани экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Ҳангоми интихоби технологияи бартариятноки шакли дору омӯхтани мавҷудияти моддаҳои фаъоли биологӣ, ки занҷираи фаъолнокии фармакологӣ: ашёи хом – экстракт – маводи тайёри доругиро нишон медиҳанд, муҳим аст.

Тавре қайд карда шуд, МДТ-и Тоҷикистон яке аз манбаъҳои дурнамодори растаниҳои доругӣ мебошанд. Бо назардошти таҳлили адабиёт мо таҳияи технологияи ЭХМДТ-ро ҳамчун субстансияи фаъоли фарматсевтӣ (СФФ/API) дар истеҳсолоти фарматсевтӣ истифодашаванда дар нақша гузоштем ва меъёрҳои стандартонии онро дарёфт намудем.

Ба даст овардани маводи доругии экстраксиявӣ (фитодоруҳо) дар асоси АХРД яке аз самтҳои ояндадори истеҳсолоти саноати фарматсевтии ватанӣ мебошад. Технологияҳои истеҳсоли доруҳои экстраксиявӣ ба ҳама маълуманд. Аммо вақте сухан дар бораи истифодаи навҳои нави маводи доругӣ меравад, ин технологияҳо аз рӯйи қонуниятҳои истихроҷи АХРД-ҳо ва таркиби як гурӯҳи муайяни МФБ-ҳо, равишҳо ва коркардҳои инфиродиро талаб мекунанд [121].

Барои муайян кардани усулҳои самаранок ва камхарҷи истихроҷ дар шароити муосир аз рӯйи муайян кардани баромади МФБ ва боқимондаҳои хушкӣ аз АХРД-ҳо гузаронида мешавад.

Истихроҷи ашёи растанигии дорои сохтори ҳучайравӣ, чунин раванди мураккаби физикӣ ва химиявист, ки ба чараёни он як қатор омилҳо, ки шартан омилҳои табиӣ «..сохти анатомӣ, табиати химиявии моддаҳои фаъоли биологӣ ва фармако-технологии навъи экстрагент, таносуби ашёи хом бо экстрагент, андозаи зарраҳои ашёи хом, речаи ҳароратӣ, усулҳои истихроҷ ва ғайра» шинохта мешаванд, бетаъсир буда наметавонанд.

Усулҳои истихроҷи растаниҳои доругӣ ба усулҳои статикӣ ва динамикӣ тақсим мешаванд. Дар усули истихроҷи статикӣ экстрагентро бо растаниҳои доругӣ рехта, барои муддати муайян мегузоранд. Усулҳои истихроҷи динамикӣ тағйирёбии доимии экстрагент ё экстрагент ва ашёи хомро дар бар мегиранд. Усулҳои истихроҷи статикӣ ва динамикӣ метавонанд давравӣ бошанд: таъминоти растаниҳои доругӣ ё экстрагент дар онҳо давра ба давра анҷом дода мешавад [57, 121].

Усулҳои статикӣ даврӣ усулҳои якмарҳила (матсератсия) ва усулҳои бисёрмарҳила (матсератсияи касрӣ, рематсератсия, гардишкунанда, реперколятсия аз рӯйи Чулков ва ғ.)-ро дар бар мегиранд [57, 121].

Усулҳои динамикии истихроҷи даврӣ усулҳои якмарҳила (перколятсия) ва усулҳои бисёрмарҳила (реперколятсия бо давраҳои анҷомшуда ва нотаом)-ро дар бар мегиранд [57, 121].

Барои таҳияи технологияи бартариятноки ба даст овардани экстракти меваҳои дӯлонаи туркистонӣ мо нишондодҳои асосии технологияи ашёи растаниро омӯхта, муайян кардем, ки ҳисобҳои онҳо ҳангоми майдакунӣ, бехтан, воякунӣ, интиқол, муқаррар кардани меъёри масрафии маводи растани, интиқоли экстракенти мувофиқ, усул ва шароити гузаронидани раванди истихроҷ заруранд. Тибқи адабиёти мутолиашуда маълум аст, ки истихроҷи ҳуби моддаҳои фаъоли биологӣ таркиби дӯлонаи туркистонӣ маъмулан тавассути маҳлулҳои обӣ-спиртии ғилзатҳои гуногун ба ҷо оварда мешавад [121]. Аз ин рӯ, дар таҷрибаҳои минбаъда ба сифати экстрагент, мо маҳлулҳои этанолиро истифода бурдем.

4.1.2. Омӯзиши таъсири нишондиҳандаҳои истихроҷ ба баромади моддаҳои фаъоли биологӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Омили муҳиме, ки баромади моддаҳои экстрактивӣ ва маҷмуи флавоноидҳоро аз ашёи хом муайян мекунад, майданокии он мебошад. Вобаста ба ин, таъсири ин нишондиҳанда ба баромади МФБ-ҳо омӯхта шуд. Таъсири дараҷаи

майданокии ашёи хом ба баромади моддаҳои экстрактивӣ ва миқдори флавоноидҳо дар ҷадвали 4.1. оварда шудааст.

Ҷадвали 4.1. – Таъсири дараҷаи майданокии ашёи хом ба баромади моддаҳои экстрактивӣ ва миқдори флавоноидҳо

Дараҷаи майданокии ашёи хом, мм	Баромади моддаҳои экстрактивӣ, %	Мавҷудияти умумии флавоноидҳо аз рӯи гиперозид, %
0,5-1,5	22,76	1,09±0,01
1,5-3,0	25.45	1,25±0,02
3,0-5,0	19,98	0,93±0,01

Мутобиқи маълумоти ҷадвали 4.1. баромади бештари моддаҳои экстрактивӣ (25,45 %) ҳангоми дараҷаи майданокии ашёи хом ба 1,5-3,0 мм баробар будан дар нисбати: 0,5-1,5 мм - 22,76 %, 3,0-5,0 мм – 19,98 % мушоҳида мешавад, аз ин рӯ, дараҷаи майданокии ашёи хом 1,5-3,0 мм интихоб карда шуд. Зимни ин, мавҷудияти умумии флавоноидҳо бошад, ҳангоми майданокии 1,5-3,0 баромади бартариятнок (1,25±0,02%)-ро нишон дод.

Барои ба даст овардани ашёи растанигии сифати мувофиқ, пеш аз ҳама, омӯзиши таъсири нишондиҳандаҳои технологияи ашё: вазни хос, вазни ҳаҷмӣ, зичии пуркунӣ, масомадорӣ, ковокидорӣ, ҳаҷми озоди қабати ашё, зариби фурӯбарии ҳаҷм (экстрагент) ҳангоми баромад ва асоснок кардани усули бартариятнокӣ истихроҷ, маҷмуи моддаҳои истихроҷшаванда ва самаранокии раванди технологияи он муайян карда шуд. Зимни ин зариби фурӯбарии ҳаҷмро ба тариқи зерин ба даст овардем:

5 г ашёи хоми дӯлоноро дар силиндри шишагӣ ҷойгир намуда, аз болои он 20 мл спирти этилии 70 % илова намудем ва дар муддати 72 соат барои намкашӣ дам додем. Ҳаҷми спирти баъд аз дамдихӣ гирифташуда 9,5 мл-ро ташкил дод. Зариби фурӯбарии ҳаҷмро бо формулаи зерин чунин дарёфтем:

$$Зф.х. = V-\alpha / P = 20 - 9,5 / 5 = 2,1 \quad (4.1)$$

ки дар ин ҷо:

V – ҳаҷми аввалаи экстрагент, мл;

α – ҳаҷми баъд аз намкорӣ гирифташуда, мл;

P – вазни ашё, г.

Зариби фурубарии ҳаҷм барои ашёи хоми дӯлонаи туркистонӣ дар спирти этилии 70 % дар 2,1 дарёфта шуд.

Муайян кардани нишондиҳандаҳои дигари технологии ашё: вазни хос (г/см^3), вазни ҳаҷмӣ (г/см^3), вазни пуркунӣ (г/см^3), масомадорӣ (г/см^3), ковокидорӣ (г/см^3), ҳаҷми озоди қабати ашё (г/см^3), миқдори моддаҳои экстрактивӣ (г.) барои МДТ мутобиқи усулҳои дар боби 2, банди 2.3.3.1 додашуда иҷро шуд. Натиҷаҳои нишондиҳандаҳои технологии ашё дар ҷадвали 4.2. оварда шудааст.

Ҷадвали 4.2. – Нишондиҳандаҳои фармако-технологии МДТ (n =5)

Нишондиҳандаҳои технологӣ	Андозаи майданокии ашёи хом, мм		
	0,5-1,5	1,5-3,0	3,0-5,0
Вазни хос, г/см^3	1,60±0,01	1,41±0,03	1,14±0,01
Вазни ҳаҷмӣ, г/см^3	0,82±0,01	0,74±0,02	0,66±0,03
Ваз. пуркунӣ, г/см^3	0,53±0,02	0,47±0,02	0,40±0,01
Масомадорӣ, г/см^3	0,32±0,01	0,33±0,01	0,31±0,01
Ковокидорӣ, г/см^3	0,28±0,01	0,29±0,01	0,25±0,01
Ҳаҷми озоди қабати ашё, г/см^3	0,52±0,01	0,53±0,01	0,52±0,01
Зариби фурубарии ҳаҷм (экстрагент):			
Оби тозашуда	2,90±0,01	3,00±0,02	2,80±0,02
Спирти этилӣ 10%	2,03±0,01	2,10±0,01	2,12±0,01
Спирти этилӣ 20%	2,0±0,01	2,20±0,02	2,35±0,01
Спирти этилӣ 40%	2,10±0,02	2,12±0,10	2,30±0,02
Спирти этилӣ 60%	2,02±0,02	1,55±0,02	2,25±0,02
Спирти этилӣ 70%	1,92±0,02	2,10±0,03	2,20±0,02
Спирти этилӣ 80%	1,88±0,01	2,01±0,01	2,05±0,02
Спирти этилӣ 95%	1,85±0,02	1,95±0,01	2,00±0,05

Чи тавре ки аз ҷадвали 4.2. бармеояд, ифодаҳои ададии нишондиҳандаҳои фармако-технологии ашёи хоми МДТ вобаста ба дараҷаи майданокии он ба: вазни хос - аз 1,14 то 1,60 г/см^3 , вазни ҳаҷмӣ - аз 0,66 то 0,82 г/см^3 , вазни пуркунӣ - аз 0,40 то 0,53 г/см^3 , масомадорӣ - аз 0,31 то 0,33 г/см^3 , ковокидорӣ - аз 0,25 г/см^3 то 0,29 г/см^3 , ҳаҷми озоди қабати ашё - аз 0,52 то 0,53 г/см^3 , зариби фурубарии ҳаҷм (спирти этилии 70%) - аз 1,92 то 2,20 баробар мебошад.

Омили муҳиме, ки ба намкашии ашёи хом, қобиляти ворид шудани ҳалқунанда ба ҳуҷайраи растанӣ ва баромади моддаҳои экстрактивӣ таъсир мерасонад, таносуби ашёи хом – экстрагент мебошад. Ба таври таҷрибавӣ таносуби ашёи хом: экстрагент 1:10 интихоб карда шуд, ки ин имкон медиҳад

ҳадди аксари истихроҷи чузъҳои ғайро таъмин карда шавад (ҷадвали 4.3.). Ин нишондиҳанда фарқияти ғилзатро ҳангоми истихроҷ таъмин мекунад, яъне фарқи зарурии ғилзатро ба вуҷуд меорад. Аммо бо зиёд шудани миқдори экстрагент серобшавии экстракт ба амал меояд, ки аз ҷиҳати иқтисодӣ ғайримаксаднок аст.

Ҷадвали 4.3. – Таъсири таносуби ашёи хом:экстрагент ба баромади моддаҳои ғайро биологӣ

Таносуби ашёи хом:экстрагент (истиҳроҷкунанда)	Баромади моддаҳои экстрактивӣ, %	Миқдори умумии флавоноидҳо аз рӯи гиперозид, %
1:5	18,16±0,95	0,93±0,01
1:10	25,41±0,95	1,25±0,02
1:20	25,20±0,98	1,25±0,05

Ҳамин тариқ, дар асоси натиҷаҳои болозикр барои истихроҷи ҳадди аксари МФБ муайян кардани нишондиҳандаҳои технологияи таносуби бартариятноки экстрагент ва ашёи хом интиҳоб карда шуд. Муайян гардид, ки бо зиёд кардани ҳаҷми экстрагент баромади экстракт дар ҳудуди 1:10 бетағйир монда, зиёд нагашт.

4.2. Интиҳоби экстрагент (истиҳроҷкунанда)-и бартариятнок

Экстрагент бояд қобилияти ба девораҳои ҳуҷайра ворид шудан ва дар дохили ҳуҷайра ҳалкунандагии интиҳобии МФБ-ро дошта бошад. Барои таъмин намудани истихроҷи пурраи моддаҳои таъсиркунанда ва суръати бартариятноки истихроҷ экстрагент бояд ба талаботҳои зерин ҷавобгӯӣ бошад:

- ҳалкунандагии миқдори бартариятноки моддаҳои таъсиркунанда ва миқдори камтарини моддаҳои балластиро дошта бошад;
- қобилияти интиҳобият доштан (барои ҳалкардани моддаҳои лозимӣ интиҳобкунандагӣ доштан);
- тавассути деворҳои ҳуҷайра воридшавии осон дошта бошад (диффундири шудан);
- аз ҷиҳати физиологӣ индифферентӣ бошад (яъне ба организми инсон таъсири манфӣ надихад);

- аз ҷиҳати химиявӣ индиферентӣ бошад (яъне ҳалкунанда набояд бо моддаҳои истихроҷшуда таъсири мутақобила нишон диҳад);
- зудбухорӣ ва нуктаи ҷӯшиши паст дошта бошад;
- аз ҷиҳати оташангезӣ ва таркандагӣ беҳатар бошад;
- дастрас ва арзон бошад;
- ба инкишофи микроорганизмҳо, занбурӯғҳо ва мағораҳо роҳ надихад.

Интиҳоби экстрагент ба ҳосиятҳои физикӣ-химиявии моддаи истихроҷшаванда, аз ҷумла дараҷаи обдӯстӣ (гидрофилӣ)-и он вобаста аст. Барои истихроҷи моддаҳои кутбӣ ҳалкунандаҳои кутбӣ: об, глицерин; дар сурати истихроҷи моддаҳои ғайрикутбӣ – кислотаи атсетат, хлороформ, эфирҳои этилӣ ва дигар ҳалкунандаҳои узвӣ истифода бурда мешаванд. Барои истихроҷкунии ашёи хоми растанӣ, ки ба ҳамаи талаботҳои дар боло зикршуда ҷавобгӯ бошад, ягон ҳалкунандаи беҳтарин вучуд надорад.

Бо яққоякунии экстрагентҳои маълум ҳалкунандаҳое гирифтани мумкин аст, ки истихроҷи модда ё маҷмуи моддаҳо, индиферентнокии химиявӣ ё физиологӣ, беҳатарии сӯхторӣ, устуворӣ, тобоварии микрофлоравӣ ва дигар ҳосиятҳоро ба таври интиҳобӣ таъмин кунанд.

Дар истеҳсоли доруҳои қолинусӣ ҳалкунандаи маъмултарин ва аз ҳама бештар истифодашаванда спирти этилӣ мебошад.

Спирти этилӣ – моеи беранг, шаффоф, муттаҳарик буда, бӯи хос, таъми сӯзонанда, аз ҷиҳати физиологӣ ғайрииндиферентӣ, бо об, эфир, хлороформ ва бисёр дигар ҳалкунандаҳои узвӣ дар ҳама гуна таносуб омезанда мебошад. Спирти этилӣ моеи зудоташгиранда аст. Бо мақсадҳои тиббӣ ҳамчун ҳалкунанда ва экстрагент танҳо спирти ректификатишуда, ки бо роҳи ферментикунонии оҳар ва ё маҳсулоти қанддор, бо тозакунӣ ва ректификатии минбаъда ба даст оварда шудааст ва ба талаботи ФД ҷавобгӯ мебошад, истифода мешавад. Ҳоло ДФ 42-3071-00 (спирти этилӣ 90%, 70%, 40%) ва ДФ 42-3072-00 (спирти этилӣ 95%) амал мекунанд. Ин ҳуҷҷатҳои фармакопейавӣ ба омехтаҳои зерини об ва спирт дахлат мекунанд:

- маҳлулҳои обӣ-этанолӣ ғилзатҳои гуногун барои тайёр кардани шаклҳои моеи доругӣ, инчунин барои таъминоти дорухонаҳои мутамарказонидашуда ва сохторҳои нигоҳдории тандурустӣ ба кор бурда мешавад;

- этаноли 95% бо мақсадҳои тиббӣ истифода мешавад.

Об яке аз ҳалқунанда ва экстрагенти хеле маъмул аст. Истеъмоли он дар корхонаҳои химиявӣ ва фарматсевтӣ назаррас буда, сифати об барои мақсадҳои фарматсевтӣ аини замон бо ДФ 42-2619-97 «Оби тозашуда» ва ДФ 42-2620-97 «Оби тазриқӣ» танзим карда мешавад. Оби тозаро барои тайёр кардани маводи чолинусӣ (шаробҳо, экстрактҳо), спиртҳои тиббӣ, эмулсияҳо, малҳамҳо ва ғ. истифода мебаранд.

Марҳилаи навбатии таҳқиқоти мо ба интихоби экстрагент нигаронида шудааст. Бо мақсади интихоби дурусти ҳалқунандаи мувофиқ ва баромади моддаҳои экстрактивӣ аз таркиби МДТ дар таҷрибаҳо аз ғилзатҳои гуногуни спирти этилӣ ва оби тоза истифода бурдем. Муайян кардани миқдори моддаҳои экстрактивӣ дар экстрактҳоро мувофиқи усули ФД XIV гузаронидем. Маълумотҳои истихроҷӣ оид ба муайян кардани миқдори моддаҳои экстрактивӣ, ки вобаста ба дараҷаи майданокӣ ва ғилзати маҳлули обию спиртӣ (%) -и МДТ гузаронида шуд, дар ҷадвали 4.4. оварда шудаанд.

Ҷадвали 4.4. – Баромади моддаҳои экстрактивӣ вобаста ба дараҷаи майданокӣ ва ғилзати маҳлули обию спиртӣ (%), (n = 5)

Экстрагент / ҳалқунанда	Моддаҳои экстрактивӣ, %		
	Андозаи майданокии ашёи хом, мм		
	0,5 – 1,5	1,5-3,0	3,0-5,0
Оби тозашуда	22,20	23,78	19.23
Спирти этилӣ 10%	18,50	19.05	16.12
Спирти этилӣ 20%	20,25	20.35	18.50
Спирти этилӣ 40%	21,47	21.80	20.25
Спирти этил 60%	22, 96	24.20	22.50
Спирти этилӣ 70%	24.18	25.45	24.02
Спирти этилӣ 80%	21,87	23.45	19.45
Спирти этилӣ 95%	20.55	21.16	17.03

Тавре аз ҷадвали 4.4. бармеояд, миқдори баландтарини моддаҳои истихроҷшаванда аз МДТ ҳангоми ба сифати экстрагент истифода бурдани спирти этилии 70 % ва дараҷаи майданокии ашё ба 1,5-3,0 мм баробар будан 25,45 %-ро ташкил дод.

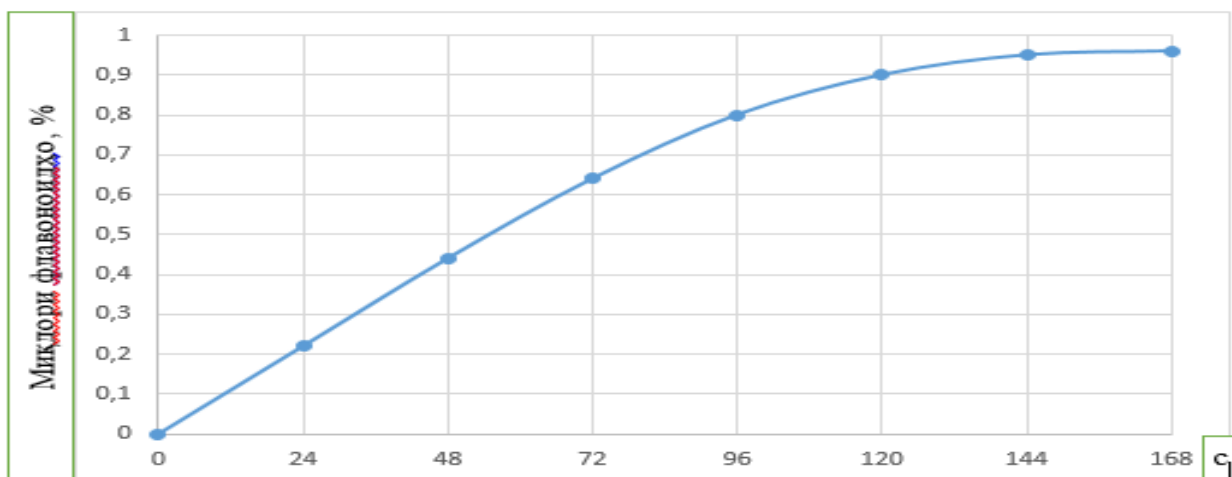
4.3. Таҳқиқи технологияи бартариятноки экстракти меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Таҷрибаҳои минбаъдаи таҳқиқи технологияи бартариятноки экстракти МДТ дар пойгоҳи таҷрибавӣ-истеҳсолии маводи чолинусии Парки технологияи ДМТ ва пойгоҳи таҷрибавӣ-истеҳсолии шуъбаи технологияи доруҳои МД МИТФ-и ВТ ва ҲИА ҚТ ба ҷо оварда шуданд. Зимни он, аз МДТ-и Тоҷикистон бо усулҳои матсератсия, перколятсия ва МФС дар се таҷриба экстрактҳои моеъ ва ғализ ба даст оварда шуд. Дар таҷрибаҳо танҳо ашёи хоми аз тухмҳо ҷудокардашудаи растанӣ истифода бурда шуд. Баҳодиҳии муқоисавии самаранокии усулҳо дар асоси баромади умумии флавоноидҳо, ки тавассути спектрофотометрияи УБ-ӣ [26, 28] гузаронида мешавад, муайян карда шуд.

Усули матсератсия дар зарфҳои матсератсиявӣ ба ҷо оварда шуд: 1 кг меваҳои майдакардашудаи дӯлонаи туркистониро дар зарфи мазкур ҷойгир карда, бо спирти этилии 70% пур карда шуд ва ба муддати 12 соат барои намгирӣ гузошта шуд. Пас аз он дар давоми 7 шабонарӯз (168 соат) дар ҳарорати на бештар аз 25 °С бе омехтани маҷбурӣ истихроҷ гузаронида шуд. Мавҷудияти флавоноидҳо дар ҳар як фосилаи вақт (ҳар як 24 соат) арзёбӣ гардид. Пас аз гузаштани вақт таркиб рехта гирифта шуд ва кунҷолаи он исканҷида, фишурдаи он ба таркиби умумӣ ҳамроҳ карда шуд. Таркиби моеъ ба муддати 3 шабонарӯз (72 соат) дар ҳарорати на бештар аз 8 °С ором гузошта шуда, сипас полоиш карда шуд [58].

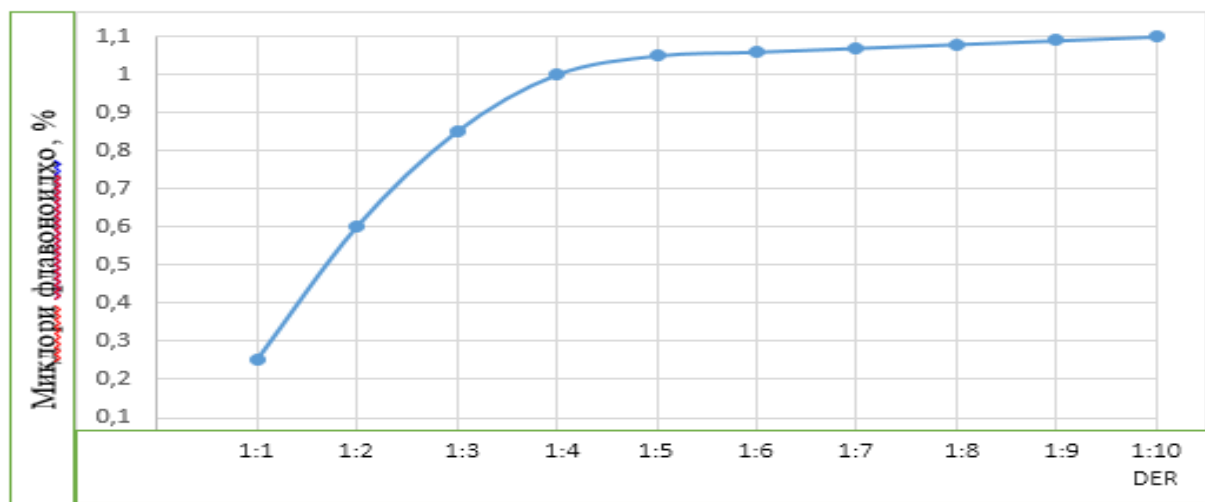
Барои ба даст овардани таносуби 1:1 ҷабидаи софкардашуда дар дастгоҳи буғкунандаи роторӣ – «Drier BOXDHG – 9053A» таҳти холигии фишори 50-75 мм. мм. ст. сим. дар ҳарорати 40 °С бўғронӣ карда шуд.

Динамикаи баромади умумии флавоноидҳо дар расми 4.1. оварда шудааст.



Расми 4.1. – Динамикаи микдори флавоноидҳо ҳангоми истихроҷи моегии МДТ бо усули матсератсия

Перколятсия. Усули перколятсия бо истифода аз экстрактор-перколяторҳои озмоишгоҳӣ гузаронида шуд. 1000 г қисмҳои майдакардашудаи МДТ-ро дар экстрактор ҷойгир намуда, бо экстрагент (спирти этилӣ 70%) бо назардошти зарби фурубарии ҳаҷми ашёи хом то пайдо гаштани қабати оина пур карда шуд ва ба муддати 24 соат гузошта шуд. Баъд аз гузашти вақт таркиб бо суръати тақрибан 3-4 мл/ дақиқа бо пуркунии ҳамзамони суръати якхелаи экстрагент то пурра беранг гаштани таровиш шуста гирифта (перколятсия) шуд. Раванди истихроҷ то ба даст овардани экстракти умумии бо таносуби истихроҷи қадам ба қадам (DER) 1:10 идома дода шуд [57, 99, 109]. Микдори флавоноидҳо дар ҳар як намунаи таносуби экстракт муайян гардид. Дар расми 4.2. натиҷаҳои муайян кардани таркиби микдории флавоноидҳо дар экстрактҳо вобаста ба фосилаҳои DER оварда шудаанд.



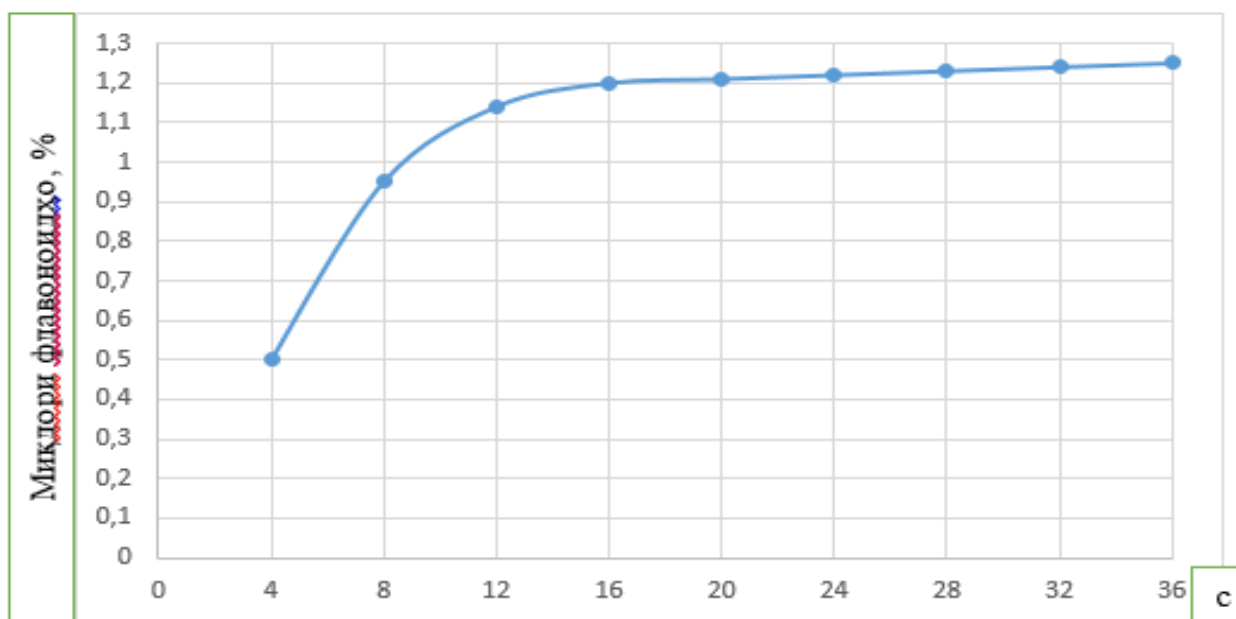
Расми 4.2. – Динамикаи микдори флавоноидҳо ҳангоми истихроҷи МДТ бо усули перколятсия.

Натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки ҷабидаи бадастоварда дар таносуби 1:1 миқдори 1 ҳиссаи МФБ-и ашёро дар худ ифода мекунад. Зимни ин барои ба даст овардани таносуби 1:1, ҳаҷми ҷабида дар дастгоҳи буғкунандаи роторӣ – «Drier BOXDHG – 9053A» таҳти холигии фишори вакуум – 50-75 мм. мм. ст. сим. дар ҳарорати 40 °C расонида шуд.

Дар байни нақшаҳои гуногуни истихроҷи моддаҳои ғайрибиологӣ аз меваҳои дӯлона усули пешниҳодкардаи Е. Н. Бекболатова (Патенти № 2740, Усули гирифтани экстракти моеъ ва экстракти ғализ аз меваҳои дӯлонаи алмаатӣ (*Crataegus almaatensis*) аз 04.02.2018) интихоб карда шуд, ки аз инҳо иборат аст: экстраксиякунонӣ бо усули МФС, вақти бартариятноки дамдихӣ барои ашёи хом 12 соат, бо 5 дақиқа коркарди минбаъдаи МФС муқаррар карда шудааст. Дар баробари ин, ҳосили умумии флавоноидҳо нисбат ба усулҳои дигари истихроҷ бештар аст. Илова бар ин, вақти истихроҷ ба таври назаррас кам мегардад.

Моҳияти ин усул ба он асос меёбад, ки намкашии ашё ва ҳалшавии моддаҳои таркиби хучайра аз таъсири ФС шитоб меёбад, дар сарҳади қабати диффузиявӣ байни молекулаҳои ашё ва экстрагент ҷараёнҳои турбулентӣ ва вихрдор ба амал меояд, ки дар натиҷа фарқи ғилзат пайдо мегардад ва боиси суръат ёфтани қувваи ҳаракатдиҳандаи мубодилаи массаҳо – диффузия, гашта, истихроҷи пурра ба амал меоянд.

Матсератсияи фавқуссадоӣ. Усули МФС дар зарфҳои матсератсиявии гузаронида шуд. Намкории 1000 грамм қисмҳои майдакардашудаи МДТ ба муддати 4 соат ба ҷо оварда шуд. Вақти намкорӣ, бо коркарди минбаъдаи ФС-ӣ бо олооти ФС-ии Hielscher UP 400 St дар муддати 300 сония гуногун буд. Миқдори флавоноидҳо дар ҳар як намунаи гирифташуда муайян гардид. Динамикаи таркиби флавоноидҳо вобаста ба вақти намкорӣ дар расми 4.3. оварда шудааст.



Расми 4.3. – Динамикаи микдори флавоноидҳо ҳангоми истихроҷи МДТ бо усули МФС

Қабидаи бадастомада тибқи тартиби муқаррарӣ софкорӣ ва бо усулҳои дар боло истифодашуда то ба таносуби 1:1 серғилзат карда шуд.

Таҳлили натиҷаҳо. Ҳамин тариқ, таҳлили фито-химиявии экстрактҳои гирифташудаи МДТ микдори зиёди флавоноидҳоро нишон дод. Ҳангоми баҳодиҳии самаранокии раванд барои экстрактҳои МДТ аз рӯи микдори умумии флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид муайян карда шуд.

Дар раванди истихроҷи матсератсиявӣ харобшавии пурраи ашё пас аз 115 соати истихроҷ ба мушоҳида гирифта шуд. Ҳангоми истихроҷи минбаъда, микдори флавоноидҳо дар экстрактҳо доимӣ боқӣ монд. Ҳамин тариқ, вақти бартариятноки истихроҷ 115 соат муайян карда шуд. Дар маҷмӯъ, давомнокии умумии раванд бо назардошти дамдиҳӣ, такшинкунӣ, ғализкунонии экстракт 211 соатро ташкил дод.

Ҳангоми экстрактсия бо усули перколятсия дар таносуби 1:10 микдори бартариятноки марҳилаҳои истихроҷ барои ба даст овардани экстракт 6 зинаро ташкил дод. Бо зиёд кардани ҳаҷми минбаъдаи экстрагент зиёдшавии назарраси баромади технологӣ ба даст наомад, ки ин ба пурра хароб шудани ашёи хом шаҳодат медиҳад. Дар маҷмӯъ вақти умумии раванди истихроҷи МДТ бо усули перколятсия 110 соатро ташкил дод. Зимни ин хусусиятҳои муқоисавии усулҳои

экстраксиясозии МДТ дар таҷриба ба даст оварда шуданд, ки дар ҷадвали 4.5. зикр гаштаанд.

Ҷадвали 4.5. – Хусусиятҳои муқоисавии экстракти моеъ, ки бо усулҳои гуногуни истихроҷ ба даст оварда шудаанд

Усули истихроҷ	Зичӣ, г/см ³	Таназзули ашё, %	Вақти умумии истихроҷ, с.	Боқимондаи хушкӣ, %	Миқдори умумии флавоноидҳо, %
Матсератсия	1,01±0,03	75±20	211	19,57	0,96±0,01
Перколятсия	1,03±0,02	82±56	110	21,34	1,10±0,05
Матсератсияи фавқуссадоӣ	1,1±0,04	91±80	75	25,45	1,25±0,02

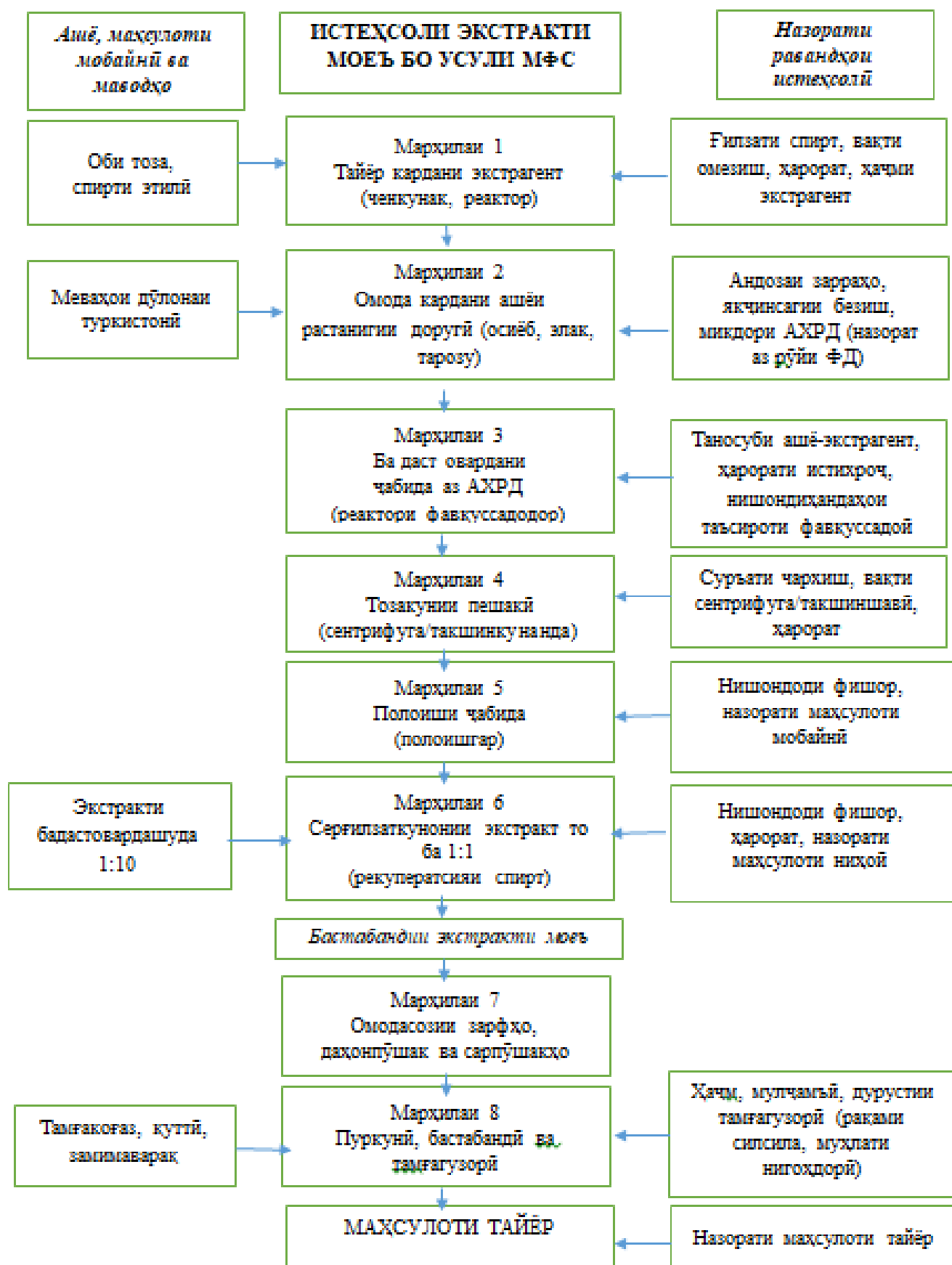
Дар рафти кор барои мо мувофиқи мақсад будани истифодаи экстраксия бо усули МФС собит гашт, ки он муҳлати раванди технологиро кӯтоҳ карда, ҳосили баланди моддаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъолро таъмин намуд. Ҳамин тариқ, истифодаи технологияи манбасарфасозандаи истихроҷ бо ҳадди аксар гирифтани ҷузъҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол аз ашёи хоми растанӣ ба таври таҷрибавӣ асоснок карда шуд.

Маълумотҳои бадастомада бо корҳои қаблан гузаронидашудаи истифодаи экстраксия бо усули МФС-и МДТ барои пурзӯр намудани баромади гурӯҳҳои алоҳидаи моддаҳои аз ҷиҳати физиологӣ фаъол муқоисашаванда мебошанд [58,154].

4.4. Таҳияи технологияи бадастории экстракти моеъ аз меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Раванди технологияи ба даст овардани экстракти моеъ аз МДТ бо роҳи рематсератсия (матсератсияи касрӣ) бо пурзӯркунӣ (иденсификатсия)-и раванд тавассути таъсири фавқуссадоӣ аз марҳилаҳои зерин иборат аст: омодаسازیи ашё ва экстрагент, намкорӣ, истихроҷ, софкорӣ, ғилзатноккунонӣ ва бастабандӣ. Нақшаи технологияи ҷараёни истихроҷ дар расми 4.4. нишон дода шудааст.

Майдакунии миқдори ҳисобшудаи меваҳои хушки дӯлонаи туркистонӣ ба андозаи танзимшуда бо майдакунандаи дезинтегратории универсалӣ, бо усули «Эксселсиор» ба ҷо оварда шуд. Ашёи хоми ҳосилшудаи дӯлонаи туркистонӣ бо назардошти зарби фурӯбарии ҳаҷм (2,1) баркашида шуда, ба зарфи экстрактор бор карда шуд. Баъд аз танба кардани ашё аз болои он спирти этилии 70% рехта шуда, барои намкашӣ дам партофта шуд. Раванди намкорӣ дар ҳарорати на бештар аз 25 °C дар давоми 5-6 соат гузаронида шуд. Истихроҷ бо таъсири ФС бо басомади аз 20 то 40 кHz барои 5 дақиқа ба миқдори як маротиба гузаронида шуд. Пас аз ба итмом расидани раванди истихроҷ моеъ дар зарфи таҳшинкунӣ, дар ҳарорати камтар аз 8 °C ба муддати 48 соат такшинсозӣ карда шуд. Пас аз гузаштани вақти таъиншуда чабида бо усули деконтатсия тавассути друк-полоишгар кашида, полоиш карда шуд ва кунҷолаи он бошад дар зарфи центрифугӣ/таҳшинкунанда рехта шуда, бо 5000:10000 чархзанӣ/дақиқа центрифугӣ карда шуд. Фишурдаи бадастовардашуда, ба таркиби умумии экстракт ҳамроҳ карда шуд. Моеи гирифташударо полоиш карда, маҳсулоти мобайнӣ – экстракти моеи таносуби 1:10, ба даст оварда шуд. Барои стандартӣ намудани экстракти гирифташуда он тавассути дастгоҳи буғкунандаи ротории «Drier BOXDHG – 9053A» аз рӯйи нишондодҳои: ҳарорат – 40 °C, фишор – 50-75 мм. сут. сим. то ба таносуби 1:1 серғилзат карда шуд. Чунин таносуб инро нишон медиҳад, ки дар таркиби 1 ҳиссаи истихроҷи моеи ба даст овардашудаи мо ҳамон миқдор моддаҳои фаъоли биологӣ мавҷуд аст, ки дар таркиби 1 ҳиссаи ашёи хоми дӯлонаи туркистонӣ он вучуд дорад.



Расми 4.4. – Нақшаи технологии истеҳсоли ЭММДТ

Сирти гирифташуда тавассути дастгоҳи хунуккунаки баргардандаи сарбаста дубора барқарор (рекуператсия) карда шуд. Сирти боқимондаи таркиби кунҷола ва таҳшини аз сентрифугӣ ҷудогашта тавассути буғи сер барқарор карда шуд ва ба рекуперати ҳосилшуда ҳамроҳ карда шуд. Экстракти моеи стандартишуда дар зарфи нигоҳдорӣ ҷамъоварӣ ва бастабандӣ карда шуд. Нишондодҳои асосии сифатии экстракти ба даст овардашуда дар ҷадвали 4.6. нишон дода шудааст.

Ҷадвали 4.6. – Нишондиҳандаҳои сифатии ЭММДТ

Нишондод	Усули таҳқиқ	Меъёр	Тавсифи намуна
Намуди зоҳирӣ	Ба таври аёнӣ, аъзосанҷӣ, ФД XIV, ДФУ.1.4.1.0021.15	Моеи ранги бури тира бо тобиши сурхи норинҷӣ ва бӯй ва маззаи хос.	Мувофиқ
Аслият	а) таомул бо хлориди оҳани 2 %; б) ХТҚ	Зоҳиршавии пайвастагии ранги зарди флуорестсенсияи сабзи зардҷаранг дошта. Зоҳиршавии минтақаи рангҳои зард, зарди сабзҷатоб, сабзи зардҷатоб ва ё норинҷии зардҷаранг	Мувофиқ Мувофиқ
Микдори спирти этил, %	Аз рӯйи ФД XIV, ДФУ.1.4.1.0021.15	На кам аз 62	65±2
Микдори ҷамъи флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид, %	Спектрофотометрия и УБ-й	1,25±0,01	1,25
Мавҷудияти металҳои вазнин, %	Аз рӯйи ФД XIV, ДФУ.1.4.1.0021.15	На беш аз 0,01	Мувофиқ
Боқимондаи хушкӣ, %	Аз рӯйи ФД XIV, ДФУ.1.4.1.0021.15	На кам аз 18,5	25, 45
Бастабандӣ	Дар зарфҳои шишаи торик, бо ҳаҷмҳои 25-50 мл, бо даҳонпӯшакҳои полиэтиленӣ ва сарпӯшҳои тобхӯранда маҳкам кардашуда		
Тамғагузорӣ	Дар мувофиқат бо ҳуҷҷати меъёрӣ-техникӣ		
Нигоҳдорӣ	Дар ҷойи салқин, аз равшанӣ маҳфуз. Мухлати истифодабарӣ: 2 сол.		

Аз рӯйи нишондиҳандаҳои бадастовардашуда дастури фармакопеии «Экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ» таҳия карда шуд.

4.5. Таҳияи технологияи экстракти хушк аз экстракти моеи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Сарфи назар аз доираи васеи шаклҳои доругии моеъ барои истифодаи дарунӣ, таҳияи шакли бартариятноки истифода, ки бояд аз нуқсонҳои ба шаробҳо ва маҳлулҳои спиртӣ хос буда, орей бошад, мақсаднок ва саривақтӣ аст. Маҳдудиятҳои истифода ба таркиби спиртдорӣ, воякунӣ, истеъмоли табақаҳои гуногуни синну солӣ ва ғайра алоқаманданд. Дар робита ба ин таҳияи технологияи ба даст овардани экстракти хушк дар кори мо ба мақсад мувофиқ ба ҳисоб меравад. Чунин шаклро қариб дар ҳама маводи доругӣ ворид кардан мумкин аст. Сифати бартариятноки экстракти хушк дар он аст, ки дар таркиби онҳо моддаҳои балластӣ камтар ё ба дараҷаи ниҳой буда, устуворӣ ва интиқолшавандагии бештар доранд, ғилзати моддаи ғайро дар онҳо баланд аст, тамоман спирт надоранд ва аз ҳама муҳим, онҳо хеле технологӣ (ба осонӣ баркашшаванда, воясозишаванда, омехташаванда, ҳалшаванда) ҳастанд, ки ҳамаи ин ба экстракти ғализ хос нест. Аз ин рӯ, онҳоро барои тайёр кардани шаклҳои моеъ, саҳт ва мулоими дору васеъ истифода мебаранд.

4.5.1. Таҳияи технологияи ба даст овардани экстракти хушкӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Технологияи ба даст овардани экстракти хушк аз экстракти стандартонидашудаи моеъ, ҳамон марҳилаҳоро дар бар мегирад, ки ба нақшаи умумии ба даст овардани экстрактҳои хушк хос аст. Яъне: истихроҷи АХРД, тозакунии экстракт, бухоркунӣ ва хушккунӣ, стандартонӣ, пуркунӣ ва бастабандӣ, аммо дар он танҳо марҳилаҳои бухоркунӣ, хушккунӣ, стандартонӣ, пуркунӣ ва бастабандӣ ба ҷо оварда мешаванд.

Ҳамин тариқ, усули ба даст овардани экстракти хушк аз ЭММДТ марҳилаҳои асосии зерини раванди технологиро дар бар мегирад:

1. Омода кардани дастгоҳи буғкунии роторӣ ва экстракти моеъ

2. Бухоркунии экстракти моеъ.
3. Хушконидани таркиби ғализгашта.
4. Устуворгардони экстракти хушк.
5. Стандартонии экстракт (субстансия)-и хушк аз рӯйи нишондиҳандаҳои танзимшаванда:

- нишондиҳандаҳои азбосанҷӣ (намуди зоҳирӣ, ранг);
- муайянкунии миқдорӣ (мавҷудияти маҷмуи флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид);
- талафоти вазн ҳангоми хушккунӣ;
- таркиби металлҳои вазнин;
- тозагии микробиологӣ.

Омодасозӣ. Барои ба даст овардани экстракти хушк экстракти гирифташударо тавассути дастгоҳи буғкунандаи ротории «Drier BOXDHG – 9053A» аз рӯйи нишондодҳои: ҳарорат – 40 °C, фишор – 50-75 мм. сут. сим. буғронӣ кардан лозим аст. Барои ин дастгоҳро дар ҳолати корӣ омода карда, экстракти моеъро дар колбаи ҳаҷми 1 л ба миқдори 1000 г. баркашида, омода намудем.

Бухоркунии экстракти обӣ-спиртӣ. Экстракти обӣ-спиртии дӯлонаи туркистониро дар бухоркунаки вакуумӣ то таркиби ғализи ёзанда шудан бухор намудем. Ҷабдаи бухоркоришударо дар табақчаи фарфорӣ гирифта, барои хушккунии минбаъда омода намудем.

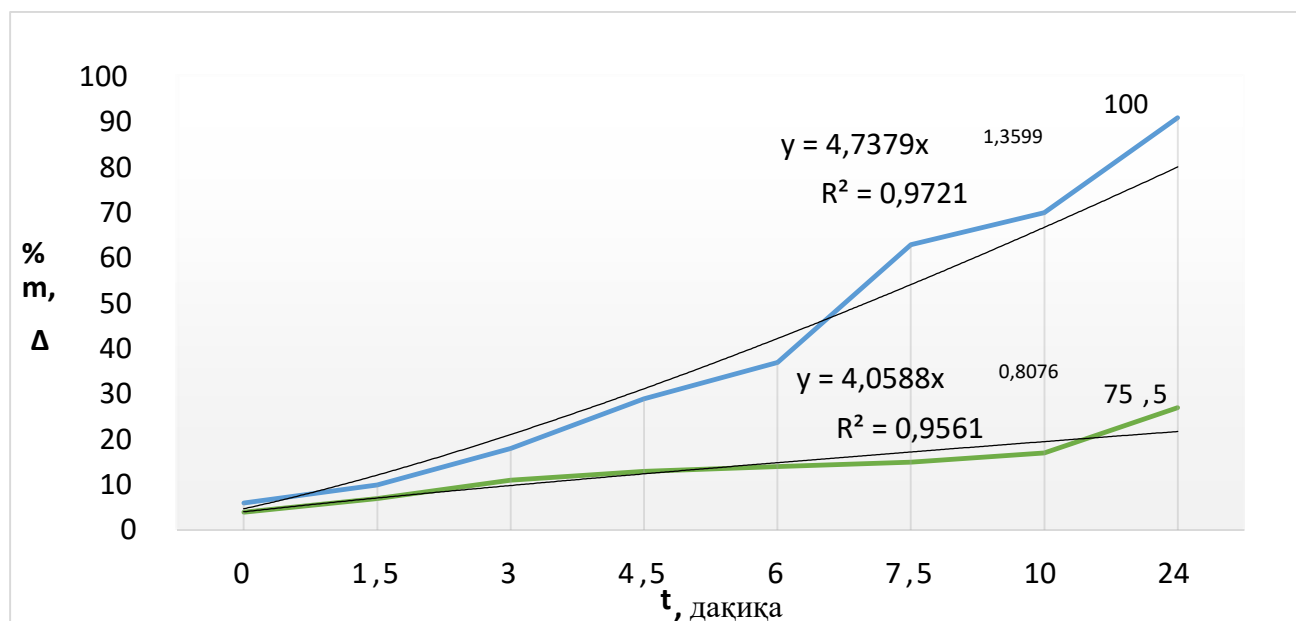
Хушк кардан. Барои хушк кардани минбаъдаи ҷабдаи ғализкардашудаи обӣ-спиртии МДТ ҷевони вакуумии хушккунии «UT-4660V»-ро истифода намудем. Хушккунӣ дар ҳарорати 55-60 °C ва ҳолигии 15-20 мм ст. сим. гузаронида шуд. Экстракти хушкро майда карда, аз элаки андозаи 1,0 мм гузаронидем. Баромади боқимондаи хушк (моддаҳои экстрактивӣ)-и ҷабдаи ғализкардашудаи обӣ-спиртӣ аз 20 то 25 фоизро ташкил дод.

4.5.2. Таҳқиқи интихоби моддаҳои пуркунанда бо мақсади устуворгардонии экстракти хушк

Ба камбудии экстрактҳои хушк гигроскопияти баланди онҳо шомил мебошад, ки дар натиҷа онҳо метавонанд таркибҳои лундашавандаро ба вуҷуд оранд, пошхӯрандагии худро аз даст диҳанд. ЭХМДТ мувофиқи Фармакопеяи Аврупо, наشري 6 аз рӯи усули 2.5.4. таҳқиқ карда шуд.

Гигроскопияти экстракти хушк бадастомада дар эксикатор бо истифода аз маҳлулҳои хлориди натрий (намдорӣ - 75,5%) ва об (намӣ 100%) муайян карда шуд. Зимни ин намдории экстракт дар $6,12 \pm 0,07$ % дарёфта шуд.

Аз рӯи нишондодҳои бадастovarдашуда қачхатаи сорбтсияи намкашии экстракти хушк дар системаи координатии (τ , с., Δm , %) сохта шуд (расми 4.5).



Расми 4.5. – Гигроскопнокии ЭХМДТ

Муқаррар карда шуд, ки ЭХМДТ гигроскопияти баланд дорад.

Мувофиқи натиҷаҳои ҳосилшуда ЭХМДТ таркиби гигроскопӣ ба ҳисоб меравад.

Самаранокӣ баланди устувории экстрактҳои хушкро танҳо тавассути интихоби илман асосноки моддаҳои ёрирасон ва омезиши онҳо бо якдигар ба даст

овардан мумкин аст. Бо чунин равиш мумкин аст таркиби устуворкардашудаи маводи доругӣ ба даст оварда шавад.

Зимни ин моддаҳои ёрирасон аз рӯйи таъсири онҳо ба хосиятҳои технологии экстракти хушки коркардшуда, яъне пошхӯрандагӣ ва намдорӣ интиҳоб карда шудаанд (ҷадвали 4.7.).

Ҷадвали 4.7. – Таркиб ва хосиятҳои технологии омехтаҳои таҷрибавии экстракти хушк ва устуворкунандаҳои гуногун

Номгӯи устуворкунандаҳо	Таносуби экстракти хушк: устуворкунанда	Намдорандагӣ, %	Похӯрандагӣ, г/с
ЭХМДТ	-	6,12±0,07	0,81±0,12
Декстроза	1:1	5,22±0,03	1,12±0,11
	1:2	4,10±0,04	1,23±0,11
Лактоза моногидрат	1:1	8,33±0,25	1,67±0,04
	1:2	9,01±0,10	1,78±0,03
Лактозаи беоб	1:1	3,58±0,03	1,80±0,11
	1:2	4,17±0,06	1,52±0,04
СМК 101	1:1	8,68±0,10	1,52±0,10
	1:2	5,76±0,05	1,75±0,11
СМК 102	1:1	8,80±0,22	1,80±0,05
	1:2	5,77±0,13	1,85±0,13
Оҳар	1:1	10,06±0,08	1,25±0,06
СМК-и силитсиандудашуда	1:1	5,14±0,04	1,57±0,04
	1:2	8,6±0,03	1,59±0,12

Тавре аз ҷадвали 4.7. дида мешавад, дар асоси таҳқиқоти гузаронидашуда лактозаи беоб ва селлюлозаи микрокристаллии силитсиандудашуда (СМКС) ҳамчун пуркунандаҳои бартариятноктар интиҳоб карда шуданд. Ҳудуди намдорӣ дар намунаҳои таҷрибавии лактозаи беоб ва ЭХМДТ-и таносуби 1:1 – 3,58±0,03%-ро нишон дод, ки он аз намдории худӣ ЭХМДТ поён мебошад. Чунин натиҷа аз намнагирандагӣ ва фаъолнокии баланди индиферентӣ доштани лактозаи беоб гувоҳӣ медиҳад, ки ин имкон медиҳад то он ба сифати пуркунанда истифода шавад. Баръакс, илова кардани СМКС пошхӯрандагии экстракти хушкро зиёд гардонид (1,59±0,12), вале намдорандагии ЭХМДТ-ро паст нагардонд (8,6±0,03).

Ҳамин тариқ, барои устуворгардонии ЭХМДТ тибқи санчишҳои таҷрибавӣ таносуби бартариятноки экстракти хушк ва лактозаи беоб 1:1 муқаррар карда шуд, ки ин ба тавсияи ДФУ.1.4.1.0021.15 (Экстрактҳо)-и ФД XIV ФР мувофиқат мекунад. Хокаи майдадисперсии лактозаи беоб сатҳи зарраҳои экстракти хушкро

андуда, намкашии онҳоро коҳиш медиҳад ва дар баробари ин хусусиятҳои фармако-технологии таркибро муносиб мегардонад.

4.5.3. Таҳқиқи хусусиятҳои фармако-технологии экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

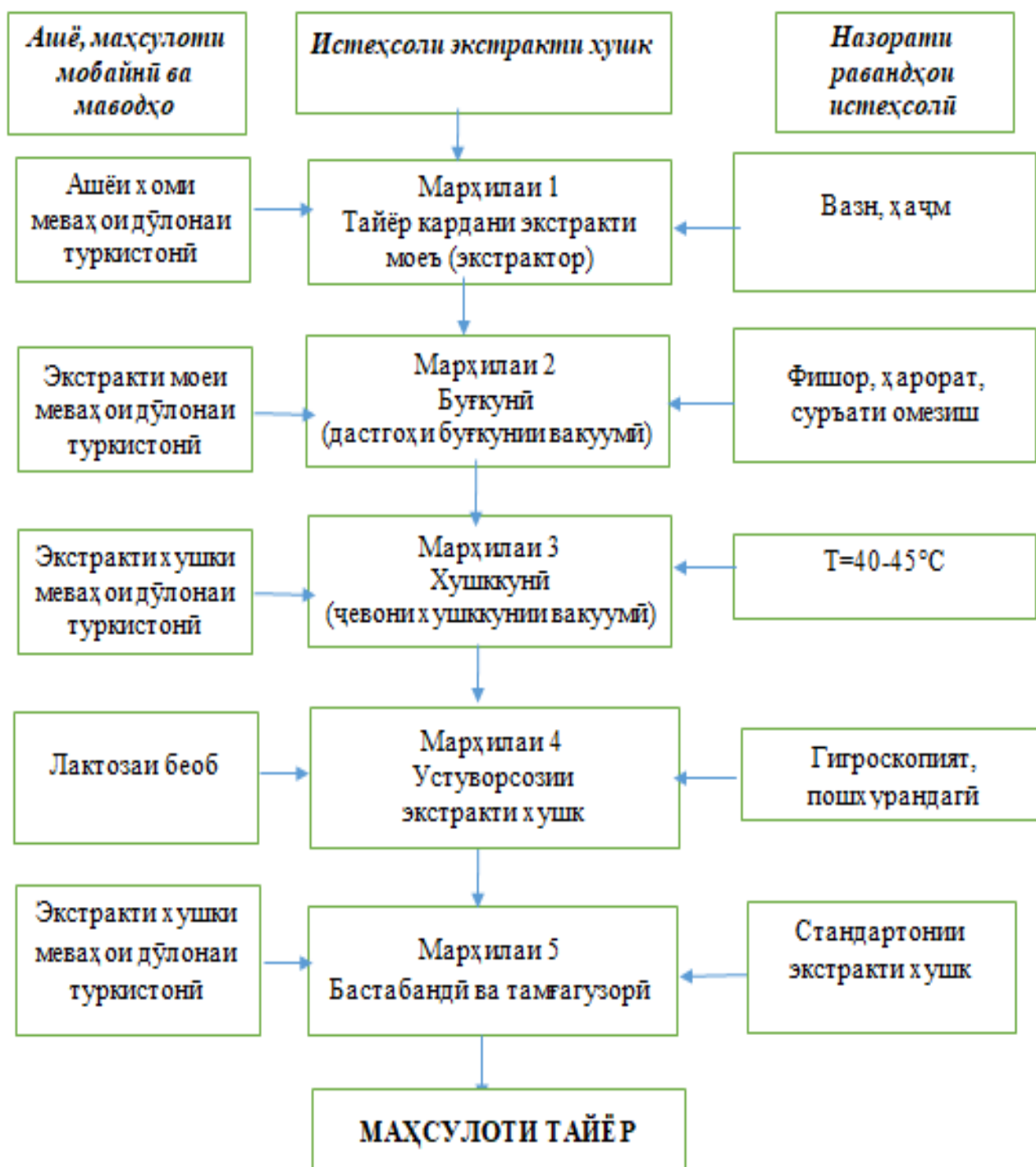
Барои асоснок кардани интиҳоби пуркунанда хосиятҳои технологияи омехтаҳои ЭХМДТ омӯхта шуданд (ҷадвали 4.8.).

Ҷадвали 4.8. – Хусусиятҳои технологияи экстракти хушк ва омехтаҳои ғилофакӣ (n=5)

Нишондиҳандаҳои технологӣ	Таркибҳо		
	ЭХМДТ	Лактозаи беоб: экстракт хушк (1:1)	СМКС: экстракт хушк (1: 1)
Пошхӯрандагӣ, г/с	0,81±0,12	1,80±0,11	1,57±0,04
Кунҷи нишебёбии муқаррарӣ, дараҷа.	55±0,10	32±0,10	40±0,10
Ҳаҷми пуркунӣ V_0 , мл	122,32	160,54±1,9	187,62±2,8
Ҳаҷми пуркунӣ пас аз тапидан, V_{10} , мл	144,45	164,58±1,44	181,72±1,42
Ҳаҷми умумӣ пас аз тапидан V_{500} , мл	104,7	166,58±0,71	174,47±0,43
Ҳаҷми умумӣ пас аз тапидан V_{1250} , мл	94,40	169,43±0,74	148,57±0,38
Усул барои тапидан ($V_{10} - V_{500}$), мл	9,69	6,69±0,47	7,25±0,87
Зичии пуркунӣ m/V_0 , г/мл	0,81	0,52±0,21	0,53±0,46
Зичии пуркунӣ пас аз тапидан m/V_{1250} , г/мл	1,05	0,59±0,33	0,67±0,32
Зариби исканҷидан, %	23,02	13,01	21,04

Нишондоди пошхӯрандагӣ ва кунҷи нишебёбии муқаррарӣ барои экстрактҳои хушк нишонаи эътимодноки устувор мондан дар давоми муҳлати истифодабарӣ ба ҳисоб меравад. Дар таҷрибаи мо амалан ин нишондод барои СМКС (1,57±0,04 – қаноатбахш); лактозаи беоб (1,80±0,11 – хуб) дарёфт шуд. Натиҷаҳои ҳосилшуда барои омехтани 1:1 – экстракт ва лактозаи беоб асос шуда метавонанд. Чунин таркибсозӣ устувории ЭХМДТ-ро дар давоми муҳлати истифодабарӣ метавонад қонеъ намояд.

Ҳамин тариқ татбиқи бомуваффақияти марҳилаи устуворсозӣ дар таҳқиқоти мо имкон дод, ки раванди технологияи экстракти хушки устуворкардашударо таҳия намоем. Он дар расми 4.6. оварда шудааст.



Расми 4.6. – Нақшаи технологии таҳияи ЭХМДТ

Экстракти бадастомада мувофиқи талаботи фармакопея, дар зарфҳои шишаторики ҳаҷмҳои 150 мл, бо вазнҳои 100 гр гирифташуда, бо дахонпӯшакҳои полиэтиленӣ ва сарпӯшҳои тобхӯрандаи пластмассӣ маҳкам кардашуда, бастабандӣ карда шуд. Зарфҳои экстракт дар ҷойи хушк, аз равшанӣ маҳфуз, дар ҳарорати 15 °C то 25 °C нигоҳдорӣ карда шуднд.

4.5.4. Стандартонии экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Стандартонии экстракт (субстансия)-и хушки ҳосилшуда аз рӯи нишондиҳандаҳои танзимшаванда мувофиқи талаботҳои ФД XIV-и ФР, ДФУ.1.4.1.0021.15 «Экстрактҳо» ба ҷо оварда шуд. Муайянкунии миқдории МФБ дар ЭХМДТ аз руи таркиби миқдории флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид мутобиқи банди 2.3.1.2. ба ҷо оварда шуд.

Ҷадвали 4.9. – Нишондиҳандаҳои сифатии ЭХМДТ

Нишондод	Усули таҳқиқ	Меъёр	Тавсифи намуна
Намуди зоҳирӣ	Ба таври аёнӣ, аззосанҷӣ, ФД XIV, ДФУ.1.4.1.0021.15	Ҳокаи майдадисперсии қаҳваранг, бо бӯи махсус ва таъми ба ашёи растанӣ мувофиқаткунанда	Мувофиқ
Талафи вазн ғангоми хушконидаи, %	Мувофиқи ФД XV, ДФУ.1.2.1.0010	5,0- 7,0	5,5
Таркиби фраксиявӣ, %	Диаметри сӯрохиҳои элак (d), мм		Мавҷудияти зарраҳои ҳамин фраксия
	$d \geq 2$		0,00
	$1 \leq d \leq 2$		3,51
	$0,25 \leq d \leq 1$		76,24
	$d \leq 0,25$		20,25
Пошхӯрандагӣ, г/с	Аз рӯи ФД XIV	-	$1,80 \pm 0,11$
Ҳаҷми пурқунӣ, V_0 , г/см ³	Аз рӯи ФД XIV	-	$160,54 \pm 1,9$
Аслият	Аз рӯи ФД XIV, усули ХТҚ а) таомул бо хлориди оҳани 2 %;	Зоҳиршавии пайвастагии ранги зарди флуорестсенсияи сабзи-зардчаранг дошта. Зоҳиршавии минтақаи рангҳои зард, зарди-сабзчатоб, сабзи-зардчатоб ва ё норинҷии зардчаранг	Мувофиқ
	б) ХТҚ		Мувофиқ
Миқдори ҷамъи флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид дар 100 г ЭХМДТ, мг	Спектрофотометрия и УБ	-	$2500 \pm 0,11$
Мавҷудияти металлҳои вазнин, %	Аз рӯи ФД XIV, ДФУ.1.4.1.0021.15	На беш аз 0,01	Мувофиқ
Тозагии микробиологӣ	Аз рӯи ФД XIV, ДФУ.1.2.4.0002.15	Категорияи 3 Б	Мувофиқ
Бастабандӣ	Ба миқдори 100 гр, дар зарфҳои шишагини торики ҳаҷмҳои 150 мл, бо дахонпӯшакҳои полиэтиленӣ ва сарпӯшҳои тобхӯрандаи пластмассӣ маҳкам кардашуда		
Тамғагузорӣ	Дар мувофиқат бо ҳуҷҷати меъёрий-техникӣ		
Нигоҳдорӣ	Дар ҷойи аз равшанӣ маҳфуз, дар ҳарорати 15 °С то 25 °С.		

Чунон ки аз натиҷаҳои дар ҷадвали 4.9. ба даст овардашуда дида мешавад, ЭХМДТ хокаи майдадисперсии қаҳваранг бо бўйи хос мебошад. Миқдори умумии флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид дар он $2,5 \pm 0,22$ %, инчунин талафи вазн ҳангоми хушк кардан 5,0-7,0 %, металлҳои вазнин на бештар аз 0,01 %-ро ташкил дод. Чунин натиҷагирӣ аз рӯйи ҷамъи флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид миқдори ду баробар барзиёди ЭХМДТ дар нисбати ашёи хоми МДТ-ро нишон медиҳад (бо ҳисоби миёна 2,5 %). Ин чунин маъно дорад, ки дар таркиби як ҳиссаи ЭХМДТ-и стандартишуда ҳамон қадар ҷамъи флавоноидҳо мавҷуд аст, ки дар таркиби ду ҳиссаи ашёи хоми МДТ вуҷуд дорад. Аз ин рӯ, тибқи муқаррароти фармакопей, стандартонии ЭХМДТ-и устуворкардашудаи мо бо таносуби 1:2 муқаррар карда шуд.

Аз рӯйи нишондиҳандаҳои бадастовардашуда дастури фармакопеевии «Экстракти хушкӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ» таҳия карда шуд.

4.6. Таркиби унсурҳои меваҳои дӯлонаи туркистонӣ ва экстракти хушкӣ дар асоси он гирифташуда

Мувофиқи маълумотҳои биохимиявӣ маълум аст фаъолияти муътадили организм бе таъмини мунтазами минералҳо ногузир аст, чунки дар фаъолиятҳои физиологӣ онҳо ҳамчун катализатор дар тамоми таомулҳои ҳаётӣ иштирок намуда, пайдории низоми баданро таъмин менамоянд. Ҳамин тариқ, ҳалалдоршавии тавозуни мавҷудияти онҳо боиси бемориҳои мегардад [20].

Аз худ намудани макро- ва микроунсурҳо аз манбаъҳои табиӣ растаниҳои доругӣ роҳи аз ҳама эътимоднок, беҳатар ва безарари дастрасии онҳо ба организм маҳсуб меёбад. Бо назардошти ин далелҳо ба танзим даровардани таъминоти онҳо тавассути ғизои ғанишуда ва ё иловаҳои фаъоли биологии аз манбаъҳои растаниҳои доругӣ ба даст оварда шуда, ҳамеша дар маркази таваҷҷӯҳ қарор дорад.

Бо ин мақсад омӯзиши таркиби унсурҳоро мо дар заминаи факултети химияи ДМТ ба ҷо овардем. Таркиби унсурӣ дар намунаҳои МДТ ва хокаи

экстракти хушки маҳиндисперсии он бо усули спектроскопияи адсорбсияи атомӣ муайян карда шуд.

Ҳангоми тайёр кардани экстракти обӣ, пас аз истихроҷ аз маводи растанӣ моддаҳои минералӣ ба маҳлул мегузаранд, ки дар он миқдори онҳо аз таркиби ибтидоии унсурҳои кимиёвии маводи растанӣ вобаста аст. Аз ин рӯ, барои муайян кардани таркиби унсурҳои «ҳаёт» - K, Mg, Ca, Mn, Fe, Zn, Cu дар таркиби намунаҳо санчида, натиҷаи онҳо дар ҷадвали 4.10. оварда шуд.

Ҷадвали 4.10. – Таркиби макро- ва микроунсурҳо дар МДТ ва экстракти хушки он

Унсур	Миқдори унсур	
	Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ	Экстракти хушк
K (%)	$1,96 \pm 0,20$	$4,74 \pm 0,50$
Mg (%)	$0,344 \pm 0,010$	$0,331 \pm 0,010$
Ca (%)	$1,28 \pm 0,13$	$0,096 \pm 0,016$
Mn (мкг/г)	70 ± 7	14 ± 4
Fe (мкг/г)	640 ± 60	630 ± 5
Cu (мкг/г)	8 ± 4	17 ± 6
Zn (мкг/г)	30 ± 6	28 ± 5
Ҷамъ	$751,584 \pm 10$	$694,167 \pm 15$

Ҳангоми муқоисаи таркиби унсурҳо дар таркиби ашёи хоми растанӣ ва ЭХМДТ бо усулҳои технологияи пешниҳодшуда як қатор унсурҳо, аз қабили K, Mg, Ca, Mn, Fe, Zn, Cu дар шакли маҷмӯи мутаносибан бо ҳисоби $751,584 \pm 10$ ва $694,167 \pm 15$ муайян карда шуд.

Таҳқиқоти муқоисавии таркиби унсурҳои МДТ ва ЭХМДТ собит намуд, ки барои қонеъ гардонидани таҳияи маводи доругии қалбӣ мавҷудияти онҳо ба миқдорӣ зарурӣ мебошад ва ҳамроҳнамудани унсурҳои иловагиро талаб намекунанд.

БОБИ 5. ТАҲИЯИ ТАРКИБ ВА ТЕХНОЛОГИЯИ ҒИЛОФАКҲО ДАР АСОСИ ЭКСТРАКТИ ХУШКИ МЕВАҲОИ ДЎЛОНАИ ТУРКИСТОНӢ

5.1. Гироишҳои амалӣ барои интиҳоби моддаҳои ёрирасон ҳангоми таҳияи ғилофакҳо бо экстракти хушкӣ меваҳои дўлонаи туркистонӣ

Ғилофакҳо чунин шаклҳои доругӣ ба шумор мераванд, ки муҳлати дарози истифодабарӣ, устувории таркиб ва ДБ-и хуби онҳо ба организм маъруфият пайдо кардаанд. Ин бартариятҳоро онҳо на танҳо аз ҳисоби ҷилди устувори худ, балки ҳамчун аз ҳисоби устувории таркиби дохилӣ дар тамоми муҳлати истифодабарӣ ба даст овардаанд. Аз ин рӯ, дарёфтани ва интиҳоби таркибе, ки тамоми талаботҳои фармако-технологии доруро қонеъ карда тавонад, яке аз масъалаи марказии тарроҳии шакли доругии ғилофакӣ ба шумор меравад. Тавре ки дар бобҳои гузашта зикр шуд, шакли ғилофакӣ барои таҳияи таркиботи баромадашон растанигӣ (экстрактҳои хушк, ки таркиботи гигроскопӣ мебошанд) ва нигоҳдории дурударози онҳо интиҳоби ратсионалӣ ба ҳисоб меравад. Аммо бо сабаби намдории экстрактҳои хушк таҳияи онҳо дар шакли ғилофакҳо кори мураккабест, ки равишҳои гузаштаву муҳандисонаи технологиро талаб мекунад. Яъне таркиби ғилофакшаванда бояд аз рӯйи нишондодҳои физикӣ-химиявӣ ва фармако-технологӣ «..андоза ва шакли зарра, таркиби фраксионӣ, якхелагии андозаҳои зарраҳо, якҷинсагии омехта, намдорӣ, пошхӯрандагӣ, шорандагӣ, зичии нисбӣ, зичии пуркунӣ, вазни хос, вазни пуркунӣ, кунҷи нишебёбии муқаррарӣ, зариби искаҷшавандагӣ, қобилияти компактшавӣ» мутаносибан, бо лағжонкунандагии моддаҳои ёридиҳанда бояд омӯхта, ба инобат гирифта шуда, амалан таҳқиқ карда шавад ва баъдан интиҳоб гардад. Чунки ягона лағжонкунандаҳо метавонанд шорандагӣ ва пошхӯрандагии таркиби ғилофакиро дар раванди технологӣ ва тамоми муҳлати истифодабарӣ таъмин намоянд. Илова бар ин, таҳқиқи таҷзияшавандагӣ ва ҳалшавандагӣ барин нишондиҳандаҳои муҳимми ДБ-и ғилофаки таҳияшаванда дар интиҳобу таҳияи таркиботи ғилофакшаванда ва

моддаҳои ёрирасони он низ муносибати мӯшикофонро тақозо менамояд, ки ба ҳамаи ин бояд тибқи шартҳои гироишҳои системавӣ муносибат карда шавад [26, 49, 65, 109].

Аз ин рӯ, ҳангоми таҳияи ғилофакҳо бо ЭХМДТ, бо назардошти меъёрҳои фармако-технологии таркиботи ғилофакшаванда ва муносибати он ба моддаҳои лағжонкунанда мо лағжонкунандаҳои маъмулан қабулшуда – талк, стеарати магний ва аэросили А-380-ро таҳқиқ намудем. Таҷрибаҳо нишон доданд, ки моддаҳои мазкур аз рӯйи миқдори 0,5%-и вазни ғилофак қобиляти тапидашавӣ, кунҷи нишебёбии муқаррарӣ, пошхӯрандагӣ ва шорандагии лозимаи таркиби ғилофакшавандаро таъмин карда метавонанд.

Натиҷаҳои муқоисавии таркиботи интихобшуда дар ҷадвали 5.1. дода шудаанд.

Ҷадвали 5.1. – Хусусиятҳои технологияи таркибҳои ғилофакӣ дар вобастагӣ аз моддаҳои лағжонкунандаи ба ЭХМДТ иловашуда

Таркиб	Пошхӯрандагӣ, г/с	Кунҷи нишебёбии муқаррарӣ, дараҷа	Тапидашавандагӣ			
			Усули тапидашавӣ ($V_{10} - V_{500}$), мл	Зичии пуркунӣ, г/мл		Зариби тапидашавӣ $k = 100 * \frac{v_0 - v_{1250}}{v_0}$
№1. Аэросили А-380 - 1%	3,72±0,02	35,2 ⁰	1,5	0,510±0,11	0,676±0,11	22±1,12
№2. Стеарати магний - 1 %	3,51±0,06	34,5 ⁰	2,0	0,534±0,12	0,691±0,12	24±0,09
№3. Талк -1%	3,82±0,05	33,5 ⁰	2,1	0,560±0,11	0,720±0,12	25±0,12
№4. Омехта*	3,92±0,05	32,1 ⁰	1,8	0,540±0,11	0,680±0,11	25±0,52

*Эзоҳ – омехтаи аэросили А-380 – 1%, стеарати магний – 0,5 %, талк – 0,5 %

Тавре аз ҷадвали 5.1. бармеояд, ифодаи бартариятноки пошхӯрандагӣ кунҷи нишебёбии муқаррарӣ ва шорандагии муайяни хокагиро аз ҳама беш таркиби № 4, бо нишондоди 32,1⁰ ва зичии пуркунӣ баъд аз тапидан бо нишондоди 0,68±0,11 г/мл нишон дод. Ҳангоми истифодаи омехтаи меъёришудаи ҳар се моддаи ёридиҳанда (№4) бо ЭХМДТ хусусиятҳои технологияи таркибҳои ғилофакӣ бартариятнокии лозимиро нишон доданд. Дар натиҷа таркиби ғилофакии зерин таҳия карда шуд (ҷадвали 5.2.).

Чадвали 5.2. – Таркиби ғилофаки сахти желатинӣ дар асоси ЭХМДТ (дар як ғилофак)

Чузь	Вазни чузьҳо, мг	Ҳиссаи ҳар як чузь дар як ғилофак, %
ЭХМДТ (1:1)	500	98,0
Аэросил	5	1,0
Стеарат магний	2,5	0,5
Талк	2,5	0,5
Вазни умумӣ:	510,00	100,0

Бо назардошти таҳқиқотҳои имрӯза миқдори ратсионалии вояи якмаротибагии маводи флавоноидӣ дар вояи аз 5 мг то 50 мг муайян карда шудааст. Дар таркиби як ғилофакҳо мо 250 мг ЭХМДТ – ии ҳолис мавҷуд аст, ки ҳиссаи флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид дар он ба 6,25 мг ($2,5 \pm 0,22$ %) баробар аст. Бо ҳисоби ин, вояи шабонарӯзии таркиби ҳосилшуда ба 18,75 мг баробар мегардад, ки дар 3 қабул тавсия дода мешавад. Дар чунин сурат вазни омехта барои пур кардани ғилофак, бо назардошти вояи яккарата ва моддаҳои ёрирасон 510,0 мг - ро ташкил медиҳад, ки ин ба ҳисоби миёна вояи терапевтии флавоноидҳо дар як қабулро қонё мегардонад [113].

Таркиби таҳиягашта бояд аз рӯйи зичии пуркунӣ омӯхта шавад. Зичии пуркунии таркиби ғилофакии ба даст овардашуда аз рӯйи бандҳои 2.5.4. ва 2.5.5. дарёфта шуд. Он ба $0,68 \pm 0,11$ г/см³ баробар аст, ки бо ҳисоби нишондодҳои зариби исқанҷшавандагӣ ва тапидашавандагӣ барои вояи яккаратаи таркиби ғилофакшаванда (чадвали 5.2.) дар ғилофакҳои сахти желатинии андозаи № 0 – ҳаҷми номиналии 0,68 см³ истеҳсоли Diapazon-pharm ФР, ки ба ДФУ.1.4.1.0005.15, ФД XIV пурра мувофиқат мекунад, ҷойгиршавии баҳузур ёфт. Таркиби ин ғилофакҳои дар меъда ҳалшаванда аз диоксида титан (2%) ва желатин (то 100%) таркиб ёфтаанд.

Амалиёти технологӣ дар дастгоҳи таҷрибавӣ-истеҳсолии DTJ – 30, Nanjing Hanyoo Automation.Tech. Co. LTD Чин ба ҷо оварда шуд. Зимни амалиёт таркиби ғилофакии таҳиягашта хусусиятҳои резонакӣ, шорандагӣ ва пошхӯрандагии хуб нишон дода, ҳушқобилиятии технологии равандро хуб таъмин намуд, ки дар натиҷа амалиёти технологии ғурушасозии иловагии таркиб лозим нагашт. Дар натиҷа, ғилофакҳои андозаи №0 ба даст оварда, бо номи шартии «Дӯлона-кард»

номгузори шуд. Ғилофакҳои бадастовардашуда аз рӯи талаботҳои фармакопейӣ ва боршиносӣ стандартонӣ шуданд.

5.2. Стандартонии ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард»

Мувофиқати ғилофакҳои «Дӯлона-кард» ба талаботҳои фармакопейӣ аз рӯи нишондиҳандаҳо: тавсифи умумӣ, ҳақоният, якҷинсагии вазн, якҷинсагии таркиб, ғашҳои ҳамроҳ, таҷзияшавандагӣ, ҳалшавандагӣ, талафи вазн ҳангоми хушконида ва ё намдорӣ, тозагии микробиологӣ, муайянкунии миқдорӣ, бастабандӣ ва тамғагузорӣ гузаронида шуд. Натиҷаҳои таҳқиқ дар ҷадвалҳои 5.3-5.5. оварда шудаанд.

Ҷадвали 5.3. – Вазни миёнаи таркиби ғилофакҳои «Дӯлона-кард»

Рақами намуна	Вазни таркиби ғилофак, мг	Тафовут аз ҳисоби миёна масса, %	Рақами намуна	Вазни таркиби ғилофак, мг	Тафовут аз ҳисоби миёна масса, %
1	510,51	0,10	11	509,98	-0,04
2	511,02	0,20	12	508,78	-0,24
3	509,15	-0,17	13	511,57	0,31
4	509,87	-0,02	14	507,94	-0,40
5	510,81	0,16	15	513,68	0,72
6	512,05	0,40	16	511,45	0,28
7	511,09	0,21	17	508,76	-0,24
8	508,11	-0,37	18	511,34	0,26
9	512,89	0,57	19	512,21	0,44
10	510,58	0,11	20	513,01	0,59
			Ифодаи миёна	510,74	

Вазни миёнаи таркиби ғилофакҳо ба талаботи ФД XIV мувофиқат мекунад, зеро тафовути вазни таркиби ғилофакҳо аз ҳудуди меъёрӣ, яъне 7,5%-и вазни миёна зиёд набуд.

Ҷадвали 5.4. – Натиҷаҳои муайян кардани якхелагии вояи ғилофакҳо (инхирофи таркиби миқдории флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид)

Рақами намуна	Дарёфт шуд бо, мг	Дарёфт шуд бо, %	Инхироф аз вазни номиналӣ	Хусусиятҳои метрологӣ (n=10, p=95%)	Меъёри аввалии қабулият (AV*), %
1	6,22	99,52	- 0,48	Аломатҳои: $\bar{x}$ =99,88 S^2 = 0,2258 S = 0,4758 S_x =0,1503 Δx =0,42 $\varepsilon(\%)$ =0,42	AV=1,14
2	6,28	100,48	0,48		
3	6,17	98,72	-1,28		
4	6,15	98,40	-1,60		
5	6,31	100,96	0,96		
6	6,26	100,16	0,16		
7	6,11	97,76	-2,24		
8	6,08	97,28	-2,72		

Идомаи ҷадвали 5.4.

9	6,24	99,84	-0,16		
10	6,35	101,60	1,60		

*ЭЗОХ – $AV = x + k \cdot S$, ки дар ин ҷо k - доимияти қобили қабул барои f дараҷаи озодӣ дар сатҳи боваринокии $P = 95\%$

Якҷинсагии вояи ғилофакҳо ҳангоми муайянкунии миқдори аз рӯи моддаи фаъол (гиперозид), мутобиқи банди 2.3.1.2. ба ҷо оварда шуд. Онҳоро аз рӯи ҳисоби хусусиятҳои метрологӣ таҳқиқ карда, меёри қобили қабулро баробар ба 1,14% ва шартӣ AV -ро хурд ё баробар ба $L1$ дарёфт намудем (ДФУ. 1.4.2.0008.15 «Якҷинсагии воясозӣ»). Таҳлил нишон дод, ки натиҷаҳои ба даст овардашуда қаноатбахш ҳисобида мешаванд. Натиҷаҳои таҳқиқ дар ҷадвали 5.4. оварда шудаанд.

Таҳқиқоти минбаъда дар доираи таҷзияшавандагӣ ва ҳалшавандагии ғилофакҳо дар дастгоҳҳои ZT 220-«ERWEKA» ва DT128-«ERWEKA»-и истеҳсоли Олмон ба ҷо оварда шуд. Нишондодҳои бадастомада дар муқоиса ба талаботҳои ДФУ.1.4.2.0013.15 ва ДФУ.1.4.2.0014.15-и ФД XIV арзёбӣ карда шуданд. Натиҷаҳо дар доираи талаботҳои фармакопей қарор доранд. Муҳлати таҷзияшавандагӣ ва ҳалшавии ғилофакҳо дар ҷадвали 5.5. оварда шудааст.

Ҷадвали 5.5. – Натиҷаҳои омӯзиши таҷзияшавандагӣ ва вақти ҳалшавии ғилофакҳои «Дӯлона-кард» ($n=5$)

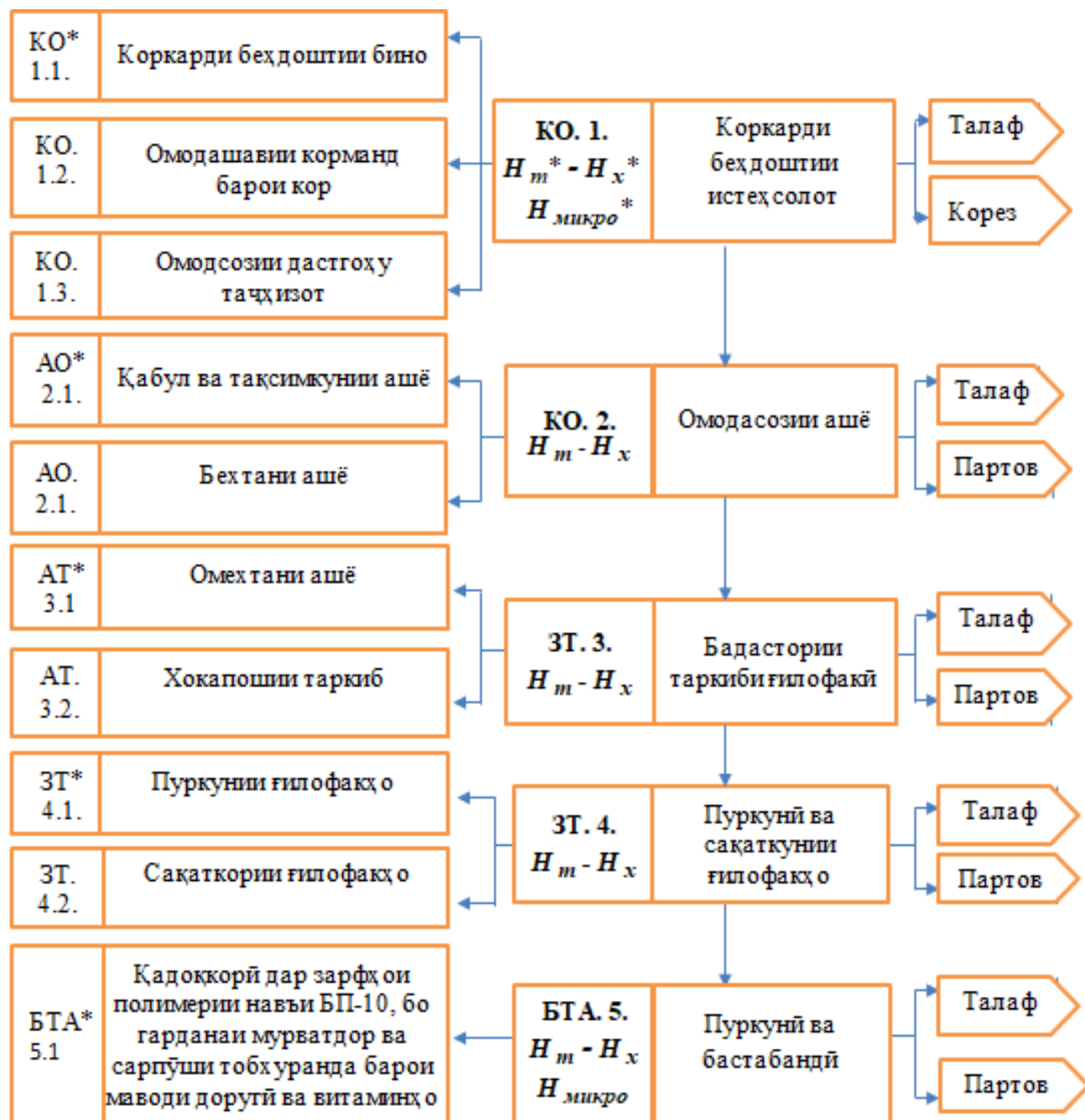
Рақами силсила	Таҷзияшавандагӣ, дақиқа	Ҳалшавандагӣ, %
Талабот	на бештар аз 30	на камтар аз 75 дар 45 дақиқа
1	9±1	87,47±024
2	7±1	92,36±0,14
3	7±1	91,85±047
4	8±1	90,57±031
5	7±1	94,27±013
Ҷамъ	7,6	91,30

Чи тавре ки аз ҷадвали 5.5. бармеояд, вақти таҷзияшавандагӣ 7,6 дақиқа ва миқдори моддаҳои дар муҳити ҳалкунанда озодшуда 91,30 %-ро ташкил дод.

Таҳқиқоти дигари мо дар доираи «Талафи вазн ҳангоми хушккунӣ» гузаронида шуд. Онро дар мувофиқат бо ФД XIV ФР ДФУ.1.2.1.0010.15, «Усули хушконида» тариқи 1 ба ҷо овардем. Баъд аз хушконидаи намуна дар ҷевони хушккунӣ, дар ҳарорати 100 – 105 °C ба муддати 2 соат талафи вазн ба миқдори 5,5 % маълум карда шуд.

Пур кардани ғилофакҳои саҳти желатинӣ дар дастгоҳи ғилофакпуркунии таҷрибавӣ-истеҳсолии DTJ – 30, Nanjing Hanyoo Avtomation. Tech. Co. LTD, Чин дар мувофиқат бо нақшаи технологӣ анҷом дода шуд.

Аз рӯйи натиҷаҳои таҳқиқот нақшаи технологӣ ба истеҳсоли ғилофаки «Дӯлона-кард» таҳия карда шуд (расми 5.1.).



Расми 5.1. – Нақшаи технологӣ истеҳсоли ғилофакҳои «Дӯлона-кард»

*Эзоҳ – КО – корҳои омодакунӣ; ЗТ – зинаи технологӣ; БТА – бастабандӣ, тамгагузорӣ, анборкунӣ; АО – амалиёти омодакунӣ; АТ – амалиёти технологӣ; H_m , H_x , $H_{микро}$ – мутаносибан назорати технологӣ, химиявӣ ва микробиологӣ.

Таркиби ғилофакҳои ба даст овардашуда аз чузъҳои зерин (ҷадвали 5.6.) иборат мебошанд.

Чадвали 5.6. – Таркиби чуъии як ғилофак

Чуъ	Вазифа	Вазни чуъҳо, мг	Ҳиссаи ҳар як чуъ дар як ғилофак, %
ЭХМДТ-и холис	Моддаи ғаёл (таъсиркунанда)	250	41,3
Лактозаи беоб	Моддаи иловагӣ (пӯшонанда)	250	41,3
Аэросил	Моддаи ёридиҳанда (лағжонкунанда)	5	0,82
Стеарат магний	Моддаи ёридиҳанда (лағжонкунанда)	2,5	0,41
Талк	Моддаи ёридиҳанда (лағжонкунанда)	2,5	0,41
Масолеҳи ғилофакӣ:			
Диоксиди титан	Рангдиҳанда (ранги сафед)	0,2	0,033
Желатин	Моддаи шаклофар	95,8	15,8
Вазни умумии як ғилофак		606,00	100,0

Ҳамин тавр дар асоси таҷрибаҳо ва таҳқиқотҳои гузаронидашуда, нишондиҳандаҳои чадвалии сифати ғилофакҳои «Дӯлона-кард» тартиб дода шуд (нигаред ба чадвали 5.7.), ки тибқи он мо лоиҳаи ДФ-и маводро таҳия намудем.

Чадвали 5.7. – Нишондиҳандаҳои чадвалии ғилофакҳои «Дӯлона-кард»

Номи нишондиҳанда	Усулҳои муайянкунӣ	Меъёр	Ифодаҳои таҳқиқшуда
Тавсиф	Ба таври аёнӣ, аъзосанҷӣ	Ғилофакҳои саҳти желатинӣ, шаклашон силіндрӣ, бо ранги сафед, андозаи №0	Мутобиқ
Аслият	ХТҚ ФД XIV (гиперозид)	Дар хроматограмма зеринурҳои ултрабунафшӣ доғи флуоресценсияи зарду норанҷӣ зоҳир мегардад, инчунин минтақаи адсорбсияи ба гиперозид мувофиқро нишон медиҳад.	Мутобиқ
Якҷинсагии вазни воясозӣ, %	ФД XIV	Тафовути ҷоиз 7,5 %	Мутобиқ
Таҷзияшавандагӣ, дақ	ФД XIV	Дар давоми 15 дақиқа	7-10 дақиқа
Ҳалшавандагӣ, %	ФД XIV	Ҳадди ақал 75% дар давоми 45 дақиқа	95,25±1,2
Талафи вазн ҳангоми хушконида, %	ДФУ.1.2.1.0010.15 ФД XIV	На беш аз 7,5	5,5±0,2
Мавҷудияти миқ-дории маҷмуи фла-воноидҳо бо ҳисоб-и гиперозид, мг	Спектрофотометрӣ, ФД XIV	6,25±5 % дар як ғилофак	6,25±0,12
Тозагии микробиологӣ *			
Бастабандӣ	Дар зарфҳои полимерии навъи БП-10 бо гарданаи мурватдор ва сарпӯши тобхӯранда барои маводи доругӣ ва витаминҳо.		Мутобиқ
Нигоҳдорӣ	Дар ҷойи хушк, аз равшанӣ маҳфуз		Мутобиқ
Муҳлати истифодабарӣ	2 сол		

*Эзоҳ - тозагии микробиологӣи ғилофакҳои «Дӯлона-кард» дар чадвали 5.9. гузаронида шудааст.

5.3. Таҳқиқи тозагии микробиологӣ экстракти хушк ва ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард»

5.3.1. Омӯзиши олуданокии микробии экстракти хушкӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Дар озмоишгоҳи таҳқиқоти микробиологӣ таҳқиқи тозагии микробиологӣ намунаҳои ЭХМДТ гузаронида шуд.

Таҳқиқ оид ба олудашавии микробии намунаҳои ЭХМДТ дар шароити ҳарорати хонагӣ, аз рӯшноӣ маҳфуз, дар муҳлатҳои гуногуни нигоҳдорӣ: 3 моҳ, 6 моҳ, 9 моҳ, 1 сол, 1 солу 6 моҳ, 2 сол, 2 солу 6 моҳ гузаронда шуд (ҷадвали 5.8.).

Ҷадвали 5.8. – Олуданокии микробии намунаҳои ЭХМДТ

Санҷишҳо барои тозагии микробиологӣ, категорияи 3.2	Талаботи тавсияшаванда (меъёр)	Натиҷаи санҷишҳо барои тозагии микробиологӣ намунаҳои экстракти хушк ғавран пас аз истеҳсол ва дар вақтҳои гуногуни нигоҳдорӣ
Шумораи умумии микромавҷудотҳои аэробӣ дар 1 г ё 1 мл	на бештар аз 10^4	$0,6 \cdot 10^2$
Шумораи умумии занбурӯғҳои ҳамиртурушӣ ва мағоравӣ дар 1 г ё 1 мл	на бештар аз 10^2	$0,2 \cdot 10^1$
<i>Escherichia coli</i> дар 1 г ё 1 мл	нест	Нест
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> дар 1 г ё 1 мл	нест	Нест
<i>Staphylococcus aureus</i> дар 1 г ё 1 мл	нест	Нест
<i>Салмонелла</i> дар 25 г ё 25 мл	нест	Нест
Энтеробактерияҳои ба талха тобовар 1 г ё 1 мл	на бештар аз 10^2	Нест

Ҳамин тариқ, намунаҳои ЭХМДТ-и таҳқиқшаванда ба талаботҳои ФД XIII, ҷилди 1, фасли 1.2.4.2. «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ. 1.2.4.0002.15) ва ФД XIV, ҷилди 1, фасли «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ. 1.2.4.0002.18), категорияи 3.2. мутобиқат мекунад.

5.3.2. Омӯзиши олуданокии микробии ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард»

Санҷиши тозагии микробиологӣ муайян кардани миқдори умумии микромавҷудотҳои қобили ҳаёт ва шумораи умумии ҳамиртурушҳо ва занбурӯғҳо дар 1 г (мл), инчунин микромавҷудотҳои бемориангез ва шартан

бемориангез (бактерияҳои оилаи Enterobacteriaceae (аз ҷумла *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ва *Salmonella*)-ро дар бар мегирад. Санҷишҳо бо усули табақчавӣ бо истифода аз маводи ғизоие, ки барои санҷиши доруҳои тамизнок, инчунин ашёи хом ва маҳсулоти тайёр пешбинӣ шудааст, гузаронида шуд. Таҳқиқот мувофиқи талаботи ФД XIV, ҷилди 1, ҷисми «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ.1.2.4.0002.18) категорияи 3В гузаронида шуд.

Намунаи ғилофакҳои саҳти желатинӣ бо ЭХМДТ аз рӯйи муҳлати нигоҳдории 3 моҳ, 6 моҳ, 9 моҳ, 1 сол, 1 солу 6 моҳ аст, 2 сол, 2 солу 6 моҳ бо шароити нигоҳдории дар ҳарорати хона ва аз рӯшноӣ маҳфуз омӯхта шуд (ҷадвали 5.9).

Ҷадвали 5.9. – Олуданокии микробии намунаҳои ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард»

Санҷишҳо барои тозагии микробиологӣ аз рӯйи категорияи 3В	Талаботи тавсияшаванда (меъёр)	Натиҷаҳои санҷиш
Шумораи умумии микромавҷудотҳои аэробӣ дар 1 г (мл)	на бештар аз 10^4 ВКО*	$1,2 \cdot 10^2$
Шумораи умумии хамиртурушҳо ва замбурӯғҳои мағоравӣ дар 1 г (мл)	на бештар аз 10^2 ВКО	$1,5 \cdot 10^1$
Энтеробактерияҳои ба талха тобовар, 1 г (мл)	на бештар аз 10^2 ВКО	надорад
<i>Escherichia coli</i> дар 1 г (мл)	надорад	надорад
<i>Salmonella spp.</i> , дар 10 г (мл)	надорад	надорад
<i>Staphylococcus aureus</i> 1 г (мл)	надорад	надорад

*Эзоҳ – ВКО (КОЕ) – воҳиди колонияофар

Ҳамин тариқ, намунаҳои омӯхташудаи ғилофакҳои саҳти желатинӣ бо экстракти хушки дӯлонаи туркистонӣ ба талаботи ФД XIII, ҷилди 1, ҷисми 1.2.4.2. «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ. 1.2.4.0002.15) ва ФД XIV, ҷисми «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ.1.2.4.0002.18), категорияи 3В ҷавогӯ мебошанд.

Бояд қайд намуд, ки намунаҳои ЭХМДТ ва намунаҳои ғилофакҳои саҳти желатинии экстракти хушки дӯлонаи туркистонӣ ба талаботи ФД XIII, ҷилди 1, ҷисми 1.2.4.2 «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ. 1.2.4.0002.15) ва ФД XIV, ҷилди 1, ҷисми «Тозагии микробиологӣ» (ДФУ. 1.2.4.0002.18) мувофиқ буда, ба категорияҳои 3.2 ва 3В тааллуқ доранд.

5.4. Омӯзиши устуворӣ ва муайян кардани муҳлати истифодабарӣ

5.4.1. Омӯзиши устуворӣ ва муайян кардани муҳлати истифодабарии экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ

Омӯзиши устуворӣ яке аз марҳилаҳои асосии таҳияи доруҳои нав мебошад. Маводи доругӣ ҳангоми истифодабарӣ бояд хосиятҳои худро нигоҳ дорад, бинобар ин, устуворӣ яке аз талаботи асосии сифати дору мебошад. Омӯзиши устувории маводи доругӣ «..ҷамъовариҳои маълумот дар бораи тағйирёбӣ ва сифати он дар давраи нигоҳдорӣ, таъсири омилҳои гуногуни муҳити зист (ҳарорати баланд ва паст, намӣ, рӯшноӣ), инчунин батанзимдарории шароити нигоҳдорӣ, давраҳои таҳлили такрорӣ ва нигоҳдории маводи доругӣ ба ҳисоб меравад».

Бо ин асос оид ба устуворӣ ва муайян кардани муҳлат ва шароити нигоҳдории экстрактии хушки меваҳои дӯлонаи туркистониро ҳангоми истифодаи дарозмуддат дар шароити табиӣ омӯзиш гузаронида шуд. Таҳқиқот бо роҳи арзёбии хосиятҳо (физикӣ, химиявӣ, биофарматсевтӣ ва микробиологӣ) даргузари вақти муайян гузаронида шуд. Шартҳо ва танзими даврияти санҷиш: 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 моҳ; ҳарорати нигоҳдорӣ 25 ± 2 °C; намии нисбӣ $65 \pm 5\%$ муқаррар карда шуданд. Натиҷаҳои омӯзиши устуворӣ дар ҷадвали 5.10. оварда шудаанд.

5.4.2. Омӯзиши устуворӣ ва муайян кардани муҳлати истифодабарии ғилофҳои «Дӯлона-кард»

Тибқи шарту талаботҳои дастурамалии ICH Q8 «Таҳияи фарматсевтӣ», ҳар як объекти таҳқиқшавандаи маводи доругӣ ҳатман бояд аз рӯйи устуворӣ ва муайян кардани муҳлати нигоҳдорӣ амиқ омӯхта шавад. Зарур аст, ки таъсири омилҳои беруна ба хосиятҳои физикӣ-химиявии маҳсулоти фарматсевтӣ ба назар гирифта шавад [144, 145, 151].

Шароити гузаронидани санҷиши устувории дарозмуддат дар ҳарорати 25 ± 2 °C ва намии нисбӣ $65 \pm 5\%$ ба ҷо оварда шуд. Дар ҷадвали 5.10 натиҷаҳои таҳқиқи устуворӣ, ки нишондиҳандаҳои асосии сифат, ки тавсиф, аслият, таҷзияшавӣ, ҳалшавӣ, муайянкунии миқдорӣ, тозагии микробиологиро дар бар мегиранд ва ҳангоми нигоҳдорӣ ба тағйирёбӣ дучор меоянд, оварда шудааст.

Санҷиши даврии намунаҳо бо тартиби 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 моҳ гузаронида шуд.

Ҳамин тариқ, дар давоми ҳар се моҳи нигоҳдорӣ дар ҳарорати 25 ± 2 °C ва намии нисбӣ $65 \pm 5\%$, нишондиҳандаҳои физикӣ ва химиявӣ маҳсулоти фарматсевтии «Дӯлона-кард» дар доираи меъёрҳои танзимшаванда қарор дошт ва ба ин васила бастабандии интиҳобшуда, ки ҳифзи бозътимоди маводи доругиро таъмин мекунад, асоснок карда шуд.

5.5. Омӯзиши захролудкунии шадиди ғилофакҳои «Дӯлона-кард»

Мутобиқи талабот ҳангоми ҷорӣ намудани доруҳои нав дар амалияи клиникӣ дар доираи таҳқиқоти пеш аз клиникӣ, муайян кардани нишондодҳои захролудкунии шадиди онҳо ҳатмист [58, 91]. Дар асоси ин муқаррарот имкон пайдо мегардад, ки хатари эҳтимолӣ ва ё хатари воқеии маводи доругии барои организм омӯхташаванда дар шароити қабули якмаротибагӣ пешгӯӣ карда шуда, беҳатарии озмоишҳои клиникии минбаъда ва истифодаи оммавии тиббӣ кафолат дода шавад. Илова бар ин, натиҷаҳои бадастомада имкон медиҳанд, ки синфи захролудкунандагии маводи доругӣ баҳо дода шавад [58, 119]. Тибқи ин, таҳқиқоти таҷрибавии захролудкунандагии шадиди ғилофакҳои «Дӯлона-кард» тибқи усули боби 2, банди 2.6. овардашуда, гузаронида шуд.

Таҳқиқи таҷрибавии захролудкунии шадиди ғилофакҳои «Дӯлона-кард» мувофиқи тавсияҳои усулӣ [119] гузаронида шуд. Таҳқиқот дар 24 каламушҳои наринаи баркамоли қатори WAG, вазнашон 200-220 г бо риояи қоидаҳои кор бо ҳайвоноти озмоишгоҳӣ мувофиқи талаботи ҷорӣ «Конвенсияи Аврупо оид ба ҳифзи ҳайвоноти сутунмуҳрадор, ки барои таҳқиқот ва дигар мақсадҳои илмӣ истифода мешаванд» (Страсбург 18 март 1986), гузаронида шуд. Барои озмоиш ҳайвонҳо пас аз гузаронидани карантин: бо нигоҳдории онҳо дар шароити парҳези стандартӣ дар вивариум аз рӯйи стандартҳои муқарраршуда бо ғизои ғурушавӣ таъмин кардан ва дар муддати 14 рӯз ба об дастрасии озод доштан, интиҳоб карда шуд.

Чадвали 5.10. – Таҳқиқи устувориҳои ЭХМДТ дар шароити озмоиши дарозмуддат ($t: 25 \pm 2$ °C, намии нисбӣ $65 \pm 5\%$)

Нишондиҳандаҳои сифатӣ	Меъёр	Рақами силсила	Маълумотҳои санҷишӣ барои ҳар як давраи назоратӣ (моҳи нигоҳдорӣ)								
			0	3	6	9	12	15	18	21	24
Тавсиф	Ҳокаи майдадисперсии қаҳваранг, бо бӯи махсус ва таъми ба ашёи растанӣ мувофиқаткунанда	C-1.1	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		C-1.2	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		C-1.3	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
Аслият	1. Зоҳиршавии пайвастагии ранги зарди флуорестсенсияи сабзи зардчаранг дошта; 2. Зоҳиршавии минтақаи рангҳои зард, зарди сабзчатоб, сабзи зардчатоб ва ё норинҷии зардчаранг	C-1.1	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		C-1.2	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		C-1.3	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
Муайян кардани миқдори маҷмуи флавоноидҳо аз рӯи гиперозид, мг	$\pm 5\%$ аз вазни нишондодашуда	C-1.1	2,51	2,51	2,51	2,50	2,50	2,50	2,50	2,49	2,49
		C-1.2	2,48	2,48	2,48	2,48	2,47	2,47	2,47	2,47	2,46
		C-1.3	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,49	2,49	2,49	2,49
Тозагии микробиологӣ	Категорияи 3.2	C-1.1	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		C-1.2	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		C-1.3	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ

Ҷадвали 5.11. – Таҳқиқи устувории ғилофакҳои «Дӯлона-кард» дар шароити озмоиши дарозмуддат ($t:25\pm2\text{ }^{\circ}\text{C}$ намии нисбӣ $65\pm5\%$)

Нишондиҳан даҳои сифатӣ	Меъёр	Рақам и силсил а	Маълумотҳои санҷишӣ барои ҳар як давраи назоратӣ (моҳи нигоҳдорӣ)								
			0	3	6	9	12	15	18	21	24
Тавсиф	Ғилофакҳои желатини саҳт ибораат аз бадаана ва сарпӯши сафеди бо хока пуркардашуда	С-2.1	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		С-2.2	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		С-2.3	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
Аслият	1) дар мувофиқат бо спетсификатсия 2) дар мувофиқат бо спетсификатсия	С-2.1	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		С-2.2	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		С-2.3	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
Таҷзияшаванд ағӣ	на бештар аз 30 дақиқа	С-2.1	15	15	16	16	16				
		С-2.2	15	15	15	16	16				
		С-2.3	15	16	15	15	16				
Ҳалшавандагӣ	на камтар аз 75% дар 45 дақиқа	С-2.1	92%,	90%	91%	90%	99%				
		С-2.2	91%,	90%	89%	88%	91%				
		С-2.3	90%	91%	92%	89%	89%				
Муайян кардани миқдори мачмуи флавоноидҳо аз рӯйи гиперозид, мг	$\pm 5\%$ аз вазни нишондодашуда	С-2.1	6,28	6,28	6,27	6,27	6,26				
		С-2.2	6,19	6,19	6,19	6,18	6,18				
		С-2.3	6,38	6,38	6,37	6,35	6,35				
Тозагии микробиологӣ	Категорияи 3В	С-2.1	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		С-2.2	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ
		С-2.3	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ	мувофиқ

Ҳайвонот ба 4 гурӯҳ (дар ҳар як 6 каламуш) тақсим карда шуданд. Гурӯҳи якум аз ҳайвоноти солим иборат буд, ба ҳайвонҳои гурӯҳҳои дуюм, сеюм ва чорум доруи таҳқиқотӣ дар вояи мутаносибан 2000 мг/кг, 5000 мг/кг ва 10000 мг/кг баробар ворид карда шуд. Назорати ҳайвонот барои сабти аломатҳои эҳтимолии захролудшавӣ дар мурури вақт пайваста дар давоми 24 соат, аз лаҳзаи ворид кардани аввалин доруи таҳқиқотӣ ва сипас дар давоми 13 рӯз як маротиба дар як рӯз гузаронида шуд.

Натиҷаҳои бадастомада бо усулҳои маъмулан қабулшуда, бо истифода аз барномаи Statgraf, бо баҳогузориҳои эҳтимолият дар сатҳи аҳаммиятнокии ҳадди аққал 95% ($P < 0,05$) ва истифода аз микёси t-Student's коркард шуданд.

Аз рӯйи таҳқиқоти захршиносӣ муқаррар карда шуд, ки пас аз қабули ғилофакҳои «Дӯлона-кард» дар вояи 2000 мг/кг, 5000 мг/кг ва 10 000 мг/кг дар муқоиса бо каламушҳои солим ҳеҷ гуна зухуроти клиникӣ, ки ҳалали системаи вегетативии асабро нишон диҳад, ошкор нашуд. Ҳатто набудани зухуроти камтарини аломатҳои офталмологӣ, тағйир ёфтани тонуси мушакҳо ва ғайра зоҳир нагашт. Ҳамчунин, аломатҳои махсусиятноки нобасомонии дилу шуш: ҳалали набз, тағйир ёфтани суръати нафас ва сианоз дар луобпардаҳои намоён ба қайд гирифта нашуд. Ғайр аз ин, дар рафти таҷриба ягон аломате, ки ҳалали системаи марказии асабро ифода кунад, муайян нагардид. Ҳамаи ин ба мо имкон медиҳад қабул дошта бошем, ки дору ба фаъолнокии ҳаракат, ки ба хусусиятҳои суръати ҳаракат ва табиати он вобастагӣ дорад, инчунин ба кашишхӯрии озоди мушакҳо таъсир намерасонад.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳо ва мушоҳидаҳои зухуроти клиникӣ ва таҳлили онҳо ҳангоми омӯзиши захролудкунии шадиди ғилофакҳои «Дӯлона-кард» ба мо имкон медиҳанд ба хулосае оем, ки ягон тағйироти ҷиддии ба баландҳароратӣ (гиперволемия) алоқаманд набуда, вучуд надорад. Чунин ҳолат аз безарарии нисбии доруи мавриди омӯзиш шаҳодат медиҳад.

Инчунин, мушоҳидаҳои доимии ҳолат, хусусан ангиизишҳои рафтори ҳайвонот дар шароити қабули дарунии «Дӯлона-кард» ва назорати онҳо

имкон дод, то муқаррар карда шавад, ки дар давоми тамоми давраи мушоҳида дар ҳар як гурӯҳ фавти ҳайвонот ба амал наомад. Натиҷаҳои мушоҳидаҳои дараҷаи (миқдори) зинда мондани ҳайвонҳо дар гурӯҳҳои таҷрибавӣ дар ҷадвали 5.12. оварда шудаанд.

Ҷадвали 5.12. – Натиҷаҳои зинда мондани ҳайвонҳо пас аз қабули дарунии ғилофакҳои «Дӯлона-кард» (n = 6)

Гурӯҳи ҳайвонот	Воя, мг/кг	Шумораи ҳайвоноти зиндамонда	Шумораи ҳайвоноти фавтида
Ҳайвоноти солим	-	6/6	0/0
Ҳайвоноти озмоишӣ	2000	6/6	0/0
	5000	6/6	0/0
	10000	6/6	0/0

Бо мақсади баҳодиҳии саҳеҳтари таъсири заҳрнокии доруи мавриди назар, воқеъшавӣ ва инкишофи заҳролудшавии шадид мувофиқи таснифоти К. К. Сидоров, синфи заҳролудкунии онро муайян кардан ба маврид аст.

Ҳамин тариқ, тибқи ин таснифот, ки табақабандии моддаҳо аз рӯйи дараҷаи заҳролудкунии онҳо вобаста ба арзиши LD₅₀ пешбинӣ карда мешавад, доруи мавриди таҳқиқи «Дӯлона-кард» метавонад ба синфи V-и заҳролудкунӣ – «Моддаҳои амалан заҳролуднакунанда» дохил карда шавад.

Аз рӯйи натиҷаҳои таҳқиқоти заҳршиносӣ ва мувофиқи таснифи К. К. Сидоров муқаррар карда шуд, ки доруи «Дӯлона-кард» ба синфи V «Моддаҳои амалан заҳролуднакунанда» мансуб мебошад.

БОБИ 6. БАЛРАСИИ НАТИҶАҶОИ ТАҶҚИҚОТ

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон солҳои 2022-2026 – «Солҳои рушди саноат» эълон карда шудааст. Ташаббуси мазкур ҳамчун як марҳилаи бунёдии татбиқи ҳадафи чоруми стратегии мамлакат – «Саноатикунони босуръати кишвар» ба ҳисоб рафта, айни замон ин ҳадаф амалӣ шуда истодааст. Ин раванд ба саноатикунонӣ дар соҳаи фарматсевтӣ, ки рушди он бешубҳа сатҳи некуаҳволии иҷтимоӣ ва амнияти тиббию дорусозии ватаниро боло мебарад, аз ҳама бештар алоқамандӣ дорад. Кори таҳқиқотии мо дар мавзӯи «Таҳияи шаклҳои доругӣ дар асоси дӯлонаи туркистонӣ, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мерӯяд» маҳз бо мақсади татбиқ намудани ҳадафу тамоюлҳои зикршуда дар соҳаи дорусозӣ иҷро шудааст. Барои инъикоси муҳтасари моҳияти кор дар ин қисмат муҳимтарин натиҷаҳои таҳқиқот мавриди муҳокима ва баррасӣ қарор гирифта, зина ба зина дар ҳар як боб нишон дода шудааст.

Дар боби 1 маълумотҳои адабиётӣ оид ба БСХ, махсусан БДР: ишемияи дил ва фишорбаландии шараёниро ба таври васеъ омӯхта, сохторбандӣ намудем; оид ба хатари сартосарии онҳо ба рушди иҷтимоию иқтисодии сатҳи ҷаҳонӣ бо истифода аз сарчашмаҳои бозьтимоди маълумотӣ далелҳои асоснок ҷамъоварӣ намудем.

Мувофиқи ахбори СУТ дар тули 15 соли охир БДР миёни сабабҳои марг ва маъюбии калонсолон ва ҷавонон ҳоло ҳам мавқеи пешсафии худро нигоҳ медорад. Инчунин, бояд ба назар гирифт, ки ғавти солонаи бемориҳои СДР, ки тақрибан 17,9 миллион нафарро ташкил медиҳад, 32 %-и нишондиҳандаи тамоми ҳолатҳои ғавти ҷаҳониро ташкил медиҳад. Тибқи пешгӯиҳои СУТ то соли 2030 БДР, аз ҷумла бемориҳои дил ва ихтилолҳои мағзисарӣ тақрибан 23,6 миллион нафарро ташкил хоҳанд дод. Дар робита ба ин, табобати фармакотерапевтии ин бемориҳо яке аз масъалаҳои умдаи соҳаи тиббу дорусозии муосир ба ҳисоб меравад. Доруҳое, ки дар муолиҷаи БДР истифода мешаванд, миқдори хеле зиёди зиддинишондод ва таъсирҳои номатлубро доранд. Ҳамчунин, доруҳои барои муолиҷаи ишемияи дил ва

сактаи мағзӣ яке аз гаронарзиштарин маводи доругӣ ба шумор мераванд. Ин ҳолат дар хориҷ ва кишвари мо низ мушоҳида мешавад. Дар асоси таҳлилҳо муайян намудем, ки дар баробари доруҳои зикршуда яке аз ҷойгузинҳо метавонад маводи аслашон табиӣ бошад. Доруҳои растанигӣ на ҳамеша метавонанд доруҳои тавлифиро иваз кунанд, аммо онҳо қариб ҳамеша дар табобатҳои маҷмӯӣ истифода мешаванд. Дар гиёҳдармонӣ барои БДР доруҳои гиёҳие истифода мешаванд, ки дорои гурӯҳҳои гуногуни МФБ буда, таъсири зиддиангиналӣ, оромибахшӣ, зиддиихтилоҷӣ, зиддиаритмӣ, гипотензивӣ, мустаҳкамкунандаи капиллярҳо, зиддилахтшавандагӣ, зиддигипоксӣ ва зиддиатеросклерозӣ доранд.

Бо мақсади истифодаи самараноки растаниҳои доругӣ, ки захираи онҳо дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бениҳоят зиёд аст, бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 28 октябри соли 2020, №569 «Барномаи давлатии рушди саноати дорусозӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025» қабул шудааст, ки тибқи он истеҳсоли маводи доругӣ бо истифода аз АХРД-и ватанӣ дар мадди аввал меистад.

Дар робита ба ин, мо маълум намудем, ки яке аз чунин манбаъҳои ашён хоми доругии ватанӣ навъҳои дӯлона ба ҳисоб мераванд. Дар Тоҷикистон ва дигар кишварҳо дар байни растаниҳои шифобахш навъҳои дӯлона (*Crataegus* L., оилаи Rosaceae) мавқеи махсусро ишғол намуда, доруҳои дар асоси онҳо таҳияшуда барои пешгирӣ ва муолиҷаи БДР васеъ истифода мешаванд.

Дар натиҷаи таҳлили адабиёти илмӣ доир ба навъҳои дӯлона ошкор намудем, ки дӯлонаи туркистони дар флораи Тоҷикистон рӯянда, ба растаниҳои дар соҳаи дорусозӣ дурнамои хубдошта шомил мебошад. Ашён хоми онро барои коркарду тайёр намудани МДР истифода бурдан мумкин аст.

Ҳангоми таҳлили адабиёт оид ба технологияҳои бартариятноки шакли дору муайян намудем, ки барои нигоҳдории МФБ, шаклҳои дору, ки занҷираи фаъолнокии фармакологиро дар ашён хом – экстракт – маводи тайёри доругӣ ҳифз карда, онро ба организм расонида тавонад, муҳим аст. Бо

назардошти ин, мушаххас намудем, ки истифодаи ЭХМДТ барои истеҳсоли шакли доругии ғилофакӣ роҳи аз ҳама эътимодноктари расонидани фаъолнокии фармакологии МФБ-и дӯлонаи туркистонӣ ба организм мебошад.

Дар боби 2 дар асоси маълумотҳои шарҳи адабиёт мо концепсияи минбаъдаи таҳқиқотро интихоб намуда, барои ноил шудан ба он объект ва усулҳои таҳқиқ, технологияҳои ба даст овардани шакли дору ва мундариҷаи минбаъдаи корро тартиб додем.

Албатта, дарёфти ҳамаи ин дар заминаи таҷрибаҳои чандинсолаи фаъолиятҳои соҳавии мо ва пойгоҳҳои ДМТ: ба монанди факултети фарматсевтӣ, Парки технологӣ ва Институти илмӣ-таҳқиқотӣ, инчунин МД МИТФ-и ВТ ва ҲИА ҚТ ва олимону мутахассисони ин муассисаҳо ба даст оварда шуд. Дар кори таҳқиқот ва интиҳоби усулҳои фармако-химиявии таҳлил, ҳамчунин бо муассисаҳои соҳавии ФР, ба монанди Муассисаи федеролии бучавии тандурустии «Маркази беҳдоштӣ ва эпидемиологӣ дар кишвари Перм» ҳамкорӣ намудем. Раванди таҳқиқотро ҳамзамон дар машваратҳои сарҷамъонаи таҳассусии олимони пойгоҳҳои номбурда муҳокима ва хулосаву натиҷаҳои онҳоро фишурдаву мақолаҳои илмӣ-амалӣ интишор намудем.

Дар боби 3 таҳқиқи фитохимиявии шаклҳои гуногуни истихроҷи МДТ-ро ба ҷо овардем. Таҳқиқоти мазкурро, пеш аз ҳама, дар доираи таҳлили адабиёт оид ба дӯлонаи туркистонӣ, маълумотҳои флористикӣ, умумият ва фарқияти он бо навъҳои фармакопей гузаронидем ва муайян намудем, ки дӯлонаи туркистонӣ бо захираи калони табиӣ ва таркиби бойи фитохимиявии худ навъи аз ҳама бештар дурнамодори Тоҷикистон ба шумор меравад. Зимни таҳлили таҳқиқотҳои дар доираи таркиби фитохимиявӣ гузаронидашудаи ватанию хориҷӣ ва маълумотҳои фармакопояҳо муайян намудем, ки дӯлонаи туркистонӣ, махсусан меваҳои он, ба таври лозимӣ омӯхта нашудааст; ашё ва маводи доругии онҳо танҳо дар доираи мавҷудияти флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид ё протсианидинҳо

стандартонӣ шуда, дигар моддаҳои ғайи он (қандҳо, гликозидҳо, кислотаҳои органикӣ, моддаҳои даббӯӣ) сарфи назар шудаанд; бо вучуди он ки иқтідори баланди терапевтӣ ва имконияти васеи истеҳсолӣ дорад, дар таҷрибаи амалии дорусозӣ васеъ истифода намегардад.

Тибқи таҳқиқотҳои фитохимиявӣ, макро- ва микроскопӣ, молшиносӣ маълум намудем, ки дӯлонаи туркистонӣ бо навъҳои дигари фармакопеии дӯлонаҳо умумияти ботаникӣ-фармакогносӣ дошта, дар муқоиса бо ДФ.2.5.0061.18 «*Crataegi fructus*» аз рӯйи таркиби микдории МФБ, махсусан мавҷудияти флавоноидҳо ба маротиба бартарӣ дорад.

Ҳамин тариқ, дар ин боб мо таркиби фитохимиявии МДТ-ро аз рӯйи панҷ гурӯҳи калони МФБ (флавоноидҳо, гликозидҳо, қандҳо, кислотаҳои органикӣ, моддаҳои даббӯӣ, инчунин таркиби минералҳо) аз ду мавзеи ҷуғрофӣ (Тоҷикистони Марказӣ ва Ҷануби-Шарқӣ) таҳқиқ намуда, ба ҳулосае омадем, ки барои таҳияи шаклҳои дору дар асоси меваҳои он заминаҳои иқтисодӣ вучуд дорад. Дар робита ба ин, дастурамали махсуси ҷамъоварӣ ва коркарди аввалияи МДТ, инчунин нишондодҳои ҷадвалии онро мурағбат карда, дастури фармакопеии ашёи хоми «Меваҳои дӯлонаи туркистонӣ»-ро таҳия намудем. Ҳуҷҷати мазкур барои дар истеҳсолоти фарматсевтӣ ҷорӣ намудани ашёи хоми МДТ асоси меъёрӣ ба ҳисоб меравад.

Дар боби 4 бо мақсади таҳияи технологияи бартариятноки ба даст овардани ЭХМДТ нишондодҳои асосии технологияи маводи растанӣ, ки ҳисобҳои онҳо ҳангоми майдакунӣ, бехтан, воякунӣ, интиқол, муқаррар кардани меъёри масрафии маводи растанӣ, интиҳоби экстрагенти мувофиқ, усул ва шароити гузаронидани раванди экстрактсия заруранд, омӯхта, муайян намудем ва зимни ин, ифодаҳои адабии нишондиҳандаҳои фармако-технологии ашёи хоми МДТ-ро дар вобастагӣ ба дараҷаи майданокии онҳо, мувозинати низоми экстрактсия ба ҳарорат, таносуби ашёи хом ва экстрагент, интиҳоби экстрагент ва дигар реча ва меъёрҳои технологӣ интиҳоб намудем.

Раванди амалии корро дар шароити истеҳсолоти Пойгоҳи дорусозии Парки технологии ДМТ ва озмоишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии «Химия ва технологияи растаниҳои доругӣ»-и ИИТ-и ДМТ ба ҷо овардем. Аз ДМТ бо усулҳои матсератсия, перколятсия ва МФС, аз ҳар усул се силсила экстракҳои моеъ ва хушк ба даст овардем ва баҳодиҳии муқоисавии самаранокии усулҳоро дар асоси баромади умумии флавоноидҳо бо ҳисоби гиперозид тавассути спектрофотометрияи УБ ва ХБММ муайян кардем, ки натиҷаҳои онҳоро бо натиҷаҳои таҳқиқи фитохимиявӣ дар боби 3 якҷо ҷойгир карда шудааст.

Дар рафти корҳои таҷрибавӣ мувофиқи мақсад будани истифодаи экстраксияи бо усули МФС бо он собит карда шуд, ки он муҳлати раванди технологиро кӯтоҳ карда, баромади баланди МФБ-ро таъмин намуд. Ҳамин тариқ, бо истифодаи технологияи манбаъсарфасозанда, истихроҷи ба ҳадди аксар гирифтани МФБ-и ашёи хоми растанигӣ ба таври таҷрибавӣ асоснок карда, ЭММДТ ва ЭХМДТ ба даст овардем. Дар баробари ин, аз рӯйи интихоби васеи моддаҳои ёридоханда ЭХМДТ-ро тавассути лактозаи беоб устувор гардониди, мувофиқи талаботи дастури дахлдори фармакопейавии ДФУ.1.4.1.0021.15 «Экстрактҳо» стандартонӣ намудем, ки дар заминаи ин барои ҳар яке аз экстрактҳо ҳамчун маҳсулоти истифодашаванда – стандарти давлатии ДФ ба тасвиб расонидем. Маҳсулоти ба дастовардашуда метавонад минбаъд ҳамчун субстансияи доруворӣ барои таҳияи шаклҳои дигари дору ва ё ҳамчун маводи доругӣ дар истеҳсолот истифода шавад.

Дар боби 5 дар асоси таҳқиқотҳои илман асоснок ва таҷрибаҳои амалӣ таҳияи таркиб ва технологияи ғилофҳои саҳти желатиниро ба даст овардем. Бо ин мақсад тамоми корҳои амалиро дар озмоишгоҳи «Таҳқиқи биофарматсевтӣ»-и кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи факултети фарматсевтии ДМТ ва коргоҳи таҷрибавӣ-истеҳсолии МД МИТФ-и ВТ ва ҲИА ҚТ ба ҷо овардем. Махсусан, ҳангоми дарёфти моддаи ёридоханда бо истифода аз таҷрибаҳои технологияи фарматсевтии дар кафедраи таълимӣ озмудашуда, таркиби бартариятноки лағжонкунандаҳо

интихоб карда шуд, ки дар натиҷа ғилофакҳои саҳти желатинии андозаи «0» бо вазни 510 мг таркиби ғилофакӣ ба даст овардем. Миқдори моддаи таъсиркунанда (гиперозид) дар як ғилофак 6,25 мг-ро ташкил дод. Ғилофакҳои тайёрро баъди санҷиши тозагии микробиологӣ ва бехатарии захриносӣ аз рӯйи талаботҳои меъёрӣ баҳодихӣ намудем. Стандартонии ғилофакҳоро мувофиқи ФД ФР, нашри XIV, ДФУ.1.4.1.0005.15 «Ғилофакҳо», аз рӯйи нишондиҳандаҳои: вазни миёнаи таркиби ғилофакҳо, якхелагии воя, таҷзияшавандагӣ, ҳалшавандагӣ ва миқдори моддаи таъсиркунанда ба ҷо оварда, пас аз натиҷаи мусбат онҳоро шартан «Дӯлона-кард» номгузорӣ намудем.

Устуворӣ ва муайян кардани муҳлат ва шароити нигоҳдории ЭХМДТ ва ғилофакҳои «Дӯлона-кард»-ро ҳангоми нигоҳдории дарозмуддат дар шароити табиӣ, бо роҳи арзёбии хосиятҳо (физикӣ, химиявӣ, биофарматсевтӣ ва микробиологӣ) мавриди омӯзиш қарор дода, муҳлати истифодаи онҳоро муқаррар намудем.

Дар асоси натиҷаҳои таҳқиқот ДФ ғилофакҳои саҳти желатинии «Дӯлона-кард» ва регламенти технологӣ таҳия намуда, дар шароити истеҳсолӣ як силсилаи таҷрибавии онро истеҳсол намудем. Санҷиши регламенти технологӣ нишон дод, ки технологияи таҳияшуда дар шароити саноатӣ бозтавлидшаванда мебошад.

Кори диссертатсионии мазкур барои татбиқи ҳадафи чоруми стратегияи мамлакат – «Саноатикунонии босуръати кишвар» дар соҳаи дорусозӣ як кори илман асоснок, аз ҷиҳати иқтисодӣ арзанда ва дар таҷрибаи амалӣ наоварона ба ҳисоб меравад.

Хулосаҳо

1. Оид ба вазъи имрӯзаи истифодаи растаниҳои шифобахш дар табobati бемориҳои дилу рағӣ омӯзиши адабиёт ва умумикунони маълумоти бадастовардашуда гузаронида шуд [3-М, 7-М, 8-М, 10-М].

2. Таҳлили фитохимиявии меваҳои дӯлонаи туркистонӣ нишон дод, ки дар таркиби онҳо флавоноидҳо (1,27 %), кандҳо (10-12 %), кислотаҳои узвӣ ($6621,3 \text{ мг/дм}^3$), моддаҳои дабоғӣ (9,33 %) ва гликозидҳо мавҷуд мебошад. Дар асоси таҷрибаҳо нишондиҳандаҳои сифатӣ ва фармако-технологии меваҳои дӯлонаи туркистонӣ дарёфт шуд. Муайян карда шуд, ки баромади зиёди моддаҳои экстрактивӣ ҳангоми майданокии 1,5-3 мм-и ашёи хом ба даст меояд. Дар чунин майдакунӣ вазни хос – аз 1,14 то $1,60 \text{ г/см}^3$, вазни ҳаҷмӣ – аз 0,66 то $0,82 \text{ г/см}^3$, вазни пуркунӣ – аз 0,40 то $0,53 \text{ г/см}^3$, масомадорӣ – аз 0,31 то $0,33 \text{ г/см}^3$, ковокидорӣ – аз $0,25 \text{ г/см}^3$ то $0,29 \text{ г/см}^3$, ҳаҷми озоди қабати ашё – аз 0,52 то $0,53 \text{ г/см}^3$, зариби фурӯбарии ҳаҷм (спирти этилии 70%) – аз 1,92 то 2,20 баробар буд [2-М, 4-М, 5-М, 7-М, 9-М, 10-М].

3. Истихроҷи моддаҳои фаъоли биологии меваҳои дӯлонаи туркистонӣ бо усулҳои матсератсия, перколятсия ва матсератсияи фавқуссадоӣ гузаронида шуд, ки дар он бартариятнокии матсератсияи фавқуссадоӣ собит гашт. Истихроҷи флавоноидҳо бо ин усул ба микдори 1,25 % ба даст оварда шуд, ки он 98 % баромади технологиро ташкил медиҳад. Дар асоси ин нақшаи технологияи истеҳсоли экстрактҳои моеъ ва хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ таҳия карда шуд [6-М, 11-М].

4. Таҳлили фармако-технологии 4 таркиби интиҳобшуда нишон дод, ки таркиби ғилофакии иборат аз омехтаҳои экстракти хушки меваҳои дӯлонаи туркистонии стандартишуда, аэросил, стеарати магний ва талк таркиби бартариятнок ба ҳисоб меравад. Муайян карда шуд, ки муҳлати истифодаи ғилофакҳои мазкур 2 солро ташкил медиҳад [12-М].

5. Дар асоси таҳлилу омӯзишҳои гузаронидашуда барои меваҳо, экстрактҳои моеъ ва хушки меваҳои дӯлонаи туркистонӣ, инчунин

Ғилофакҳои «Дӯлона-кард» регламентҳои технологӣ ва дастурҳои фармакопей таҳия ва тасдиқ карда шуд. Ҳамчунин, нишондоди усулии «Дастурамали ҷамъоварӣ ва коркарди аввалияи меваҳои растании дӯлонаи туркистонӣ» тартиб ва мавриди истифодаи амалӣ қарор дода шуд [4-М, 5-М, 11-М,12-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Маълумоти таҷрибавӣ, ки дар кори диссертатсионӣ ба даст омад, метавонад барои таҳия ва ба даст овардани доруҳои нави кардиотонӣ дар асоси ашёи хоми меваҳои дӯлонаи туркистонӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, истифода шаванд.
2. Натиҷаҳои бадастовардашударо метавон дар раванди таълими фанҳои технологияи фарматсевтӣ, фармакогнозия ва химияи фарматсевтӣ истифода намуд. Ҳамчунин, маълумотҳои таҳқиқи нишондодҳои физикӣ-химиявиро метавон дар таҳияи шаклҳои нави доругӣ аз меваҳои дӯлонаи туркистонӣ ба кор бурд.
3. Пешниҳод карда мешавад, ки технологияи истеҳсоли экстрактҳои моеъ ва хушк, инчунин ғилофҳои «Дӯлона-кард» дар ширкатҳои фарматсевтии ватанӣ амалӣ карда шаванд.

Рӯйхати адабиёт

1. Азонзод, Қ. Растаниҳои ғизӣ ва шифӣ [Матн] / Қ. Азонзод. – Д.: Ирфон, 2010. – 680 с.
2. Аникин, В. В. Особенности неблагоприятного течения и летальность при остром инфаркте миокарда у женщин и мужчин [Текст] / В. В. Аникин, Т. О. Николаева, О. А. Изварина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2020. – № 4. – С. 30–36.
3. Антоцианы плодов некоторых видов боярышника (*Crataegus* L., Rosaceae) [Текст] / В. И. Дейнека [и др.] // Химия растительного сырья. – 2014. – № 1. – С. 119–124.
4. Анцышкина, А.М. Ботанико-фармакогностическое изучение боярышников Таджикистана (б. туркестанского, б. понтийского, б. гиссарского): автореф. дис. ... канд. фарм. наук: / А. М. Анцышкина - Москва, 1990. – 22 с.
5. Анцышкина, А. М. Фармакогностическое изучение *Crataegus turkestanica* [Текст] / А. М. Анцышкина // Наука и инновация. – 2018. – № 1. – С. 109–112.
6. Артериальная гипертензия: учебное пособие [Текст] / под ред. А. Л. Сыркина, М. Г. Глезер. – Москва: ООО Издательство “Медицинское информационное агентство”, 2021. – 88 с. – URL: [Arterialnaya_gipertenzia.pdf](#) (дата обращения: 13.05.2024).
7. Артюшенко, З. Т. Атлас по описательной морфологии высших растений: Плод [Текст] / З. Т. Артюшенко, А. А. Федоров. – Л.: Наука, 1986. – 392 с.
8. Бекболатова, Э. Н. Боярышник алмаатинский (*Crataegus almaatensis*) как перспективное лекарственное растительное сырье для разработки фитосубстанций [Текст] / Э. Н. Бекболатова, З. Б. Сакипова // Инновации в здоровье нации: III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2015. – С. 181–184.

9. Бекболатова, Э. Н. Изучение критериев стандартизации растительного сырья плодов Боярышника алмаатинского (*Crataegus almaatensis*) [Текст] / Э. Н. Бекболатова // Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации: Республиканская науч.-практ. конф. с междунар. уч. – Тошкент, 2015. – С. 107–109.
10. Бекболатова, Э.Н. Валидация процесса получения жидкого экстракта из плодов боярышника алмаатинского (*Crataegus almaatensis* Pojark) [Текст] / Э. Н. Бекболатова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. 2018;13(2):60-63.
11. Бекболатова, Э.Н. Технология сбора, сушки и хранения растительного сырья боярышника алмаатинского (*G. almaatensis*) [Текст] / Э. Н. Бекболатова, Н. Маликова, З. Б. Сакипова // Наука и медицина: современный взгляд молодежи: III междунар. науч.-практич. конф. студентов и молодых ученых посвященная 25-летию независимости Республики Казахстан. – Алматы, 2016. – С. 173-174.
12. Бойцов, С. А. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения [Текст] / С. А. Бойцов, И. В. Самородская // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 7. – С. 7–13.
13. Бубнова, М. Г. Реабилитация больных COVID-19 с кардиопульмональными осложнениями: руководство для врачей [Текст] / М. Г. Бубнова, О. М. Драпкина. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2023. – 512 с.
14. Важнейшие аспекты эпидемиологии и факторов риска хронических неинфекционных заболеваний [Текст] / С. М. Абдуллоев [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2020. – №. 2. – С. 75-87.
15. Валеева, А. Р. Сравнительная характеристика влияния технологии экстракции на антиоксидантные свойства для плодов и цветков боярышника (*Crataegus*) [Текст] / А. Р. Валеева, Н. В. Макарова, Д. Ф. Валиулина // Химия растительного сырья. – 2020. – № 1. – С. 157–166.

16. Виды рода боярышник (*Crataegus* L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов [Текст] / В. А. Куркин \ [и др.]. – Самара: ООО «Офорт», 2020. – 118 с.
17. Влияние отрицательных температур на проявляемость диагностических признаков плодов боярышника и рябины обыкновенной [Текст] / Е.В. Сергунова // Фармация. – 2016. - № 1. – С. 9-13.
18. Волкова, Н. А. Фармакогностическое исследование сырья представителей рода *Crataegus* L. как перспективного источника биологически активных соединений [Текст]: дис. ... канд. фарм. наук / Н. А. Волкова. – Самара, 2023. – 187 с.
19. Выбор оптимальных условий извлечения антоциановых соединений из плодов боярышника мягковатого [Текст] / К. Е. Еникеева [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (сетевое издание). – 2018. – № 4. – С. 130–133.
20. Гаибов А. Г. Основные аспекты неинфекционной заболеваемости и смертности в Республике Таджикистан [Текст] / А. Г. Гаибов // Здравоохранения Российской Федерации. – 2014. – №2., Т.58. – С. 49-52.
21. Глушанко, В. С. Анализ проблемы распространённости модифицируемых факторов риска развития болезней системы кровообращения (обзорная статья) [Текст] / В.С. Глушанко, Л.И. Орехова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2019. - № 2. - С. 363-380.
22. СД 24027 8. Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирных масел. Лекарственное растительное сырье. – М., 1980. С. 284 – 294.
23. Государственная фармакопея Республики Беларусь: 1-е издание. Т. 2 [Текст]. – Минск: Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2007. – 471 с.

24. Государственная фармакопея Республики Казахстан. 1-е издание. Т. 2 [Текст]. – Астана: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2009. – 803 с.
25. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания [Текст]. – М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. – Ч. 1–4. – 1004 с.
26. Государственная фармакопея Российской Федерации: Четырнадцатое издание [Текст]. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. – URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
27. Государственная фармакопея СССР: 11-е изд. Вып. 2 \ [Текст]. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
28. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. [Текст]. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2. – 400 с.
29. Гусакова, В. А. Исследование химического состава боярышника мягковатого [Текст] / В. А. Гусакова, П. А. Андреева, С. Р. Хасанова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 1. – С. 1185–1189.
30. Гусакова, В. А. Фитохимическое изучение и перспективы использования боярышника мягковатого (*Crataegus Submollis* Sarg.) [Текст]: дис. ... канд. фарм. наук / В. А. Гусакова. – Самара, 2023. – 151 с.
31. Гусейнов, В. А. Влияние препаратов боярышника пятипестичного на сердечно–сосудистую систему [Текст] / В. А. Гусейнов // Растит. ресурсы. – 1988. – № 4. – С. 391–396.
32. Долгосрочная приверженность медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в сравнении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями [Текст] / К. Г. Переверзева [и др.] // Терапия. – 2019. – Т. 5, № 1 (27). – С. 54–59. – DOI 10.18565/therapy.2019.1.54-59.

33. Джавахян, М. А. Теоретические и экспериментальные аспекты создания лекарственных препаратов с субстанциями растительного происхождения в мягких лекарственных формах: дис. ... д-ра фармац. Наук / М. А. Джавахян. – СПб, 2018. – 322 с.
34. Евдокимова, О. В. Фармакологическое действие препаратов боярышника [Текст] / О. В. Евдокимова // Современные проблемы фармацевтической науки и практики: научные труды ВНИИФ. – 1999. – Т. 38, ч. 2. – С. 205–212.
35. Зоҳидов, Ҳ. Канзи шифо [Матн] / Ҳ. Зоҳидов // «Ирфон» – 1991
36. Изучение антиаритмической активности листьев *Crataegus sanguinea* (Rosaceae) [Текст] / С. В. Трофимова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – №6. – С. 299-302.
37. Изучение различных условий количественного определения на содержание флавоноидов на примере плодов *Crataegus submollis* Sarg. [Текст] / В. А. Гусакова [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (сетевое издание). – 2019. – № 4. – С. 50–61.
38. Исхаки Ю.Б. «Канон» Ибн Сино и современная наука [Текст] / Ю.Б. Исхаки // Издательство Дониш, Душанбе, 1980; с.99-107.
39. Изучение технологических параметров сырья боярышника алматинского (*Crataegus almaatensis* Rojark) [Текст] / Э. Н. Бекболатова [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – № 1. – С. 418–422.
40. Изучение экстракции биологически активных веществ из лекарственного сырья под действием ультразвука [Текст] / Н. В. Семагина [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2000. – № 2. – С. 26-29.
41. Использование спектрофотометрии при анализе промышленных образцов лекарственного растительного сырья [Текст] / А. А. Сорокина [и др.] // Фармация. – 2012. – № 4. – С. 43–44. 32.

42. Калинина, И. В. Применение эффектов ультразвукового кавитационного воздействия как фактора интенсификации извлечения функциональных ингредиентов [Текст] / И. В. Калинина, Р. И. Фаткуллин // Пищевые технологии и биотехнологии. – 2016. – № 4. – С. 64–70.
43. Кардиологические аспекты сахарного диабета 2 типа: учебное пособие [Текст] / И. В. Сергиенко [и др.]. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2018.- 64 с.
44. Кардиология: национальное руководство [Текст] / под ред. Е. В. Шляхто; Всероссийское научное общество кардиологов, АСМОК. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 800 с.
45. Каримов, Ф.У. Дастурамали чамъоварӣ ва коркарди аввалияи меваҳои дӯлонаи туркистонӣ: нишондоди умумӣ / Ф.У. Каримов. – Д., 2024. 6с.
46. Кароматов, И. Дж. Перспективы применения в кардиологической и общей врачебной практике лекарственного растения боярышник [Текст] / И. Дж. Кароматов, М. С. Давлатова, М. К. Амонов // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 1. – С. 251–276.
47. Клинико-генетические аспекты ишемического инсульта в Таджикистане [Текст] / Д. У. Косимова [и др.] // Вестник академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 5–11.
48. Количественное определение суммы флавоноидов в плодах боярышника кроваво-красного [Текст] / В. А. Куркин [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2020. – Т. 54, № 1. – С. 14–18.
49. Конакова, А. В. Преимущество капсул из растительного сырья [Текст] / А. В. Конакова, К. А. Кушакова // Аллея науки. – 2019. – Т. 1, № 9(36). – С. 223-225.
50. Корсун, В. Ф. Энциклопедия фитотерапии. Травы жизни профессора Корсуна [Текст] / В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун. – М.: ЗАО Центролиграф, 2007. – С. 305–308.
51. Қосимова, Д. У. Вайроншавии шадиди гардиши хуни мағзи сар дар заминаи фишорбаландии шараёнии резистенти дар шахсони ҷавон ва

- синни миёнаи гирифтори бемории ишемикии дил [Матн] / Д. У. Қосимова // Авчи Зухал. – 2022. – № 2. – С. 36–40.
52. Куркин, В. А. Основы фитотерапии: учебник [Текст] / В. А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт»; ФГОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2020. – 963 с.
53. Куркин, В. А. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических вузов (факультетов) [Текст] / В. А. Куркин. – 5-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2020. – 1278 с.
54. Лечение хронической сердечной недостаточности у мужчин среднего возраста с депрессией [Текст] / Х. С. Султонов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 48–54
55. Малюкова, Т.И. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовые воздействия [Текст] / Т.И. Малюкова // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6.
56. Марахова А. И. Унификация физико-химических методов анализа лекарственного растительного сырья и комплексных препаратов на растительной основе: дис. ... д-ра фарм. наук: / А. И. Марахова –Первый МГМУ им. ИМ Сеченова – М., 2016. – 304 с.
57. Минина, С. А. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. [Текст] / С. А. Минина, И. Е. Каухова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.
58. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств [Текст] /А.Н. Миронов, Н.Д. Бунятян. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
59. Мирхамидова, С. М. Особенности распространенности сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / С. М. Мирхамидова, Н. Б. Ботирова, С. А. Камбарова // Молодой ученый. – 2016. – № 21. – С. 73–76.

60. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах [Текст]. – Женева: Изд-во ВОЗ, 2010. – 233 с.
61. Морозова, Т. В. Фармакогностическое исследование некоторых видов рода Боярышник (*Crataegus* L.) [Текст]: дис. ... канд. фарм. наук / Т. В. Морозова. – Самара, 2019. – 159 с.
62. Морфологическое и анатомическое строение листьев боярышника алматинского [Текст] / Э. Н. Бекболатова [и др.] // Фармация Казахстана. – 2016. – № 5. – С. 7–12.
63. Муроткобилов, О. А. Факторы риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с острым инфарктом миокарда при коморбидных состояниях [Текст] / О. А. Муроткобилов, Э. Н. Ташкенбаева, З. А. Насырова // JCRR. – 2021. – № 4. – С. 13–17.
64. Нейропсихологический профиль у пациентов с гипертонической энцефалопатией на фоне резистентной артериальной гипертензии [Текст] / Дж. Дж. Рахимов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 442–451
65. Никитюк, В. Г. История, преимущества и современная классификация желатиновых капсул [Текст] / В. Г. Никитюк, Н. А. Шемет //Провизор. – 1999. – №. 2. – С. 32-34.
66. Новая коронавирусная болезнь (Covid-19) и сердечно-сосудистые заболевания. [Текст] / О.Л. Барбараш [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020/ - №9(2). – С.17-28.
67. Нозиров, Дж. Х. Употребление алкоголя, как фактор риска кардиоваскулярной патологии, и его распространенность в Таджикистане [Текст] / Дж. Х. Нозиров [и др.] // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СИНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». - Душанбе, 2019 г. - С. 291-292.

68. О фармакологической активности препаратов боярышника [Текст] / А. М. Анцышкина [и др.] // Фармация. – 1990. – № 2. – С. 63–65.
69. Омаријева, Л. В. Накопление биологически активных веществ в плодах представителей семейства Rosaceae (на примере рода Crataegus) республики Дагестан в зависимости от экологических факторов: автореф. дис. [Текст]: ... канд. биол. наук / Л. В. Омаријева. – Владикавказ, 2016. – 24 с.
70. Онгарова, Г. Б. Экстракционные методы в промышленности: ультразвуковая экстракция в фармацевтическом производстве [Текст] / Г. Б. Онгарова, Ж. С. Токсанбаева, А. С. Туреханова // Молодой ученый. — 2024. — № 20 (519). — С. 519-522.
71. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний [Текст] / О.М. Драпкина, С.О. Елиашевич, Р.Н. Шепель // Российский кардиологический журнал. - 2016. - Т.21, №6. - С. 73-79.
72. Пат. № 2229891 С2 Российская Федерация, МПК А61К 35/78. Настойка боярышника [Текст] / О. В. Жаров (РФ). № 2002111654/15: заявл. 07.05.2002: опубл. 10.06.2004. – 4 с.
73. Пат. № 2137496 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/8968, А61К 36/185, А61К 36/35. Препарат для лечения сердечно-сосудистых заболеваний "Кардиофит" [Текст] / А. Г. Чистяков (РФ). № 98115635/14 : заявл. 13.08.1998: опубл. 20.09.1999. – 12 с.
74. Пат. № 2363484 С2 Российская Федерация, МПК А61К 36/00. Способ получения сухих экстрактов растений [Текст] / Н. Б. Леонидов (РФ). № 94045833/15: заявл. 21.12.1994: опубл. 10.08.2009; Бюл. 22. – 9 с
75. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии [Текст] / Т.В. Самбукова [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2017. - Т. 15, № 2. - С. 56–63.
76. Перспективы создания новых лекарственных препаратов на основе свежих плодов боярышника мягковатого [Текст] / В. А. Куркин [и др.] // Фармация. – 2021. – № 70 (1). – С. 29–33.

77. Пономарев, В. Д. Экстрагирование лекарственного растительного сырья [Текст] / В. Д. Пономарев. – М.: Медицина, 1976. – 202 с.
78. Попова, Н. В. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ультразвукового воздействия [Текст] / Н. В. Попова, И. Ю. Потороко // Вестн. Южно-Уральск. гос. ун-та. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 14-22.
79. Потороко, И. Ю. Перспективы использования ультразвукового воздействия в технологии экстракционных процессов [Текст] / И. Ю. Потороко, И. В. Калинина // Вестн. Южно-Уральск. гос. ун-та. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2014. – Т. 2, № 1. – С. 42-47.
80. Пояркова, А.И. Род 733. Боярышник – *Crataegus* L. [Текст] // Флора СССР. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1939. Т. 9. С. 416-468.
81. Применение ультразвука высокой интенсивности в промышленности [Текст] / В. Н. Хмелев [и др.]. - Бийск, 2010. – С.171.
82. Рабиев Р.М. Таҳияи таркиб ва технологияи шакли дору дар асоси моддаҳои ғайрибиологӣ ҷойҳои шахшӯл, ки дар Тоҷикистон меҷӯянд: дис. ... н.и. фарм / Р.М. Рабиев. – Душанбе, 2023 – 154 с.
83. Раджабзода, М. Э. Современные аспекты атеросклероза и влияние горных факторов на физиологию человека [Текст] / М. Э. Раджабзода // Здравоохранение Таджикистана. – 2019. – № 3. – С. 81–87.
84. Раджабова, Г. М. Характеристика сопутствующей патологии у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от пола [Текст] / Г. М. Раджабова, С. М. Шукурова, М. И. Махмудова // Материалы ежегодной XXIX научно-практической конференции с международным участием. – 2023. – С. 112.
85. Разработка технологии получения сухого экстракта из клубней топинамбура [Текст] / С. Ш. Рамазони [и др.] // Сеченовский вестник. – 2016. – № 1 (23). – С. 68–73.

86. Рахимов, З. Я. Актуальные вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в республике Таджикистан [Текст] / З. Я. Рахимов, Ш. Шарипов, И. Асоев // Тезисы IV Евразийского конгресса кардиологов. Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – С. 203–204.
87. Рахимов, З. Я. Актуальные проблемы кардиологической службы Республики Таджикистан и пути их решения [Текст] / З. Я. Рахимов, Дж. Х. Нозиров, А. Р. Нарзуллоева // Здравоохранение Таджикистана. – 2013. – № 3. – С. 55–58.
88. Рахимова М.Х. Разработка состава и технологии антидиабетического сбора: дис. ... канд. фарм. наук / М.Х. Рахимова. – Душанбе–2023. – 171 с.
89. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]
90. Рофиева, Х. Ш. Острый инфаркт миокарда у женщин в менопаузальном периоде (факторы риска, особенности этиопатогенеза) [Текст] / Х. Ш. Рофиева // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т. XIII, № 3. – С. 90–101.
91. Руководство по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов [Текст] / Решение Коллегии Евразийской комиссии от 11 октября 2022 г. № 143 (официальный сайт Евразийского экономического союза, 17.10.2022). – С. 31.
92. Сабурова, Т. И. Влияние неконтролируемых и психоэмоциональных факторов на частоту возникновения внезапной сердечной смерти [Текст] / Т. И. Сабурова, В. А. Гудач // Молодой ученый. – 2016. – № 5(109). – С. 232-234.
93. Сагарадзе, В. А. Фармакогностическое исследование и стандартизация перспективного лекарственного растительного сырья – «Цветки с листьями» видов рода Боярышник (*Crataegus* L.) флоры Российской Федерации [Текст]: дис. ... канд. фарм. наук / В. А. Сагарадзе. – Самара, 2019. – 194 с.

94. Самаранокии миокард аз осебҳои ишемикӣ ҳангоми стенокардияи устувор дар беморони гирифтори фишорбаландии шараёни идорашаванда [Матн] / Қ. Қ. Раҳимов, Х. Ё. Шарипова, Р. М. Гулова, Р. Г. Соҳибов // Авҷи Зухал. – 2023. – № 1 (50). – С. 20–25.
95. Самбукова, Т.В. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии [Текст] / Б. В. Овчинников, [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63.
96. Самылина, И. А. Боярышник (*Crataegus*): возможности медицинского применения [Текст] / И. А. Самылина, А. А. Сорокина, Н. В. Пятигорская // Фарматека. – 2010. – № 8 (202). – С. 83–85.
97. Сафарзода Р. Ш. Фитохимическое исследование клубней топинамбура и создание лечебно – профилактических средств на его основе: дис. ... канд. фарм. наук / Р.Ш. Сафарзода.– Душанбе–Москва-2016, 2016. – 176 с.
98. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин во время беременности, особенности патогенеза и клинического течения [Текст] / М. В. Потапова [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2021. – № 3. – С. 85–89.
99. Сидоров, Ю.І., Чуєшов D.I., Новіков В.П. Процеси і апарати хімікофармацевтичної промисловості [Текст] / Ю. І. Сидоров, D. І. Чуєшов, В. П. Новіков. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 816 с.
100. Современная фитотерапия как наука и учебная дисциплина в медицинском и фармацевтическом образовании [Текст] / В.А. Куркин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – №5(65). – С. 149–152.
101. Солимии аҳоли ва ғаёлияти муассисаҳои тандурустӣ дар соли 2021 [Матн]. – Душанбе, 2022.
102. Способ получения экстракта жидкого из плодов *Crataegus almaatensis* [Текст] / Э. Н. Бекболатова [и др.] // Proceeding of conference: III Всерос.

- науч.-практ. конф. с междунар. уч. «Инновации в здоровье нации». – СПб., 2016. – С. 247–250.
103. Сравнительная оценка антиаритмической активности настоек боярышника полученных разными способами [Текст] / С. С Лазуко [и др.] // Вестник фармации. – 2009, 2(44). – С. 55-64.
104. Сульман, М. Г. Ультразвуковое воздействие в физико-химических процессах получения биологически активных веществ: автореф. дис. ... д-ра. химич. наук: 02.00.04 [Текст] / Сульман Михаил Геннадьевич. – Тверь, 2000. – 35 с.
105. Фармакологические и фармакотерапевтические свойства боярышника (*Crataegus oxyacantha*) [Текст] / С. В. Сулейманова [и др.] // Успехи современной науки и образования – 2017, 4, 3. С. 28-33.
106. Тернинко, И. И. Подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья с учетом современных тенденций [Текст] / И. И. Тернинко // Инновации в здоровье нации: сб. материалов 3 Всерос. науч.-практ. Конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 10-11 ноября 2015 г. – СПб., 2015. – С.443 – 447. 95
107. Техніко–економічне обґрунтування впровадження в виробництво лікарських препаратів із рослинного сиров'язь [Текст] / О. В. Сермухамедова [и др.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевції. Управление, економіка і забезпечення якості в фармацевції. – 2017. – № 2 (50). – С. 46–52.
108. Технология промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед. [Текст] / В. И. Чуешов [и др.]; пер. с укр.: в 2 ч. – Винница: Нова Книга, 2014. – Ч. 1. – 696 с.
109. Технология промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед. [Текст] / В. И. Чуешов [и др.]; пер. с укр.: в 2 ч. – Винница: Нова Книга, 2014. – Ч. 2. – 664 с.
110. Токарева, М.Г. Изучение отдельных показателей качества растительной композиции седативного действия [Текст] / М.Г. Токарева // Разработка,

- исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск. - 2019. – С. 201-205
111. Токарева, М. Г. Разработка способа получения жидкого экстракта седативного действия [Текст] / М. Г. Токарева, В. Н. Дул, М. А. Джавахян // Человек и лекарство: Сб. материалов конгр. Тез. докл. 26 Рос. нац. конгр. 08–11 апр. 2019. – М., 2019. – С. 90.
112. Тулегенова, А.У. Капсулы как лекарственная форма: традиционность и перспектива [Текст] / А.У. Тулегенова, Г. Е. Жусупова, Л. Н. Пучкина // Фармация Казахстана. - 2006. – №2. – С. 14–17.
113. Тутельян, В. А. Биологически активные вещества растительного происхождения. Флавонолы и флавоны: распространенность, пищевые источники, потребление. [Текст] / В. А. Тутельян, Н.В. Лашнева // Вопросы питания. - 2013. - № 1. - С. 4-22.
114. Трофимова, С.В. Изучение антиаритмической активности листьев *Crataegus sanguinea* (Rosaceae) [Текст] / С.В. Трофимова, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина [и др.]. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011. - Т.6. - № 2. – С. 299 – 302.
115. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника [Текст] / Т. В. Морозова [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – № 5 (3). – С. 959–963.
116. Фитохимический анализ растительного сырья, содержащего флавоноиды: метод. пособие по фармакогнозии [Текст] / Г. М. Федосеева [и др.]. – И., 2009. – 67 с.
117. Флора Таджикской ССР [Текст] / Т. 4. – Ленинград 1981. – С. 353-372.
118. ФС.2.5.0061 «Боярышника плоды» [Электронный ресурс]. – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-15/2/2-3/boyaryshnika-plody/?vers=3497>

119. Хабриев, Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [Текст] / Р.У. Хабриев.– 2-изд., перераб и доп.– М.: Медицина, 2005. – 828 с.
120. Хасанова С. Р. Экспериментально-теоретическое обоснование создания и стандартизации лекарственных растительных препаратов с антиоксидантной активностью: дис. ...док. фарм. наук/ С.Р. Хасанова. – Уфа – 2016. – 361с.
121. Халифаев, Д. Р. Технологии чолинусй [Матн] / Д. Р. Халифаев. – Душанбе: Типографияи ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино, 2011. – 388 сах.
122. Хишова, О. М. Определение сыпучести растительных материалов [Текст] / О. М. Хишова // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37, № 12. – С. 15- 17.
123. Хишова, О. М. Количественное определение процианидинов плодов боярышника [Текст] / О. М. Хишова, Г. Н. Бузук // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – Т. 40, № 2. – С. 20–21.
124. Ходжиматов, М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана [Текст] / М. Ходжиматов – Душанбе 1989. – 368с.
125. Холов, А. К. Витаминҳо ва унсурҳо [Текст] / А. К. Холов, Т. Азозод. – Д.: Адиб, 2011. – 152 с.
126. Хотим, Е. Н. Некоторые аспекты современной фитотерапии [Текст] / Е. Н. Хотим, А. М. Жигальцов, А. Кумара // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 3. – С. 136–140.
127. Цвелев, Н. Н. Род 38. Боярышник – *Crataegus* L. [Текст] / Н. Н. Цвелев, // Флора Восточной Европы. СПб.: Мир и семья. - 2001. Т. 10. С. 557-586.
128. Чазов, Е. И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Е. И. Чазов // Терапевт. арх. – 2002. – № 9. – С. 58.

129. Чазов, И. Е. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России [Текст] / И. Е. Чазов, Е. В. Ощепкова // Аналитический вестник. – 2015. – № 44 (597). – С. 4–8.
130. Частота форм ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертензии у лиц молодого и среднего возрастов [Текст] / Дж. Дж. Рахимов, Х. С. Султонов, З. Ч. Турсункулов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе, 2021. – С. 164–166
131. Чистяков, А. Г. Препарат для лечения сердечно-сосудистых заболеваний «Кардиофит» [Текст] / А. Г. Чистяков // Патент РФ RU2137496.
132. Шайхутдинов, И. Х. Исследование по стандартизации лекарственных растительных препаратов на основе сырья видов рода Боярышник (*Crataegus* L.) [Текст]: дис. ... канд. фарм. наук / И. Х. Шайхутдинов. – Самара, 2021. – 181 с.
133. Шарифзода, Х. С. Некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Х. С. Шарифзода // Здравоохранение Таджикистана. – 2019. – № 2. – С. 98–106.
134. Широкова, И. Фитотерапия на службе кардиологии [Текст] / И. Широкова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2013. – №5. – С. 30.
135. Энциклопедия лекарств [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.rlsnet.ru> - Загл. с экрана.
136. Abu-Gharbieh E., Shehab N.G. Therapeutic potentials of *Crataegus azarolus* var. *eu-azarolus* Maire leaves and its isolated compounds // BMC Complement Altern. Med. – 2017. – Vol. 17, №1. – P. 218.
137. European Medicines Agency. Hawthorn leaf and flower *Crataegus* spp., *folium cum flore*. EMA/268358/2016. – 2016, may - 31.
138. European Pharmacopoeia [Text]. – 7th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2009. – 1777 p.

139. GABAA receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts / D. Benke [et al.] //Neuropharmacology. – 2009. – Vol. 56, №1. – P. 174-181.
140. Global atlas of cardiovascular disease prevention and control. Ed. Mendis S., Puska P., Norrving B. World Health Organization. Geneva 2013.
141. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/lis-23353>
142. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
143. ICH Q1. Stability Testing [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.vialek.ru>.
144. ICH Q1A(R2). Stability Testing of New Drug Substances and Products [Text]. – 2nd ed. – Geneva: ICH, 2003. – 25 p.
145. Insomnia: are valerian/balm combination of equal value to benzodiazepine / H. Dressing [et al.] //Therapiewoche. –1992. - №42. – P. 726-762.
146. Jones B.E. Hard gelatin capsules and the pharmaceutical formulator // Pharm Technol. – 1985. – Vol. 9. – P. 106–112.
147. Luo Meng, Hu Jiao–Yang, Song Zhuo–Yue, et al. Optimization of ultrasound–assisted extraction (UAE) of phenolic compounds from Crataegus pinnatifida leaves and evaluation of antioxidant activities of extracts // RSC Adv. – 2015. – №5. – P. 67532–67540.
148. Prevention of Cardiovascular Diseases with Anti–Inflammatory and Anti–Oxidant Nutraceuticals and Herbal Products: An Overview of Pre–Clinical and Clinical Studies [Text] / S. Jain [et al.] // Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery. – 2018. – Vol. 12, No. 2. – P. 145–157.
149. Research of the amounts of flavonoids accumulated in the crude drug of single-styled hawthorn / Jakstas V. [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2003. - 39(2). – P. 45-9.
150. Srividya, B. Capsules And It’S Technology: An Overview [Text] / B. Srividya, C. Sowmya, C. S. Reddy //Int. J. of Pharmaceutics and Drug Analysis. – 2014. - №3 – C. 727-733.

151. Stability Testing for New Dosage Forms [Text]. Annex to the ICH Harmonised Tripartite Guideline on Stability Testing for New Drugs and Products (Q1C). – 1996. – Version 4. – 41 p.
152. The effects of water-pipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review [Text] / E. A. Aki [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2010. – No. 39. – P. 834–857.
153. Tongxun, Liu. Extraction optimization, purification and antioxidant activity of procyanidins from hawthorn (*C. pinnatifida* Bge. var. major) fruits [Text] / Yanni Cao, Mouming Zhao. // Food Chemistry. – 2010. - №4. – P. 1656–1662.
154. Vasisht, K. Current perspective in the international trade of medicinal plants material: an update [Text] / K. Vasisht, N. Sharma, M. Karan //Current pharmaceutical design. – 2016. – Vol. 22, №. 27. – P. 4288-4336.
155. WHO Guidelines on Good Practice for the cultivation and harvesting (GACP) of medicinal plants. – Geneva: World Health Organization, 2003 – P. 9–21.
156. World Health Organization. Noncommunicable Diseases and Mental Health. Geneva: World Health Organization, 2003. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://www.who.int/mental_health/resources/en/context.PDF (дата обращения – 07.03.2022).

Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

[1-М]. **Каримов, Ф.У.** Растаниҳои авлоди *Crataegus* L. – манбаи маводи доругӣ ва дурнамои онҳо [Матн] / Ф.У. Каримов, С.И. Раҷабов, М.А. Ҳайдарова // Симурғ. (Маҷаллаи илмӣ тиббӣ). Нашрияти Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон, 12 (4) – 2021. – С. 148-153.

[2-М]. **Каримов, Ф.У.** Омӯзиши нишондиҳандаҳои фармако-технологии меваҳои *Crataegus turkestanica* ва *Crataegus pontica* / Ф.У. Каримов [Матн] // Илм ва фанноварӣ. – №3. – Душанбе, 2022. – С. 183-188.

[3-М]. **Каримов, Ф.У.** Растаниҳои доругии флораи Тоҷикистон ва ғаёлнокии биологии онҳо дар мисоли *Crataegus turkestanica*, *Crataegus pontica*, *Prangos pabularia*, *Artemisia annua*, *Artemisia vachanica* [Матн] / Ф.У. Каримов, Раҳимӣ Фарҳод, Ф.С. Шаропов, С.Р. Нуъмонов, С.И. Раҷабзода, Д. Бобозода // Илм ва фанноварӣ. – №4. – Душанбе, 2022. – С. 134-141.

[4-М]. **Каримов, Ф.У.** Омӯзиши фитохимиявии қисматҳои алоҳидаи дӯлонаи туркистонӣ (*Crataegus turkestanica*) [Матн] / Ф.У. Каримов, С.И. Раҷабзода, С.Қ. Юсуфӣ // Илм ва фанноварӣ. – №2. – Душанбе, 2023. – С.117-127.

[5-М] **Каримов, Ф.У.** Анатомо-морфологическое изучение плодов *Crataegus turkestanica* Rojark и *Crataegus pontica* K.Koch [Текст] / Ф.У. Каримов, С.М. Раджабзода, С.Дж. Юсуфи, Ш.С. Холова, Д.А. Бобизода // Известия, Национальной академии наук Таджикистана, Отделение биологических наук. – №3 (222) – 2023 г. – С. 27-33.

[6-М]. **Каримов, Ф.У.** Таҳияи технологияи экстракти хушкӣ меваҳои дӯлонаи туркистонӣ (*Crataegus turkestanica* Rojark), ки дар Тоҷикистон мерӯяд [Матн] / Ф.У. Каримов, С.Қ. Юсуфӣ, С.И. Раҷабзода // Илм ва фанноварӣ. – №2. – Душанбе, 2024. – С.138-143.

Мақолаҳо ва фишурдаҳо дар маҷаллаҳои конференсия:

[7-М]. **Каримов, Ф.У.** Ботанико-фармакогностическое исследование рода Боярышника – *Crataegus* L. В флоре Таджикистана [Текст] / Ф.У.

Каримов, С.И. Раджабов / Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан» и «20-летию изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования (2020-2040 годы)» Том I, – Душанбе – 2021. – С. 192-193.

[8-М]. **Каримов, Ф.У.** Омӯзиши фармакогностикии *crataegus turkestanica*-и Тоҷикистон [Матн] / Ф.У. Каримов, С.И. Раҷабзода, С.Ҷ. Юсуфӣ // Маҷмаи конференсияи ҷумҳуриявӣ илмию назариявӣ ҳаёати устодону кормандони ИИТ ДМТ бахшида ба «Солҳои рушди саноат (солҳои 2023-2026)» ва «Бузургдошти Мавлоно Ҷалолиддини Балхӣ» (20-27 апрели 2022). – С. 67-70.

[9-М]. **Каримов, Ф.У.** Сравнительное изучение морфологических признаков растений рода Боярышника, произрастающего в Таджикистане [Текст] / Ф.У. Каримов, С.И. Раджабов, С. Дж. Юсуфи // Материалы республиканской научно-практической конференции на тему «Флора Таджикистана – источник для разработки и применения лекарственных средств». – Душанбе, 2022. – С. 5-7.

[10-М]. **Каримов, Ф.У.** Таъсири фармакологии моддаҳои ғайрибиологии авлоди *crataegus* L. [Матн] / Ф.У. Каримов, С.И. Раҷабзода, С.Ҷ. Юсуфӣ // Маҷмаи конференсияи ҷумҳуриявӣ илмию назариявӣ ҳаёати устодону кормандони ИИТ ДМТ бахшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобочон Гафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалӣ ҳифзи пирияхҳо» (20-27 апрели соли 2023, Душанбе). – 2023. – С. 288-292.

[11-М]. **Каримов, Ф.У.** Технология жидкого экстракта из плодов боярышника туркестанского, произрастающего в Таджикистане [Текст] / Ф.У. Каримов, С. Дж. Юсуфи // Сборник материалов II Международной научно-практической конференции «Фармакология лекарственных растений и грибов» 25 декабря 2023 года. Воронеж. – 2023. – С. 105-109.

[12-М]. **Каримов, Ф.У.** Разработка технологии капсул с сухим экстрактом из плодов боярышника туркестанского, произрастающего в Таджикистане [Текст] /Ф.У. Каримов, С.Дж. Юсуфи, С.И. Раджабзода // Сборник материалов научно-практической конференции «Современные достижения и перспективы фармацевтической технологии». – 22 февраля 2024. – Ташкент. – С. 76-78.