

**ДОНИШГОҲИ МИЛЛИИ ТОҶИКИСТОН**

**ТДУ:616.633.**

*Бо ҳуқуқи дастнавис*

**РАБИЕВ РАҲМАТУЛЛО МАҲМАДУЛЛОЕВИЧ**

**ТАҲИЯИ ТАРКИБ ВА ТЕХНОЛОГИЯИ ШАКЛИ ДОРУ ДАР АСОСИ  
МОДДАҲОИ ФАЪОЛИ БИОЛОГИИ ЧОЙКАҲАКИ ШАХШУЛ, КИ  
ДАР ТОҶИКИСТОН МЕРЎЯД**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои фарматсевтӣ  
аз рӯйи ихтисоси 14.04.01-Технологияи тавлиди доруворӣ

Душанбе – 2023

Кори илмӣ дар кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон омода гардидааст.

**Роҳбари илмӣ:** **Мусозода Сафол Мираҳмад** -доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессори кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

**Муқарризони расмӣ:** **Олимов Немат Қаюмович**- доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессор, мудир кафедраи фармакогнозия ва стандартизатсияи маводи дорувории Институти фарматсевтии Тошканд (ш. Тошканд, Ҷумҳурии Узбекистон)

**Муҳидинов Зайниддин Қамарович**-доктори илмҳои химия, профессор, сарҳодими илмии Институти химияи ба номи В.И. Никитини АМИТ (ш. Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон)

**Муассисаи тақриздиханда:** Муассисаи илмию таҳқиқотии “Маркази инноватсионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ”-и АМИТ (ш. Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон)

Ҳимояи диссертатсия рӯзи «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2023, соати «\_\_\_\_\_» дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.КOA-031-и назди Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо нишони 734003, шаҳри Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино, 29-31 доир мегардад.

Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхонаи Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо нишони 734003, шаҳри Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино, 29-31 ва дар сомонаи расмии [www.tajmedum.tj](http://www.tajmedum.tj) шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2023 фиристода шуд.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ,  
номзади илмҳои тиб, дотсент

У.П. Юлдашева

## МУҚАДДИМА

**Мубрамии мавзӯи таҳқиқот.** Табобати чароҳат ва сироятҳои чароҳатӣ яке аз масъалаҳои мубрами тибби муосир ба ҳисоб меравад. Новобаста аз дастовардҳои ин соҳа мубрамияти ин масъала имрӯз низ боқӣ мемонад, ки ба афзудани шумораи бемориҳои фасодноки пӯст ва бофтаҳои мулоим, ҳамчунин оризаҳои онҳо вобастагӣ дорад [Бутко Я.А., 2007; Ивануса С.Я. ва ҳаммуаллифон, 2017]. Таҳлили клиникии раванди чароҳат нишон медиҳад, ки миқдори бештари оризаҳо ҳангоми ҷараён гирифтани давраи дуҷуми чароҳат ба амал меояд.

Зарурияти табобати раванди чароҳат ва самаранокии нокифояи доруҳои мавҷуда барои таҳияи маводи доруворӣ аз ашёи хоми табиӣ замина месозад [Перцев И.М. ва ҳаммуаллифон, 2002].

Ҷумҳурии Тоҷикистон дорои захираҳои фаровони ашёи хоми табиӣ доруворӣ аст: маъданҳо (бентонит, мумиё, намаки ошӣ), ашёи хоми аслаш растанигӣ ва узвҳои ҳайвонот (заҳри мор ва занбӯр) [Исупов С.Ҷ., 1997; Халифаев Д.Р. ва ҳаммуаллифон, 1997].

Флораи Ҷумҳурии Тоҷикистон дорои номгӯи бойи растаниҳои шифоӣ мебошад, ки асрҳо инҷониб дар тибби халқӣ истифода бурда мешаванд, аммо на ҳамаи онҳо ҳанӯз дар тибби расмӣ мавриди истифода қарор доранд. Яке аз чунин растаниҳо Чойкаҳаки шахшул (*Hypericum scabrum L.*) аст, ки ба оилаи чойкаҳақҳо (*Hypericaceae*), тааллуқ дорад [Куркин, В. А. ва ҳаммуаллифон, 2019]. Ин растани дар тибби халқӣ аксари мурдумони дунё ба сифати воситаи банданда, зиддиилтиҳобӣ ва баъзе таъсири зиддимикробӣ истифода мешавад, ба регенератсияи бофтаҳо мусоидат мекунад, ба талхачудокунӣ таъсири муътадил мерасонад, секретсияи меъдари ба таҳрик меоварад ва ғайра [Флора Тадж ССР 1981; Ходжиматов М., 1989; Саггаров, Д. С. 2019].

Новобаста аз он, ки растани *Hypericum scabrum L.* сарчашмаи моддаҳои фаълои биологӣ аст, айни замон ин растани дар фарматсияи амалӣ ва тибби расмӣ истифода намешавад, зеро таркиби химиявӣ ва таъсири фармакологии он ба таври кофӣ омӯхта нашудааст.

Барои ноил шудан ба самаранокии зарурии дору, дар баробари ҷузъҳои фаъоли фарматсептӣ моддаҳои ёрирасон низ нақши муҳим мебозанд. Моддаҳои ёрирасон пайдоиши гуногун доранд ва дар байни онҳо маъданҳо чойи махсусро ишғол мекунанд. Дар байни маъданҳои гилӣ ба гили бетонитӣ тавачҷуҳи бештар зоҳир карда мешавад. Гилҳои бетонитӣ аз монтмориллонит иборатанд ва метавонанд асоси гидрофилии малҳам бошанд [Цагарейшвили Г.В. ва ҳаммуаллифон, 1987; Капсалимова Э.Н. ва ҳаммуаллифон, 2014].

Гили бетонитӣ дар технологияи фарматсептӣ ҳангоми ҳосил кардани малҳам, таблетка, ба сифати адсорбент барои тоза кардани сафедаҳо, ферментҳо, ҳамчунин барои устувор кардани суспензияҳо ва як қатор моддаҳои фаъоли биологӣ, ба монанди простагландинҳо ва фосфолипидҳо истифода мешавад (Сало Д.П. ва ҳаммуаллифон, 1969; Цагарейшвили Г.В. ва ҳаммуаллифон, 1987 г., Ахмедов А.А. ва ҳаммуаллифон).

Бо вучуди таҳқиқотҳои номбурда дар асоси моддаҳои фаъоли биологии *Hypericum scabrum L.* то ҳанӯз шаклҳои ратсионалии дору вучуд надорад.

Бо назардошти гуфтаҳои боло таҳияи шаклҳои доруи босамар ва аз нигоҳи иқтисоди дастрас дар асоси моддаҳои фаъоли биологии (МФБ) *Hypericum scabrum L.* ва бентонитҳои Тоҷикистон яке аз масъалаҳои мубрами илми фарматсияи муосир ба шумор меравад.

**Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш.** Бо назардошти мавҷуд набудни маводи дорувории (МД), ки ба таркиби онҳо моддаҳои фаъоли биологии растании чойкаҳаки шахшул дар шакли мулоими доругӣ (ШМД) дохил мешаванд, барои фарматсия ва тибби муосир таҳияи таркиб ва технологияи шакли доругӣ (ШД) дар намуди малҳами дорои таъсири чароҳатсираткунанда ва зиддимикробӣ барои табobati раванди чароҳат мубрам мебошад.

**Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) мавзӯҳои илмӣ.** Рисола ба таври ташаббусӣ бо мақсади иҷрои дастури ҳидоятҳои Асосгузори сулҳу ваҳдати миллӣ, Пешвои миллат, Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, мӯхтарам Эмомалӣ Раҳмон ба Маҷлиси Олии Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 22 декабри соли 2017 анҷом дода шудааст.

#### **Тавсифи умумии таҳқиқот**

**Мақсади таҳқиқот.** Таҳияи илман асосноки таркиб ва технологияи малҳами дорои хосиятҳои чароҳатсираткунанда ва зиддимикробӣ дар асоси экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд.

**Вазифаҳои таҳқиқот.** Барои ноил шудан ба мақсади таҳқиқот иҷрои вазифаҳои зерин зарур буд:

- Гирдоварӣ ва таҳлили маълумоти сарчашмаҳои илмӣ оид ба хосиятҳои ботаникию фармакогности ва истифодаи тиббии чойкаҳақҳо (*Hypericum L.*);
- Таҳқиқоти маркетингии шаклҳои мулоими дору дар бозори фарматсевтии Тоҷикистон ва асоснок намудани мубрамияти таҳияи малҳам дар асоси ЭҶЧШ;
- Асосноккунии таҷрибавии реҷаи экстраксияи чойкаҳаки шахшул ва технологияи ЭҶЧШ;
- Таҳқиқоти фитохимиявии гуруҳҳои асосии МФБ;
- Таҳияи таркиб ва технологияи ратсионалии малҳами ЭҶЧШ, таҳқиқи физику химиявӣ, фармакотехнологӣ ва биофарматсевтии шакли таҳияшудаи дору;
- Таҳқиқи безарарии биологӣ ва фаъолнокии махсуси малҳами ЭҶЧШ;
- Таҳияи санадҳои меъёрии техникӣ-дастури доруномави (ДД) барои растании чойкаҳаки шахшул ва регламенти технологияи малҳами ЭҶЧШ.

**Объекти таҳқиқот.** Растании чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, малҳам дар асоси ЭҶЧШ ва

гилҳои бентонитдори Тоҷикистон, инчунин маълумоти реестри давлатии маводи доруворӣ.

**Мавзӯи таҳқиқот** – Ҳаммонандкунии МФБ, муайян кардани миқдори онҳо, интихоби параметрҳои оптималии технологияи экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, таҳияи таркиб ва технологияи малҳам аз ЭҒЧШ, таҳияи лоиҳаи регламенти технологӣ барои малҳами ЭҒЧШ, муайян намудани шароит ва муҳлати нигоҳдорӣ, фаъолнокии биологӣи малҳами таҳқиқшаванда мебошад.

**Навгони илмӣ таҳқиқот.** Таҳқиқи таркиби химиявӣ ва муайян кардани миқдори МФБ растани чойкаҳаки шахшул гузаронида ва лоиҳаи ДД таҳия шудааст. Бори нахуст ба таври илмӣ асоснок ва ба таври эксперименталӣ таркиб ва технологияи оптималии ЭҒЧШ ва малҳамӣ дар асоси он таҳия шудааст ва барои он лоиҳаи регламенти технологӣ (РТ) омода шудааст. Бо истифода аз усулҳои муосири таҳқиқот хосиятҳои физикӣ- химиявӣ ва сохторӣ- механикии доруи таҳияшуда муайян карда шудааст.

Дар асоси таҳқиқотҳои биологӣ муқаррар карда шудааст, ки малҳами ЭҒЧШ дорои таъсири чароҳатсикхаткунандагӣ ва зиддимикробӣ аст, ҳамчунин безарарии он ҳангоми захролудшавии шадид ва музмин исбот шудааст. Навгони таҳқиқот бо нахустпатенти Ҷумҳурии Тоҷикистон № ТҶ1234 «Малҳам барои табобати чароҳат» аз 21.06.2021 дифоъ карда шудааст.

**Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ амалии таҳқиқот:** Аз таҳқиқоти фармакогнозӣ ва таркиби химиявӣ растани чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, иборат аст. Дурнамои истифодаи экстракти ғализи растани чойкаҳаки шахшул дар таркиби шаклҳои мулоими доругӣ асоснок карда шудааст.

Технологияи экстракти ғализи растани чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, таҳия шудааст. Дар асоси таҳқиқотҳои комплекси фармако-технологӣ, физико-химиявӣ ва фармакологӣ, таркиб ва технологияи малҳам таҳия шудааст, нақшаи технологӣ, лоиҳаи регламенти технологияи истеҳсоли малҳами ЭҒЧШ тартиб дода шудааст. Лоиҳаи ДД-и вазорати тандурусти ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон 23-00-01-21 «Гиёҳи чойкаҳаки шахшул» таҳия шудааст.

Истеҳсоли таҷрибавӣи малҳами ЭҒЧШ мувофиқи лоиҳаи регламенти технологияи дар шароити истеҳсоли саноатӣ дар ҶДММ «АПИТЕК» (санади апробатсия аз 20.09.2021 сол) ва Парки технологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон (санади татбиқ аз 13.09.2022 сол) санҷида ва муқаррар карда шуд, ки технологияи таҳияшуда дар шароити истеҳсоли саноатӣ пурра иҷрошаванда буда мушкilot ба пеш намеорад.

**Нуктаҳои ба химия пешниҳодшаванда:**

-омӯзиши хусусиятҳои фармакогности растани чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд;

-натичаҳои таҳқиқоти физикӣ-химиявӣ ва фармакотехнологии экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд;

-таҳияи таркиби малҳами дорои таъсири табобатӣ ва профилактикӣ дар асоси ашёи хоми растании чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд;

-омӯзиши устувории малҳами экстракти ғализи растании чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд;

-муайян кардани нишондиҳандаҳои меъёрии сифати малҳами таҳияшуда;

-муайян кардани маълумотҳои фаъолнокии фармакологии моддаҳои фаъоли биологии растании чойкаҳаки шахшул ва натиҷаҳои омӯзиши бехатарии малҳам дар асоси онҳо;

**Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо.** Ҳангоми гузаронидани корҳои таҷрибавӣ таҷҳизотҳои муосири дорои сертификат, ки дар бораи санҷишашон шаҳодатномаи амалкунанда доштанд, мавриди истифода қарор гирифтанд. Бо усулҳои коркарди омӯрӣ дақиқият ва дуруст будани натиҷаҳои таҳқиқот муқаррар карда шуд, ки ин имконият медиҳад, ки онҳо бо эътимод ҳисобида шаванд.

**Мутобиқати диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ.** Диссертатсия 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.

**Саҳми шахсии доктараби дарачаи илмӣ дар таҳқиқот.** Диссертатсия таҳқиқоти илмӣ мустақили ба анҷомрасида мебошад, ки ба таҳияи таркиби илман асоснок ва технологияи малҳами дорои таъсири ҷароҳатсӯзакунанда ва зиддимикробӣ бахшида шудааст. Муаллифи диссертатсия шахсан гирдоварии маълумотро оид ба мавзӯи пажӯҳиши диссертатсия, таҳлили усулҳои муосири таҳқиқотро оид ба ин мавзӯ анҷом додааст; таҳлили фитохимиявии растании чойкаҳаки шахшулро, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, гузаронидааст: ҳосилкунии ЭҶЧШ-ро таҳия ва илман асоснок намуда, таҳқиқоти ҳосиятҳои фармако-технологӣ ва физикӣ-химиявии онҳоро гузаронидааст. ДД-и гиёҳи чойкаҳаки шахшулро якҷоя бо ҳаммуаллифон таҳия намудааст.

Технологияи истеҳсоли малҳами ЭҶЧШ дар шароити саноатӣ санҷида шудааст; таҳқиқоти биофарматсевтӣ, физикӣ-химиявӣ ва фармако-технологии МД-и таҳияшударо гузаронидааст. Натиҷаҳои ҳосилшудаи таҳқиқоти фармако-технологӣ ва биологиро унвонҷӯ таҳлил намуда, муназзам ва коркарди омӯрӣ намудааст.

Бо иштироки унвонҷӯ лоиҳаи РТ барои истеҳсоли малҳами ЭҶЧШ таҳия ва тайёр кардани онҳо дар шароити саноатӣ гузаронида шудааст.

Мақсад, вазифаҳои таҳқиқот ва ҳамчунин баррасии натиҷаҳо ва ҷамъбасти намудани хулосаҳои диссертатсия бо иштироки диссертант, роҳбари илмӣ ва олимоне, ки якҷоя бо онҳо таҳқиқотҳои эксперименталӣ гузаронида шудаанд ва ҳаммуаллифи нашрияҳои илмӣ мебошанд, тарҳрезӣ шудаанд. Аз корҳои нашршуда, ки бо ҳаммуаллифӣ ба таъ

расидаанд, дар диссертатсия танҳо он нуқтаҳо ва тавсияҳое дохил карда шудаанд, ки натиҷаи таҳқиқотҳои шахсии муаллиф мебошанд. Саҳми шахсии муаллиф дар матни диссертатсия ва рӯйхати нашрияҳои фишурдаи диссертатсия нишон дода шудааст.

**Тавсиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия.** Мазмуни асосии диссертатсия дар 15 маводи ҷопӣ инъикос ёфтаанд. Натиҷаҳои пажӯҳиши диссертатсия дар конференсияҳои ҷумҳуриявии ҳайати профессорону олимони ва кормандони ДМТ, баҳшида ба «5500 солагии Саразми бостонӣ», «700-солагии шоири маъруфи тоҷик Камоли Хучандӣ» ва «20-солагии омӯзиш ва рушди илмҳои табиӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илм ва таҳсилот (солҳои 2020-2040)» (20-27 апрели соли 2020); Конгресси XXVII россиягии миллии «Инсон ва дору», Фишурдаи гузоришҳо – Москва соли 2020, (20-27-уми апрели соли 2020); XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» Тезисы докладов – Москва 2020, Конференсияи солони ҷумҳуриявии ҳайати профессорону олимони ва кормандони ДМТ, баҳшида ба 30-солагии И стиклолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон, 110-солагии рӯзи таваллуди Қаҳрамони Тоҷикистон Мирзо Турсунзода, 110- солагии Шоири мардумии Тоҷикистон Сотим Улуғзода ва «20-солагии омӯзиш ва рушди илмҳои табиӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илм ва таҳсилот (солҳои 2020-2040)» (20-27-уми апрели соли 2021) баррасӣ шудаанд.

**Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия.** Аз рӯи мавзӯи таҳқиқоти диссертатсионӣ 15 маводи ҷопӣ, аз ҷумла 4 мақолаи илмӣ дар маҷалаҳои тақризшавандаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва 10 фишурда дар конференсияҳои ҷумҳуриявӣ ва байналхалқӣ ва як нахустпатент нашр гардидаанд.

**Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия аз муқаддима, 5 боб, хулоса ва феҳристи адабиёт иборат буда, дар 161 саҳифаи ҷопи компютерӣ навишта шудааст. Дар диссертатсия 11 расм, 28 ҷадвал ҷой дода шудаанд. Рӯйхати адабиёт 167 манбаъро дар бар мегирад, ки 11 манбаъ бо забонҳои хориҷианд.

### **Қисми асосӣ**

**Мавод ва методҳои таҳқиқот.** Объектҳои таҳқиқот растаниҳои ҷойкаҳаки шахшӯл, ки дар Тоҷикистон мерӯяд (*Hypericum scabrum L.*) ва гили бентонитии кони Султанобод буданд. Объектҳои миёндавриии таҳқиқ экстракти ғализи растаниҳои ҷойкаҳаки шахшӯл ва намунаҳои малҳам дар асоси гили бентонитӣ тайёршуда, ки дар таркибашон экстракти ғализи ҷойкаҳаки шахшӯл дорад, ба ҳисоб мерафтанд.

Бо мақсади асосноккунии назариявии таркиб ва оптимизатсияи нишондиҳандаҳои технологияи истеҳсоли шакли мулоими дору ЭҒЧШ, инчунин моддаҳои ёрирасоне, ки ба таркиби дору шомиланд, мавриди таҳқиқ қарор дода шуданд.

Ба мақсади омӯзиши фарматсевтии ҷойкаҳаки шахшӯл, ашёи хом аз ноҳияи Ховалинги вилояти Хатлон ҷамъоварӣ шуда буд. Ноҳияи Ховалинги дар

чанубу шарқи Тоҷикистон дар масофаи 200 км аз шаҳри Душанбе ва баландии 1200 метр аз сатҳи баҳр қарор дорад.

Гиёҳи чойкаҳаки баргсуроҳ (*Hypericum perforatum L.*), намуди расмӣ мебошад, дар дастури фармакопейии (ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава) тавсиф шудааст.

Аз ин рӯ, таҳқиқи физико-химиявӣ бо усулҳо ва нишондиҳандаҳое, ки дар дастури фармакопейии (ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава) оварда шудаанд, гузаронида шуд: тавсиф, омехтаҳои бегона, талафоти вазн ҳангоми хушконидаш, хокистари умумӣ, ҳаммонандкунӣ ва муаянкунӣ микдорӣ.

**Дастгоҳҳо ва таҷҳизоте, ки дар кори диссертатсионӣ истифода мешаванд.** Дар раванди иҷрои рисолаи илмӣ дастгоҳ ва таҷҳизотҳои истифода шуданд, ки иҷозати расмӣ доранд ва аз санҷиши давлатӣ гузаштаанд.

Қоркарди маълумоти оморӣ бо ёрии барномаи MS Office Excel 2016 гузаронида шуд. Нишондиҳандаҳои микдорӣ дар шакли қиматҳои миёна ва иштибоҳҳои стандартӣ тавсиф шудаанд. Барои нишондиҳандаҳои сифатӣ дар шакли қиматҳои мутлақ бо ҳисобкунии ҳиссаҳо бо % тавсиф шудаанд. Барои арзёбии тафовути нишондиҳандаҳои миёна, меъёрҳо дар асоси t-омори Студент истифода шуданд. Тафовути нишондиҳандаҳо дар ҳолати  $p < 0.05$  аз ҷиҳати оморӣ муҳим дониста мешуд.

Барои таҳияи технологияи экстракти ғализи растании чойкаҳаки шахшул параметрҳои фармако-технологии ашёи хом таҳқиқ ва муайян карда шуданд.

### **Ҷадвали 1. – Нишондиҳандаҳои фармако-технологии растании чойкаҳаки шахшул**

<b>Параметри фармако-технологӣ</b>	<b>Воҳидҳои ченак</b>	<b>Натиҷаҳои муайянкунӣ</b>
Микдори намӣ (талафоти масса ҳангоми хушккунӣ), %	%	8,75±0,05
Андозаи зарраҳо	мм	8,0-15,0
Микдори моддаҳои экстрактивӣ	%	30,32±0,89
Вазни ҳос, $d_y$	г/см <sup>3</sup>	1,6051±0,01
Вазни ҳаҷм, $d_0$	г/см <sup>3</sup>	0,5602±0,01
Вазни пуркунӣ, $d_n$	г/см <sup>3</sup>	0,3225±0,002
Масомадорӣ, $P_c$	г/см <sup>3</sup>	
Ковокдорӣ, $P_{ш}$	г/см <sup>3</sup>	0,5648±0,03
Ҳаҷми озоди қабати ашёи хом, $V$	см <sup>3</sup>	0,8452±0,002
Дараҷаи варамкунӣ дар эталони 70% (об/об)		0,54±0,04
Зариби фурубариҳои экстрагент	мл/г	3,92±0,11

Бо мақсади интиҳоб кардани экстрагент, истихроҷи моддаҳои экстрактивӣ ҳангоми экстраксияи растании чойкаҳаки шахшул бо маҳлули об-спиртии дорои консентратсияҳои гуногун (40%, 50%, 60%, 70%, 80%) таҳқиқ карда



шуд. Муайянкунии миқдории моддаҳои экстрактивӣ тибқи методикаи ФД XIV гузаронида шуд. Натиҷаҳои муайянкунии моддаҳои экстрактивӣ, ки бо ёрии этаноли дорои концентратсияҳои гуногун истихроҷ шудаанд, дар ҷадвали 2 оварда шудааст.

**Ҷадвали 2. -Хориҷшавии моддаҳои экстрактивӣ дар вобастагӣ аз концентратсияи этанол (%)**

Концентратсияи этанол, %	Моддаҳои экстрактивӣ, %
40%	18,08±0,07
50%	19,08±0,07
60%	20,40±0,04
70%	20,59±0,07
80%	18,62±0,04

Барои интихоби усули ратсионалии экстраксия аз се усули классикӣ-матсератсия, матсератсияи касрӣ ва экстраксияи даврӣ (сиркулятсионӣ) истифода намудем.

Натиҷаҳои таҷриба дар ҷадвали 3 оварда шудаанд.

**Ҷадвали 3. - Муқоисаи усули экстраксияи растаниҳои чойкаҳаки шахшул**

Усули экстраксия	Суммаи моддаҳои экстрактивии растаниҳои чойкаҳаки шахшул, %	
	Экстрагент	
	Этанол 70%	Об
Матсератсия	18,69±0,19	15,39±0,14
Матсератсияи касрӣ	19,89±0,01	16,45±0,10
Экстраксияи сиркулятсионӣ	20,71±0,15	18,67±0,13
p	<0,05	<0,05

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни усулҳои экстраксия (мувофиқи меёри  $\chi^2$  барои ҷадвалҳои ихтиёрӣ)

Тибқи маълумоти ҷадвали 3 усули оптималии экстраксияи растаниҳои чойкаҳаки шахшул, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мерӯяд, экстраксияи сиркулятсионӣ (даврӣ) аст, зеро ҳангоми истифодаи он миқдори бештари моддаҳои экстрактивӣ (20,71%) ихроҷ мешавад.

Бо мақсади таҳқиқи миқдори МФБ-и асосӣ ва моддаҳои экстрактивии таркиби растаниҳои чойкаҳаки шахшул, раванди экстраксия бо намудҳои гуногуни экстрагентҳо гузаронида шуд. Дар 100 мл экстракти моеи ҳосилшуда моддаҳои дохили он ва суммаи флаваноидҳо ҳисоб карда шуданд.

Натиҷаҳои таҷриба оид ба интихоб кардани экстрагенти оптималӣ дар ҷадвали 4 оварда шудааст.

**Чадвали 4. – Натиҷаҳои муайян кардани таъсири намуди экстрагент ба баромади моддаҳои экстрактивӣ ва суммаи флавоноидҳо**

Экстрагент	Растании чойкаҳаки шахшул	
	Миқдори моддаҳои экстрактивӣ, %	Миқдори суммаи флавоноидҳо, %
Этанол 40% (ҳаҷм/ ҳаҷм)	18,4±0,06	0,51±0,04
Этанол 50% (ҳаҷм/ ҳаҷм)	29,03±0,06	0,89±0,01
Этанол 60% (ҳаҷм/ ҳаҷм)	32,6±0,04	1,13±0,02
Этанол 70% (ҳаҷм/ ҳаҷм)	27,7±0,04	0,97±0,01
Этанол 80% (ҳаҷм/ ҳаҷм)	24,31±0,04	0,47±0,04
p	<0,01	<0,05

Эзоҳ: p - қимати омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар миқдори моддаҳои экстрактивӣ ва флавоноидҳо дар байни экстрагентҳо (аз рӯи Н меъёри Крускал-Уоллис)

Тавре ки аз чадвали 4 дида мешавад, экстраксияи истихроҷи нисбатан пурратари флавоноидҳо ва моддаҳои экстрактивии растании чойкаҳаки шахшул ҳангоми истифодаи этаноли 70 % (ҳаҷм/ҳаҷм) ба даст меояд.

Таҳқиқи динамикаи раванди экстраксия бо усули истихроҷи сиркулятсионӣ мувофиқи алгоритми стандартӣ гузаронида шуд ва чунин меъёрҳои раванди экстраксия ҳисоб карда шуданд: миқдори боқимондаи хушк дар ҳиссаҳои ба таври алоҳида ҷамъоваришудаи экстракти моеъ ва экстракти умумӣ, ки дар ҳар як зинаи минбаъдаи экстраксия ҷамъоварӣ карда мешаванд ( $C_n$ , %), миқдори флавоноидҳо, аз рӯи бозҳисоб бо рутин ( $E_n$ , г,  $G_n$ , %). Натиҷаҳои динамикаи раванди экстраксия дар чадвали 5 оварда шудааст.

**Чадвали 5. Натиҷаҳои динамикаи раванди экстраксия.**

№ намуна	Ҳаҷми ҳиссаи алоҳидаи экстракт, $V_n$	Ҳаҷми экстракти умумӣ $V_n + I$ дар марҳалаҳо, мл	Миқдори боқимондаи хушк, $A_n$ , г	Миқдори боқимондаи хушк, $B_n$ , г	Миқдори боқимондаи хушк, $C_n$ , %	Баромади экстракти хушк, $D_n$ , %	Миқдори моддаҳои экстрактивии фальол, $E_n$ , г	Миқдори моддаҳои экстрактивии фальол, $G_n$ , %
1	100	100	6,1	6,1	6,1	6,1	0,01995	0,28
2	100	200	5,4	11,4	5,4	11,4	0,01385	0,27
3	100	300	4,3	15,5	4,3	15,5	0,00936	0,26
4	100	400	3,5	18,8	3,5	18,8	0,00374	0,14
5	100	500	2,2	20,8	2,2	20,8	0,00108	0,06
6	100	600	1,3	21,9	1,3	21,9	0,00075	0,05
7	100	700	1	22,8	1	22,8	0,00068	0,05
8	100	800	0,9	23,5	0,9	23,5	0,00054	0,04

Тавре ки аз ҷадвали 5 дида мешавад, натиҷаҳои таҳқиқи фармако-технологии динамикаи экстраксияи растани чойкаҳаки шахшул, нишон медиҳад, ки истихроҷи ҳафткарата оптималӣ буда, идомаи минбаъдаи раванди экстраксия мувофиқи мақсад нест.

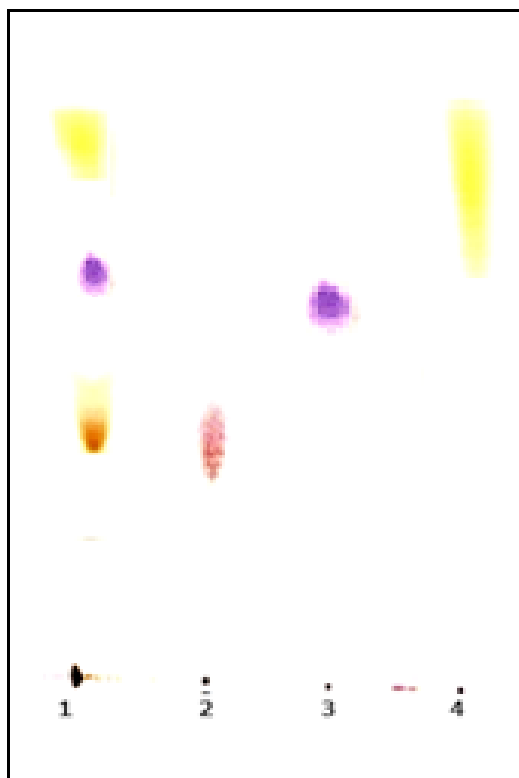
Натиҷаҳои омӯзиши таъсири дараҷаи майда кардани ашёи хом ба миқдори моддаҳои экстрактивӣ ва флавоноидҳо аз растани чойкаҳаки шахшул дар ҷадвали 6 оварда шудааст.

**Ҷадвали 6. Таъсири дараҷаи майда кардани ашёи хом ба баромади моддаҳои экстрактивӣ ва флавоноидҳо аз растани чойкаҳаки шахшул.**

Дараҷаи майда кардани ашёи хом (андозаи зарраҳо), мм	Растани чойкаҳаки шахшул	
	Миқдори моддаҳои экстрактивӣ, %	Миқдори флавоноидҳо, %
2,5	19,08±0,05	0,70±0,02
5,0	25,04±0,04	0,51±0,04
8,0	32,70±0,05	1,23±0,02
10,0	26,37±0,04	1,03±0,02
15,0	21,02±0,03	0,97±0,01
p	<0,001	<0,01

Бо назардошти талаботи Фармакопеяи давлатии Украина (Дастури «Экстрактҳо»), нишондиҳандаҳои органолептикӣ, суммаи металҳои вазнин, боқимондаи хушк (ҳиссаи рутубат) дар экстракт муайян карда шуданд.

Аз рӯи хосиятҳои органолептикӣ ЭҶЧШ массаи якҷинсаи часпак, бидуни ғашҳои иловагӣ буда, рангаш аз бӯр то бӯри тира аст, ки бинобар миқдори гунгогуни пайвастагиҳои полифенолӣ, бӯйи сусти растани чойкаҳаки шахшулро дорад. Тибқи натиҷаҳои таҳлил бо усули хроматографияи маҳинқабат маълум гашт, ки экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул дар таркибаш флавоноидҳо ва маводи даббоғӣ дорад (Расми 1).



Миқдори металлҳои вазнин ва миқдори рутубат (боқимондаи хушк) дар экстракт мувофиқи талаботи ДД наشري XI, барориши 1, дастури "Озмоиши металлҳои вазнин" ва «Муайян кардани моддаҳои бухоршаванда ва об» (ДДУ) гузаронида шуд. Натиҷаҳои муайян кардани нишондиҳандаҳои умумии экстракти ғализи растании чойкаҳаки шахшул дар ҷадвали 7 оварда шудааст.

**Ҷадвали 7. – Нишондиҳандаҳои органолептикӣ ва физикию химиявӣ экстракти ғализи растании чойкаҳаки шахшул**

Нишондиҳанда	Воҳиди ченак	Тавсифи препарат
Намуди зоҳирӣ		Массаи часпак бо бӯи махсус, консистенсияи якҷинсаи ғализ
Ранг		Аз бӯр то тираи бӯр
Мазза		Махсус, бидуни маззаи бегона
Ҳиссаи рутубат (боқимондаи хушк)	%	15,74±0,2 (84,26±0,2)
Ҳиссаи металлҳои вазнин	%	0,0076±0,0002

Эзоҳ. Миқдори ченакунӣ n = 5, эҳтимоли боварибахш P = 95%.

Ҳалшавандагӣ мувофиқи ДД Украина, дастури «Ҳалшавандагӣ» муайян карда шуд.

Дар зинаи навбатии таҳқиқ намунаҳои моделии малҳамро дар нух асоси гидрофилӣ, гидрофобӣ ва амфотерӣ-дифилӣ тайёр намудем. Таркиби асосҳои таҳқиқшавандаи малҳамҳо дар ҷадвали 8 оварда шудааст.

### Чадвали 8. Таърифи асосҳои таҳқиқшавандаи малҳамҳо

Номи моддаҳои ёрирасон	Асоси малҳам (№ п/п), Миқдори модда, г								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вазелин	100	60			38				
Ланолин		40						5	
ГБЧТ				18					
ПЭО-400			80						
ПЭО-1500			20						
Карбоксиметилселлюлозаи натрий						5			
Метилселлюлоза							6		
Пентол					2				
Аеросил									8
Равғани офтобпараст									92
Глитсерин				22		6	20	5	
Об				60	60	89	74	75	
Эмулгатори №1								15	

Дар асосҳои дар чадвали 8 овардашуда мо нух намунаи 10% малҳами ЭҶШ-ро тайёр намудем. Намунаҳои малҳам аз ҷиҳати якҷинсагӣ ва консистенсия ба талаботи ДД XI ва ДДУ ҷавобгӯ буданд. Таҳқиқоти кинетикаи ихроҷи ЭҶШ аз намунаҳои моделӣ бо усули диализи мувозинатӣ гузаронида шуд. Мақсади ин таҷриба интихоби оптималии асос ва таркиби ратсионалии малҳам буд. Диализи мувозинатӣ бо усули Кривчински аз тариқи мембранаи наимгузаронандаи ғафсиаш 25 мкм дар ҳарорати  $34,0 \pm 0,5$  °С (ҳарорати сатҳи пӯст) гузаронида шуд. Ба сифати муҳити ихроҷ аз этаноли 96% истифода намудем. Интихоби муҳит барои ихроҷи моддаи таъсиркунанда ба қобилияти ҳалшавии ЭҶШ дар ин моеъ асос ёфта буд. Намунаи диализатро баъди 15, 30, 60, 120, 180 дақ; 8, 12 ва 24 соат гирифтём ва ҳар дафъа баробари миқдори гирифташуда ҳиссаи нави этанол илова намудем.

Муайянкунии миқдории пайвастагиҳои фенолӣ дар диализат бо усули спектрофотометрия дар ноҳияи ултрабунафш дар дарозии мавҷи  $290 \pm 2$  нм тибқи талаботи ДД У гузаронида шуд.

Муқаррар карда шуд, ки ихроҷи нисбатан пурратар ва интенсивӣ аз намунаи малҳаме ба назар мерасад, ки дар асоси № 4 – омехтаи гилҳои бентонитӣ, глитсерин ва об тайёр карда шудааст.

Баҳодиҳии дастрасии биологии малҳамҳои таҳияшуда инчунин бо усули «диффузия дар агар» тасдиқ карда шуд. Минтақаҳои диффузияи пайвастагиҳои фенолии ЭҶШ баъди 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 24 ва 72 соат мушоҳида шуданд. Барои муқоиса, намунаи малҳами ЭҶШ дар асоси вазелин-ланолинии анъанавӣ таҳқиқ карда шуд. Натиҷаҳои ба даст овардашуда бори дигар ин далелро тасдиқ мекунанд, ки табиати асоси малҳам ба ихроҷи ҶФФ, аз ҷумла ЭҶШ аз малҳамҳо таъсири назаррас мерасонад.

Дар асоси натиҷаҳои боло барои таҳқиқоти минбаъда намунаи малҳами экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, ки дар асоси бентонити тоҷикӣ, глицерин ва об тайёр шуда буд, интихоб гардид, ки шартан “Скабробент” номгузори карда шуд.

Фаъолнокии зиддимикробӣ нисбати 6 намуди микробҳои граммусбат ва грамманфӣ, инчунин занбуруғҳои хамиртурушмонанди чинси *Candida* гузаронида шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот дар ҷадвали 9 оварда шудааст.

**Ҷадвали 9. - Фаъолияти зиддимикробии намунаҳои таҷрибавии малҳами «Скабробент» ҳангоми нигоҳдошт (n=6)**

№ Силсила и малҳам	Минтақаи қатъёбии афзоиши парвардаҳои санҷишӣ, мм					p
	Давраи мушоҳида, моҳ.					
	пас аз истеҳсол	6	12	18	24	
<i>Staphilococcus aureus</i>						
1	35,0±0,6	34,0±0,2	33,0±0,3	33,0±0,5	33,0±0,1	>0,05
2	35,0±0,3	35,0±0,1	34,0±0,2	34,0±0,2	33,0±0,6	>0,05
3	34,0±0,4	34,0±0,3	33,0±0,5	33,0±0,2	33,0±0,4	>0,05
<i>Esherichia coli</i>						
1	23,0±0,3	23,0±0,4	22,0±0,1	22,0±0,5	22,0±0,1	>0,05
2	24,0±0,1	23,0±0,1	23,0±0,4	22,0±0,2	22,0±0,4	<0,05
3	23,0±0,2	23,0±0,5	22,0±0,1	22,0±0,1	22,0±0,3	>0,05
<i>Bacillus subtilis</i>						
1	18,0±0,3	18,0±0,1	18,0±0,4	18,0±0,2	18,0±0,6	>0,05
2	17,0±0,2	17,0±0,4	17,0±0,6	17,0±0,5	17,0±0,1	>0,05
3	19,0±0,4	19,0±0,4	18,0±0,4	18,0±0,4	17,0±0,4	<0,05
<i>Bacillus cereus</i>						
1	20,0±0,5	20,0±0,3	19,0±0,5	19,0±0,1	19,0±0,1	>0,05
2	20,0±0,2	20,0±0,2	19,0±0,3	18,0±0,5	18,0±0,5	<0,05
3	19,0±0,5	19,0±0,1	19,0±0,1	18,0±0,4	18,0±0,4	>0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
1	22,0±0,3	22,0±0,1	22,0±0,4	21,0±0,3	21,0±0,1	>0,05
2	22,0±0,1	21,0±0,3	21,0±0,1	20,0±0,3	20,0±0,2	<0,05
3	21,0±0,3	21,0±0,1	20,0±0,3	20,0±0,4	20,0±0,1	>0,05

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондодҳо дар динамикаи мушоҳида (аз рӯи меъёри Фридман)

Чӣ хеле, ки аз чадвали 9 дида мешавад, малҳами «Скабробент» дар давоми 2 сол хосиятҳои зиддимикробии худро нигоҳ медорад.

Фаъолнокии зиддимикробии малҳами таҳияшуда бо миқдори МФБ, аз ҷумла флавоноидҳо алоқаманд аст. Аз ин рӯ, дар давоми ду сол, ҳар 6 моҳ миқдори флавоноидҳоро дар малҳам бо усули спектрофотометрия муайян намудем. Натиҷаҳои муайян кардани миқдори флавоноидҳо дар малҳами «Скабробент» дар рафти нигоҳдошт дар чадвали 10 оварда шудааст.

**Чадвали 10. Миқдори флавоноидҳо дар малҳами «Скабробент» дар рафти нигоҳдошт**

№ Силсила	Давраи мушоҳида, моҳ.					p
		6	12	18	24	
1	1,0±0,02	0,98±0,02	0,97±0,01	0,96±0,01	0,95±0,01	>0,05
2	1,10±0,03	0,99±0,02	0,98±0,02	0,97±0,02	0,96±0,01	<0,05
3	1,0±0,02	1,0±0,03	0,99±0,01	0,98±0,02	0,97±0,02	>0,05
4	0,95±0,01	0,97±0,01	0,97±0,01	0,96±0,01	0,95±0,01	>0,05
5	1,05±0,03	1,0±0,02	0,98±0,02	0,97±0,02	0,96±0,02	>0,05

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондодҳо дар динамикаи мушоҳида (аз рӯи меёри Фридман)

Чи хеле, ки аз натиҷаҳои дар чадвали 10 дида мешавад, миқдори флавоноидҳо дар 5 силсилаи малҳами «Скабробент» дар тамоми давраи таҷриба ба таври ночиз кам шуда, дар доираи меёри муқараршуда мебошанд.

Ҳамин тариқ натиҷаҳои омӯзиши объекти таҳқиқот аз рӯи нишондиҳандаи «Тозагии микробиологӣ» нишон медиҳад, ки доруи таҳияшуда хосиятҳои худро дар давоми 2 сол дар ҳарорати 8-15°C нигоҳ дошта, хосияти зиддимикробиро нисбати микроорганизмҳои граммусбат ва грамманфӣ, инчунин занбуруғҳои хамиртурушмонанд зоҳир мекунанд. Таъғирёбии миқдори флавоноидҳо дар малҳам, ки

дар тубҳои алюминӣ банду баст шуда буданд, дар доираи меъёри муқараршуда мебошанд.

Дар асоси натиҷаҳои таҷрибаҳои физикию химиявӣ, фармако-технологӣ ва микробиологӣ нақшаи технологии истеҳсоли малҳами «Скабробент» таҳия карда шуд, ки аз 8 марҳила ва 4 амали технологӣ иборат аст (расми 1).

Зинаи навбатии таҳқиқот ба омӯзиши безарарии биологии малҳами «Скабробент» равона шуда буд.

Барои муайян кардани захрокии шадид таҳқиқот дар 24 калламуши безоти сафед (нарина ва модина), вазнашон 160–200 г гузаронида шуд.

Таъсири малҳам ба организми ҳайвонҳои таҷрибавӣ дар динамика муддати 2 ҳафта баъди истифодаи дозаи максималӣ 22610 мг/кг баҳогузурӣ карда шуд. Массаи ҳайвон муайян (ҳолати ибтидоӣ, дар шабонарӯзи 3, 7 ва 14) ва ҳолати умумии ҳайвонҳои таҷрибавӣ пас аз молидани малҳам (намуди зоҳирӣ, нафаскашӣ, луобчудокунӣ, пешобкунӣ ва дефекация) баҳогузурӣ карда шуд. Аломатҳои клиникӣ, ҳолати пӯст (эритема, некроз, карахш, варам) дар давоми 14 шабонарӯз, инчунин баъди анҷом додани таҷриба муоинаи микроскопии узвҳои дарунӣ гузаронида шуд. Синну соли ҳайвонот дар оғози таҷриба 3,5-4 моҳро ташкил меод. Ҳайвонҳо дар виварий мувофиқи «Принсипҳои марбути таҷрибаи лабораторӣ» нигоҳ дошта мешуданд.

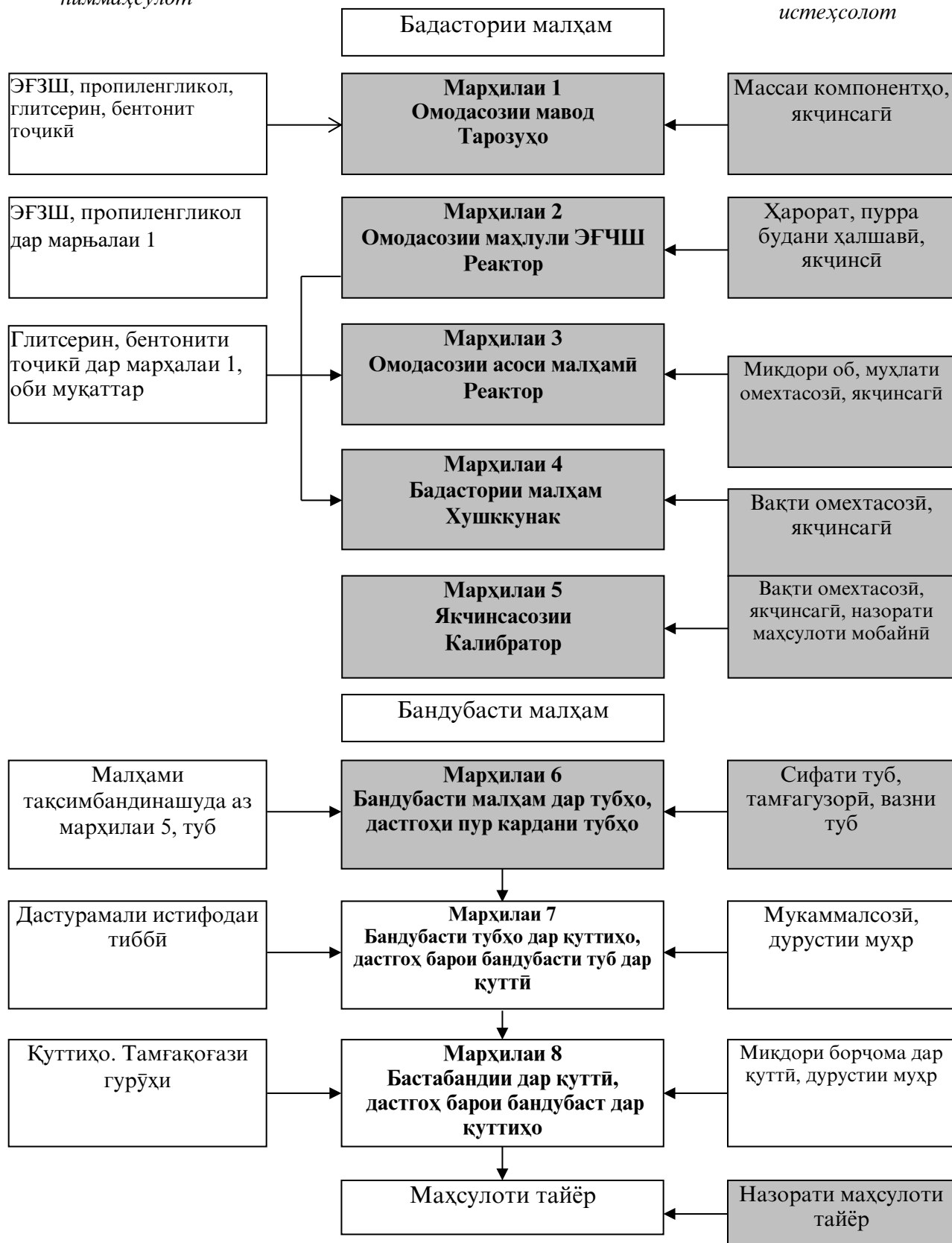
Ҳайвонҳои таҷрибавӣ ба 2 гурӯҳ ҷудо карда шуданд: гурӯҳи интактӣ ва гурӯҳе, ки ба бадани онҳо малҳами ЭҶЧШ молида шуда буд. Муқаррар карда шуд, ки дар муддати 14-рӯзи муоинаи калламушҳои таҷрибавӣ аз лаҳзаи молидани малҳам ягон ҳайвон нафавтид. Ҳолати умумии гурӯҳи калламушҳои таҷрибавӣ аз гурӯҳи интактӣ фарқ намекард. Ҳамаи калламушҳо иштиҳои хуб доштанд, ранги маъмулиашонро нигоҳ доштанд, пашмашон нарми чиллдор буд, ҳолати пӯст тағйир наёфта буд.

Дар натиҷаи таҳқиқот муайян карда шуд, ки ба пӯст молидани малҳами «Скабробент» дар асоси гили бентонитӣ бо дозаи максималии 22610 мг/кг ба ғавти ҳайвонот, аломатҳои интоксикацияи ҳайвонҳо оварда намерасонад. Фарқиятҳои назарраси коэффитсиентҳои массаи узвҳои дарунӣ мушоҳида намешавад. Таъсиррасонӣ ба пардаи луобии роҳи ҳозима дида нашуд, таъсири таҳрикпазирии мавзёи муқаррар нагардид.



Ашёи хоми ибтидоӣ,  
ниммаҳсулот

Назорати раванди  
истеҳсолот



Расми 2. Нақшаи технологӣ истеҳсоли малҳами «Скабробент»

Таҳқиқот заҳрнокии музмини малҳами «Скабробент» дар калламушҳои безоти болиғ сурат гирифт. Барои таҷриба калламушҳои нарина ва модинаи массаи баданашон 180-200 г интихоб карда шуданд, синну соли ҳайвонот дар оғози эксперимент – 3,5-4 моҳро ташкил меод. Дар таҷриба 36 калламуш (18 нарина, 18 модина), истифода гардиданд. Малҳами таҳқиқшавандаро ду маротиба дар як шабонарӯз бо вояи 1400 мг/кг бо фосилаи 3 соат дар давоми 30 рӯз молидем. Давомнокии молидани малҳам 30 рӯзро ташкил дод, ки ин дар заминаи истифодаи тӯлонии он дар амалияи клиникӣ (7 рӯз) асоснок карда шуд.

Дар асоси натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашудаи комплекси токсикологӣ чунин хулоса баровардан мумкин аст:

1. Мувофиқи таснифоти моддаҳо (К. К. Сидоров) малҳами скабробент ба синфи VI заҳрноки- моддаҳои нисбатан безарар ( $LD_{50} > 22800$  мг/кг) дохил карда мешавад.

2. Натиҷаҳои таҳқиқот нишон доданд, ки муддати дуру дароз (30 рӯз) истифода намудани малҳами «Скабробент» бо вояи 1500 ва 2800 мг/кг дар ҳайвонҳо аломатҳои интоксикатсияро ба вучуд намеорад, ба равандҳои умумитрофикӣ, гематологӣ ва параметрҳои коагулометрии хун, нишондиҳандаҳои биохимиявии ҳолати функционалии чигар ва гурдаҳо, СМА ва дил таъсир намерасонад. Ҳангоми муддати дуру дароз молидани малҳам вай ба пӯсти ҳайвонот таъсири барангезандагӣ надорад, гиперемия, варам ва некрозро ба вучуд намеорад.

Таҳқиқоти таъсири репаративии малҳами «Скабробент» дар калламушҳо гузаронида шуд. Ҳайвонот мувофиқи меъёрҳои амалкунанда ғизои стандартӣ истеъмол мекарданд

#### Ҷадвали 11. - Фаълнокии репаративии препаратҳои таҳқиқшаванда

Препарати таҳқиқшаванда	Муҳлати муоина, рӯзҳо				ANOVA Фридман
	Ибтидоӣ Dcp Смиё	5 рӯз Dcp Смиё	10 рӯз Dcp Смиё	15 рӯз Dcp Смиё	
Гурӯҳи 1 (назоратӣ)	15,00±0,76 176,63±11,4	11,83±0,64 109,92±8,6	9,66±0,88 73,30±6,8	6,67±0,34 34,89±4,3	<0,001 <0,001
Гурӯҳи 2 (малҳами скабробент)	11,00±1,10 94,98±7,3	9,75±1,31 74,62±5,4	6,25±0,61 30,66±3,1	4,75±0,61 17,71±2,3	<0,001 <0,001
Гурӯҳи 3 (малҳами «Вундехил»)	14,25±1,75 159,40±12,6	8,75±0,85 60,10±4,3	5,88±0,44 27,10±2,6	4,13±0,18 13,36±2,7	<0,001 <0,001
p	<0,05 <0,001	<0,05 <0,001	<0,05 <0,001	<0,05 <0,001	

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқи нишондиҳандаҳои байни гуруҳҳо (аз руи тести Крускал-Уоллис H); Dcp- майдони миёнаи ҷароҳат дар калламушҳо бо мм<sup>2</sup>, dcp- кутри миёнаи ҷароҳат бо мм

Ҳамин тавр, таъсири табобатӣ дар ҳамаи малҳамҳо мавҷуд аст, аммо ҷароҳатҳои фасоднок таҳти таъсири малҳами экстракти ғализи чойқаҳаки шахшул беҳтар сиҳат меёбанд.

## Хулосаҳо

1. Манбаъҳои илмӣ оид ба хосиятҳои ботаникию фармакогносии растаниҳои чинси чойкаҳақҳо (*Hypericum L.*), паҳншавӣ, таркиби химиявӣ, таъсири биологӣ, шаклҳои дору ва истифодаи онҳо дар тиб таҳлил ва ҷамъбаст карда шуд [1-А, 4-М, 5-А].
2. Таҳқиқоти маркетингии шаклҳои мулоими дору дар бозори фарматсевтии Тоҷикистон гузаронида шуд. Муқарар карда шуд, ки ба феҳристи давлатии ҚТ 121 номгӯи шаклҳои мулоими дору шомил буда, 98%-и онҳо воридоти мебошанд, ки аз мубрамияти таҳияи малҳам дар асоси ЭҒЧШ шаҳодат медиҳад [2-А].
3. Бо роҳи таҷрибавӣ асоснок карда шуд, ки ҷаббиши пурра ва босуръати МФБ тавассути спирти этили 70% таносуби 1:10-и ашё ва экстрагент, инчунин ҳангоми 3мм будани зарраҳои ашё ба даст меояд [3-М, 11-А, 12-А, 13-А].
4. Бо усулҳои физикию-химиявӣ ва химиявӣ ҳаммонандкунӣ ва таҳлили миқдории флавоноидҳо, моддаҳои даббоғӣ ва микроэлементҳо дар таркиби чойкаҳақи шахшул гузаронида шуд [10-А, 13-А, 14-А].
5. Тибқи натиҷаҳои таҳқиқоти биофарматсевтӣ ба ҳайси асоси малҳам омехтаи бентонити тоҷикӣ, глитсерин ва об (18:22:60) интиҳоб гардид. Таҳқиқи малҳам бо усулҳои диализи мувозинатӣ ва дифузия дар агар дастрасии баланди биологии малҳами таҳияшударо нишон медиҳад. Мухлати ниғахдошти малҳам дар ҳарорати 4<sup>0</sup> 2 сол муқарар карда шуд [6-А, 9-А, 12-А, 13-А].
6. Таҳқиқи безарарии биологии малҳам дар таҷрибаҳои захролудшавии шадид ва музмин нишон медиҳад, ки объекти таҳқиқот ба гуруҳи VI-моддаҳои нисбатан безарар мансуб аст. Омӯзиши муқоисавии таъсири ҷароҳатсӯхаткунандагӣ ва зиддимикробии малҳам нишон медиҳад, ки назар ба доруи муқоисашаванда-малҳами Вундехил мутаносибан 29,6 % ва 31,25% бартарӣ дорад [6-А, 7-А, 8-А, 13-А].

7. Санчиши регламенти технологӣ нишон медиҳад, ки технологияи таҳияшуда дар шароити саноатӣ бозтавлид шуда, мушкилӣ пеш намеорад [3-М, 11-А].

### **Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот**

Шакли мулоими коркардкардашудаи дорувории дорои ЭҒЧШ метавонад ҳамчун дору ба қайд гирифта шуда ва технологияи таҳиягардидаи малҳами ЭҒЧШ мавриди таваҷҷуҳи истеҳсолкунандагони доруворӣ аз ашёи хоми гиёҳӣ қарор гирад. Методикаҳои коркардшуда дар озмоишгоҳҳо барои ошкорсозӣ ва муаянкунии миқдори моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ) дар ашёи хоми растани чойкаҳаки шахшул ва доруворӣ аз растани шифобахш истифода бурдан мумкин аст.

### **Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия**

#### **Мақолаҳои илмие, ки дар маҷаллаҳои тақризшавандаи тавсиянамудаи Комиссияи Олии Аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ҷоп шудаанд**

[1-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармацевтическое исследование травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане [Текст]/ **Р.М. Рабиев, С.М. Мусозода** // Наука и инновация ISSN2312-3648 Душанбе 2020 №4 С. 77-82.

[2-А]. **Рабиев, Р.М.** Перспективы применения биологически активных веществ *Nurpericum scabrum* L., для создания мягких лекарственных форм (обзор литературы) [Текст]/ **Р. М. Рабиев** // Наука и инновация ISSN2312-3648 Душанбе 2021 № 1. -С. 37-43.

[3-М]. **Рабиев, Р.М.** Таҳияи таркиб ва технологияи малҳам дар асоси экстракти ғализи *Nurpericum scabrum* L. ва гилҳои бентонитии Тоҷикистон [Матн]/ **Р.М. Рабиев, М.Ҳ. Раҳимова, А.Г. Маъруфов** // Илм ва фановарӣ ISSN2312-3648 Душанбе – 2021 № 2. -С. 47-53.

[4-М]. **Рабиев, Р.М.** Таҳқиқи микроскопии *Nurpericum scabrum* L., ки дар тоҷикистон мерӯяд [Матн]/ **Р.М. Рабиев, С.М. Мусозода, Ш.С. Холова,**

Г.Н. Евдокимова, Л.М. Амирова // Илм ва фановарӣ ISSN2312-3648  
Душанбе – 2023 № 2. -С. 63-69.

### **Маводи конференсияҳои байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ**

[5-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармакогностическое исследование *Nurpericum scabrum* L. В качестве дополнительного источника лекарственного растительного сырья [Текст]/ **Р.М. Рабиев, С.М. Мусоев, О.С. Шпичак, Самариддини Дж., А.С. Иззатуллоев.** // Наука и инновация ISSN2312-3648 Душанбе-2016 № 2 С. 71-77.

[6-А]. **Рабиев, Р.М.** Разработка лекарственного препарата антимикробного действия на основе флавоноидов зверобоя шероховатого. [Текст]/ **Р.М. Рабиев, С.М.Мусоев, О.С.Шпичак, С.Ш.Салимов** // «Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту» Матеріали ІІІ науково-практичної internet- конференції с міжнародною участю (15 квітня 2016), Харків. С.142-144

[7-А]. **Рабиев, Р.М.** Разработка антимикробной мази на основе бентонитовых глин таджикского месторождения [Текст] / **Р.М. Рабиев, С.М. Мусоев, О.С.Шпичак, И.И.Хикматзода, Самариддини Дж.** // XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Москва -2016 С.194-195

[8-А]. **Рабиев, Р.М.** Токсикологическое исследование бентонитовых глин таджикского месторождения [Текст] / **Р.М.Рабиев, С.М. Мусоев, О.С.Шпичак, И.И.Хикматзода, Самариддини Дж.** // XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Москва -2016 С. 249-250

[9-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармацевтическое исследование бентонитовых глин Таджикистана [Текст] / **Р.М.Рабиев, И.И. Хикматзода, С.М. Мусоев, Самариддини Дж., К.Р. Бообоёрзода, М.Х.Рахимова** // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «20-ой годовщине Дня национального единства» и «Году молодёжи» Душанбе – 2017 С.193

[10-А]. **Рабиев, Р.М.** Фитохимический анализ зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев, И.И., Хикматзода, С.М. Мусоев, Самариддини Дж., К.Р. Бообоёрзода, С.М. Мусоев** // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «20-ой годовщине Дня национального единства» и «Году молодёжи» Душанбе – 2017 С. 194-195

[11-А]. **Рабиев, Р.М.** Разработка технологии густого экстракта зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев, С.М.Мусозода, М.Х. Рахимова, П.Д. Халифаев** // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой Международному десятилетию действия «Вода для устойчивого развития, 2018-2028 годы», «Годам развития туризма и народных ремесел», «140-ой годовщине со дня рождения Героя Таджикистана Садриддина Айни» и «70-ой годовщине со дня создания Таджикского национального университета» Душанбе – 2018 С.161

[12-А]. **Рабиев, Р.М.** Выбор технологических параметров получения экстракционных препаратов зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев, Самариддини Дж.** // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021г.)» и «400-летию Миробида Сайидо Насафи» (20-27 апреля 2019 года) Душанбе 2019 С.194

[13-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармакотехнологическое и фармакологическое исследования мази с экстрактом травы зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев, М.Х. Рахимова, С.М.Мусозода** // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «5500-летию древнего Саразма», «700-летию выдающего таджикского поэта Камола Худжанди» и «20-летию изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования (2020-2040 годы)» Душанбе -2020 С.211-212

[14-А]. **Рабиев, Р.М.** Изучение химико-технологических характеристик травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане [Текст] / **Р.М. Рабиев**, Самаридини Дж. // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «5500-летию древнего Саразма», «700-летию выдающего таджикского поэта Камола Худжанди» и «20-летию изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования (2020-2040 годы)» Душанбе -2020 С.212

#### ***Нахустпатент:***

[1-М]. Нахустпатент №ТJ 1234 Малҳам барои табобати ҷароҳат. Муаллифон: Мусозода С.М., Рабиев Р.М., Раҳимова М.Ҳ., Давлатзода Н.С., Ҳикматзода И.И., Давроншозода Ф.Д., 29.12.2022 с. ба қайд гирифта шуд.

#### **Номгӯи ихтисораҳо**

ГБҶТ-Гилҳои бентонитии Ҷумҳурии Тоҷикистон

ДД-Дастури доруномавӣ

ДДТТ-Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуали ибни Сино

ДДУ-Доруномаи Давлатии Украина

ҶФФ- Ҷузъҳои фаъоли фарматсевтӣ

МФБ-Моддаҳои фаъоли биологӣ

ПЭО-Полиэтиленоксид

РТ- Регламенти технологӣ

ШД-Шакли доругӣ

ШМД-Шакли мулоими доругӣ

ЭҶЧШ- Экстракти ғализи ҷойкаҳаки шахшул

СМА-Системаи марказии асаб





**ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**УДК:616.633.**

*На правах рукописи*

**РАБИЕВ РАХМАТУЛЛО МАХМАДУЛЛОЕВИЧ**

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ  
НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ТРАВЫ  
ЗВЕРОБОЯ ШЕРОХОВАТОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В  
ТАДЖИКИСТАНЕ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по  
специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств

**Душанбе – 2023**

Диссертационная работа выполнена на кафедре фармацевтической технологии и фармакологии Таджикского национального университета

**Научный руководитель:** **Мусозода Сафол Мирахмад** – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и фармакологии Таджикского национального университета

**Официальные оппоненты:** **Олимов Немат Каюмович** – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии и стандартизации лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института (г. Ташкент, Республика Узбекистан)

**Мухидинов Зайниддин Камарович** – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Института химии имени В.И. Никитина НАНТ (г. Душанбе, Республика Таджикистан)

**Оппонирующая организация:** Научно-исследовательское учреждение «Китайско-таджикский инновационный центр натуральных продуктов» НАНТ (г. Душанбе, Таджикистан)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года в «\_\_\_» часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-031 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, город Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, город Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31. и на официальном сайте [www.tajmedum.tj](http://www.tajmedum.tj)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

У.П. Юлдашева

## Введение

**Актуальность темы исследования.** На сегодняшний день к числу актуальных проблем в медицине относятся проблемы лечения ран и их инфекционных осложнений. Несмотря на отмечаемые успехи в решении данной проблемы, она, по-прежнему, остается актуальной, что связано с увеличением числа случаев гнойно-воспалительного поражения кожи и мягких тканей и их осложнений.

Также отмечается рост числа случаев раневых осложнений, обусловленных недостаточной эффективностью используемых традиционных антибиотиков либо применением устаревших средств при их лечении. При изучении течения заживления ран можно заметить, что чаще всего развитие осложнений наблюдаются в период второй фазы раневого процесса.

В настоящее время в лечении ран больные часто прибегают к использованию фитопрепаратов, это обуславливает необходимость разработки новых медикаментозных средств на основе растительного сырья.

В нашей стране имеются обширные природные ресурсы для получения лекарственного сырья, включая минералы, такие как бентонит, мумие и каменная поваренная соль, а также животное сырье (змеиный и пчелиный яды) и растительное сырье.

В Таджикистане существует богатое разнообразие лекарственных растений, которые на протяжении многих веков широко применяются в традиционной медицине. Однако не все из них нашли свое место в медицинской практике. Примером такого растения является Зверобой шероховатый (*Hypericum scabrum* L.) из семейства зверобоевых (*Hypericaceae*). В некоторых странах он уже в течение нескольких столетий широко применяется в народной медицине в качестве вяжущего, противовоспалительного и некоторых противомикробных действия, способствует регенерации тканей, умеренно влияет на желчеотделение, возбуждает желудочную секрецию и т.д.

Хотя растение *Hypericum scabrum* L. является перспективным источником биологически активных веществ, в настоящее время не используется в практической фармации и официальной медицине, так как, его фитохимический состав и биологические действия изучены недостаточно.

Бентонитовые глины находят применение в фармацевтической технологии для изготовления мазей, таблеток и как адсорбента для очистки белков и ферментов. Они также используются для стабилизации суспензий и различных физиологически активных веществ, включая простагландины и фосфолипиды (Сало Д.П. и др., 1969г), (Цагарейшвили Г.В., 1974 г.; Кариев А.Р., 2001г).

Несмотря на большое количество проведенных исследований данных объектов, до сих пор, до настоящего времени не существует оптимальных фармацевтических форм на их основе.

В связи с этим, к числу наиболее значимых задач в сфере фармацевтической науки относится разработка эффективных и экономичных лекарственных средств, изготавливаемых на основе бентонита и травы зверобоя шероховатого.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** С учетом отсутствия на фармацевтическом рынке мягких лекарственных форм (ЛФ) на основе биологически активных веществ (БАВ) зверобоя шероховатого, разработка состава и технологии мази ранозаживляющего и антимикробного действия для лечения раневого процесса являются актуальной задачей.

**Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой.** Диссертационная работа выполнена инициативно во исполнение Послания Президента Республики Таджикистан, Лидера нации Эмомали Рахмона в Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 22.12.2017 года.

### **Общая характеристика исследования**

**Цель исследования.** Разработка научно-обоснованного состава и технологии мази ранозаживляющего и антимикробного действия на основе густого экстракта зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане.

**Задачи исследования.** Для достижения поставленной цели необходимо было решать следующие задачи:

- сбор и систематизация данных научных литературных источников по ботанико-фармакогностической характеристике растения рода Звербойные (Hypericaceae) и их применению в медицине;
- маркетинговое исследование мягких лекарственных форм фармацевтического рынка Таджикистана и обоснование актуальности разработки мази на основе ГЭЗШ;
- микроскопическое исследование зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане;
- фитохимическое исследование основных групп БАВ звербой шероховатый;
- экспериментальное обоснование режима экстракции зверобоя шероховатого и технологии ГЭЗШ;
- разработка состава и рациональной технологии мази на основе ГЭЗШ, физико-химическое, фармако-технологическое и биофармацевтическое исследование разработанной ЛФ;
- исследование биологической безвредности и специфической фармакологической активности мази на основе ГЭЗШ;
- разработка нормативно-технических документов- фармакопейная статья (ФС) на звербой шероховатый и технологического регламента мази на основе ГЭЗШ.

**Объект исследования.** Трава зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане, густой экстракт зверобоя шероховатого, мазь на основе ГЭЗШ и бентонитовые глины Таджикского месторождения, а также данные Государственного реестра лекарственных средств Республики Таджикистан.

**Предмет исследования.** Фармако-технологические свойства сырья звербой шероховатый; БАВ звербой шероховатый; физико-химические и фармако-технологические свойства бентонитовых глин; структурно-механические; физико-химические и биофармацевтические свойства густого экстракта зверобоя шероховатого; биологическая безвредность и специфическая ранозаживляющая и антимикробная активность мази на основе ГЭЗШ.

**Научная новизна исследования.** Впервые проведено исследование микроскопическое и фитохимическое исследования зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане, а также разработан проект ФС на траву зверобоя шероховатого.

Впервые научно обоснованы и экспериментально разработаны оптимальная технология ГЭЗШ и мази на его основе.

С использованием современных методов определены физико-химические и структурно-механические свойства мази и разработан технологический регламент.

По результатам биологических исследований установлено, что мазь на основе ГЭЗШ обладает высокую ранозаживляющую и антимикробную активность, а также доказано его биологическая безвредность.

Научная новизна исследование защищена малым патентом Республики Таджикистан №ТJ 1234 «Мазь для лечения ран» от 21.06.2021.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.** Заключается в фармакогностическом и фитохимическом исследовании зверобоя шероховатого произрастающего в Таджикистане. Обоснованно перспективность использования густого экстракта зверобоя шероховатого в составе мягких лекарственных форм.

Разработана технология густого экстракта травы зверобоя шероховатого произрастающего в Таджикистане. В результате комплексного фармако-технологического, физико-химического и фармакологического исследования разработаны состав и технология мази с ГЭЗШ, составлена технологическая схема и технологический регламент производства разработанной лекарственной формы. Проект ФС утверждён уполномоченным органом министерство здравоохранение и социальной защиты Республики Таджикистан (23-00-01-21 «Трава зверобоя шероховатого»).

Апробация технологического регламента проведена на базе ООО «АПИТЕК» (акт апробации от 20.09.2021) и технологического парка Таджикского национального университета (акт апробации от 13.09.2022) и установлено что разработанная технология в промышленных условиях полностью воспроизводится и не вызывает затруднение.

**Положения, выносимые на защиту.**

- результаты фармакогностического исследования зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане;
- результаты физико-химических и фармако-технологических исследование ГЭЗШ, произрастающего в Таджикистане;
- результаты разработки ранозаживляющей и антимикробной мази на основе БАВ зверобоя шероховатого произрастающего в Таджикистане;
- результаты исследования стабильности ГЭЗШ, произрастающего в Таджикистане;
- результаты разработки показателей качества мази;
- результаты исследования биологической безвредности и специфической активности мази на основе БАВ зверобоя шероховатого;

**Степень достоверности результатов.** При проведении экспериментальных исследований использованы сертифицированное сырье, реактивы, материалы и оборудование. Методами статистической обработки установлена воспроизводимость и значимость результатов исследований, что позволяет считать их достоверными.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Область исследования соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.04.01 - Технология получения лекарств пунктам 1,3 и 4.

**Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.** Диссертационная работа является самостоятельным завершенным научным трудом, посвященным фармацевтической разработке научно обоснованного состава, технологии получения мази ранозаживляющего и антимикробного действия. Лично автором проведен информационный поиск по теме диссертационной работы и анализ первоисточников, анализ современных исследований по определенной проблематике; проведен фитохимический анализ травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане; разработан и научно обоснован способ получения ГЭШ и проведены фармако-технологические и физико - химические исследования их свойств. Разработаны фармакопейные статьи на траву зверобоя шероховатого.

Теоретически обоснованы и экспериментально разработаны состав и технология производства в промышленных условиях мази с ГЭШ; проведены биофармацевтические, физико-химические и фармако - технологические исследования разработанного лекарственного средства. Полученные результаты физико-химических, фармако-технологических и биологических исследований диссертантом проанализированы, систематизированы и статистически обработаны.

При участии автора разработан проект ТР на производство мази с ГЭШ и проведена их наработка в условиях промышленного производства.

Постановка цели, задач исследования, а также обсуждение результатов и обобщение выводов диссертационной работы осуществлены при участии научного руководителя и ученых, совместно с которыми проводились экспериментальные исследования, являющимися соавторами научных публикаций. Из научных трудов, опубликованных в соавторстве, в диссертации приведены лишь те положения, разработки и рекомендации, которые являются результатом личных исследований автора. Личный вклад автора указывается по тексту диссертации, а также в списке публикаций автореферата.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Основные положения работы изложены и обсуждены на Республиканской ежегодной научно-практической конференции ʔумхуриявии илмї-назариявии хайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба Дахсолаи байналмилалии амал «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «Соли рушди сайёҳи ва хунарҳои мардумї», «140-солагии Кахрамони Тоҷикистон Садриддин Айни» ва «70-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон» (20-27-уми апрели 2018); конференсияи ʔумхурияви дар мавзӯи «Масъалаҳои мурами тиб ва фарматсияи муосир: назар ба оянда» (13 ноябри с. 2018); конференсияи ʔумхуриявии илмию назариявии хайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «Солҳои рушди сайёҳи ва хунарҳои мардумї (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайидои Насафї» (20-27-уми апрели соли 2019); конференсияи

лъумхуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба ӯлашҳои «5500-солагии Саразми бостонӣ», «700-солагии Камоли Хуљандӣ» ва «Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)» (апрели соли 2020); конференсияи лъумхуриявии илмию амалии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба ӯлашҳои 30-солагии Истиқлолияти давлатии Љумхурии Тољикистон, 110-солагии Шоири халқии Тољикистон, Қахрамони Тољикистон Мирзо Турсунзода, 110-солагии Нависандаи халқии Тољикистон Сотим Улуғзода ва «Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)» (апрели соли 2021).

На основании проведенных исследований разработан и утверждён Фармакопейным комитетом Республики Таджикистан ФС на траву зверобоя шероховатого «Гиёҳи чойқаҳаки шахшул» (ФС РТ – 23–00-01–21 от 18-06-2021 г).

Материалы исследования внедрены в учебный процесс кафедр фармацевтической технологии дар мавзӯи «Технологияи бадастории маводи дорувории аслашон растаниӣ» (Санади татбиқ дар раванди таълим аз 21. 06. 2021 г.) и на кафедре фармакогнозии и ОЭФ дар мавзӯи «Истифодаи растаниҳои шифои дар технологияи фарматсевтӣ» (Санади татбиқ дар раванди таълим аз 21. 06. 2021 г.) Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании учёного совета фармацевтического факультета Таджикского национального университета. (протокол №03 от 10.01.2023 года).

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 15 научных трудов, из них 4 - в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ, 10 тезисов докладов на научно-практических конференциях и получен малый патент на изобретение.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 162 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, трех глав экспериментальных исследований, заключения, списка литературы, приложений. Диссертационная работа содержит 11 рисунков и 28 таблиц. Список литературы включает 167 источника, из них 11 на иностранных языках.

### **Основная часть исследования**

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования являлись трава зверобоя шероховатого, который произрастает в Таджикистане (*Hypericum scabrum L.*), и бентонитовые глины Султанабадского месторождения.

Промежуточными объектами являлись густой экстракт зверобоя шероховатого, а также образцы мазей с ГЭЗШ на основе бентонитовых глин Таджикистана.

С целью теоретического обоснования и оптимизации технологических показателей производства мягкой лекарственной форме, были подвергнуты исследованию ГЭЗШ, а также вспомогательные вещества входящей в состав мази.

С целью фармацевтического изучения зверобоя шероховатого, сырьё было собрано в региона́ Ховалингского района Хатлонской области. Ховалингский район

расположен на юго-востоке Душанбе на расстоянии 200 км и на высоте 1200 м над уровнем моря.

Трава зверобоя, продырявленного «*Hypericum perforatum L.*» является официальным видом и описано в ФС 2.5.0015.15 «Зверобоя трава».

Поэтому физико-химическое исследование проведено по показателю и методами, приведёнными в ФС 2.5.0015.15 «Зверобоя трава»; описание, посторонние примеси, потеря веса при высушивании, общая зола, идентификация и количественное определение.

В процессе выполнения диссертационной работе использованный приборы и аппараты, имеющие официальное разрешение и прошедшие государственную поверку.

Статистический анализ полученных результатов проводился в программе *MS Office Excel 2016*. Количественные характеристики представлены в виде средних значений и стандартной ошибки, качественные характеристики представлены в виде абсолютных и процентных значений.

При сравнении показателей между группами применялся критерий Стьюдента. Различия между полученными данными считались статистически значимыми, если уровень значимости был менее 0,05.

С целью разработки технологии экстрагирования травы зверобоя шероховатого были анализированы и определены фармакотехнологические параметры сырья.

**Таблица 1. Фармакотехнологические показатели травы зверобоя шероховатого**

<b>Фармако-технологический параметр</b>	<b>Единицы измерения</b>	<b>Результаты определения</b>
Влажность (Потеря в массе при высушивании)	%	8,75 ± 0,05
Размер частиц	%	7,526±
Удельный вес	%	0,89±0,14
Объемная масса	г/см <sup>3</sup>	1,6051±0,01
Насыпная масса	г/см <sup>3</sup>	0,5602±0,01
Пористость	г/см <sup>3</sup>	0,3225±0,002
Порозность		0,5648±
Свободный объем слоя сырья	см <sup>3</sup>	0,8452±
Степень набухания в эталоне 70% (об/об)	см <sup>3</sup> /г	0,54±0,04
Коэффициент поглощения экстрагента	мл/г	3,92±0,11



С целью выбора экстрагента были проведены исследования по определению выхода экстрактивных веществ из травы зверобоя шероховатого, который произрастает в нашей стране, с помощью водной этанолной смеси различной концентрации (40%, 50%, 60%, 70%, 80%).

Количественный анализ экстрактивных веществ выполнялся по методике ГФ XIV.

Полученные данные по выходу экстрактивных веществ в зависимости от концентрации этанола приведены в таблице 2.

**Таблица 2. Выход экстрактивных веществ в зависимости от концентрации этанола**

Концентрация этанола, %	Экстрактивные вещества, %
40%	18,08±0,07
50%	19,08±0,07
60%	20,40±0,04
70%	20,59±0,07
80%	18,62±0,04

С целью выбора рационального способа экстрагирования были испытаны классические методы экстрагирования: мацерация, дробная мацерация и циркуляционная экстракция.

Результаты эксперимента приведены в таблице 3.

**Таблица 3. Результаты сравнения методов экстракции зверобоя шероховатого**

Способ экстрагирования	Сумма экстрактивных веществ %	
	Экстрагент	
	Спирт этиловый 70%	Вода
Мацерация	18,69	15,39
Дробная мацерация	19,89	16,45
Циркуляционное экстрагирование	20,71	18,67

Как видно, оптимальном способом экстрагирования зверобоя шероховатого произрастающего в Таджикистане является циркуляционная экстракция, так как при его использовании извлекается наибольшее количество экстрактивных веществ (20,71%).

С целью исследования основных групп биологически активных веществ зверобоя шероховатого были проведены опыты с различными экстрагентами. В 100 мл образовавшегося жидкого экстракта рассчитали сумму экстрактивных веществ и суму флавоноидов (таблица 4).

**Таблица 4. Показатели уровня экстрактивных веществ и суммы флавоноидов в зависимости от применяемого экстрагента**

Экстрагент	Экстрактивные вещества, %	Сумма флавоноидов,%
Этанол 40 % (об/об)	18,4±0,06	0,51±0,04
Этанол 50 % (об/об)	29,03±0,06	0,89±0,01
Этанол 60 % (об/об)	32,6±0,04	1,13±0,02
Этанол 70 % (об/об)	27,7±0,04	0,97±0,01
Этанол 80 % (об/об)	24,31±0,04	0,47±0,04
p	<0,01	<0,05

Примечание: p - статистическая величина разницы показателей суммы экстрактивных веществ и флавоноидов между экстрагентами (по H-критерию Крускала-Уоллиса).

Как видно из таблицы 4 наибольшее выход экстрактивных веществ и суммы флавоноидов наблюдается при использовании в качестве экстрагента 70% этанола.

Исследование динамики извлечение методом циркуляционной экстракции проведено согласно стандартного алгоритма и определении следующие нормы экстракционного процесса: количество сухого остатка в каждой отдельно собранной порции жидкого экстракта и общего количество экстракта, собранного на каждой стадии экстракции ( $C_n$ , %), количество флавоноидов в пересчете на рутин ( $E_n$ , г,  $G_n$ , %). Результате динамика процесса экстракции приведены в таблице 5.

**Таблица 5. Результаты динамики процесса экстракции**

образец №	Объем отдельной порции экстракта, $V_n$	Объем общей вытяжки $V_{n+1}$ по стадиям, мл	Количество сухого остатка, $A_n$ , г	Количества сухого остатка, $B_n$ , г	Количества сухого остатка, $C_n$ , %	Выход сухого экстракта, $D_n$ , %	Количество активных веществ экстракта, $E_n$ , г	Количество активных веществ экстракта, $G_n$ , %
1	100	100	6,1	6,1	6,1	6,1	0,01995	0,28
2	100	200	5,4	11,4	5,4	11,4	0,01385	0,27
3	100	300	4,3	15,5	4,3	15,5	0,00936	0,26
4	100	400	3,5	18,8	3,5	18,8	0,00374	0,14
5	100	500	2,2	20,8	2,2	20,8	0,00108	0,06
6	100	600	1,3	21,9	1,3	21,9	0,00075	0,05
7	100	700	1	22,8	1	22,8	0,00068	0,05
8	100	800	0,9	23,5	0,9	23,5	0,00054	0,04

Как видно из таблицы 5, результаты исследование динамики экстракции зверобоя шероховатого показывает, что наиболее оптимальной является семикратной

экстрагирование и дальнейшее продолжение процесса нецелесообразно.

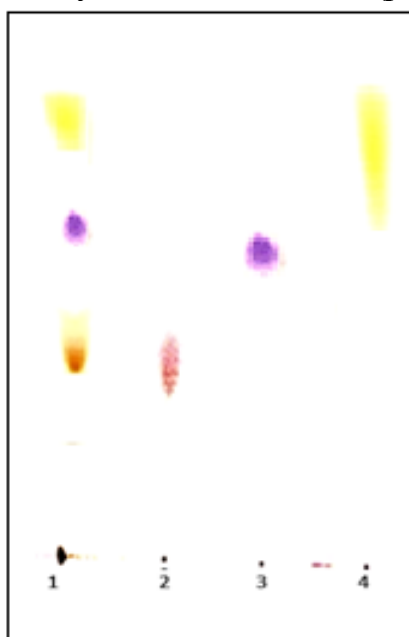
В таблице 6 представлены результаты изучения уровня экстрактивных веществ и суммы флавоноидов в траве зверобоя шероховатого в зависимости от степени измельчения сырья.

**Таблица 6. Уровни экстрактивных веществ и суммы флавоноидов в траве зверобоя шероховатого в зависимости от степени измельчения сырья**

Степень измельчения сырья (размер частиц), мм	Количества экстрактивных веществ, %	Сумма флавоноидов, %
2,5	19,08±0,05	0,70±0,02
5,0	25,04±0,04	0,51±0,04
8,0	32,70±0,05	1,23±0,02
10,0	26,37±0,04	1,03±0,02
15,0	21,02±0,03	0,97±0,01
p	<0,001	<0,01

Согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины (Статья «Экстракты») в экстракте были определены следующие показатели органолептическая характеристика, количество тяжелых металлов, сухой остаток (влажность).

По органолептическим свойствам ГЭЗШ является однородной вязкой массой, без дополнительных комочков, цвет от серого до темно-серого, которая за счет содержания полифенольных соединений имеет слабый запах травы зверобоя шероховатого. По результатам анализа хроматографическим методом установлено, что ГЭЗШ содержит флавоноиды и дубильные вещества (рис. 1).



Количество тяжелых металлов и влажность в экстракте определяли согласно требованиям ГФ XI. Количество тяжелых металлов и влаги (сухой остаток) в

экстракте проводили согласно требования ГФ 11 (статья «Определение тяжёлых металлов») и ГФУ (статья «Определение летучих веществ и воды»). Результаты определения общих показателей густого экстракта зверобоя шероховатого проведены в таблице 7.

**Таблица 7. Органолептические и физико-химические показатели густого экстракта зверобоя шероховатого**

Показатель	Единица измерения	Описание
Внешний вид		Вязкая масса с характерным запахом, однородной густой консистенции
Цвет		От бурого до темно-бурого
Вкус		Специфический, без постороннего привкуса
Массовая доля влаги (сухого остатка)	%	15,74±0,2 (84,26±0,2)
Массовая доля тяжелых металлов	%	0,0076±0,0002

Примечание. Количество измерений n = 5, доверительная вероятность P = 95%.

Растворимость определяли согласно статей «Растворимость» ГФУ.

На последующем этапе эксперимента были созданы прототипы мази, используя девять различных основ с гидрофильными, гидрофобными и амфотерно-дифильными свойствами (таблица 8).

**Таблица 8. Состав анализируемых мазевых основ**

Название вспомогательного вещества	Мазевая основа (№ п/п), Количество вещества, г								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вазелин	100	60			38				
Ланолин		40						5	
БГТ				18					
ПЕО-400			80						
ПЕО-1500			20						
Натрия карбоксиметилцеллюлоза						5			
Метилцеллюлоза							6		
Пентол					2				
Аэросил									8
Масло подсолнечное									92
Глицерин				22		6	20	5	
Вода				60	60	89	74	75	
Эмульгатор №1								15	

На приведённых в таблице 8 мазевых основах были приготовлены девять образцов 10%-ной мази ГЭЗШ. Образцы мази по своим однородным и консистентным характеристикам соответствовали требованиям ГФ XI и ГФУ. Для изучения кинетики высвобождения ГЭЗШ из модельных образцов применялся способ равновесного диализа. Основной целью в данном исследовании являлся выбор оптимальной основы и рационального состава мази. Методика равновесного диализа выполнялась по способу Кривчинского с использованием полупроницаемой мембраны толщиной 25 мкм при температуре  $34 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (что соответствует температуре кожного покрова). В качестве среды высвобождения использовали 96% этанол. При выборе среды высвобождения учитывали степень растворимости ГЭЗШ в данном растворителе. Образцы диализата брали через 15 и 30 минут, а также через 1, 1,5, 2, 8, 12 и 24 часов, пополняя каждый раз новой порцией этанола.

Изучение количественных характеристик фенольных соединений в диализате проводили спектрофотометрией в ультрафиолетовой области с волновой длиной 290 нм согласно требованиям ГФУ.

Установленно, что наиболее полное и интенсивное высвобождение наблюдается у образца, приготовленного на основе №4-смес бентонита, глицерина и воды.

Оценка биологической доступности разработанной мази также была подтверждена методом «диффузии в агар». Зоны диффузии фенольных соединений измерялись каждые 60 минут в течение первых 8 часов, а также спустя 24 и 72 часа. В качестве сравнительного образца использовалась мазь с ГЭЗШ, изготовленная на классической вазелин-ланолиновой основе. Полученные результаты ещё раз подтверждают тот факт, что природа основы заметно влияет на высвобождение АФИ, в том числе ГЭЗШ из мази.

На основе полученных результатов для дальнейших исследований был выбран образец мази с ГЭЗШ на бентонитовой основе, который условно был назван «Скабробент».

Антимикробную активность мази скабробент исследовали по отношению к 6 штамов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также дрожжеподобные грибы рода *Condida*. Результаты исследования приведены в таблице 9.

**Таблица 9. - Антимикробная активность образцов мази «Скабробент» в процессе хранения (n=6)**

№ серии мази	Зона задержки роста тест-культур, мм				
	сразу после приготовления	Через 6 мес	Через 12 мес	Через 18 мес	Через 24 мес
1	2	3	4	5	6
<b>Staphilococcus aureus</b>					
1	35,0±0,6	34,0±0,2	33,0±0,3	33,0±0,5	33,0±0,1
2	35,0±0,3	35,0±0,1	34,0±0,2	34,0±0,2	33,0±0,6
3	34,0±0,4	34,0±0,3	33,0±0,5	33,0±0,2	33,0±0,4
<b>Esherichia coli</b>					
1	23,0±0,3	23,0±0Д	22,0±0,1	22,0±0,5	22,0±0,1
2	24,0±0,1	23,0±0,1	23,0±0,4	22,0±0,2	22,0±0,4
3	23,0±0,2	23,0±0,5	22,0±0,1	22,0±0,1	22,0±0,3
<b>Bacillus subtilis</b>					
1	18,0±0,3	18,0±0,1	18,0±0,4	18,0±0,2	18,0±0,6
2	17,0±0,2	17,0±0,4	17,0±0,6	17,0±0,5	17,0±0,1
3	19,0±0,4	19,0±0,4	18,0±0,4	18,0±0,4	17,0±0,4
<b>Bacillus cereus</b>					
1	20,0±0,5	20,0±0,3	19,0±0,5	19,0±0,1	19,0±0,1
2	20,0±0,2	20,0±0,2	19,0±0,3	18,0±0,5	18,0±0,5
3	19,0±0,5	19,0±0,1	19,0±0,1	18,0±0,4	18,0±0,4
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>					
1	22,0±0,3	22,0±0,1	22,0±0,4	21,0±0,3	21,0±0,1
2	22,0±0,1	21,0±0,3	21,0±0,1	20,0±0,3	20,0±0,2
3	21,0±0,3	21,0±0,1	20,0±0,3	20,0±0,4	20,0±0,1

Как видно из таблицы 9 мазь скабробент в течение 2 лет сохраняет свои антимикробные свойства.

Антимикробное активностью разработанной мази обусловлено главным образом содержанием флавоноидов. Поэтому в течение 2 лет каждые 6 месяцев проводили количественное определение флавоноидов в составе мази методом спектрофотометрии. Результаты количественного определения флавоноидов в составе мази скабробент в процессе хранения приведены в таблице 10.

**Таблице 10. Количественное содержание флавоноидов в составе мази Скабробент в процессе хранения**

№ серии	Срок наблюдения, мес.				
		6	12	18	24
1.	1,0±0,02	0,98±0,02	0,97±0,01	0,96±0,01	0,95±0,01
2.	1,10±0,03	0,99±0,02	0,98±0,02	0,97±0,02	0,96±0,01
3.	1,0±0,02	1,0±0,03	0,99±0,01	0,98±0,02	0,97±0,02
4.	0,95±0,01	0,97±0,01	0,97±0,01	0,96±0,01	0,95±0,01
5.	1,05±0,03	1,0±0,02	0,98±0,02	0,97±0,02	0,96±0,02

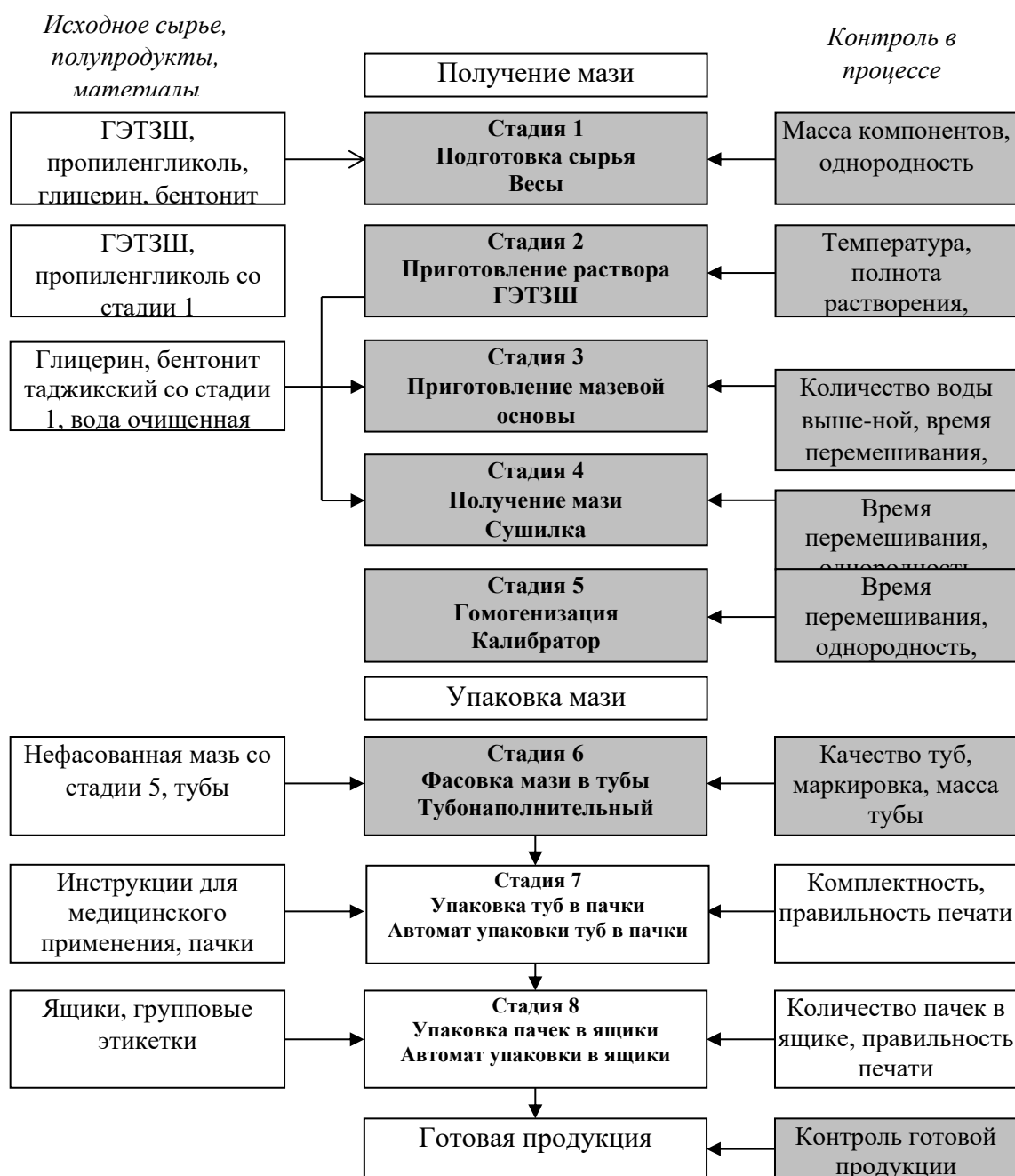
Примечание: р - статистическая значимость разницы показателей в динамике наблюдения (по критерию Фридмана)

Как из результатов, приведённых в таблице 10 количество флавоноидов в исследуемых 5 сериях Скабробента в процессе хранения меняется незначительно и находится в пределах нормы.

Таким образом, результаты микробиологического исследования показывают, что исследуемая мазь в течение 2 лет сохраняет антимикробную активность по отношению грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам.

Изменения количества флавоноидов в мази, упакованных в алюминиевые тубы, находятся в пределах установленной нормы.

По результатам физико-химических, фармакотехнологических и микробиологических исследований разработана технологическая схема мази Скабробент, состоящей из 8 стадий и 4 технологических операции (рис. 1).



**Рисунок 2. Технологическая схема производства мази Скабробент**

Следующий этап исследований был направлен на изучение биологической безвредности мази Скабробент.

Для определения острой токсичности исследование проводили на 24 белых беспородных крысах (самцах и самках) массой 160-200 г.

Влияние мази на организм тестируемых животных изучали на протяжении 14 дней после применения максимальной дозы 22610 мг/кг. В ходе эксперимента проводили измерения веса животного (до применения мази и спустя 3, 7 и 14 дней) и изучали общее его состояние после применения мази (обращали внимание на внешний вид, состояние дыхания, характер слизистых выделений, а также особенности мочеиспускания и испражнений). Клинические симптомы и состояние кожи (эритема, некроз, отек, припухлость)



фиксируют в течение 14 дней, а также проводили микроскопическое исследование внутренних органов после окончания эксперимента.

Возраст животных в начале опыта составлял 3,5-4 месяца. Животных содержали в виварии согласно принципам GLP.

Подопытные животные были подразделены на 2 группы: интактные животные и животные получавшие мазь ГЭЗШ.

Установлено, что за 14-дневный срок обследования подопытных крыс ни одно животное не погибло с момента нанесения мази. Общее состояние крыс опытной группы не отличалось от интактной группы. Все крысы имели хороший аппетит, сохранили обычную окраску, шерсть была мягкой и блестящей, состояние кожных покровов не изменилось.

В ходе эксперимента установлено, что применение мази скабробент в максимальной дозе 22610 мг/кг не приводит к гибели животных или появлению признаков интоксикации животных. Достоверных различий в массовых коэффициентах массы внутренних органов нет. Влияние на слизистую желудочно-кишечного тракта не отмечено, местнораздражающее действие не установлено.

Изучение хронической токсичности мази Скабробент проводили на взрослых безродных крысах. Для проведения исследования производился подбор самцов и самок, вес которых составлял 180-200 г, а средний возраст на момент проведения исследования составлял 3,5-4 месяца. Данные исследования проводились среди 36 крыс (по 18 самцов и самок).

Тестируемую мазь в дозировке по 1400 мг на кг массы тела наносили 2 раза в день с интервалом 3 часа на протяжении 1 месяца. Данный период эксперимента был оправдан, исходя из длительности ее применения в клинической практике (7 дней).

По результатам комплексного токсикологического исследования можно сделать следующие выводы:

1. По классификации веществ (К.К.Сидоров) мазь скабробент отнесена к VI классу токсичности - относительно безвредные вещества ( $LD_{50} > 22800$  мг/кг).
2. Результаты исследования показали, что длительное (30 дней) применение мази скабробент в дозах 1500 и 2800 мг/кг у животных не вызывает признаков интоксикации, не влияет на общетрофические и гематологические процессы и гемокоагулометрических параметров крови, биохимические показатели печени и почек, ЦНС и сердце. При длительном применении мазь не оказывает раздражающего действия на кожу животных, не вызывает гиперемии, отека и некрозов.
3. Исследование репаративного действия мази скабробент проводили на крысах. Животные потребляли стандартный корм согласно действующим нормам.

**Таблица 11. - Репаративная активность исследуемого препарата**

Исследуемый препарат	Срок наблюдения, дней				ANOVA Фридман
	Начало эксперимента Dcp Scp	5 Dcp Scp	10 Dcp Scp	15 Dcp Scp	
1 группа (контрольная)	15,00±0,76 176,63±11,4	11,83±0,64 109,92±8,6	9,66±0,88 73,30±6,8	6,67±0,34 34,89±4,3	<0,001 <0,001
Группа 2 (мазь Скабробент)	11,00±1,10 94,98±7,3	9,75±1,31 74,62±5,4	6,25±0,61 30,66±3,1	4,75±0,61 17,71±2,3	<0,001 <0,001
Группа 3 (мазь Вундехил)	14,25±1,75 159,40±12,6	8,75±0,85 60,10±4,3	5,88±0,44 27,10±2,6	4,13±0,18 13,36±2,7	<0,001 <0,001
p	<0,05 <0,001	<0,05 <0,001	<0,05 <0,001	<0,05 <0,001	

Примечание: r — статистическая значимость различия показателей между группами (по N-критерию Крускала-Уоллиса); Scp- средняя площадь раны у крыс в мм<sup>2</sup>, dcp- средняя глубина раны в мм.

Таким образом, ранозаживляющий эффект присутствует у всех мазей, но поврежденные раны заживают лучше под действием мази скабробент.

## ВЫВОДЫ

1. Проанализированы и обобщены научные источники по ботаническим и фармакогностическим свойствам растений рода *Hypericum* (*Hypericum* L.), их распространению, химическому составу, биологическому действию, лекарственным формам и применению в медицине [1-А, 4-М, 5-А].
2. Проведено маркетинговое исследование мягких лекарственных форм на фармацевтическом рынке Таджикистана. Определено, что в государственный реестр РТ входит 121 наименование мягких лекарственных форм, причем 98% из них импортные, что свидетельствует об актуальности разработки мазей на основе ГЭЗШ [2-А].
3. Экспериментально доказано, что полное и быстрое извлечение БАВ зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане достигается 70% этиловым спиртом при соотношении «сырья-экстрагент» 1:10, а также при размере частиц сырья 3 мм [3-М, 11-А, 12-А, 13-А].
4. Физико-химическими и химическими методами проведено идентификация количественный анализ флавоноидов, дубильные вещества и микроэлементов в составе листьев зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане [10-А, 13-А, 14-А].
5. По результатам биофармацевтических исследований в качестве мазевой основы выбрана смесь таджикского бентонита, глицерина и воды

(18:22:60). Изучение мази методами равновесного диализа и «диффузии в агар» показывает высокую биологическую доступность разработанной мази. Срок хранения мази при температуре 4<sup>0</sup> был установлен два года [6-А, 9-А, 12-А, 13-А].

6. Исследование биологической безвредности мази в опытах с острыми и хроническими отравлениями показывает, что объект исследования относится к VI группе токсичности - относительно безвредные вещества. Сравнительное изучение ранозаживляющего и антимикробного действия мази показывает, что она превосходит препарат сравнения – мазь Вундехил на 29,6 % ва 31,25% соответственно [6-А, 7-А, 8-А, 13-А].

7. Апробация технологического регламента показывает, что разработанная технология в промышленных условиях воспроизводится и не вызывает затруднений [3-М, 11-А].

### **Рекомендации по практическому применению результатов**

Разработанная лекарственная форма, содержащая ГЭЗШ может быть зарегистрирована как лекарство и разработанная технология мази с ГЭЗШ может привлекать внимания производителей лекарственных средств и лекарственного растительного сырья. Разработанные методики могут быть применены для обнаружения и количественного определения биологически активных веществ (БАВ) в сырье зверобоя шероховатого, а также в лекарственные средства на его основе.

### **Публикации по теме диссертации**

#### **Научные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте Республики Таджикистан:**

[1-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармацевтическое исследование травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане [Текст]/ **Р.М. Рабиев, С.М. Мусозода** // Наука и инновация ISSN2312-3648 Душанбе 2020 №4 С. 77-82.

[2-А]. **Рабиев, Р.М.** Перспективы применения биологически активных веществ *Hypericum scabrum* L., для создания мягких лекарственных форм (обзор литературы) [Текст] / **Р. М. Рабиев** // Наука и инновация ISSN2312-3648 Душанбе 2021 № 1. -С. 37-43.

[3-М]. **Рабиев, Р.М.** Таҳияи таркиб ва технологияи малҳам дар асоси экстракти ғализи *Hypericum scabrum* L. ва гилҳои бентонитии Тоҷикистон [Матн]/ **Р.М. Рабиев, М.Ҷ. Раҳимова, А.Г. Маъруфов** // Илм ва фановарӣ ISSN2312-3648 Душанбе – 2021 № 2. -С. 47-53.

[4-М]. **Рабиев, Р.М.** Таъќиқи микроскопии *Hypericum scabrum* L., ки дар тоҷикистон мерӯяд [Матн] / **Р.М. Рабиев, С.М. Мусозода, Ш.С. Холова, Г.Н. Евдокимова, Л.М. Амирова** // Илм ва фановарӣ ISSN2312-3648 Душанбе – 2023 № 2. -С. 130-137.

## Материалы международных и республиканских конференций

[5-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармакогностическое исследование *Hypericum scabrum* L. В качестве дополнительного источника лекарственного растительного сырья [Текст] / **Р.М. Рабиев**, С.М. Мусоев, О.С. Шпичак, Самариддини Дж., А.С. Иззатуллоев. // Наука и инновация ISSN2312-3648 Душанбе-2016 № 2 С. 71-77.

[6-А]. **Рабиев, Р.М.** Разработка лекарственного препарата антимикробного действия на основе флавоноидов зверобоя шероховатого. [Текст] / **Р.М. Рабиев**, С.М. Мусоев, О.С. Шпичак, С.Ш. Салимов // «Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту» Матеріали ІІІ науково-практичної internet- конференцій с міжнародною участю (15 квітня 2016), Харків. С.142-144

[7-А]. **Рабиев, Р.М.** Разработка антимикробной мази на основе бентонитовых глин таджикского месторождения [Текст] / **Р.М. Рабиев**, С.М. Мусоев, О.С. Шпичак, И.И. Хикматзода, Самариддини Дж. // XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Москва -2016 С.194-195

[8-А]. **Рабиев, Р.М.** Токсикологическое исследование бентонитовых глин таджикского месторождения [Текст] / **Р.М. Рабиев**, С.М. Мусоев, О.С. Шпичак, И.И. Хикматзода, Самариддини Дж. // XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Москва -2016 С. 249-250

[9-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармацевтическое исследование бентонитовых глин Таджикистана [Текст] / **Р.М. Рабиев**, И.И. Хикматзода, С.М. Мусоев, Самариддини Дж., К.Р. Бообоёрзода, М.Х. Рахимова // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «20-ой годовщине Дня национального единства» и «Году молодёжи» Душанбе – 2017 С.193

[10-А]. **Рабиев, Р.М.** Фитохимический анализ зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев**, И.И., Хикматзода, С.М. Мусоев, Самариддини Дж., К.Р. Бообоёрзода, С.М. Мусоев // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «20-ой годовщине Дня национального единства» и «Году молодёжи» Душанбе – 2017 С. 194-195

[11-А]. **Рабиев, Р.М.** Разработка технологии густого экстракта зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев**, С.М. Мусозода, М.Х. Рахимова, П.Д. Халифаев // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой Международному десятилетию действия «Вода для устойчивого развития, 2018-2028 годы», «Годам развития туризма и народных ремесел», «140-ой годовщине со дня рождения Героя Таджикистана Садриддина Айни» и «70-ой годовщине со дня создания Таджикского национального университета» Душанбе – 2018 С.161

[12-А]. **Рабиев, Р.М.** Выбор технологических параметров получения экстракционных препаратов зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев**, Самариддини Дж. // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021г.)» и «400-летию Миробида Сайидо Насафи» (20-27 апреля 2019 года) Душанбе 2019 С.194

[13-А]. **Рабиев, Р.М.** Фармакотехнологическое и фармакологическое исследования мази с экстрактом травы зверобоя шероховатого [Текст] / **Р.М. Рабиев**, М.Х. Рахимова, С.М.Мусозода // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «5500-летию древнего Саразма», «700-летию выдающего таджикского поэта Камола Худжанди» и «20-летию изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования (2020-2040 годы)» Душанбе -2020 С.211-212

[14-А]. **Рабиев, Р.М.** Изучение химико-технологических характеристик травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане [Текст] / **Р.М. Рабиев**, Самаридини Дж. // Материалы Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвящённой «5500-летию древнего Саразма», «700-летию выдающего таджикского поэта Камола Худжанди» и «20-летию изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования (2020-2040 годы)» Душанбе -2020 С.212

#### **Патент:**

[1-М]. Нахустпатент №ТJ 1234 Малъам барои табобати лароъат. Муаллифон: Мусозода С.М., Рабиев Р.М., Раъимова М.Н., Давлатзода Н.С., Никматзода И.И., Давроншозода Ф.Д., 29.12.2022 с. ба кайд гирифта шуд.

#### **Список сокращений и условных обозначений**

БГРТ - Бентонитовых глин Республика Таджикистан

ФС – Фармакопейная статья

ТГМУ - Таджикский государственный университет им. Абуали ибн Сино

ГФУ - Государственная Фармакопея Украина

АФИ – Активный фармацевтический ингредиент

БАВ – Биологически активных веществ

ПЭО - Полиэтиленоксид

ТР - Технологический регламент

ЛФ - Лекарственная форма

МЛФ – Мягкая лекарственная форма

ГЭЗШ - Густой экстракт зверобоя шероховатого

ЦНС – Центральная нервная система

## АННОТАТСИЯ

**ба диссертатсияи Рабиев Раҳматулло Маҳмадуллоевич дар мавзуи «Таҳияи таркиб ва технологияи шакли дору дар асоси моддаҳои ғайрибиологӣ чойкаҳои шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд», ки барои дарёфти дараҷаи илмии номзоди илмҳои фарматсевтӣ аз рӯйи ихтисоси 14.04.01. –  
Технологияи тавлиди доруворӣ**

**Калидвожаҳо:** чойкаҳои шахшул (*Hypericum scabrum* L.), экстракти ғализи чойкаҳои шахшул, малҳам, гилҳои бентонитӣ, таъсирнокии зиддимикробӣ ва ҷароҳатсикхаткунандагӣ.

Мақсади кори диссертатсионӣ таҳияи таркиби илман асоснок ва технологияи экстракти ғализи чойкаҳои шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд ва малҳами дорои экстракти ғализи чойкаҳои шахшул дар асоси гилҳои бентонитӣ ба ҳисоб меравад.

Ҳангоми иҷрои корҳои озмоишӣ методҳои матсератсия, матсератсияи касрӣ, экстраксияи сиркулятсионӣ, хроматографияи тунукқабата, спектрофотометрия, диффузия дар агар, диализи мувозинатӣ, ҳамчунин методҳои реологии таҳқиқ истифода бурда шуданд. Дар кор таҷҳизоти ба ҳама маълуми химиявӣ ва фармакологию технологӣ мавриди истифода қарор дода шуд.

Навгонии илмии кори диссертатсионӣ аз таҳияи таркиби малҳами «Скабробент» дар асоси захираҳои табиии Тоҷикистон – экстракти ғализи чойкаҳои шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд ва гилҳои бентонитӣ иборат аст. Навгонии таҳқиқ тавассути патенти моликияти зеҳнӣ тасдиқ карда шудааст.

Аҳаммияти назариявии кори диссертатсионӣ аз таҳияи методологияи таҳқиқотҳои озмоишӣ, ки барои ҳосил кардани экстракти ғализи чойкаҳои шахшул ҳамчун шакли тайёри дору ва шакли мулоими доруворӣ дар таркибаш экстракти ғализи чойкаҳои шахшулдошта заруранд, иборат мебошад. Арзиши илмию амалии кори диссертатсионӣ дар ҳосил кардани ду шакли дору – экстракти ғализи чойкаҳои шахшул ва малҳами дорои экстракти ғализи чойкаҳои шахшул иборат мебошад.

Барои истифода чунин тавсияҳо карда шудаанд: шакли таҳияшудаи дору ҳамчун маводи доруворӣ ба қайд гирифта шуда, технологияи таҳияшудаи малҳам метавонад барои истеҳсолкунандагони маводҳои доруворӣ аз ашёи хоми растанӣ мароқангез бошад. Методикаҳои таҳияшударо дар лабораторияҳо барои ҳосил кардан ва муайянкунии миқдории моддаҳои ғайрибиологӣ дар ашёи хоми растанӣ чойкаҳои шахшул ва маводҳои доруворӣ аз ин ашёи хоми растанӣ шифой истифода бурдан имконпазир аст.

Ҳамчун соҳаи истифода фитотерапия ва технологияи саноатии доруро тавсия кардан мумкин аст.

## АННОТАЦИЯ

на диссертацию Рабиева Рахматулло Махмадуллоевича на тему «Разработка состава и технологии лекарственных форм на основе биологически активных веществ травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 –

### Технология получения лекарств

**Ключевые слова:** зверобой шероховатый (*Hypericum scabrum* L.), густой экстракт зверобоя шероховатого, мазь, бентонитовые глины, ранозаживляющие и противомикробные действия

Целью исследования является разработка научно-обоснованного состава и технологии мази ранозаживляющего и антимикробного действия на основе густого экстракта зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане. При выполнении экспериментальной работы использованы методы мацерация, дробная мацерация, циркуляционное экстрагирование, тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, диффузия в агар, равновесный диализ, а также реологические методы исследования. В работе использованы общеизвестные химические и фармако-технологические оборудования. В процессе выполнения диссертационной работе использованный приборы и аппараты, имеющее официальное разрешение и прошедшие государственную поверку. Впервые проведено микроскопическое и фитохимическое исследования зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистане, а также разработан проект ФС.

Впервые научно обоснованы и экспериментально разработаны оптимальная технология ГЭЗШ и мази на его основе.

С использованием современных методов определены физико-химические и структурно-механические свойства мази и разработан технологический регламент.

По результатам биологических исследований установлено, что мазь на основе ГЭЗШ обладает высокую ранозаживляющую и антимикробную активность, а также доказано его биологическая безвредность.

Научная новизна исследование защищена малым патентом Республики Таджикистан №ТJ 1234 «Мазь для лечения ран» от 21.06.2021.

Исследуемая мазь может быть представлен в уполномоченный орган Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ для регистрации и включения в Государственный реестр. Используемые в процессе работы методики могут быть внедрены и использованы в экспертных фармацевтических лабораториях для качественного и количественного анализа в составе травы зверобоя и лекарственных форм на их основе.

Областью применения являются фитотерапия и промышленная технология лекарств.

## ANNOTATION

**for the dissertation of Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich on the topic "Development of the composition and the technology of dosage forms based on biologically active substances of *Hypericum scabrum* L., growing in Tajikistan" for the degree of candidate of pharmaceutical sciences in the specialty 14.04.01 – Technology for obtaining drugs**

**Keywords:** *Hypericum scabrum* L., thick extract of St. John's wort, ointment, bentonite clay, wound healing and antimicrobial action.

The aim of the study is to develop a scientifically based composition and technology of an ointment with wound healing and antimicrobial action based on a thick extract of St. John's wort (*Hypericum scabrum* L.), which grows in Tajikistan. When performing the experimental work, the methods of maceration, fractional maceration, circulation extraction, thin-layer chromatography, spectrophotometry, diffusion into agar, equilibrium dialysis, as well as rheological research methods were used. Well-known chemical and pharmaco-technological equipment were used in the work. In the process of performing the dissertation work, used instruments and apparatus that have official permission and have passed state verification. For the first time, microscopic and phytochemical studies of St. John's wort, growing in Tajikistan, were carried out, and a draft FS was developed.

Optimal technology of thick extract of St. John's wort rough and ointments based on it were scientifically substantiated and experimentally developed for the first time.

With the use of modern methods, the physicochemical and structural-mechanical properties of the ointment were determined and the technological regulations were developed.

According to the results of biological studies, it was found that the ointment based on epy thick extract of St. John's wort rough has a high wound healing and antimicrobial activity, and its biological safety has been proven.

The scientific novelty of the study is protected by a small patent of the Republic of Tajikistan No. TJ 1234 "Ointment for the treatment of wounds" dated 06.21.2021.

The studied ointment can be submitted to the authorized body of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan for registration and inclusion in the State Register. The techniques used in the process of work can be implemented and used in expert pharmaceutical laboratories for qualitative and quantitative analysis of St. John's wort and dosage forms based on them.

The field of application is phytotherapy and industrial drug technology.



Ба матбаа 19.07.2023 супорида шуд.  
Ба чопаш 26.07.2023 имзо шуд.  
Қоғази офсет. Андозаи 60x84 1/16. Ҷузъи чопӣ 3,1.  
Супориши №62. Адади нашр 150 нусха.  
Матбааи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон  
ш.Душанбе, Буни Ҳисорак бинои 14

Сдано в набор 19.07.2023 г. Подписано в печать 26.07.2023 г.  
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная. Усл. п.л. 3,1.  
Заказ №62. Тираж 150 экз.  
Отпечатано в типографии ТНУ  
г. Душанбе, район Сино Буни Хисорак корпус 14.