

ДОНИШГОҶИ 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**

Диссертатсия

барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои

фарматсевтӣ аз рӯи ихтисоси

14.04.01-Технологияи тавлиди доруворӣ

Роҳбари илмӣ:

доктори илмҳои фарматсевтӣ

Мусозода Сафол Мираҳмад

Душанбе – 2023

Мундариҷа

Номгӯи ихтисораҳо.....	4
Муқаддима.....	5
Тавасифи умумии таҳқиқот.....	8
Боби 1. Вазъи муосири табобати ҷароҳатҳо ва сироятҳои онҳо (шарҳи адабиёт).....	13
1.1. Самтҳои асосии табобати ҷароҳатҳо ва сироятҳои онҳо.....	13
1.2. Шаклҳои доругӣ дар асоси моддаҳои фаъоли биологии растаниҳои ҷинси <i>Hupericum L.</i>	16
1.3. Таҳияи фарматсевтии шаклҳои мулоими дору.....	20
1.4. Ҷанбаҳои фармако-технологӣ ва тиббӣ-биологии таҳияи шаклҳои мулоими доругӣ.....	23
1.5. Тавсифи гилҳои бентонитӣ ва истифодаи онҳо дар тиб ва фарматсия.....	27
1.6. Таҳлили бозори маводи дорувории Тоҷикистон, ки барои табобати ҷароҳатҳо ва сироятҳои онҳо истифода мешаванд.....	31
Боби 2. Асосноккунии самтҳо, усулҳо ва объектҳои таҳқиқот.....	35
2.1. Интихоби методологияи умумӣ.....	35
2.2. Тавсифи объектҳои таҳқиқот.....	36
2.2.1. Тавсифи ҷузъҳои фаъоли фарматсевтӣ.....	38
2.2.2. Тавсифи моддаҳои ёрирасон.....	39
2.3. Тавсифи усулҳои таҳқиқот.....	49
2.3.1. Усулҳои физикию химиявӣ.....	49
2.3.2. Усулҳои структурию механикӣ (реологӣ).....	49
2.3.3. Усулҳои микробиологӣ.....	50
2.3.4. Усули диализи мувозинатӣ.....	53
2.3.5. Муайян кардани хосиятҳои реологии малҳам.....	53
Боби 3. Хусусиятҳои ботаникию фармакогносии ва микроскопии <i>Hupericum L.</i>.....	55
3.1. Хусусиятҳои ботаникию фармакогносии растаниҳои ҷинси <i>Hupericum L.</i> , ки дар Тоҷикистон мерӯяд.....	55
3.2. Таҳлили микроскопии <i>Hupericum scabrum L.</i>	60
Боби 4. Таҳияи технологияи экстракти ғализи ҷойкаҳаки шахшул, таркиб ва технологияи малҳам дар асоси он.....	69
4.1. Муайян кардани параметрҳои фармако-технологияи растани ҷойкаҳаки шахшул.....	69
4.2. Асосноккунии таҷрибавии шароитҳои технологияи ҳосил кардани экстракти ғализи ҷойкаҳаки шахшул.....	70
4.3. Таҳқиқи нишондиҳандаҳои физикию химиявӣ экстракти ғализи растани ҷойкаҳаки шахшул.....	79
4.4. Асосноккунии биофарматсевтии таркиби малҳами экстракти ғализи ҷойкаҳаки шахшул.....	83

4.5. Таҳқиқи хосиятҳои структурию механикии малҳами скабробент дар рафти ниғаҳдошт.....	87
4.6. Таҳқиқи устувории малҳами скабробент ва муайян намудани муҳлати ниғаҳдошти он.....	89
4.7. Таҳқиқи устувории малҳам дар вақти ниғаҳдошт.....	90
4.8. Муайян кардани миқдори флавоноидҳо дар малҳами «Скабробент» дар рафти ниғаҳдошт.....	92
4.9. Таҳияи нақшаи технології истеҳсоли малҳами «Скабробент».....	93
Боби 5. Таҳқиқоти фармакологии малҳами «Скабробент».....	96
5.1. Таҳқиқоти безарии биологӣ ва хосиятҳои табобатии малҳами экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул.....	96
5.1.1. Омӯзиши захрнокии шадиди малҳами экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул.....	96
5.2. Омӯзиши захрнокии музмини малҳами «Скабробент»	100
5.3. Таҳқиқоти таъсири репаративии малҳами «Скабробент».....	115
Боби 6. Баррасии натиҷаҳои таҳқиқот.....	119
Хулосаҳо.....	128
Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот.....	129
Рӯйхати адабиёт.....	130
Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия.....	151
Замимаҳо	154

Номгӯи ихтисораҳо

ВШМ- вояи шартии муолиҷавӣ

ГБЧТ-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

ФП- фитопрепаратҳо

ШД-шакли доругӣ

ШМД-шакли мулоими доругӣ

ЭҒЧШ- экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул

ИМА-Иёлоти мутаҳидаи Америка

ВКХ-воҳиди колония ҳосилкунанда

ВШМ -вояи шартии муолиҷавӣ

КМ-коэффитсиенти масса

СМА-системаи марказии асаб

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзӯи таҳқиқот. Табобати ҷароҳат ва сироятҳои ҷароҳатӣ 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 ҷароҳат нишон медиҳад, ки миқдори бештари оризаҳо ҳангоми ҷараён гирифтани давраи дуҷуми ҷароҳат ба амал меояд.

Зарурияти табобати раванди ҷароҳат 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 шиғоӣ 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 халқии 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; Саттаров, 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 чузъҳои фаъоли фарматсевтӣ моддаҳои ёрирасон низ нақши муҳим мебозанд. Моддаҳои ёрирасон пайдоиши гуногун доранд ва дар байни онҳо маъданҳо ҷойи махсусро ишғол мекунанд. Дар байни маъданҳои гилӣ ба гили бетонитӣ тавачҷуҳи бештар зоҳир карда мешавад. Гилҳои бентонитӣ 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 фарматсевтӣ 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 доруии 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 доруворӣ (МД), ки ба таркиби онҳо моддаҳои фаъоли биологии растаниҳои ҷойкаҳаки 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 ҷароҳатсӯзаткунанда ва зиддимикробӣ барои табобати раванди ҷароҳат 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.

Тавасифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот. Таҳияи илман асосноки таркиб ва технологияи малҳами дорои хосиятҳои ҷароҳатсиҳаткунанда 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 чойкаҳакҳо (*Hupericum L.*);
- Таҳқиқоти маркетингии шаклҳои мулоими дору дар бозори фарматсевтии Тоҷикистон ва асоснок намудани мубрамияти таҳияи малҳам дар асоси ЭҒЧШ;
- Асосноккунии таҷрибавии речаи экстраксияи чойкаҳаки шахшул ва технологияи ЭҒЧШ;
- Таҳқиқоти фитохимиявии гуруҳҳои асосии МФБ;
- Таҳияи таркиб ва технологияи ратсионалии малҳами ЭҒЧШ, таҳқиқи физикию химиявӣ, фармакотехнологӣ ва биофарматсевтии шакли таҳияшудаи дору;
- Таҳқиқи безарарии биологӣ ва фаъолнокии махсуси малҳами ЭҒЧШ;
- Таҳияи санадҳои меъёрии техникӣ-дастури доруномави (ДД) барои растании чойкаҳаки шахшул ва регламенти технологияи малҳами ЭҒЧШ.

Объекти таҳқиқот. Растании чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, малҳам дар асоси ЭҒЧШ 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 биологии малҳами таҳқиқшаванда мебошад.

Навгони илми 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 чароҳатсираткунандагӣ 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 илмию амалии таҳқиқот: Аз таҳқиқоти фармакогнозӣ ва таркиби химиявии 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 технологии 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 таҷрибавии малҳами ЭҒЧШ мувофиқи лоиҳаи регламенти технологии дар шароити истеҳсоли саноатӣ дар ҶДММ «АПИТЕК» (санади апробатсия аз 20.09.2021 сол) ва Парки технологии Донишгоҳи

миллии Тоҷикистон (санади татбиқ аз 13.09.2022 сол) санчида ва муқаррар карда шуд, ки технологияи таҳияшуда дар шароити истеҳсоли саноатӣ пурра иҷрошаванда буда мушкilot ба пеш намеорад.

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

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

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

-муайян кардани нишондиҳандаҳои меъёрии сифати малҳами таҳияшуда;

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

Дарачаи эътимоднокии натичаҳо. Ҳангоми гузаронидани корҳои таҷрибавӣ таҷҳизотҳои муосири дорои сертификат, ки дар бораи санчишашон шаҳодатномаи амалкунанда доштанд, мавриди истифода қарор гирифтанд. Бо усулҳои коркарди омӯри дақиқият ва дуруст будани натичаҳои 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. Натичаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда ба бандҳои 1,3 ва 4-и шиносномаи ихтисоси Технологияи тавлиди доруворӣ мувофиқат мекунад.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Диссертатсия таҳқиқоти илмии мустақили ба анҷомрасида мебошад, ки ба таҳияи таркиби илман асоснок ва технологияи малҳами дорои таъсири ҷароҳатсикҳаткунанда 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 ҳаммуалифон 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 оморӣ 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 таърифи расидаанд, дар диссертатсия танҳо он нуктаҳо ва тавсияҳои 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. Мазмунҳои асосии диссертатсия дар 15 маводи ҷопӣ инъикос ёфтаанд. Натиҷаҳои пажӯҳиши диссертатсия дар конференсияҳои ҷумҳуриявии ҳайати профессорону олимону ва кормандони ДМТ, бахшида 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 солонаи ҷумҳуриявӣ ҳаёти профессорону олимони ва кормандони ДМТ, бахшида 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 чопӣ, 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 чопи компютерӣ навишта шудааст. Дар диссертатсия 11 расм, 28 ҷадвал ҷой дода шудаанд. Руйхати адабиёт 167 манбаъро дар бар мегирад, ки 11 манбаъ бо забонҳои хориҷианд.

Боби 1. Вазъи муосири табобати чароҳатҳо ва сироятҳои онҳо (шарҳи адабиёт)

1.1. Самтҳои асосии табобати чароҳатҳо ва сироятҳои онҳо

Яке аз проблемаҳои муҳимтарини тиб дар тӯли солҳои зиёд таҳияи усулҳои самараноки табобати чароҳатҳои сироятнок боқӣ мемонад. Оризаҳои сироятии садамаҳо ва чароҳатҳо яке аз падидаҳои зиёд дучоршаванда буда, дар 60%-и беморон ба назар мерасанд. Чароҳат – ихтилоли механикии бутунии пӯст, пардаҳои луобӣ, бофтаҳои амиқ ва ихтилолҳои умумии фаъолияти ҳаётӣ аст [15,19,21,42,67]. Ҳангоми ҳамагуна чароҳатҳо (чарроҳӣ, тасодуфӣ) раванди ба истилоҳ чароҳатӣ пайдо мешавад. Раванди чароҳат – маҷмӯи мураккаби аксуламалҳои биологӣ дар ҷавоб ба осеби узвҳо ва бофтаҳо аст. Ин равандро афзоиши микроорганизмҳои гуногун ҳамроҳӣ мекунад. Чароҳат ин системаи мураккаби биологӣ мебошад ва дар инкишофи худ марҳалаҳои муайянро сипарӣ мекунад. Тибқи маълумотҳои муосир, ҷараёни раванди чароҳат чунин тасниф (тибқи таснифи М.И. Кузин) мешавад:

- фазаи I-ум – илтиҳоб, давраи тағйироти рағҳо ва давраи тозашавии чароҳат аз бофтаҳои некрозӣ;
- фазаи II-юм - фазаи регенератсия, тавлидшавӣ ва болиғшавии бофтаҳои гранулятсионӣ;
- фазаи III-юм – эҳёи ҳадшаҳо ва эпителизатсия [15,67,82,133].

Вучуд доштани микробҳо дар чароҳат на ҳамеша раванди сироятиро ба амал меорад. Раванди сироятӣ ҳангоми ихтилоли мувозинати байни микробҳои ифлоскунандаи чароҳат ва қувваҳои муҳофизатии макроорганизмҳо ба амал меояд. Ҳангоми дар чароҳат пайдо шудани раванди сироятӣ, дар муқоиса аз ифлосшавии бактериялӣ, ба умқи бофтаҳои дорои қобилияти ҳаётӣ, рағҳои лимфавӣ ва хунбар паҳн мешаванд, маъмулан, аз ҳисоби вайроншавии бофтаҳо маҳдуд мешаванд, некрозро ба амал меоранд ва ба вайроншавии дараҷаҳои гуногуни вазнини сиҳатшавии чароҳат оварда мерасонад. Сирояти чароҳат мумкин аст, ки паҳн шавад ва дар шакли сепсис оқибатҳои вазнин дошта бошад. Барои

оғози пайдошавии сироят, пеш аз ҳама, намуди беморизоӣ ва бадзаҳрии (вирулентнокии) микроорганизмҳо хос аст. Микроорганизмҳо дар ҷароҳат барои худ муҳити муайян пайдо мекунанд, ки барои шароити ҳаётии онҳо зарур аст. Аз ҳамин сабаб, ҳолати ҷароҳат (дараҷаи ифлосшавӣ, миқдори бофтаҳои вайроншуда, шароити хунтаъминкунӣ ва ғайра), замони ҷароҳат ва пайдошавии он, омилҳои дигари муҳими заминасоз ба ҳисоб мераванд. Иббот карда шудааст, ки барои дар ҷароҳат пайдо шудани сироят таҷаммуи (концентратсияи) микроорганизмҳо 10⁵ (100000 ҷисми микробҳо) дар 1 грамм бофта зарур аст. Ин ба истилоҳ сатҳи «ниҳои» тухмафшонии бактериалӣ ҳисоб мешавад. Танҳо ҳангоми дар бофтаҳои осебнадидаи муътадил зиёд шудани ин миқдори микробҳо пайдошавии сироят имконпазир аст. Аммо сатҳи «ниҳой» метавонад, ки паст ҳам бошад. Масалан, ҳангоми дар ҷароҳат вучуд доштани хун, ҷисмҳои бегона, лигатур, барои пайдошавии сироят 10⁴ (10000 ҷисми микробӣ) ва ҳангоми бастании лигатур ва бо ҳамин ғизоро вайрон кардан (ишемияи лигатурӣ) - 10³ (1000 ҷисми микробӣ) ба 1 грамм бофта кифоя аст [15,19,83,85,92,145]. Дар марҳилаи муосири рушди илми тиб аз тарафи олимони методҳо ва усулҳо, доруҳои зиёд барои муолиҷаи раванди ҷароҳат ва сирояти ҷароҳат пешниҳод карда шудаанд. Аммо фоизи баланди оризаҳои сироятӣ, пайдо шудани микроорганизмҳои резистентӣ нисбат ба доруҳои мавҷуда, суст шудани ақсуламалҳои иммунии умумӣ ва мавзеи организм омӯзиши минбаъда, таҳия ва такмил додани усулҳои табобатро тақозо мекунанд. Бо мақсади ҳаллу фасл намудани вазифаҳои дар пеш гузошташуда муҳаққиқон ва ҷарроҳони тибби амалӣ бештар ба доруҳои пайдоишашон табиӣ, ки дорои миқдори зиёди моддаҳои фаъоли биологӣ ҳастанд ва як қисми онҳо дорои фаъолнокии репаративӣ ва зиддиилтиҳобӣ ҳастанд, тавачҷуҳи махсус зоҳир мекунанд [19,21, 82,83,100,133,134,145]. Таҳияи маводи доруворӣ дар асоси ашёи хоми растанигӣ самти ояндадори илми муосири фарматсия маҳсуб мешавад. Ин, пеш аз ҳама ба самаранокӣ ва таъсири нарми фитопрепаратҳо вобаста аст. Заҳрнокии ками онҳо имконият медиҳад, ки бидуни хатари зухуроти номатлуб онҳоро ҳангоми

муолиҷаи тӯлонӣ истифода кунанд [15,19, 82,85,92,134]. Таҳияи маводи доруворӣ барои табобати мавзеи чароҳат бояд бо назардошти талаботи тиббӣ ва биологӣ ва новобаста аз раванди чароҳат ба нақша гирифта шавад, ки дар ин маврид маводи доруворӣ мувофиқро интихоб кардан ва сохтани доруҳои дорои хосиятҳои гуногуни функционалӣ зарур аст [21,42, 92].

Стратегияи истифодабарии маводи доруворӣ бояд дар асоси мувофиқати хосиятҳои фармакологии онҳо ба махсусиятҳои манзараи патофизиологии ҳар як фазаи раванди чароҳат таҳия карда шавад [21,62].

Сихатшавии чароҳат – раванди мураккаби биологӣ аст, ки дар табобати комплекси он самти мубрам таҳияи воситаҳо барои табобати чароҳат, ки дорои спектри васеи таъсири фармакологӣ буда, ба давраҳои гуногуни раванди чароҳат таъсир мерасонад, ба ҳисоб меравад [42,67,85, 134].

Ҳама маводи доруворӣ, ки дар фазаи якуми раванди чароҳат истифода мешаванд, бояд нисбат ба барангезандаҳои сироят дорои таъсири назарраси зиддибактериалӣ ва фаъолнокии баланди осмотикӣ бошанд [92, 145]. Ин омил иловагӣ маҳсуб мешавад, гиперемияи бофтаҳо ва варами илтиҳобиро нест мекунад, зӯхуроти интоксикацияро бартараф намуда, зуд тоза шудани чароҳат аз экссудати чароҳатро таъмин мекунад.

Дорухое, ки дар фазаи дуюм истифода мешаванд, бояд бофтаи гранулятсиониро аз осебҳои механикӣ ва таъсири дигар омилҳои манфӣ химоя кунанд, миқдори ками микроорганизмҳои дар чароҳат боқимондаро маҳв созанд ва сироятнокшавии такрориро пешигирӣ намоянд, равандҳои репретивиро дар чароҳат ба таҳрик биёранд [15,19,82,83].

Талаботи асосӣ нисбати дорухое, ки дар фазаи III истифода мешаванд, аз бисёр ҷиҳат ба талабот нисбати доруҳо барои муолиҷаи раванди чароҳат дар фазаи II монанд ҳастанд: муҳофизати самараноки бофтаи гранулятсионӣ, пешигирӣ намудани сироятнокшавии такрорӣ чароҳат, тезонидани эпителизатсия [133].

Дар баробари ин, маълум аст, ки экстракти ғализи чойкаҳак дорои таъсирҳои назаррас ҷиҳати табобати ҷароҳат ва зиддиилтиҳобӣ мебошад, ки ин метавонад дар табобати раванди ҷароҳати қабатҳои пӯст равишҳои комплекси таъмин намояд. Шакли доругии ояндадор барои ин мақсадҳо малҳам мебошад, чунки ин шакли доругӣ (ШД) дорои хусусиятҳои ба қабатҳои пӯст сабук молидан, ҷудошавии хуби моддаҳои таъсиркунанда ва ба умқи бофтаҳо дохил шудани онҳо мебошад [21,92].

1.2. Шаклҳои доругӣ дар асоси моддаҳои фаъоли биологии растаниҳои ҷинси *Hypericum L.*

Ҷустуҷӯи сарчашмаҳои нави моддаҳои фаъоли биологӣ барои сохтани доруҳои самти таъсиршон гуногун, ҳамчунин ошкор кардани растаниҳое, ки метавонанд ба сифати ашёи хоми доругии иловагӣ барои намудҳои расмӣ хизмат кунанд, имрӯз яке аз вазифаҳои мубрами саноати химиявӣ фарматсевтӣ ва тиббӣ мебошад.

Айни замон *Hypericum perforatum L.* яке аз маъмултарин растаниҳои доругӣ мебошад, ки дар тибби халқӣ истифода мешавад [40,91,94,108,160,165,166]. Талабот ба он аз ҳисоби ҷамъоварии растаниҳои дар шароити табиӣ қаноаткунанда нест, аз ҳамин сабаб омӯзиши намудҳои ҷинси Чойкаҳак (*Hypericum*), ки аз ҷиҳати ботаникӣ ба намудҳои расмӣ наздиканд ва ворид кардани онҳо ба номгӯи растаниҳои доругӣ на танҳо аҳамияти илмӣ, балки аҳамияти амалӣ низ дорад [40,41,59,60,62].

Дар асоси растаниҳои чойкаҳак доруҳои гуногун ба даст оварда шудаанд, ки асосан ҷабидаҳои обӣ, спиртӣ ва рағанӣ мебошанд. Доруҳои аз растаниҳои чойкаҳак тайёр кардашуда барои истифодаи берунӣ ва ҳам дарунӣ пешбинӣ шудаанд.

Доруҳои чойкаҳак асосан ба сифати воситаҳои зиддиилтиҳобӣ, зиддимикробӣ, табобати ҷароҳат, банданда истифода мешаванд, гарчанде дигар хосиятҳои фармакологии онҳо низ маълуманд [55,56,108,111,159].

Айни замон растаниҳои чойкаҳак асосан барои тайёр кардани дамба, ҳамчунин дар таркиби маҷмаагӣҳои гуногун истифода мешавад, ки

маъмултарики онҳо "Бруснивер" ва "Арфазетин" мебошанд. Настойкаи чойкаҳак, ки дар спирти этилии 40 % тайёр карда мешавад, низ ба таври васеъ мавриди истифода қарор дорад.

Растани чойкаҳак ба маъруфияти васеи худ нигоҳ накарда, то анқариб танҳо воситаи зиддимикробӣ ва зиддиалтиҳобӣ, асосан барои истифодаи берунӣ ҳисобида мешуд. Вақте ки ба бозори фарматсевтии ватанӣ аз хориҷа МД, ки аз чойкаҳак ҳосил карда буданду барои табобати депрессия истифода мекарданд, ворид шуд, вазъият тағир ёфт. Дар Франция растани чойкаҳак *Hypericum perforatum L.* ба сифати воситаи стимулятсионии фаъолияти дил ва регенератсияи бофтаҳо, ҳамчунин ба сифати воситаҳои диуретикӣ ва зиддимикробӣ, зиддиалтиҳобӣ истифода мешавад. Дар Полша чойкаҳак ҳамчун МД барои табобати ҷароҳати гемостатикӣ, инчунин ҳангоми неврастения ва невралгия истифода мешавад [90,159,160,165].

Дар Британияи Кабир чойкаҳак ҳангоми табобати бемориҳои пӯст ба сифати воситаи антигелминтӣ истифода мешавад. Дар Чехия препарати "Флористен" таҳия шудааст, ки барои табобати бемориҳои гинекологӣ истифода мешавад. Айни замон препарати "Ново-пассит" маъруфияти зиёдро касб кардааст ва барои истифодаи дарунӣ ба сифати воситаи оромибахш пешбинӣ шудааст (қаблан доруи «Пассит» мавҷуд буд). Дар Словения боз як доруи айни замон маъмул истеҳсол мешавад, ки "Деприм" ном дорад ва ба сифати воситаи антидепрессантӣ ва барои муолиҷаи ихтилолҳои гуногуни психоэмотсионалӣ истифода мешавад. Дар Булғория препарати "Пефлавит" истеҳсол мешавад, ки фаъолнокии Р-витаминӣ дорад ва гузаронандагии рағҳоро кам месозад. Дамобай чойкаҳак ҳангоми захми меъда бо баланд будани туршии шираи меъда, ҳамчунин дар табобати бемориҳои никрис, бугумҳо, бавосир, ҳангоми энурези кӯдакон, бемориҳои асаб истифода мешавад [40,46,54,55,62]. Дар Италия растани чойкаҳак ба таркиби доруҳои дохил карда мешавад, ки ҳангоми табобати бемории санги талҳадон истифода мешаванд. Дар Германия дар асоси чойкаҳак доруҳои муқаввӣ (рӯҳафзо), инчунин доруҳои барои табобати

ҳолатҳои депрессивӣ, беҳобӣ ва ваҳм ба монанди "Негрустин" ва "Гелариум Гиперикум" тайёр мекунад. Дар Ҳиндустон растани чойкаҳак барои табобати моргазида истифода мешавад. Дар Канада растани чойкаҳакро ба сифати консервант барои маҳсулоти ғизоӣ истифода мебаранд. Дар ИМА растани чойкаҳак ҳамчун воситаи зиддимикробӣ ва зиддидепрессантӣ истифода мешавад [88, 160,165,166]. Бояд қайд кард, ки истифодаи нодурусти доруҳои растани чойкаҳак метавонад боиси зуҳур кардани таъсирҳои номатлуб гардад. Чунончи, истифодаи тӯлонии доруҳои растани чойкаҳак метавонанд, пеш аз ҳама, ба ҳолати узвҳои ҳозима таъсири манфӣ расонанд. Пайдо шудани қабзияти устувор, дисбактериоз ва атрофияи пардаи луобии меъда имконпазир аст, зеро дар растани чойкаҳак моддаҳои даббоғӣ вуҷуд доранд, ки таъсири банданда ва бактеритсидӣ мерасонанд. Қувват гирифтани талхаронӣ метавонад, ки ба маҳкам шудани роҳҳои талхарон оварда расонад ва боиси пайдо шудани эҳсосоти нохуб дар мавзеи чигар ва талхии даҳон мегардад [40,41,45,89,94].

Таъсири пешобронии растани чойкаҳак ба таҳрики паренхимаи гурдаҳо оварда мерасонад, ки хангоми гломерулонефритҳо на он қадар мусоид аст. Дар сурати муддати тӯлонӣ ва бе назорат истеъмоли кардани он вайрон шудани мувозинати электролитҳо, баланд шудани лахтабандии хун ва сатҳи қанд дар хун ба амал меоянд. Ақсуламалҳои аллергияи растани чойкаҳак низ ба мушоҳида мерасад. Чунин меҳисобанд, ки истеъмоли бисёрсолаи дамбаи растани чойкаҳак ба паст шудани потенсияи мардҳо ва маскулинизатсияи занҳо оварда мерасонад. Ҳосилаҳои антрасени чойкаҳак, ки таъсири возеҳи фотосенсибилизатсионӣ доранд, метавонанд ҳассосияти пӯсти одамонро нисбат ба нури ултрабунафш хеле баланд кунанд. Ҳолатҳои баланд шудани фишори шарёӣ дар бемороне, ки мунтазам дамбаи чойкаҳакро истеъмоли мекунад, ба назар мерасанд. Зухуроти номатлуби руҳӣ пайдо шуда метавонанд, ки бо ғазаболудагӣ, беҳобӣ, зиёд ба шӯр омадан зоҳир мегарданд [40, 59,60, 90,91,111,165].

Пеш аз амалиёти ҷарроҳӣ растани чойкаҳакро истеъмоли кардан мумкин нест, зеро ҳолатҳои таъсирҳои тӯлонии опиоидҳо ва анестетикҳо,

хамчунин антибиотикҳои гурӯҳи тетрациклин ба мушоҳида мерасад, ки ба монанди чойкаҳак нурҳискуниро бештар месозанд. Доруҳои чойкаҳакро якҷоя бо доруҳои антидепрессантӣ ва зиддиташаннуч истеъмол кардан мумкин нест, чунки таъсири муштаракӣ онҳо метавонанд ба натиҷаи ғайриинтизорӣ оварда расонанд. Доруҳои чойкаҳак таъсири моноаминоксидазҳоро баланд карда, дар ин маврид хатари пайдо шудани кризҳои гипертонӣ меафзояд [91,94,108,166].

Якҷоя истифода намудан бо флуоксетин, парсетин, сертралин, флувоксамин ё ситалопрам аксуламалҳои гемолитикӣ ва ҷараёни "синдроми серотониниро" вазнинтар месозад, дар ин ҳолат зиёд гаштани араққунӣ, тремор, сарчархзанӣ, дилбеҳузурӣ, қайқунӣ, сардард, дарди қисмати эпигастрия, беоромӣ, ваҳм дида мешавад. Склерози паҳлӯии амиотрофикии растании чойкаҳак активаторҳои оксидшавии микросомалиянд ва метавонанд фаъолнокии табобатии дигар воситаҳои доругиро маҳв созанд.

Онҳо хобро, ки аз таъсири воситаҳои анестезияи умумӣ ва аналгетикҳои наркотикӣ ба вучуд оварда шудааст, дароз мекунанд, аммо муддати хоби аз таъсири барбитуратҳо ба вучуд овардашударо кӯтоҳ месозанд. Ҳангоми якҷоя истифода намудани доруҳои чойкаҳак бо этинилэстрадиол ва дезогестрел хатари пайдошавии хунравӣ зиёд мешавад. Тибқи баъзе маълумотҳо доруҳои чойкаҳак метавонанд, самаранокии МД-и оралӣ зидди ҳамл, ҳамчунин воситаҳои зиддиастматикии "Теофиллин"-ро кам кунанд [45,56,88,94,108].

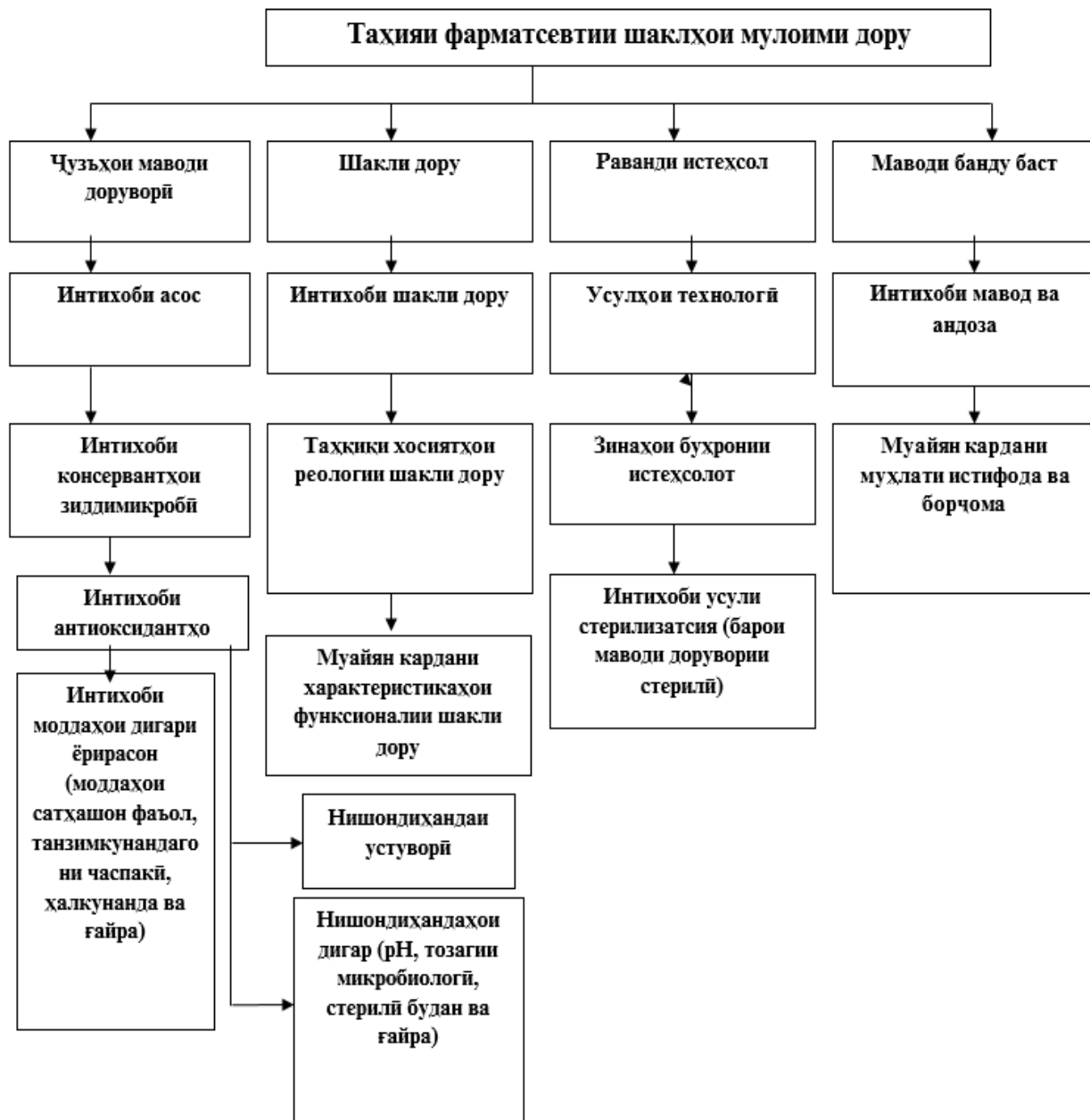
Ба андешаи мо, пайдо шудани таъсирҳои манфӣ аз бисёр ҷиҳат ба истифодаи нодурусти доруҳои чойкаҳак вобаста аст. Тибқи пешгӯйиҳо мо, кам кардани вояи маъмулӣ (тақрибан 3 маротиба) имконият медиҳад, ки пайдошавии таъсирҳои манфӣ ба ҳадди минималӣ кам карда ва самаранокии он зиён набинад. Барои ин истифодаи чунин препаратҳо, ба монанди "Деприм", "Негрустин" ва "Гелариум ва Гиперикум" мисол шуда метавонанд. Миқдори субстансияи асосӣ – экстракти хушки чойкаҳак – дар ин шаклҳои доругӣ ба таври назаррас тағйир мепазирад: аз 60 мг

(Деприм) дар як ҳабб то 285 мг (Гелариум гиперикум) дар 1 драже ва 425 мг (Негрустин) дар як капсула. Дар ин маврид тавсия карда мешавад, ки ҳамаи доруҳои дар боло зикршуда дар режими якхелаи воясозӣ истифода шаванд, гарчанде миқдори субстансияи асосӣ хеле фарқ мекунад. Ин чиз низ нофаҳост, ки «Экстракти хушки чойкаҳак» чист, ки мувофиқи талаботҳои хориҷӣ стандартизатсия шудааст. Ин мумкин аст, ки ҳамин экстракти хушконидашудаи чойкаҳак ё экстракти бо лактоза ва дигар моддаҳои ёрирасон омехтакардашуда бошад [41,45, 88,89, 94,108,165,166].

1.3. Таҳияи фарматсевтии шаклҳои мулоими дору

Шаклҳои мулоими дору дар табобати бемориҳои пӯст нақши муҳим доранд, зеро ки таъсири бевосита ба ангезандаи беморӣ, бартарафсозии аломатҳои илтиҳобро таъмин мекунад ва аломатҳои бемориро аз байн мебаранд ё кам мекунад. Зинаи асосии коркарди маводи доруворӣ таҳияи фарматсевтӣ мебошад, ки натавонанд меъёрҳои асосии сифати дору, инчунин самаранокӣ ва беҳатарии онро ҳангоми истифода низ дар бар мегирад [1,7,8,20,31,44]. Маълумот дар бораи таҳияи фарматсевтии маводи доруворӣ бояд, ки асосноккунии таркиб, интихоби қисмҳои таркибӣ, моддаҳои ёрирасон ва ва борҷомаи ибтидоиро дар бар гирад. Инчунин бояд тавсифи равандҳои технологӣ, ки ба бозтавлидшавӣ, характеристикаҳои функционалӣ ва сифати маводи доруворӣ таъсир мекунад дар бар гирифта шавад. Принципиҳои асосии таҳияи фарматсевтии шаклҳои мулоими дору бояд як қатор талаботро ба назар гирад. Шаклҳои мулоими дору аз рӯи намуди захирашон бояд якҷинса бошанд [1,7,8,20,44,142]. Дар раванди истеҳсол, банду баст, ниғаҳдошт ва фуруши шаклҳои мулоими дору бояд чораҳои муайяни таъминкунандаи тозагии микробиологӣ тибқи талаботи ФД-ХП «ОФС. 1.2.4.0002.15. Микробиологическая чистота» андешида шаванд. Шаклҳои мулоими дору ки барои истифодаи захмҳои амиқи пӯст пешбинӣ шудаанд бояд стерилӣ бошанд ва онҳоро мутобиқи талаботи дастури ДД-ХП «Производство стерильных лекарственных средств» тайёр мекунад. Барои сохтани

шаклҳои мулоими дору ки дорои хосиятҳои оптималӣ мебошанд, пеш аз Ҳама омӯзиши хосиятҳои физикию химиявии ҷузъҳои фаъоли фарматсевтӣ ва моддаҳои ёрирасон зарур аст [7,8,20,73,117,118]. Нақшаи таҳияи фарматсевтии шаклҳои мулоими дору дар расми 1.1 оварда шудааст.



Расми 1.1. - Нақшаи таҳияи фарматсевтии шаклҳои мулоими доругӣ

Моддаҳои ёрирасон дар якҷоягӣ бо ҷузъҳои фаъоли фарматсевтӣ, маводи доругӣ самаранок ва беҳатарро ташкил дода, ҷузъи асосии шаклҳои мулоими дору мебошанд ва зиёда аз 90%-и онҳоро ташкил медиҳанд. Ҳангоми таҳияи шаклҳои мулоими дору эҳтимоли таъсири

ангезишдиҳанда ва оромкунанда чузъҳои таркибӣ бояд ба инобат гирифта шавад [20,31,73,83, 118, 143].

ШМД метавонанд дар таркибашон консервантҳои зиддимикробӣ, антиоксидантҳо, гализкунандаҳо, моддаҳои танзимкунанда ва устуворкунандаи рН, моддаҳои хушбӯӣ, моддаҳои тасҳеҳкунандаи бӯӣ, мазза ва ғайраро, ки барои истифодаи тиббию фарматсевтӣ иҷозат доранд, дошта бошанд.

Масалан антиоксидантҳо ба таркиби шаклҳои мулоими дору аксаран на ба мақсади химояи пӯст, балки барои пешгирии оксидшавии чузъҳои фаъоли фарматсевтӣ ва моддаҳои ёрирасони таркиби дору, махсусан равғанҳое, ки дар таркибашон кислотаҳои носери чарбу доранд ворид карда мешаванд. Барои таъсири зарурии антиоксидант мавҷудияти барқароркунанда, ки онро ба ҳолати фаъол меорад, зарур аст [44,73,96,117].

Дар аксари ҳолатҳо дар таркиби шаклҳои мулоими дору об мавҷуд аст, аз ин ру махсусияти таҳияи фарматсевтӣ аз интихоби консервантҳои зиддимикробӣ ва устуворкунандаҳо мебошад. Усулҳои муайян кардан ва меъёрҳои баҳогузори самаранокии консервантҳо бояд ба талаботи дастури ДД-ХШ «ОФС.1.2.4.0011.15 Определение эффективности антимикробных консервантов» ҷавобгӯ бошад.

Яке аз усулҳои одитарини дароз кардани таъсири шаклҳои мулоими дору баланд бардоштани часпакии онҳо мебошад. Инчунин часпакие, ки ба пастшавии суръати ҷаббиши моддаҳои фаъол мусоидат намекунад, оптималӣ ҳисобида мешавад [20,119]. Часпакии мухити дисперсионӣ, инчунин хосиятҳои асосии шакли мулоими доруро, аз қабели баромадан аз туб, ба пӯст ё пардаи луобӣ молида шудан, муназзам паҳн шудан, инчунин хосиятҳои адгезивӣ муайян мекунанд.

Ҷаббиши моддаҳои доругӣ аз шаклҳои мулоими дору одатан дар сурати дар таркиби онҳо мавҷуд будани «Фаъолкунандаҳои ҷаббиш» боло меравад. Фаъолкунандаҳои ҷаббиш (диметилсулфоксид, полиэтиленоксид, моддаҳои сатҳашон фаъол, спирти этил ва ғайра) гузариши моддаҳои фаъолро аз пӯст бинобар ҳал кардани чузъҳои чарбуии сатҳи болои пӯст ва

боло бурдани фаъолнокии термодинамикии чузъҳои фаъоли фарматсевтӣ пурзур мекунад [7,31,48,105]. Лекин дар ҳар ҳолати алоҳида таъсири фаъолкунандаҳои чаббӣш ба ихроҷ ва чаббӣши моддаҳои фаъоли биологӣ аз шаклҳои мулоими дору бояд ба таври таҷрибавӣ таҳқиқ карда шавад. Доимӣ будани хосиятҳои реологии шаклҳои мулоими дору дар раванди истеҳсол, ниғаҳдошт ва истифода талаботи доруномавӣ мебошанд, зеро ки онҳо хосиятҳои ҳам табобатӣ ва ҳам истеъмолии маводи дорувориро муайян мекунад [8,96,144].

Ҳангоми омӯзиши хосиятҳои реологӣ бояд таъсири мутақобилаи чузъҳои дору, инчунин омилҳои беруна (ҳарорат, усул ва давомнокии коркарди системаи дисперсионӣ, шароит ва вақти ниғаҳдошт, интиқол ва ғайра), ки консистенсияи шакли мулоими доруро муайян мекунад ва ё ба он таъсирдоранд, ба инобат гирифта шаванд.

Ҳамин тариқ барои сохтани шаклҳои мулоими доруи босамар ва бехатар муносибати методологӣ ба таҳияи фарматсевтӣ бо назардошти талаботи тиббию биологӣ, махсусиятҳои гузаштани моддаҳои доругӣ аз пуст ва гузаронидани таҳқиқоти таҷрибавӣ зарур аст. Натиҷаҳои таҳқиқоти таҷрибавӣ бояд шаҳодат аз он бошанд, ки миқдори моддаҳои фаъол ва дигар чузъҳо барои истифода оптималӣ буда, раванди технологияи сифати баланди доруи тайёршударо таъмин мекунад, маводи банду баст бошад хосиятҳои доруро дар тури муҳлати истифода нигоҳ медоранд [83,119,142,143].

1.4. Ҷанбаҳои фармако-технологӣ ва тиббӣ-биологии таҳияи шаклҳои мулоими доругӣ

Талабот ба шаклҳои мулоими дору дар дастурҳои гуногуни фармакопёя сабт шудаанд, ҳамчунин дар адабиётҳои илмии соҳавӣ тавсиф шудаанд. Фарматсияи ватанӣ ба воситаҳои мулоими дору барои истифодаи мавзёи маъмулан малҳамҳо, суппозиторҳо, пластрҳо, капсулаҳои мулоими желатинӣ ва ғайраро дохил мекунад. Дар фармакопёяи хориҷӣ, аз ҷумла дар фармакопёяи Аврупо, тахти мафҳуми

шаклҳои мулоими дору барои истифодаи мавзёй танҳо малҳамҳоро мефаҳманд [31,44,48,73].

Шаклҳои мулоими дору барои истифодаи мавзёй дар сурати нигоҳдорӣ дар ҳарорати муқарраршуда дорои хосиятҳои муайяни реологӣ ҳастанд. Онҳо барои молидан ба пӯст, чароҳат, пардаи луобӣ бо мақсади таъсиррасонии мавзеи табобатӣ ё барои аз тариқи пӯст ё пардаи луобӣ ворид шудани моддаҳои доругӣ, ё таъсири нармкунанда ё муҳофизаткунанда таъйин шудаанд. Онҳо метавонанд, ки дорои сохтори муайяни часпандагӣ, хосиятҳои псевдопластикӣ ва тиксотропӣ бошанд. Аз рӯйи намуди зоҳирӣ бояд якҷинса бошанд [1,7, 118,143].

Азбаски малҳамҳо бо мақсади гуногун истифода мешаванд ва ба сатҳҳои осебдида (пӯст, пардаи луобӣ, бофтаҳо) молида мешаванд, дар навбати аввал нишондиҳандаҳои гуногуни этиопатологӣ зоҳир мекунанд (сатҳи пӯст ба таҳрик меояд, хеле хушк аст, эрозиядор аст, бо экссудативӣ пӯшонида шудааст ва ғайра), онҳо бояд таркиби гуногун ва хосиятҳои гуногуни физикӣ – химиявӣ ва табобатӣ дошта бошанд. Инро консепсияи биофарматсевтӣ тасдиқ мекунад ва имконият медиҳад, ки шаклҳои мулоими дору сохта шаванд, ки онҳо ба талаботи муосири фармакотерапия (то ҳадди максималии имконпазир) мувофиқат мекунанд ва таъсири гуногунҷабҳа доранд [20,31,44,105].

Воситаҳои мулоими дору маъмулан аз моддаҳои доругӣ ва ёрирасон иборатанд, ки бояд дар тамоми ҳаҷми шакли дору баробар паҳн шуда бошанд. Моддаҳои ёрирасон асоси малҳамии сода ё мураккабро ба вучуд меоранд, ки онро алоҳида сохтан ё дар раванди тайёркунии шаклҳои мулоими дору ба даст овардан мумкин аст. Асоси малҳамӣ вобаста аз таркиби он, метавонад, ки ба ихроҷи дастрасии биологӣ ва таъсири табобатии моддаи доругӣ таъсир расонад.

Новобаста аз мақсади таъйинот малҳам бояд ба талаботи зерини умумӣ ҷавобгӯ бошад:

- моддаҳои доругии таркиби малҳам ба осонӣ ва пурра ихроҷ шаванд. Моддаҳо аз малҳамҳои (резорбтивии) таъсиршон умумӣ бояд ба пӯст

ва хучайра ва бофтаи зерипӯстӣ фаъолна ва амиқ дароянд, ба маҷрои хун ва лимфа бирасанд [44,73,83]. Моддаҳои доругӣ аз малҳаме, ки барои таъсири сатҳӣ таъйин шудаанд, набояд чаббида шаванд, инро тавассути интихоб кардани моддаҳои ёрирасони дорои хосиятҳои муайян ҳосил карда мумкин аст;

- нигоҳ доштани устуворӣ дар тамоми давраи муҳлати нигоҳдорӣ, ки дар санадҳои меъёрӣ-техникӣ пешбинӣ шудааст;
- якҷинса будан (чӯзҳои таркибӣ бояд дар тамоми ҳаҷми асос баробар тақсим шаванд). Андозаи чӯзҳои моддаи доругӣ дар малҳамҳои суспензионӣ аз меъёрҳои, ки дар дастурҳои алоҳидаи доруномавӣ нишон дода шудаанд, набояд зиёд бошанд;
- доштани хосиятҳои зарурии сохторӣ –механикӣ (реологӣ) аз лӯлача ба осонӣ берун ва молида шаванд, дар сатҳи пӯст баробар тақсим шаванд ва часпандагии хуб дошта бошанд;
- ба талаботи тозагии микробиологӣ ҷавобгӯ бошанд;
- таъсири таҳрикунанда ва сенсibiliзитивӣ надошта бошанд;
- рН–и наздик ба сатҳе, ки молида мешавад, дошта бошанд (ба дараҷаи дарднокӣ ҳангоми молидани малҳам, суръат ва пуррагии ихроҷи модда, устувории системаҳо таъсир мерасонад);
- дар сатҳ хуб бичаспад ва ба осонӣ ҷудо шавад [1,142,143,144].

Талаботи махсусе, ки ба шаклҳои мулоими дору пешниҳод карда мешавад, дар кишварҳои гуногун мувофиқи дастурҳои умумии доруномавӣ ба тартиб дароварда мешаванд.

Шаклҳои мулоими доругӣ, асосан, аз рӯйи ин нишондиҳандаҳои сифат назорат карда мешаванд: тавсиф, ҳаммонандкунӣ, якҷинсагӣ, массаи борпечшуда, тозагии микробиологӣ, омехтаҳои ҳамроҳикунанда, муайянкунии миқдорӣ. Ҳангоми зарурат барои воситаҳои мулоими дору иловатан андозаи заррачаҳо назорат карда мешавад [8,20,31,96,105]. Борпеч барои воситаҳои мулоими доругӣ бояд, ки нисбат ба МД индифферентӣ бошад; ҳангоми зарурат вай бояд герметикӣ бошад ва равшаниро нагузаронад. Истифодаи лӯлачаҳои филизии фишурдашудаи

барнагарданда, ки дарунашон бо лак, пардаи муҳофизатӣ ва ҳалқаи латексӣ пӯшонида шудааст, бештар ба мақсад мувофиқ аст. Дигар намудҳои борпечҳои аввалияро низ ки ба талаботҳои дар боло зикршуда ҷавобгӯ бошанд, истифода кардан мумкин аст.

Агар дастури дигар набошад, воситаҳои мулоими доругии истифодашон мавзеиро дар ҳарорати на баландтар аз +25⁰с нигоҳ доштан зарур аст; онҳоро ях кунонидан мумкин нест [1,31,44,73, 96,142].

Асосҳо барои воситаҳои мулоими доругиро бояд бо назардошти таъйиноти дору, самарнокӣ ва безарарии он, дастрасии биологии моддаи доругӣ, мувофиқат кардани моддаҳои доругӣ ва ёрирасон, хосиятҳои реологӣ, устувории физикӣ-химиявӣ, химиявӣ, микробиологӣ, ҳамчунин муҳлати нигоҳдорӣ интихоб карда шаванд.

Воситаҳои доругӣ барои табобати мавзеи ҷароҳат бояд концентратсияи зарурии моддаҳои доругиро дар ҷароҳат таъмин созанд, таъсирҳои иловагӣ ва номатлубро, ки ҳангоми таъсиррасонии системавии онҳо ба организм пайдо мешаванд, кам ё нест кунанд. Талаботи тиббию биологӣ ба ин доруҳо бояд ба марҳилаҳои раванди ҷароҳат, хусусиятҳои ҷароҳат (ҷароҳатҳои калони фасоднок, сӯхтагиҳои дараҷаҳои I-IV, шикастагиҳои кушода бо осебҳои бузурги бофтаҳои нарм, решҳои трофикӣ, решҳои шуӣ ва ғайра) ва махсусиятҳои сироятҳои ҷароҳат вобаста бошанд [8,20,31,44]. Талаботи тиббию биологии тибби муосир нисбат ба малҳамҳои дар фазаи якуми раванди ҷароҳат истифодашаванда аз инҳо иборат мебошанд:

- Малҳамҳо бояд дорои спектри васеи таъсири зиддимикробӣ бошанд, бактерияҳои аэробӣ, анаэробҳои факултативӣ ва облигатиро фаро гиранд. Ин талабот ба бисёрҷузъӣ будани ассотсиатсияҳои микробӣ дар ҷароҳатҳои фасоднок, махсусан ҳангоми мавҷуд будани сирояти анаэробии неклостридиалӣ, ҳамчунин ба муҳлатҳои нисбатан тӯлонии идентификацияи барангезандаҳои равандҳои фасодӣ-илтиҳобӣ ва муайян кардани ҳассосияти онҳо нисбат ба доруҳои химиявӣ вобастагӣ дорад;

- Доруҳо бояд дар муқобили штаммҳои беморхонагии бактерияҳо таъсирпазир ва нисбат ба антибиотикҳо полирезистентӣ бошанд. Дар муддати муҳлати истифодабарии дору дар вай бояд устувори микробиота ба амал наояд;
- Малҳамҳо бояд дар асосҳои гидрофилии дар об ҳалшаванда тайёр карда шаванд, ки ин аз ҳисоби хосиятҳои возеҳи осмотикӣ қобилияти ҷаббидани экссудати ҷароҳатро дар муддати 20-24 соат дар массаи на камтар аз 300-400% дошта бошанд [1,7,8,20,31,144]. Ба ҷаълонокии баланди осмотикӣ нигоҳ накарда, онҳо на бояд шоки осмотикии ҳуҷайраҳои солимно ба вучуд биёранд, рушди гранулятсияро паҳш накунад, таъсири мавзӣ-ангезандагӣ ва аллергияро зоҳир нааноянд [44,117,142].
- Доруҳо бояд дар сатҳи ҷароҳат хуб паҳн шаванд, онро тар карда ба сатҳи ҷароҳат дароянд. Малҳам бояд дар ин маврид дар ҷароҳат моеъ шаванд;
- Дору бояд муддати тӯлонӣ воридшавии моддаҳои химиявӣ-табобатиро ба даруни бофтаҳои илтиҳобӣ, ба минтақаи некрозӣ ва таҳти қишри ҷароҳат таъмин наояд ва дар онҳо консентратсияи бактерисидиро ба вучуд биёрад [7,8, 48,143];
- Дору бояд ҳангоми апликация ба ҷароҳат ва сӯхтагӣҳо, махсусан ҳангоми зарурати истифодаи он бо вояҳои баланд, безарар бошад;
- Дору бояд ҳангоми истифодаи мавзӣ дорои таъсири зиддиилтиҳобӣ бошад. Дар ин маврид таъсири зиддиилтиҳобӣ бояд на танҳо аз ҳисоби маҳв кардани сироят, балки дар натиҷаи таъсири дегидрататсионии асоси малҳам низ амалӣ гардад [31,83,96,105,144];
- Ҳангоми зарурат бояд дорои дигар ҷаълонокиҳои фармакологӣ (масалан, некролитӣ ва анестезияи мавзӣ) низ бошад.

1.5. Таъсири гилҳои бентонитӣ ва истифодаи онҳо дар тиб ва фармация

Дар баробари ҷузъҳои ҷаълои фармацевтӣ (ҶФФ) ҳангоми таҳияи фармацевтии маводи доруворӣ нақши муҳимро гуруҳи маводе мебозанд,

ки таҳти номи шартии «моддаҳои ёрирасон» гуруҳбандӣ шудаанд. Ин гуруҳи моддаҳо метавонанд нақши ҳомилҳои асосҳои малҳам ва суппозиторияҳо, пуркунандаҳо, ҳалкунандаҳо, шаклофарандаҳо, танзимкунандагони консистенсия, устуворкунандаҳо ва ғайраро дошта бошанд [2,16,18,33,47]. Дар нимаи дуюми асри ХХ, бинобар рушди биофарматсия баррасии нақши моддаҳои ёрирасон дар технологияи фарматсевтӣ ба қуллӣ тағйир ёфт. Ба таври таҷрибавӣ исбот гардид, ки моддаҳои ёрирасон метавонанд характер ва самаранокии терапевтии чузъҳои фаъоли фарматсевтӣ, ҳамчунин шакли доругиро ба пуррагӣ тағйир диҳанд, ки ба тавсияи номгӯи онҳо ва таҳқиқи амиқи таъсири онҳо ба маводи доруворӣ ва равандҳои истехсолӣ замина гузошт. Дар ин бора як қатор асарҳои илмии олимони соҳаи фарматсия (Г. Леви, Г. В. Цагарейшвили, И. С. Ажгихин, М. Т. Алюшин, И. А. Муравьев, А. И. Тенцова, Ф. А. Жогло, Г. С. Башура, А.И. Тихонов, С.Ч. Юсуфӣ), ки ба омӯзиши таъсири моддаҳои ёрирасон ва усулҳои технологӣ ба хосият ва самаранокии маводи доруворӣ дар зинаҳои гуногуни таҳияи фарматсевтӣ бахшида шудаанд, шаҳодат медиҳанд [2,16,138].

Моддаҳои ёрирасон пайдоиши гуногун доранд ва дар байни моддаҳои ёрирасони пайдоишашон маъданӣ гилҳои бентонитӣ бинобар хосиятҳои физикию химиявӣ ва фармакотехнологияшон бештар диққати муҳақиқони фарматсияро ҷалб намудааст. Асарҳои пурарзиши илмӣ оид ба омӯзиши принципҳои асосии физикию химиявии гилҳои маъдании дисперснокиашон баланд дар фарматсия ва амалияи тиббӣ ба доктори илмҳои фарматсевтӣ профессор, ректори институти фарматсевтии Харьков (1971-1980) Д.П. Сало таалуқ доранд. Д.П. Сало дар асарҳои худ нақши панҷараи кристалии гилҳои маъданӣ ва хосиятҳои колоидиву химиявии онҳоро дар таҳияи маводи дорувории мансуб ба гуруҳҳои мухталиф нишон дода, принципҳои асосии танзими хосиятҳои физикӣ, физикию химиявӣ ва фармакотехнологии гилҳои бентонитӣ ва дисперсияҳои онҳоро бо мақсади дар асоси онҳо таҳия намудани доруҳои хосияташон пешбинишуда таҳқиқ намуда, усулҳои истифодаи гилҳои маъданиро барои тайёр кардани

шаклҳои моеъ, мулоим ва саҳти дору, ки аксарияти онҳо дар амалияи фарматсия ва тиб татбиқ шудаанд, таҳия намудааст [16,18, 47,128,138].

Маълумоти сарчашмаҳои илмӣ шаҳодат медиҳанд, ки конҳои бентонит дар бисёр мамлакатҳои дунё-Америкаи шимолӣ, Америкаи марказӣ, Америкаи ҷанубӣ, мамлакатҳои Европа, Африкаи шимолӣ, Африкаи ҷанубӣ, Ҳиндустон, Хитой, Кафкази шимолӣ, Кафкази ҷанубӣ, Осиёи марказӣ ошкор шудаанд [18,33,71,75,138]. Новобаста аз ҷойгиршавии конҳо, муқарар карда шудааст, ки маъдани асосие, ки ба таркиби онҳо дохил аст, монтморилонит буда, омехтаҳои каолинит, бейделит, кварцс ва ғайра дорад [33,47,109,128].

Номи монтморилонит (формулаи химиявӣ- $\text{Na}_{0,7}\text{Al}_{3,3}\text{Mg}_{0,7}\text{Si}_8\text{O}_{20}(\text{OH})_4 \times n\text{H}_2\text{O}$) аз номи мавқеи кони нахустин маротиба ошкоршуда-Монтморилен, ки дар Франция ҷойгир аст, пайдо шудааст. Ба гуруҳи монтморилонитҳо ҳуди монтморилонит, бейделит, конронит, сапонит, гекторит, соконит, ва ғайра дохил мешаванд.

Барои ин гуруҳи минералҳо иввазшавии ионҳои валентнокиашон баланд ба ионҳои валентнокиашон паст хос аст. Ба ин ионҳо бештар Na^+ ва Ca^{+2} ва камтар K^+ , Cs^+ , Sr^{2+} , Mg^{+2} ва ғайра мансубанд [2, 71,75,109,128]. Махсусияти дигари минералҳои монтморилонит дар он зоҳир мешавад, ки қобилияти адсорбсионӣ доранд [18,47,75,109]. Бинобар сохтори пастамонанди худ ва бандҳои заифи байни қабатҳо бентонит дараҷаи баланди варамкунӣ ва дисперсияшавӣ дар маҳлулҳои обӣ зоҳир мекунад. Ин хосияти бентонит барои тоза кардани оби нушоқӣ аз моддаҳои органикӣ истифода бурда мешавад [16,33,75,128].

Ҳамчун сорбентҳои табиӣ гилҳои бентонитӣ дар соҳаҳои мухталифи хоҷагии халқ истифода мешаванд. Онҳо махсусан дар саноати сабук, хоса дар соҳаи равшанкашӣ барои рафинатсияи равшанҳои растанигӣ ба таври васеъ истифода мешаванд. Қобилияти паст кардани муҳити кислотагии равшани пахтаро дороанд, ки нишондиҳандаи муҳими сифати равшани мазкур ҳисоб мешавад [2,109].

Дар адабиёти илмӣ оид ба истифодаи бентонитҳо барои поксозии маҳсулоти нафт ба машруботе, ки аз афшураҳои мевачот ҳосил шудаанд, инчунин дар соҳаҳои чорводорӣ ва паррандапарварӣ ҳамчун сарчашмаи макро- ва микроэлементҳо вомеруанд. Қобилияти иониввазкунандагӣ ва сорбсионии гилҳои бентонитӣ барои беҳтар намудани сифати хуроки чорво ва парранда истифода мешавад [49,71,128].

Истифодаи гилҳои бентонитӣ дар амалияи тиб ва фарматсия аҳамияти бештар дорад. Ворид кардани гилҳои бентонитӣ ба фармакопешҳои давлатии аксари давлатҳои дунё шаҳодати он аст, ки маводи мазкур ҳамчун моддаи ёрирасон бартариҳои зиёд дорад. Айни замон гилҳои бентонитӣ дар технологияи фарматсевтӣ ва косметология ҳамчун моддаи ёрирасон барои тайёр кардани хокадоруро, малҳамҳо, кремҳои косметикӣ, шампунҳои тиббӣ ва ғайра истифода мешаванд [33,71]. Шакли Na-ии бентонит дар таркиби хокаҳо барои дандон ва хокадоруро барои истифодаи дарунӣ вомеруанд [18,49,138]. Бентонит, полигорскит ва каолинит барои табобати захролудшавӣ бо маводи ғизоӣ инчунин, ҳамчун пуркунанда барои тайёр кардани пилюлаҳо истифода мешаванд. Гилҳои бентонитӣ дар якҷоягӣ бо дигар моддаҳои ёрирасон, масалан бо қанди шир барои ҳосил кардани массаи пилюла, ки ба талабот ҷавобгӯ буда, хосиятҳои худро дар давоми мӯҳлати ниғаҳдошт тағйир намедиханд, беҳтарин ҳисоб мешавад [18,47,109,128].

Терентьев А. Н. оид ба имконияти истифодаи бентонит барои тайёр кардани малҳам барои табобати захмҳои фассоднок, дерматити пайдоишаш стрептококкӣ ва араққунии пойҳо маълумот додааст [2, 49,128,138]. Чунин шуморида мешавад, ки малҳам дар асоси бентонит фасоди захмро меҷаббад, онро аз ҷангу гард ҷимоя мекунад ва ба мубодилаи газ дар ҳуҷайраҳои пӯст монеъ намешавад. Инчунин дар адабиётҳои илмӣ дар бораи табдилёбии гели бентонит ба хока ҳангоми хушкшудан ва ҳангоми илова кардани об аз нав массаи пластикӣ ҳосил кардани он маълумот вомерурад. Ин хосияти бентонитҳо барои тайёр кардани концентратҳои хушкшудаи малҳам, ки ба вояҳо ҷудо кардани онро имконпазир

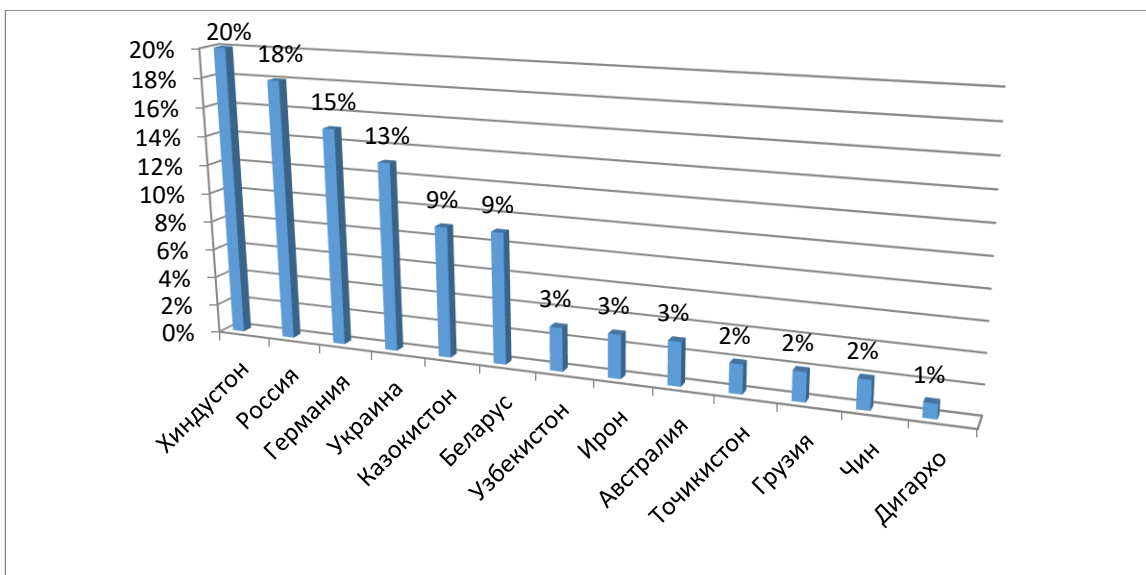
месозад, истифода мешавад. Ба ин гуна шаклҳои дору малҳами 2%-и холестерин ва 0,15%-и нипагин мисол шуда метавонанд [16,18,33,47]. Таҳқиқот оид ба истифодаи бентонитҳо дар табобати эрозияи гардани бачадон ва кафидани нуғи синаи занҳое, ки кудакӣ навоздоранд, пиодермияи пушт ва бемориҳои роҳи меъдаю рӯда аҳамияти махсус дорад [18,49,71,75].

Гергидзе Г.И. дар бораи ба мақсад мувофиқ будани истифодаи бентонит ба ҷои вазелин ҳангоми тайёр кардани малҳами календула маълумот медиҳад [18,47,109,128].

Ҳомидова Х.А. бо ҳаммуалифон таркиб ва технологияи як қатор малҳамҳоро бо антибиотикҳо дар асоси бентонитҳои Ўзбекистон таҳия намудааст.

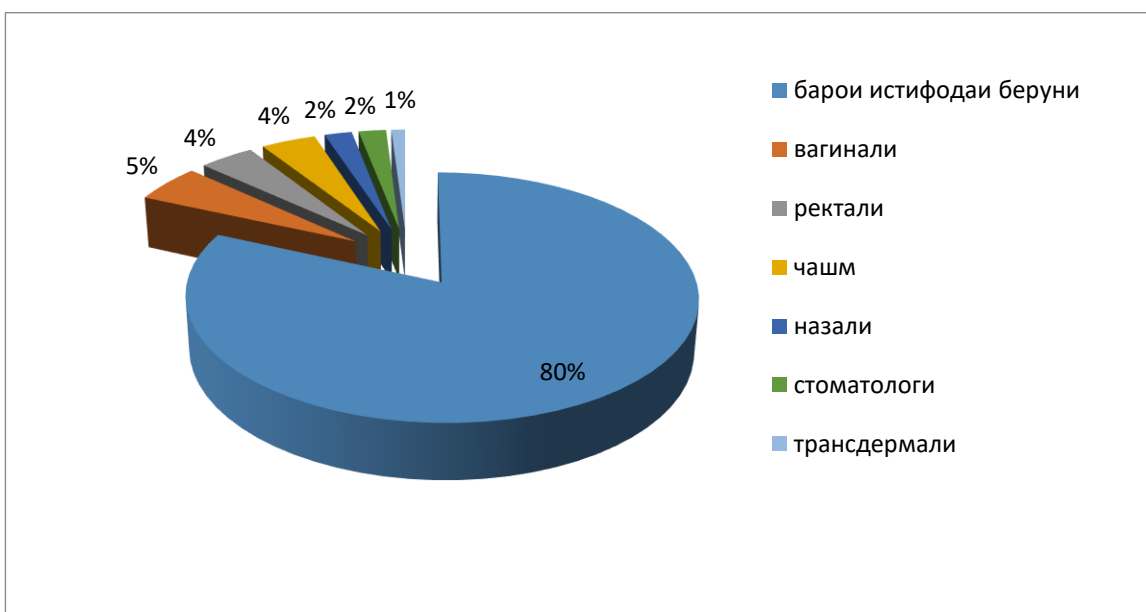
1.6. Таҳлили бозори маводи дорувории Тоҷикистон, ки барои табобати чароҳатҳо ва сироятҳои онҳо истифода мешаванд

Тибқи маълумоти Феҳристи давлатии МД ва молҳои тиббӣ, инчунин маълумотҳои омории Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон айни замон дар бозори фарматсевтии мамлакат 121 номгӯи малҳамҳо ба қайд гирифта шуда, дар муомилот аст. Таҳлили номгӯи малҳамҳо аз рӯи аломатҳои истеҳсоли гузаронида шуд. Дар расми 1.2 нишон дода шудааст, ки дар байни истеҳсолкунандагони хориҷӣ малҳамҳои истеҳсоли Ҳиндустон (18,18%), Германия (10,74%) ва Россия (9,91%) пешсаф ҳастанд.



Расми 1.2 – Кишварҳои асосӣ-истеҳсолкунандаҳои малҳамҳое, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба қайд гирифта шудаанд

Марҳилаи дигари таҳқиқот таҳлили малҳамҳоро аз рӯи тарзи истифодаи онҳо дар бар гирифтааст. Расми 1.3 –ро таҳлил карда, хулоса баровардан мумкин аст, ки усули нисбатан бештар паҳншуда истифодаи берунии малҳамҳо мебошад (79,95%).



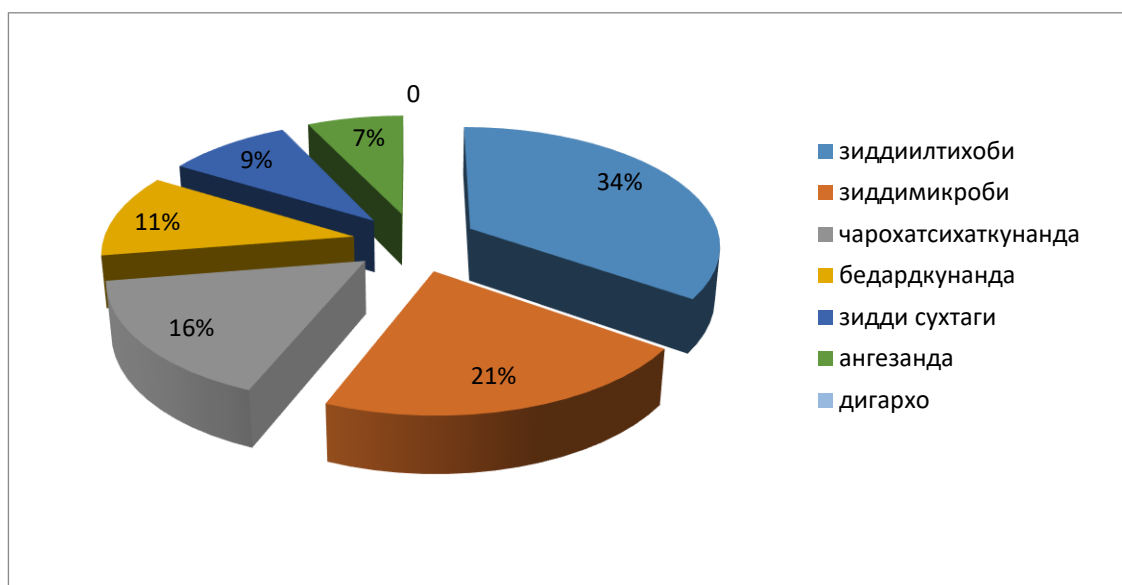
Расми 1.3 - Таҳлили малҳамҳо аз рӯи тарзи истифода

Бозори муосири доруҳои истифодаи берунӣ дар Тоҷикистон хеле васеъ аст. Ин воситаҳоро (аз рӯи ингредиентҳои ба таркиби онҳо дохилшуда) ба ду синфи калон ҷудо кардан мумкин аст: синтетикӣ ва растанигӣ.

Дар байни шаклҳои доругӣ фитопрепаратҳо (ФП) барои истифодаи берунӣ малҳамҳо (58%) ва суппозиторияҳо (15%) бартарӣ доранд. Равғанҳо тақрибан 10%, маҳлулҳо, қатраҳо ва пленкаҳо тақрибан таносуби якхела мутаносибан - 6% ва 4% доранд, қаламҳо ва пластирҳо тақрибан 3%-ро ташкил медиҳанд.

Аз рӯи таъсири фармакологии фитопрепаратҳои барои истифодаи берунӣ ба зиддимикробӣ, фотосенсибилизатсионӣ, қувватбахшандаи регенератсия, зиддиилтиҳобӣ, зиддисӯхтагӣ, гемостатикӣ, фунгитсидӣ, қавӣ (рӯҳафзо), капиллярмустаҳкамкунанда, ангезанда ва бедардакунандагӣ (расми 1.4) тақсим мешаванд [127].

Дар расми 1.4 дида мешавад, ки он гурӯҳи фитопрепаратҳо васеъ паҳн шудаанд, ки дорои таъсири зиддиилтиҳобӣ ҳастанд – 34%, баъдан гурӯҳи доруҳои меоянд, ки таъсири зиддимикробӣ доранд ва – 21% -ро ташкил медиҳанд.



Расми 1.4 – Фитопрепаратҳои, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои истифодаи берунӣ ба қайд гирифта шудаанд

Гурӯҳи фитопрепаратҳои ки таъсири қувватбахшандаи регенератсияро доранд, 16%-ро ташкил медиҳанд. Доруҳои гурӯҳи бедардакунандаҳо (тақрибан 11%), зидди сӯхтагӣ (9%) ва ангезанда (7%) мебошанд. Гурӯҳи доруҳои гемостатикӣ, капиллярмустаҳкамкунанда,

қувватбахш ва фунгитсидӣ камтар буда тақрибан 2%-ро ташкил медиҳанд [127].

Таҳлили бозори МД дорои таъсири зиддиилтиҳобӣ ва чароҳатсихаткунандаи Тоҷикистон низ мавриди таҳлил қарор гирифт. Муайян карда шуд, ки доруҳои хориҷӣ 98%-ро ташкил медиҳанд. Аз ҳамин сабаб васеъ гардонидани арсенали МД барои табобати ин категорияи бемориҳо вазифаи мубрами тиб ва фарматсия боқӣ мемонад.

Боби 2. Асосноккунии самтҳо, усулҳо ва объектҳои таҳқиқот

Дар боби мазкур методологияи умумӣ, объектҳо ва усулҳои таҳқиқот, ки моҳият, характер ва пайдарҳамии таҳқиқотро инъикос мекунад, оварда шудаанд.

2.1. Интиҳоби методологияи умумӣ

Шаклҳои мулоими дору дар амалияи ҷарроҳӣ барои истифодаи мавзёи тавассути молидан ба пӯст барои воридшавии моддаҳои фаъол ба бофтаҳо ва масъҳои биологӣ ва бо мақсади таъмини таъсири зарурии фармакологӣ таъин мекунанд.

Дар раванди таҳияи маводи доруворӣ барои амалияи ҷарроҳӣ вазифаи аввалиндараҷа асосноккунии назариявии интиҳоби МФД ва миқдори онҳо ҳисоб мешавад, зеро ки самаранокии терапевтии шаклҳои мулоими дору барои истифодаи беруна маҳз аз интиҳоби МФБ, ки ба бофтаҳои осебдида таъсир мекунанд, вобаста аст.

Барои ноил шудан ба самараи дилхоҳи терапевтӣ ба инобат гирифтани хосиятҳои фармакологии МФБ ва ҳам моддаҳои ёрирасон ва маҳз асосҳои малҳам зарур аст. Асосҳои малҳам натавонанд нақши шаклофарандаро бозидани хосиятҳои шакли доруро таъмин мекунад, балки яққоя бо моддаҳои фаъоли биологӣ дар сохтани маводи дорувории босамар ва беҳатар нақш мебозанд. Таъсири сатҳӣ ё резорбтивӣ доштани шаклҳои мулоими дору низ аз моддаҳои ёрирасон вобаста аст. Аз ин рӯ, таъмини самаранокии фармакотерапевтии шаклҳои мулоими дору бе интиҳоби ратсионалии моддаҳои ёрирасон ғайриимкон аст. Қисмҳои таркибии ҳомил (асоси малҳам) ба дараҷаи ихроҷи МФБ аз шакли дору, ҷаббиши онҳо ба бофтаҳо, нишондиҳандаи гидрогенӣ (рН) ва хосиятҳои таркибии механикии система, дар айни замон малҳам, таъсирдоранд [27, 37,38,131].

Бо назардошти гуфтаҳои боло, инчунин манзараи клиникии равандҳои фазаҳои II-юм ва III-юми ҷароҳатҳои пӯст, ҳамчун объекти таҳқиқот экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, ки хосиятҳои

зиддиилтиҳобӣ, чароҳатсиҳаткунандагӣ, зиддимикробӣ дошта, безарар буда, ба талабот нисбати маводи доруворӣ истифодаи беруна ҷавобгӯ аст, интиҳоб гардид.

Азбаски истифодаи шакли мулоими дору дар фазаҳои 2-юм ва 3-юми раванди чароҳат дар назар аст, асоси малҳам бояд ба талаботи зерин ҷавобгӯ бошад:

- хосиятҳои қонёкунандаи физикийю химиявӣ, фармакотехнологӣ ва истеъмолий дошта бошад;
- нишондиҳандаи гидрогениаш бо нишондиҳандаи гидрогени сатҳи пуст тахминан якхела бошад;
- бо микробҳо олуида нашавад, аз нигоҳи фармакологӣ индеферентӣ бошад, таъсири барангезандагӣ ва сенсibiliзатсионӣ надошта бошад;
- паҳншавии муназзами МФБ-ро дар сатҳи пуст таъмин намояд, инчунин ба раванди ихроҷи МФБ аз шакли дору мусоидат намояд.

Истеҳсоли маводи доруворӣ бояд камхарҷ бошад, миқдори минималии дастгоҳу таҷҳизот истифода шавад, технологияи бадастории бозтавлидшаванда, боэти мод ва бе омилҳои манфӣ бошад.

Бо мақсади иҷрои вазифаҳои илмӣ ва технологӣ таҳқиқоте, ки ба таври нақшавӣ дар расми 2.1 оварда шудааст, бояд зина ба зина иҷро шавад.

Гузариши маҷмӯи таҳқиқот тибқи консепсияи мазкур имкон медиҳад, ки таркиб ва технологияи маводи нави дору барои истифода дар амалияи ҷарроҳӣ барои табобати зинаҳои 2-юм ва 3-юми ҷарроҳат таҳия карда шавад [27,28,38,131].

2.2. Тавсифи объектҳои таҳқиқот

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



Расми 2.1. - Алгоритми таҳқиқоти диссертатсионӣ

2.2.1. Тавсифи чузъҳои фаъоли фарматсевтӣ

Дар раванди таҳияи шакли мулоими дору ба ҳайси чузъи фаъоли фарматсевтӣ ЭҒЧШ истифода бурда шуд.

Ба мақсади омӯзиши фарматсевтии чойкаҳаки шахшӯл онро аз ноҳияи Ховалинги вилояти Хатлон ҷамъовари намудем. Ноҳияи Ховалинг дар ҷанубу шарқи Тоҷикистон дар масофаи 200 км аз шаҳри Душанбе ва баландии 1200 метр аз сатҳи баҳр қарор дорад.

Гиёҳи чойкаҳак (*Hyperici herba*).



Расми 2.2. - Растани чойкаҳаки шахшӯл

Гиёҳи чойкаҳак дар дастури доруномавии (ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава) тавсиф шудааст [29,30,131].

Аз ин рӯ таҳқиқи физико-химиявӣ бо усулҳо ва нишондиҳандаҳое, ки дар дастури доруномавии (ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава) оварда шудаанд, гузаронида шуд: тавсиф, омехтаҳои бегона, талафоти вазн ҳангоми хушконида, ҳокистари умумӣ, ҳаммонандкунӣ ва муаянкунии миқдорӣ.

Экстракти ғализи чойкаҳаки шахшӯл, массаи часпак буда боқимондаи хушкӣ на камтар аз 80%, сурхи қаҳваранг буда бӯи пасти ба худ хос дорад.

2.2.2. Тавсифи моддаҳои ёрирасон

Ба сифати моддаҳои ёрирасон асосҳои малҳам ва дигар моддаҳои, ки истифодашон дар амалияи фарматсевтӣ иҷозат дода шудааст, истифода бурда шуданд.

Асосҳои малҳам.

Бентонит – ВФС Тј-0005-02. Хокаи сафед ё бури сафедранг; дараҷаи варамидан 29,8 мл; гиёшавӣ- 3 гр. бентонит, 100 мл об.

Оби тозакардашуда – (ФС-2.2.0020.15) [38].

Формула H_2O , вазни молекулавӣ - 18,02

Оби тозакардашуда барои тайёр кардани шаклҳои моеъи дору (ба истиснои ҳолатҳои, ки маводи доруворӣ стерилӣ ё апирогенӣ бошад), агар қониби мақоми салоҳиятдор ягон дастури дигар набошад, ба ҳайси ҳалқунанда ва моддаи пайвандқунанда истифода мешавад. Моеъи беранг, бебӯй ва бемазза мебошад.

Вазелин – ФС 2.2.0003.15. Массай якҷинсаи малҳаммонанди бебӯй, рангаш аз сафед то зард. Дар хлороформ кам ҳал мешавад, дар об ва спирти 96% ҳал намешавад [29,30,36]. Бо равшанҳо ба осонӣ омехта мешавад, зичӣ аз 0,815 то 0,880 гр/см³.

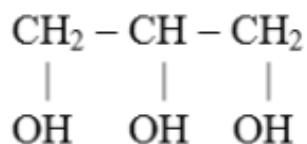
Ланолини беоб (ФС 42-2520-99) [36] - массай ғализи часпак, рангаш зарди сафедчатоб. Ҳангоми гарм кардан дар ҳамоми обӣ ғудохта шуда, ба ду қабат тақсим мешавад: қабати болоӣ-равғанмонанд ва қабати поёнӣ-обӣ.

Спирти этилии 95%, 96% (ФС.2.1.0036.15) [38]. Формула: C_2H_6O . Вазни молекулавӣ - 46,07. Ба воситаи ҷадвали алкагололиметрӣ муқарар карда шудааст, ки ҳангоми ҳарорати 20⁰С на камтар аз 95% (ҳаҷм/ҳаҷм), 95,2% (вазн/вазн) ва на зиёда аз 96,9% (ҳаҷм/ҳаҷм), 95,2 % (вазн/вазн) бошад.

Моеъи беранги шаффоф, бухоршаванда ва зуд оташгиранда буда, гигроскопӣ аст.

Ҳамчун ҳалқунандаи ғайриобӣ истифода бурда мешавад. Бо об ва метиленхлорид омехта мешавад. Ҳангоми сухтан шӯълаи кабудӣ бедуд дорад. Дар ҳарорати 78°C мечӯшад. Зичиаш аз 0,805 то 0,812.

Глицерин – ФС 2.2.0006.15 [37].



Моеъи ҳангоми ламс часпак буда, мазааш ширин аст, бӯй надорад, шаффофу беранг аст. Хосияти баланди гидроскопӣ дошта, намнокии хаворо то 40% (аз руи масса) мекашад. Бо об ва спирти этил дар дилхоҳ таносуб омехта мешавад, дар атсетон камҳалшаванда аст, дар эфир, хлороформ ва равғанҳо ҳалшаванда аст.

Дар амалияи фарматсевтӣ ва косметологӣ ҳамчун моддаи намқунанда ва мулоимқунанда, барои баланд бардоштани адгезия, тасҳеҳи нишондиҳандаҳои реологии системаҳои часпак ба таври васеъ истифода мешавад. Барои беҳтар шудани гузаронандагии пуст мусоидат мекунад [28,37,38].

Усулҳои физикию химиявӣ ва фармако-технологии омӯзиши растани чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд

Муайян кардани вазни хос: Вазни хоси ашё (d_y) таносуби вазни ашёи хоми комилан майдакардашуда ба ҳаҷми ашёи хоми растани мебошад. 5,0 г (баркаши дақиқ) вазни ашёи растаниро дар колбаи ҳаҷмаш 100 мл гузошта, $\frac{2}{3}$ ҳаҷми онро бо оби тозакардашуда пур мекунанд ва дар ҳамомаки оби чӯшон 1,5 - 2 соат, бо омезиши даврӣ барои бартараф кардани ҳавои таркиби ашё нигоҳ медоранд. Пас аз он колбаро то 20 °C хунук карда, ҳаҷми онро бо оби тозашуда то ба нишона пурра мегардонанд. Вазни колба бо ашё ва об якҷоя баркашида мешавад. Вазни колба бо оби то нишона пуршуда пешакӣ муайян карда мешавад [27,28].

Вазни хос бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$d_y = \frac{P \times d}{P + G - F} \text{ г/см}^3 \quad (2.1)$$

ки дар ин чо: 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: Вазни ҳаҷмӣ (d_0) – таносуби вазни ашёи хоми майданашуда бо намии муайян, ба ҳаҷми ишғолшудае, ки сурохиҳо, тарқишҳо ва капиллярҳои аз ҳаво пуршударо дар бар мегирад, ба ҳисоб меравад. Дар силиндри ченақдори ҳаҷмаш 100 мл, 50 мл оби тозашударо рехта, 10,0 г (баркаши дақиқ) ашёи хоми майданашударо зуд дар силиндри моеъдор (оби тозашуда) мегузоранд ва ҳаҷми ҳосилшударо муайян мекунад. Ҳаҷми ишғолкардаи ашёи хом аз рӯи фарқияти ҳаҷмҳо дар силиндри ченақдор пеш аз ҷойгиркунии ашё ва баъд аз ҷойгиркунии ашё муайян карда мешавад [30,38].

Вазни ҳаҷмӣ бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0} \text{ г/см}^3 \quad (2.2)$$

ки дар ин чо: P_0 - вазни ашёи майданашуда бо намии муайян, г;

V_0 - ҳаҷме, ки ашё ишғол мекунад, см³.

Муайян кардани масомадорӣ: 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.

Масомадории ашёи хом бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$\Pi_c = \frac{d_{\text{п}} - d_0}{d_{\text{п}}} \quad (2.3)$$

ки дар ин чо: $d_{\text{п}}$ - вазни хоси ашёи хом, г/см³;

d_0 - вазни ҳаҷмии ашёи хом, г/см³.

Муайян кардани ковокидорӣ: 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.

Ковокидории ашё бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$\Pi_{ш} = \frac{d_0 - d_n}{d_0}, \quad (2.4)$$

ки дар ин ҷо: d_0 - вазни ҳаҷмии ашёи хом, г/см³;

d_n - вазни асосии ашёи хом, г/см³.

Муайян кардани ҳаҷми озоди қабати ашё: Ҳаҷми озоди (V) қабат – ин ҳаҷми нисбии холигиҳо дар як қабати воҳиди ашё (холигии масомаҳо ва ковокии байниҳиссаҳо) – ро тавсиф мекунад ва ҳамчун таносуби байни вазни хос ва вазни пуркунӣ ба вазни хос муайян карда мешавад [29,30,36].

Ҳаҷми озоди қабати ашё бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$V = \frac{d_n - d_h}{d_n}, \quad (2.5)$$

ки дар ин ҷо: d_n - вазни хоси ашё, г/см³;

d_h - вазни пуркунии ашё, г/см³.

Муайян кардани зароби фурубарии экстрагент. Зароби фурубарӣ (K) чунин миқдори ҳалкунандаро меноманд, ки масомаҳои байниҳуҷайравӣ, вакуолаҳо ва холигии ҳавои ашёи хомро, бе хориҷ гаштан аз он пур мекунад. Зароби фурубарӣ ҳамчун таносуби вазни ашёи хом пас аз варам кардан ва фишурдани кунҷола ба вазни ашёе, ки барои муайян кардани зароб гирифта шудааст, ҳисоб карда мешавад:

$$K = \frac{P_2}{P_1} \quad (2.6)$$

ки дар ин ҷо: P_1 - вазни ашёи хоми пеш аз варам кардан, г;

P_2 - вазни ашёи хом баъди варам кардан, г.

Муайян кардани миқдори моддаҳои экстрактивӣ дар ашеи хом.

Озмоишҳо бо усули ДД гузаронида шуданд (нашри XI чопи 1, сах. 295).

1 гр баркашидаи дақиқи ашёи майдакардашударо аз элаки диаметри сурохиҳояш 1 мм гузаронида, дар колбаи махрутии 200-250 мл чой дода, 50 мл экстрагент (этоноли концентратсияаш гуногун, оби тоза) илова намуда, бо сарпуш маҳкам намудем, бо сахви $\pm 0,01$ гр баркашида 1 соат нигоҳ доштем. Баъд колбаро бо яхчоли баргарданда пайваст намуда, ду соат бо нигоҳ доштани чушиши суст гарм намудем. Баъди хунук кардан колбаро бо омехтаи дохилаш бо ҳамон сарпуш маҳкам намуда, баркашидем ва талафи массаро тавассути ҳалкунанда барқарор намудем. Омехтаи дохили колбаро такон дода, аз филтри қогазии хушк ба колбаи хушки ҳаҷмаш 150-200 мл филтр кардем. 25 мл филтратро ба воситаи пипетка ба косачаи фарфории диаметраш 7-9 см, ки пешакӣ дар ҳарорати 100-105 °C то массаи доимӣ хушконида шуда буд гузаронида, дар ҳамомчаи обӣ бухор намудем. Косачаро бо боқимондаи омехта дар ҳарорати 100-105°C то массаи доимӣ хушконида, баъд дар давоми 30 дақиқа дар эксикаторе, ки дар қаъраш хлориди калсийи беоб дошт хунук карда, билфосила баркашидем. Миқдори моддаҳои экстрактивиро бо фоиз ва аз руи бозҳисоб ба ашёи хушки мутлақ аз руи формулаи зерин муайян намудем:

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)} \quad (2.7)$$

ки: m – вазни боқимондаи хушк, г;

m_1 – вазни ашё, г;

W – талафоти масса ҳангоми хушконидаи ашё, %.

Муайян кардани талафоти масса ҳангоми хушконидаи ашё.

Озмоишҳо бо усули ДДУ гузаронида шуданд (нашри I, иловаи 4, параграфи 2.2.32, сах. 39-40, ва ДД XI нашри 1, сах. 285–286.). Қиммати талафоти масса ҳангоми хушконидаи ашёи хоми доругии растанигӣ бояд аз 14% боло набошад.

3 гр ашёи хушкро (бо дақиқияти то 0,01гр) дар бюкси пешакӣ бо сарпушаш баркашидашуда чой додем. Амалиёти хушконидаи ро дар чевони

хушкунӣ дар ҳарорати 100- 105°C то массаи доимӣ гузаронидем. Баъди 2 соат баркашидем. Талафоти вазро ҳангоми хушконидаи бо % аз руи формулаи зерин ҳисоб намудем:

$$X = \frac{(m-m_1) \cdot 100}{m_1} \% \quad (2.8)$$

ки: m – вазни ашё барои хушконидаи, г;

m_1 – вазни ашё баъди хушконидаи, г.

Муайян кардани миқдори умумии хокистар.

Таҳқиқотро тибқи ОФС. 1.2.2.2.0013.15 гузаронидем. Миқдори умумии хокистар бояд аз 15% зиёд набошад.

1гр ашёи хоми растанигии хокагардонидашударо дар тигели пешакӣ баркашида ва доғкардашуда ҷой додем. Дар ҳарорати 100 °C- 105 °C як соат хушконида, баъд дар печкаи муфелӣ дар ҳарорати 600 (± 25) °C то ҳарорати доимӣ сузонидем. Ҳар маротиба тигелро дар эксикатор хушконидем. Дар тамоми муҳлати гузаронидани амалиёт дар тигел бояд, ки шуъла пайдо нашавад [28,37,131].

Муайян кардани миқдори хокистаре, ки дар кислотаи хлориди 10% ҳал намешавад

Таҳқиқотро тибқи ДДУ ОФС. 1.2.2.2.0013.15. гузаронидем

Баъди муайян кардани миқдори умумии хокистар ва боқимондаи он дар тигел 15 мл оби тоза ва 10 мл кислотаи хлорид ҳамроҳ намуда, бо сарпуш маҳкам карда, 10 дақиқа дар ҳамомчаи обӣ гарм карда, баъд хунук намудем. Омехтаро аз филтри беҳокистар гузаронида, тағшони дар филтр мондари бо оби гарм то реаксияи нейтралӣ филтрат шустем; сузонидем, хунук карда баркашидем. Амалиётро то замони камтар аз 1 мг шудани фарқияти ду баркашӣ идома додем.

Муайян кардани таркиби фраксионии ашё. Таркиби фраксионии ашёи хоми растанигии майдашударо тавассути бехтани аналитикӣ тибқи усули ДДУ нашри 2., 2.9.38, бо истифодаи маҷмуи элакҳои дар дастури мазкур муқараршуда муайян намудем.

Амали бехтанро бо усули бехтани хушк (таконидани механикии элакҳо) гузаронидем.

Муайян кардани зариби варамкунии ашё. Озмоишро тибқи монографияи 2.8.4-и наشري 2-и ДДУ (2.8.4. Нишондиҳандаи варамкунӣ) гузаронидем.

1 гр ашёи хоми растанигии майдакардашударо дар цилиндри ченакдори даҳонаш маҳкам, ғунҷоишаш 25 мл баландиаш 125 ± 5 мм ва воҳиди ченакаш 0,5 мл чой медиханд. Намунаро бо 1,0 мл этаноли 96% тар карда, 25 мл оби тоза ҳамроҳ карда, маҳкам мекунанд. Дар давоми 1 соат ҳар 10 дақиқа метаконанд. Баъд 3 соат нигоҳ медоранд. Баъди 90 дақиқа аз ибтидои озмоиш миқдори максималии имконпазири моеъро якҷоя бо заррачаҳои ашё, ки дар сатҳи моеъ шино мекунанд, тавассути чарх занонидани цилиндр дар атрофи тири вертикалӣ мерезанд [36,37]. Ҳаҷми ашёро чен мекунанд. Иловатан санчиши нишондиҳандаи варамкуниро бо иловаи 25 мл этаноли 96% ба 25 мл об мегузаронанд. Зариби варамкуниро бо воситаи формулаи зерин ҳисоб мекунанд:

$$K_n = \frac{V_2}{V_1} \quad (2.9)$$

ки: V_1 – ҳаҷми ашё то варамкунӣ, мл;

V_2 – ҳаҷми ашё баъди рехтани экстрагент, мл.

Ҳаҷми ашёро баъди варамкунӣ аз руи формулаи зерин ҳисоб намудем:

$$V_{с.экстр.} = m \cdot K_n, \text{ мл} \quad (2.10)$$

ки: m – массаи ашёи дар экстрактор ҷойдодашуда, г;

K_n – зариби варамкунии ашё;

Ҳаҷми экстрагентро ки баъди рехтани экстракт дар ашё мемонад аз рӯи формулаи зерин ҳисоб намудем:

$$V_{дар ашё} = m \cdot K_p, \text{ мл} \quad (2.11)$$

ки: m – массаи ашёи дар эксикатор ҷойдодашуда, г;

K_p – зариби ҷаббиши ашё.

Ҳисоби ҳаҷми экстрагентро, ки барои ҳосил намудани миқдори

муайяни экстракт ҳангоми таносуби ашё: маҳсулоти тайёр-1:1 лозим аст, аз рӯи формулаи зерин ҳисоб намудем:

$$X = n \cdot V + m \cdot K_n, \text{ мл} \quad (2.12)$$

ки: V – миқдори зарурии экстракти моеъ, мл;

n – миқдори ҳаҷмҳои (дафъаҳои андохтани ҳаҷми муайян) ки барои ҷаббиши пурраи ашё лозиманд.

m – массаи ашёи хоми растании доругӣ, г;

K_n – зарби ҷаббиши ашё.

Таҳқиқи динамикаи ашёи хоми растанигӣ. Миқдори боқимондаи хушкро A_n дар ҳиссаҳои алоҳидаи экстракти моеъ V_n , ки ҳангоми DER -и мувофиқ ҳосил шудаанд аз рӯи формулаи зерин ҳисоб намудем:

$$A_n = \frac{\omega_n \times V_n}{100} \quad (2.13)$$

ки: V_n - ҳаҷми ҳиссаи алоҳида ҷамъкардашудаи экстракти моеъ, ки ҳангоми DER -и 1:1, мл;

ω_n – боқимондаи хушк дар ҳиссаи алоҳида ҷамъкардашудаи экстракти моеъ n , %.

Муайян кардани миқдори боқимондаи хушк дар экстрактҳои маҷмаавии V_{n+1} , ки ҳангоми DER -и мувофиқ ҳосил шудааст, г.

Ҳисоби боқимондаи хушкро B_n дар экстрактҳои маҷмаавӣ V_{n+1} ки дар зинаи муайян ҳосил шудаанд, аз рӯи формулаи зерин ҳисоб намудем:

$$B_n = \sum_{n=1}^n A_n \quad (2.14)$$

ки: A_n -боқимондаи хушк дар ҳиссаи алоҳида ҷамъкардашудаи экстракт V_n , г.

$$B_{n_1} = \sum_{n=1}^n 3.05 = 3.05 \quad (2.15)$$

Муайян кардани боқимондаи хушк C_n дар экстрактҳои маҷмаавӣ V_{n+1} , ки дар зинаи муайян ҳангоми DER -и мувофиқ ҳосил шудаанд, %.

Ҳисоби миқдори боқимондаи хушкро C_n дар экстрактҳои маҷмаавӣ V_{n+1} ки дар зинаи муайян ҳосил шудаанд, аз рӯи формулаи зерин гузаронидем:

$$C_n = \frac{B_n}{V_{n+1}} \cdot 100 \quad (2.16)$$

ки: V_{n+1} - ҳаҷми экстракти маҷмаавӣ дар зинаи муайян, мл;

B_n – миқдори боқимондаи хушк дар экстракти маҷмаавӣ V_{n+1} , г.

Муайянкунии миқдори моддаҳои экстрактивиро (экстракти хушк) D_n аз ашёи экстраксияшуда дар ҳар як зинаи экстраксия ҳангоми DER -и мувофиқ, %.

Ҳисоби моддаҳои экстрактивиро (экстракти хушк) D_n аз рӯи формулаи зерин гузаронидем:

$$D_n = \frac{B_n}{m_c} \times 100 \quad (2.17)$$

ки: m_c – массаи ашёи хоми растанигӣ ки барои экстраксия истифода шудааст, г;

B_n – миқдори боқимондаи хушк дар экстрактҳои маҷмаавӣ V_{n+1} , г.

D_n – баромади моддаҳои экстрактивӣ аз ашёи экстраксияшуда дар ҳар зинаи экстраксия ҳангоми DER -и мувофиқ.

Усулҳои таҳқиқи физикию химиявӣ ва технологияи гилҳои бентонитдори кони Султонобод

Усули муайян кардани фаъолнокии адсорбсионӣ. 0,1 г баркаши дақиқи бентонитро дар колбаи ҳаҷмаш 50 мл-и сарпушдор ҷой медиҳанд. Баъд ба колба 25 мл маҳлули оби 0,15% метилени кабудро ҳамроҳ намуда, дар такондиҳандаи худкор дар давоми 30 дақиқа бо суръати 80 лапиш/дақиқа омехта мекунанд. Барои ҷудо кардани фазаҳо суспензияро аз филтри қоғазӣ дар қифи Бюхнер мегузаронанд. Филтратро центрофуга мекунанд. Маҳлули ибтидоии метилени кабудро ҳамчун маҳлули муқоисавӣ истифода мебаранд. 5 мл маҳлули озмоишӣ ва 5 мл маҳлули муқоисавиро ба колбаҳои ғунҷоишаш 50 мл гузаронида, ҳаҷми обро тавассути оби тактиршуда то ченак мерасонанд. Спектри маҳлулҳои номбурдаро дар кюветаи ғафсиаш 10 мм дар дарозии мавҷи 396 нм чен мекунанд. Аз рӯи зичии оптикӣ консентратсияи метилени кабудро дар маҳлули серобшуда муайян мекунанд [27,47,71].

Муайянкунии ҳаҷми мубодилаи катионҳоро бо усули ГОСТ 21283-93 мегузаронанд. Аввал фаъолнокии адсорбсиониро бо истифодаи метилени

кабуд муайян мекунад. Ҳаҷми мубодилаи катионии бентонитро (мг-экв дар 100 гр гили хушк) аз руи формулаи зерин ҳисоб мекунад.

$$E = \frac{A \cdot 100}{319,9}, \quad (2.18)$$

ки: E – ҳаҷми мубодилаи катиони мг-экв дар 100 гр гили хушк;

A – фаъолнокии адсорбсионӣ, мг/г;

319,9 – массаи миллиграм-эквивалентии метилени кабуд, мг

Муайян кардани таркиби минерологии гилҳои бентонитро бо усули М. Ф. Викуловой и Н. В. Логвиненко гузаронидем [7]. 0,5 г гилро дар оби тоза тар карда, баъд обро рехта гилро ба пробирка мегузаронанд. Аз болояш об мерезанд, пробиркаро болову поён намуда, суспензияро тира месозанд ва як шабонарӯз нигоҳ медоранд. Баъди як шабонарӯз 7 см қисмати болоии суспензияро дар 2 пробирка ба ду қисмати баробар тақсим мекунад. Ба ҳарду пробирка маҳлули 0,001 % метилени кабуд, ба пробиркаи 2-юм иловатан як - ду қатра маҳлули сульфур, хлориди калий меандозанд. Аз рӯи тағйири ранг ва характери тағшон, ки ба таври визуалӣ мушоҳида карда мешавад, таркиби минералии тахминиро муайян мекунад [29,36,47].

Муайян кардани қобилияти гелҳосилкунӣ. 6 гр бентонитро дар колбаи ғунҷоишаш 250 мл чой дода, 200 мл оби тоза ҳамроҳ мекунад, ва дар дастгоҳ барои таконидани колба як соат омехта мекунад. Баъд 100 мл гели ҳосилшударо ба силиндри ченакдори ғунҷоишаш 100 мл гузаронида, 48 соат нигоҳ медоранд. Миқдори моеъи дар болои гел дар қисмати болои цилиндр ҷудошуда ва миқдори тағшони поёни гел нишондиҳандаи устувории гел мебошанд. Чӣ қадар, ки онҳо кам бошанд ҳамон қадар гел устувор аст, яъне қобилияти гелҳосилкунии гил зиёд аст.

Қобилияти варамкунӣ (дараҷаи варамкунӣ) ин ҳаҷми тағшон дар суспензияи 2 гр бентонит дар 100 мл об мебошад, ки баъди 2 соати тайёр кардани суспензия ҳисоб карда мешавад [109,131].

Пошхурандагии бентонит. Озмоишро тибқи усули дастури 2.9.16-и нашри 2-и ДДУ мегузаронанд. Пошхурандагиро аз рӯи қобилияти дар

шароити муайян дар самти вертикалӣ рехтани бентонит муайян мекунад. Муайянкуниро бо усули қифи беҳаракат гузаронидем. Ҳаракати 100 гр гилро дар як сония ҳисоб мекунад.

2.3. Тавсифи усулҳои таҳқиқот

Барои гузаронидани назорати сифати шалки доругии таҳияшуда аз усулҳо ва тавсияҳои ДФУ 1.0., боби «Шаклҳои мулоими дору барои истифодаи беруна» [36,37], ФД XIII ФР (ОФС.1.4.1.0008.15 «Мази») [29] истифода намудем. Инчунин барои баҳо додани хосияти намунаҳои моддаҳои ибтидоӣ ва шакли доруи таҳияшуда аз усулҳои муосири физикию химиявӣ, фармако-технологӣ, биофарматсевтӣ ва биологӣ, усулҳои ҳамонандкунӣ ва таҳлили миқдории МФБ истифода намудем.

Дастгоҳҳо ва таҷҳизоте, ки дар кори диссертатсионӣ истифода мешаванд

Дар раванди иҷрои рисолаи илмӣ дасгоҳ ва таҷҳизотҳои истифода шуданд, ки иҷозати расмӣ доранд ва аз санҷиши давлатӣ гузаштаанд.

2.3.1. Усулҳои физикию химиявӣ

Муайян кардани якҷинсагии маводи доруворӣ

Якҷинсагиро бо усули ОФС 1.4.1.0008.15 [37] малҳамҳо гузаронидем. 4-намунаи доруро 20-30 мг-ӣ гузошта, бо тахтачаҳои дигар то ҳосил шудани ҳалқаи доғи диаметраш 2 см фишурдем. Намунаҳоро дар масофаи 30 см мушоҳидаи визуалӣ намудем. Дору дар сурате якҷинса шуморида мешавад, ки дар ҳамаи 4-намуна зарраҳои ба чашм намоён, омехтаҳои бегона ва нишонаҳои ноустувории физикӣ (бо қабатҳо чудошавӣ) мушоҳида нашаванд.

Агар яке аз намунаҳо ба талаботи якҷинсагӣ ҷавобгӯ набошад, санҷиши такрориро бо истифодаи 8-намуна мегузаронанд ва бояд, ки ҳамаи онҳо ба талаботи якҷинсагӣ ҷавобгӯ бошанд.

2.3.2. Усулҳои структурию механикӣ (реологӣ)

Омӯзиши нишондиҳандаҳои структурию механикӣ (реологӣ) тибқи талаботи ФДУ 2.0., п.2.2.10 дар визкозиметри [38] «Реотест» (Германия), бо

истифодаи адаптери ротатсионӣ бо цилиндриҳои коаксиалӣ тибқи талаботи ISO 3219 дар фосилаи суръати ғечидан 11,35...97,3 С-1 дар диапазони ҳарорат 18-50⁰ С гузаронида шуд. Системаи ченкунандаи MS-14 (шпиндел. = 14мм; камера-дохилӣ = 20мм ва ҳаҷми 8см³) истифода намудем. Ҳарорати заруриро тавассути ултротермостати MCW навъи ИН-8 (Германия), ки ячейкаи сиркулятсионии пластикӣ дорад таъмин намудем. Ба ҳайси гармигузарон оби бемаъданшударо истифода намудем.

Пеш аз таҳқиқот дастгоҳро 20 дақиқа гарм кардем, баъд ҳиссаи малҳами таҳқиқшавандаро ба воситаи воясанҷ дар цилиндри беруна (камера) ҷой дода, дар ҳолати корӣ бо цилиндри дохилӣ мувофиқ намудем. Баъди гузаронидани амалҳои боло ба сабт кардани нишондиҳандаҳо шуруъ намудем. Бо ин мақсад доштани танзими суръатро мувофиқ ба фишори пружинаи ченкунанда ба ҳолатҳои I II III ва IV мувофиқ намудем. Баъди ба кор даромадани дастгоҳ цилиндри дохилӣ ба ҳаракат мебарояд. Ҳаракатро дар ҳар як суръат то устувор шудани нишондиҳандаи дастгоҳи дуюм, ки кунҷи гардиши нисбии цилиндриҳои дохилӣ ва берунаро чен мекунад, амалӣ намудем. Дастгоҳро бо суръатҳои мухталиф мувофиқ намуда, натиҷаҳоро сабт кардем.

Часпакии самараноки малҳамро аз $r_{\text{ӯи}} \eta$ (бо Па·с) таносуби фишори ғечидан ва суръати ғечидан муаян намудем:

$$\eta = \frac{\tau}{Dr} \quad (2.19)$$

ки: Dr -суръати ғечидан (с⁻¹); τ -шиддати ғечидан (Па), ки ба воситаи формулаи зерин муаян карда мешавад:

$$\tau = \tau_r \% \cdot \alpha \quad (2.20)$$

ки: τ_r % - константи дастгоҳ; α – нишондоди дастгоҳ.

2.3.3. Усулҳои микробиологӣ

Таҳқиқоти тозагии микробиологӣ.

Таҳқиқоти тозагии микробиологӣи малҳами экстракти ғализи ҷойқаҳаки шахшулро тибқи талаботи ФДУ 2.0 (2.6.12, 2.6.13, 5.1.4) [36,37]

дар базаи кафедраи микробиологияи ДДТТ ба номи Абуали ибни Сино, тахти роҳбарии доктори илмҳои тиб, профессор Сатторов С.С гузаронидем.

Ҳангоми валидатсияи усули таҳқиқот тозагии микробиологӣ, нишондиҳандаи қобили қабул будани усул ба инобат гирифта шуд. Инчунин дақиқияти гузаронидани таҷриба, махсусият, усули ошкоркунӣ ва қобилияти кори усул муаян карда шуд. Барои муаян кардани меъёри қобили қабул будани усул нишондиҳандаи зерин муаян карда шуд:

Миқдори умумии микроорганизмҳои аэробӣ-на зиёда аз 10^2 колонияҳои воҳидҳосилкунанда дар 1 гр, миқдори умумии занбуруғҳои хамиртуруш ва занбуруғҳои мағорӣ-на зиёда аз 10^1 колонияи воҳидҳосилкунанда мавҷуд набудани КОЕ дар 1гр, *Staphylococcus aureus* ва *Pseudomonas aeruginosa*.

Дақиқияти таҷрибаро тибқи миқдори колонияҳои тести санчишӣ, ки дар муҳити ғализи ғизой месабзад, муаян намудем. Фарқи байни миқдори хучайраҳо дар 2 косачаи петрии паралел бояд ба саҳви нисбии стандартӣ мвуфиқ бошад. Махсусияти усулро тавассути баҳогузори миқдории микроорганизмҳо бо иштироки намунаҳои таҳқиқшаванда муаян инамудем.

Таҳқиқоти тозагии микробиологӣ. Тадқиқоти тозагии микробиологии шакли дору аз экстракти ғализи растании чойкаҳаки шахшул тибқи ДДУ наشري 2.0 (2.6.12, 2.6.13, 5.1.4) гузаронида шуд [28].

Ҳангоми тасдиқи усули санчиш тозагии микробиологӣ меъёри қабул тибқи ДФУ ба назар гирифта шуд, дақиқии озмоиш, мушаххасот, усули ошкор ва иҷроиш муайян карда шуд.

Барои муқаррар кардани меъёри қабул нишондиҳандаҳои зерин муайян карда шуданд: шумораи умумии микроорганизмҳои аэробӣ - на бештар аз 10^2 воҳиди колония ҳосилкунанда дар 1 г, шумораи умумии занбуруғҳои хамиртуруш ва мағор ё пӯпанак- на бештар аз 10^1 воҳиди колония ҳосилкунанда) дар 1 г, набудани *Staphylococcus aureus* г, набудани *Pseudomonas aeruginosa* дар 1 г.

Дақиқии таҷриба бо натиҷаҳои миқдори колонияҳои хайл (штамм) мувофиқи озмоиш, ки дар муҳити ғафси ғизо парвариш карда шудааст, тасдиқ карда шуд. Фарқи байни шумораи ҳуҷайраҳо дар ду косачаи параллели Петри бояд ба нишондоди нисбии стандартӣ (RSD) мувофиқ бошад: ВКХ (КОЕ) барои як косачаи Петри 30-300<худуди RSD 15%, 10-30<25%, <10<35%), ки бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$RSD = (\sqrt{(\sum(N_i - N_{\text{миёна}})^2) / (N_{\text{миёна}}^2 * (n-1))}) * 100 \% , \text{ ки}$$

N_i – косачаи Петри таҳқиқшаванда;

$N_{\text{миёна}} = \sum N_i / n$, арзиши миёнаи шумораи воҳиди колония ҳосилкунанда (ВКХ) дар ду косачаи мувозии Петри;

N – шумораи мувозии косачаҳои Петри.

Инҳирофоти нисбии стандартӣ (RSD) бояд дар ҳудуди муқарраршуда бошад.

Хусусияти усул бо роҳи баҳодиҳии миқдории микроорганизмҳои таҳқиқшаванда дар ҳузури намунаҳои омӯхташаванда, омӯхта шуд.

Ҳудуди ошкоркунӣ дар асоси коэффисиенти мувофиқат, $K \geq 50\%$ муқаррар карда шуд, ки бо формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$K = \frac{ВКХ}{ВКХ} \cdot x 100\% \quad (2.21)$$

Коэффисиенти мазкур имкон медиҳад, ки микроорганизмҳои омӯхташуда дар ҳаҷми намуна дар шароити муайяни таҷрибавӣ муайян карда шаванд, яъне мавҷуд ё набудани микроорганизми муайян дар ҳаҷми намуна тасдиқ карда шавад.

Қобилияти қор дар асоси омӯзиши таъсири тағйироти хурди назоратшаванда ба натиҷаҳои тадқиқот арзёбӣ карда шуд.

Таҳқиқот дар шароити асептикӣ, мувофиқи ДДУ гузаронида шуд.

2.0. Шароити гузаронидани тадқиқот мунтазам тавассути таҳлили намунаҳои ба таври мувофиқ дар минтақаи қорӣ гирифташуда, дар баробари санҷишҳои манфӣ назорат карда шуд [28].

Мувофиқи талаботи ДДУ ҳамчун микроорганизмҳои озмоишӣ *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus brasiliensis* ATCC истифода шуданд.

Барои тасдиқи усул, култураҳои якрӯзаи хайлҳои озмоишии бактерияҳо, ки дар пиёбаи соя-казеиндор парвариш карда шуданд, култураи 48-соатаи *Candida albicans* ATCC 10231 ва 7-рӯзаи *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 истифода гардиданд, ки парвариш карда шуданд.

Суспензияи микроорганизмҳои санчиширо (таҷрибавиро) барои гузаронидан бо концентратсияи тақрибан 1000 ВКХ/1 мл бо усули халкунии пайдарпай дар маҳлули буферӣ бо хлориди натрий ва пептон рН 7.0 омода намудем.

2.3.4. Усули диализи мувозинатӣ

Динамикаи ихроҷи флаваноидҳоро аз шакли дору бо усули диализи мувозинатӣ (дифузия аз пардаи нимгузар – усули Кривчинский) гузаронидем. Ба ҳайси пардаи нимгузар селофани тамғаи «Кунрофан»-и андозаи сурохиҳояш 100 мкм-ро истифода намудем. Ба ҳайси муҳити ихроҷ спирти этили 70%-ро истифода намудем. Таҷрибаро дар ҳарорати 37°C гузаронидем. Баъди фосилаҳои муаяни вақт 5 мл диализатро барои таҳлил гирифтём. Муаянкунии миқдории флаваноидҳоро бо усули спектрофотометрия гузаронидем.

2.3.5. Муайян кардани хосиятҳои реологии малҳам

Хосиятҳои структурию механикӣ (реологии) ба воситаи вискозиметри ротатсионии «Rheolab QC» ширкати Антон Паар (Германия) дорои цилиндри коаксикалӣ таҳқиқ намудем. 15 гр (+0,5) гр малҳамро дар цилиндри берунаи беҳаракат ҷой додем. Ба воситаи термостат ҳарорати заруриро муқарар намудем. Бо ёрии барнома шароитҳои зарурии таҷриба – градиенти суръати ғечидан, миқдори нуқтаҳо дар хати қачи ҷоришавии намуна ва давомнокии ченкунӣ дар ҳар нуқтаи хатти қач муқаррар карда шуд. Рафти

таҷриба ба воситаи барномаи Rheo Plus идора карда шуд. Таҳияи хатти каҷи реологиро дар 3 зина гузаронидем:

а) Зиёдшавии хаттии суръати ғечидан аз $0,1\text{C}^{-1}$ то 350C^{-1} бо 115 нуқтаи ченкунӣ; фосилаи ченкуни 1 сония.

б) Ғечиши доимӣ ҳангоми суръати 150C^{-1} ; фосилаи ченкунии 1-нуқта 1 сония.

в) Поёнравии хаттии суръати ғечиш аз 350C^{-1} то $0,1\text{C}^{-1}$ бо 115 нуқтаи ченкунӣ; фосилаи 1 сония.

Боби 3. Хусусиятҳои ботаникию фармакогностӣ ва микроскопии *Hypericum* *L.*

3.1. Хусусиятҳои ботаникию фармакогностии растаниҳои чинси *Hypericum* *L.*, ки дар Тоҷикистон мерӯяд

Тибби муосир дорои захираи васеи МД мебошад. Аммо дар баробари хосиятҳои хуби фармакологӣ ва дараҷаи кофии самаранокии клиникӣ аксари онҳо як қатор таъсири фаръӣ низ доранд. Аз ҳамин рӯ, коркарди препаратҳои муносиби табиӣ доругӣ масъалаи актуалӣ мебошад. Дар флораи Тоҷикистон як қатор растаниҳое дида мешаванд, ки дар таркибашон комплекси зиёди МФБ ҳастанд, ки дорои таъсири чароҳатсҳаткунандагӣ ва зиддимикробӣ ҳастанд.

Дар натиҷаи ба таври идоранашаванда ва васеъ истифода намудани доруҳои зиддимикробӣ мушкилоти муқовимати микроорганизмҳо ба онҳо пайдо мешавад. Вобаста аз ин истифодаи фитопрепаратҳои чойкаҳаки камзаҳр ва хуб таҳаммулшавандаи аз ашёи хоми хушсифат тайёр кардашуда, ки дорои моддаҳои фаъоли муқарраршудаанд ва иловатан таъсири зиддимикробӣ низ доранд, инчунин дорои фаъолнокии чароҳатсҳаткунандагӣ, иммуотропӣ, антиоксидантӣ ва адаптогенӣ низ ҳастанд, мубрам доништа мешавад.

Флораи Тоҷикистон дорои наздики 5000 намуди растаниҳои олій мебошад ва намудҳои зиёди онро метавон дар таҳияи доруҳои нав истифода кард. Яке аз растаниҳои нисбатан зиёд паҳншуда, ки намудҳои (аналогҳои) онҳо дар тибби расмӣ мавриди истифода қарор доранд, растанҳои чинси *Hypericaceae L.* мебошад.

Чинси *Hypericum L.* ба оилаи *Hypericaceae Juss.* – чойкаҳакҳо, ё *Guttiferae auct.* – клузиан (*clousian*) тааллуқ дорад. Тибқи баъзе маълумотҳо ин оила 47 чинс ва тақрибан 850 намудро [41,62,], тибқи маълумотҳои дигар – тақрибан 40 чинс ва зиёда аз ҳазор намудро дар бар мегирад [90,94,159]. Аксари намояндагони ин чинси ба таври васеъ паҳншуда, асосан, оилаи тропикӣ- дарахт ва бутта ва танҳо миқдори

нисбатан ками онҳо гиёҳ мебошанд (қисми бештари намудҳои чинси *Hypericum L.* ва намудҳои чинси на чандон калони осигӣ- америкони *Triadenum Raf.* – grass trizheleznik трижелезник). Хусусиятҳои махсуси дарахт ва буттаи ин оила дар онҳо мавҷуд будани узвҳои вегетативии маҳзанҳои схизогенӣ дар шакли каналҳо ва хеле кам дар шакли ҷавфҳо мебошад, ки шираи сафед, зард ё сабзҷаи сершилм доранд. Маҳзан дар намояндаҳои растаниҳои оила низ мавҷуд аст, аммо дар ин ҷо, масалан, дар намудҳои чинси чойкаҳак, миқдори онҳо бо пигменти сиеҳи тира ё сурх ранг карда шудааст. Оилаи чойкаҳакҳо ё клузиан (*clousian*) ба 6 зероила ҷудо мешавад: килмейерӣ (*Kielmejeroideae*); каллофилловӣ (*Calophylloideae*); клузиевӣ (*Clusioideae*); моронобеевӣ (*Moronobeeoideae*); лоростемоновӣ (*Logostemonoideae*); чойкаҳакӣ (*Hypericoideae*) бо чинсҳои чойкаҳак (*Hypericum*), кратоксилум (*Cratoxylum*), висмия (*Vismia*), псороспермум (*Psorospermum*) ва ғайра.

Миқдори намудҳо дар чинси *Hypericum* аз 200 то 400 фарқ мекунад [46,89,142]. Намудҳо дар чинси *Hypericum* бо паҳншавии васеъ ва тақрибан космополитии худ фарқ мекунад, онҳо ҳам дар навоҳии субтропикӣ ва ҳам ноҳияҳои тропиқии кӯҳистону ҳам минтақаҳои муътадили Зами́н мерӯянд; намудҳои гуногуни он дар минтақаи баҳри Миёназамин ва Аврупои Ғарбӣ ба назар мерасад. Намудҳо ҳам дар мавзӯҳои намнок дар марғзор, ботлоқ, ва ҳатто чойҳои камоб, канорҳои кулҳо ва дарёҳо (чойкаҳаки элодес – *Hypericum elodes*) ва ҳамчунин дар чойҳои ниҳоят хушк – дар роғи харсангҳо, сангзорҳо, қумзор, дар санавбарзорҳо, буттазорҳо, даштҳои сералаф, чарогоҳҳо, заминҳои партов ва дар қади роғ мерӯянд. Намудҳои чойкаҳак дар доманаи кӯҳҳо, дар баландии кӯҳҳо то минтақаи Алп ба чашм мерасанд. Чойкаҳак бо чандирии зиёди зоҳирии худ фарқ мекунад, вай аз гиёҳ сар карда, то дарахтҳои на чандон баланд мешавад [55,60,166].

Дар ҳудуди собиқ ИҶШС 51 намуди чинси *Hypericum* [40,46,55,108] дида мешавад. Флораи Тоҷикистон бо гуногунии таркиби намудҳо миқдори фаровони рустаниҳои доругиро дар бар дорад, ки дар тибби

мардумӣ ба таври васеъ истифода мешаванд. Таҳлили сарчашмаҳои адабиёти муосир нишон медиҳад, ки қисми зиёди онҳо, бинобар мавҷуд набудани маълумотҳои илман асоснок дар бораи таркиби химиявӣ ва хосиятҳои табобатии онҳо, ҳанӯз ба қадри зарурӣ омӯхта нашуда ва дар тибби расмӣ мавриди истифода қарор нагирифтаанд.

Чинси чойкаҳак – *Hypericum L.* 400 намуди растаниҳоро дар бар мегирад. Танҳо дар худуди собиқ ИҶШС 59 намуди он ва дар Тоҷикистон бошад, 3 намуди асосии чойкаҳак – чойкаҳаки оддӣ – *Hypericum perforatum L.*, чойкаҳаки қаддароз – *Hypericum elongatum Ledeb* ва чойкаҳаки шахшул – *Hypericum scabrum L.* мерӯяд. Аз нуқтаи назари фаъолнокии муолиҷавӣ ва биодастрасӣ, барои соҳаи фарматсевтӣ омӯхтани намудҳои эндемикӣ, ки қаблан таҳқиқ нашудаанд ва дар Тоҷикистон зиёд мерӯянд, чойкаҳаки шахшул – *Hypericum scabrum L.* қолиби таваҷҷуҳ мебошад. Бо назардошти гуфтаҳои боло, таҳқиқоти чойкаҳаки шахшул ба сифати сарчашмаи ояндадори моддаҳои фаъоли биологӣ (пайвастагиҳои фенолӣ, флавоноидҳо, фенилпропаноидҳо, ҳосилаҳои антрасен, рағани эфир ва ғайра) вазифаи мубрами фарматсия мебошад ва барои захираҳои растаниҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон ҳам аҳамияти илмиву амалӣ ва ҳам аҳамияти бузурги давлатӣ дорад [54,59,88,111].

Таҳлили муқоисавии ботаникӣ-фармакогнозии намудҳои гуногуни чойкаҳак, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мерӯянд, нишон дод, ки: чойкаҳаки дароз – *Hypericum elongatum L.* – рустании баландияш 30-80 см, дорои решаи сершоҳаи чубшуда аст. Пояҳои зиёд дорад, баъзан танҳо-танҳо, болораванда, гирд, оддӣ ё аз асос шохадор, рангашон аз кабудранги сабз то сиёҳтоб, луч аст. Дарозии баргҳо 2-8 мм, дарозрӯя, паҳнхат, метавонанд нӯгтез ё нӯгкунд бошанд, канорҳояшон тобхӯрда, ғадудчаҳои шаффоф дар шакли нуқта-нуқта доранд; дар бағали баргҳо шохчаҳои кӯтоҳи дорои баргчаҳои ростхата бо канорҳои тобхӯрдаи дарозияш 5-15 мм ва паҳнияш 0,5-1 мм ба назар мерасад [91,94,117,143].

Тӯдагул – дарозӣ то 30 см ва паҳнӣ то 4-10 см, (хушашаклу чорӯбмонанд) гулҳои сершумор дорад. Баргаки думчаи гул – дарозии 2-4

мм ва паҳнии 0,5-1 мм, нештармонанд, метавонанд, ки нӯгтез бошанд, маъмулан, канорҳояшон тоб хӯрдааст. Думчаи гул – дарозиаш 3-10 мм. Косабаргҳо – дарозиашон 2-4 мм, бо якдигар мепечанд, байзашакл, дарозрӯяи байзашакл ё нештаршакл, нӯгтез, дар канорҳо мӯякчаҳои саракдори сиёҳ «ғадудчадор», баъзан бе онҳо мушоҳида мешаванд. Гулбарг – дарозии 10-15 мм ва паҳнии 4-6 мм дорад, сафедча ё зарди тиллоранг, барҷаста, паҳлӯҳояш нобаробар, дар боло гирд, дар асос тадричан хурдакаки кӯтоҳ танг мешавад, дар канорҳо бо ғадудчаҳои сиёҳи саракдор, дар шакли рахчаҳо. Гирдбаргҳо кӯтоҳтар аз гулбаргҳо, дар 3 қабза гун шудаанд. Ғӯза- дарозии 6-9 мм ва паҳнии 3-5 мм, байзашакл, дарози нӯгтез, бӯр-қаҳваранг, бо қирраҳои сершумори борик. Тухм – дарозии 2-2,5 мм, цилиндрий, қаҳваранг, бо патҳои сафед [56,62,90].

Чойкаҳаки оддӣ – *Nurpericum perforatum* L. - растани баландияш то 1 м, дорои решаҳои ғафси шохадори дарахтӣ. Пояҳояш сершумор, рост, дорои ду теға, сабз, кабудранги сабз ё баъзан сурхчаи бӯр, махсусан қисми поёнии он, дар боло сершоха, луч аст. Баргҳо бо дарозии 10-20 мм ва паҳнии 2-10 мм, дарозрӯя нӯгтез ё нӯгкунд, канорҳои паҳн ё тобхӯрда, бо ғадудчаҳои сершумори шаффоф, баъзан ғадудчаҳои ками сиёҳ дар шакли нуқтаҳо; дар бағали баргҳо шохчаҳои кӯтоҳ бо баргакҳои ростхатаи дарозиашон 3-8 мм ва паҳниашон 1-1,5 мм, бо канорҳои тобхӯрда. Тӯдагул – бо дарозии 5-15 см ва паҳнии 5-17 см, васеи чорӯбмонанд, тақрибан сипаршакл. Баргаки думчаи гул – дарозии 4-6 мм ва паҳнии 1-2 мм, гулбарг, нӯгтез бо канорҳои тобхӯрда.

Косабаргҳо – дарозии 4-6 мм, дар асос ё дар 1/3 бо якдигар мепечанд, нештаршакл, тадричан нӯгтез, канорҳояш баробар, ғадудчаҳои саракдори сиёҳ дар шакли нуқтаҳо [83,94].

Гулбарг–дарозии 10-15 мм ва паҳнии 4-5 мм, зардча, дарозрӯя ё дарозрӯяи эллиптикӣ, бо паҳлӯҳои нобаробар, дар канорҳо ва дар қисм болоӣ бо ғадудчаҳои нуқта ва рахмонанд ва дар болояшон ғадудчаҳои тоқа-тоқай шаффоф дар шакли рахчаҳо. ческие и тиллоранг, барҷаста, паҳлӯҳояш нобаробар, дар боло гирд, дар асос тадричан мисли хурдакаки

икӯтоҳ танг мешавад, дар канорҳо бо ғадудчаҳои сиёҳи саракдор, дар шакли рахчаҳо.

Гирдбаргҳо кӯтоҳтар аз гулбаргҳо, дар 3 қабза ғун шудаанд. Ғӯза-дарозии 5-8 мм ва паҳнии 3-5 мм, дарозрӯя ё гирди байзашакл, қаҳваранг, бо хатҳои дарозрӯяи зарди ғадудчадор ва рахҳо. Тухм – дарозиаш 1 мм буда, силиндрӣ, майдаи хоначадор, аз қаҳваранг то сиёҳ, чилодор мебошад [46,89].

Чойкаҳаки шахшул – *Hypericum scabrum L.* – растании баландияш 20-60 см буда решаи чубшудаи шохадор дорад. Пояҳои сершумор, болораванда, асосан дарахтӣ, маъмулан гирд, дар боло гоҳо шохадор, бӯр ё сурхча, шахшул (шояд аз ҳамин сабаб номи «шахшул» пайдо шуда бошад), бо озаҳои саҳти ғадудчадор пӯшонида шудааст. Дарозии барг 10-20 мм буда, паҳнияш 2-5 мм, нештаршакл, борики эллиптикӣ, дарозрӯя ё дарозрӯяи ростхата, бо ғадудчаҳо дар шакли нукта-нукта пӯшонида шудааст, канорҳояш тобхӯрдаанд. Тӯдагул – дарозиаш 3-7 см ва паҳнияш – 3-8 см; сипаршакли қорӯбмонанд ва сергул аст. Баргаки думҷаи гул – дарозиаш – 1-3 мм ва паҳнияш – 0,7-1 мм, ростхатаи нештаршакл ё нештаршакл, маъмулан канорҳояшон пардадор ҳастанд, канорҳои бутун ё майдадандона доранд. Думҷаи гул – дарозиаш 1-3 мм. Косабаргча – дарозиаш – 2-3 мм, байни худ мепечанд, васеи байзашакл ё нештаршакл, каме кунд, канорҳояш парда доранд, маъмулан майдадандона, бо мӯякҳои сиёҳи ғадудчадор. Гулбарг- дарозиаш 5-8 мм ва паҳнияш – 2-4 мм, зард, дарозрӯя-чаппа- ё васеи байзашакл, дар боло гирд, дар асос мӯякҳои сиёҳи саракдору ғадудчадор ва дар болояш ғадудчаҳои ками шаффоф дар намдуи рахчаҳо дорад. Гардбарг- васеи байзашакл буда дар боло гирд, дар асос тадричан ба шакли фонаҷаи хурдакак борики мешавад, дар канорҳояш мӯякҳои сиёҳи саркдору ғадудчадор шакли нуктамонанд дорад ва рахшакл аст. Гардбарг аз гулбарг дарозтар аст, дар як қабза ғун шудааст. Ғӯза - дарозиаш 5-7 мм ва васеъгииаш 2-4 мм; байзашакл ё дарозрӯяи эллиптикӣ, дар боло нӯгтез, қаҳваранг, бо рағҳои возеҳан барҷастаи сиёҳтоб қаҳваранг

ё сурхчаи бӯр мебошад. Тухм – дарозиаш 1,5-2 мм буда, силиндрӣ, қаҳваранг, дарозрӯяи патдор аст [60,90,160].

3.2. Таҳлили микроскопии *Hypericum scabrum* L.

Солҳои охир талаботи мардум ба гиёҳҳои шифобахш басо афзудааст, зеро истеъмоли доруҳои маснӯъ, яъне синтетикӣ, бисёр вақт беморонро ба нуқсонҳои номатлуб гирифта карда, на ҳамеша онҳоро аз чанголи дард ба кулӣ наҷот медиҳад [8].

Бархе аз олимони тибб имрӯз ба хулосае омадаанд, ки табобати беморони гирифта касалиҳои гуногун ва музмин (хроникӣ) бо гиёҳҳои дармонӣ беҳтар аст, зеро бисёр растаниҳо манбаи хуроки инсон буда, организми инсон дар рафти таҳаввули тадриҷӣ, яъне эволютсия, ба онҳо мутобиқ шудааст [41.45.94]. Растаниҳои шифобахш таърихи бисёрсола дошта, зиёда аз панҷ ҳазор сол барои табобат ва пешгири бемориҳои гуногун истифода карда мешаванд. Дар мамлақати мо барои табобати беморон зиёда аз се ҳазор номгӯӣ дору истифода мешавад, ки қариб 40 фоизи онҳоро растаниҳо ва моддаҳои растаниасл ташкил медиҳанд.

Hypericum scabrum қариб дар тамоми ноҳияҳои Тоҷикистон, дар нишебҳои хушки санглох, дашту кӯҳҳо, дар нишебҳои теппаю кӯҳҳои Зарафшон, Туркистон, Ҳисору Дарвоз, чанубу шарқӣ Тоҷикистон дар баландии 600 - 3000 м мерӯяд [88.90]. Мувофиқи маълумотҳои олимони тиб барои муолиҷаи бемориҳои гуногун қисми болоии гулкардаи растаниро истифода мебаранд. Дар баргу поя ва гули *Hypericum scabrum*, моддаҳои даббоғӣ, флавоноидҳо (монади кверцетин, рутин, кверцитрин), рағани эфир, гиперин, псевдогиперин, витамини С, каротин, холин мавҷуданд [46]. Аз рӯи таҷрибаҳои олимони фармокологӣ маълум гардид, ки алафи *Hypericum scabrum* ба худ хусусиятҳои давондани пешоб ва нест кардани кирмҳоро дорад. Настойкаи 10%-и *Hypericum scabrum*-ро барои резонидани кирми рӯда (острисаҳо, гименолепидоза) истифода мебаранд. Дар соҳаи бойторӣ аз настойкаи 20%-и растани *Hypericum scabrum*

эмулсияро дар асоси равғани вазелин тайёр карда, бо он захмҳои чорворо таъбибат менамоянд *scabrum*

Ҳангоми гузаронидани таҳқиқот оиди сохти анатоми як чанд қорҳои муаллифони тоҷикро истифода намудем.

Омузиши сохти анатомии реша, поя ва барг-ро аз рӯи методикаҳои М.С. Гзирян ва Р.П. Барыкина истифода намудем. Ҳангоми омузиши барг, ғафсии мезофил, қабатҳои ҳуҷайраи сутуншакл ва исфанҷиро, дарозӣ ва паҳнии эпидермаи болоӣ ва поёнии барг, миқдори масомаҳо дар эпидермаи болоӣ ва поёниро дида баромадем. Типи масомаҳо аз рӯи класификацияи М.А. Баранова аномоситӣ, диаситӣ, периситӣ, попоситӣ, параситӣ, анизоситӣ, тетераситӣ, актиноситӣ муайян карда шуд.

Омузиши сохти микраскопии реша, поя ва барги *Hypericum scabrum* дар кафедраи физиологияи растаниҳои факултети биологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон гузаронида шуд.

Барги *Hypericum scabrum*- ро пеш аз буриш дар спирти 75% дар муддати 10 – шабонарӯзи нигоҳ доштем. Дар буриши кундалангии барг мо аз об, глицерин ва желатин истифода кардем. Ҳамаи расмҳо бо ёрии видеоокуляри НВ-200 ва бо як андозаи заррабини БИОЛАМ Р-14 ва бинокуляри 1,5^x тайёр карда шуданаад.

Hypericum scabrum растани алафии бисёрсола буда, дарозии пояш ба 80-85 см мерасад (расми 3.1).



Расми 3.1. - Намуди зохирии растани бо нуқтаҳои сиёҳи ғадулдор дар поя, барг ва гулбарги *Hypericum scabrum*

Пояи *Hypericum scabrum* рост, суфта ва дукиррадор буда, рангаш сабз аст ва бо мурури вақт сабзи хокистаранг мегардад. Хӯшагулаш чорӯбаки сипаршакли бисёргула аст. Рангаш зарди чилодор, гулбаргаш 5 то дарози эллипсшакл буда, дарозиаш ба 1-2 см, пахнаш ба 0,4-0,5 мерасад [55.89].

Мевааш монанди кутичаи сеқисмае мебошад, ки дар дарунаш аз 45 то 100 дона тухм чойгир шудааст. Тухмаш майдачаи дарозрӯя ё цилиндршакл, рангаш чигарии торик, дарозиашон то 1 мм мебошад. Вазни 1000 дона тухми *Hypericum scabrum* ба 0,10-0,15 грамм баробар аст. *Hypericum scabrum* моҳҳои май – июл гул карда, моҳҳои сентябр-октябр тухм медиҳад.

Аз рӯи таҷрибаҳои ба даст оварда маълум гардид, ки дар барг ва гулбарги *Hypericum scabrum* нуқтаҳои майдаи сиёҳи ғадуддор дида мешавад. Як қатор муаллифон муайян намуданд, ки дар поя, барг ва гулбарги *Hypericum scabrum* нуқтаҳои майдаи сиёҳи ғадуддор, ки аз моддаҳои даббоғӣ, флавоноидҳо (монади кверсетин, рутин, кверситрин), рағани эфир, гиперитсин, псевдогиперитсин, витамини С, каротин иборатанд. Аз ин лиҳоз, дар давраи вегетатсия қисми болоии яъне қисми рӯизаминии *Hypericum scabrum*-ро тобистон ҳангоми шукуфтани гулҳояш 25-30 см, бурида дар чойҳои сояи барҳавою шамолрас хушк мекунанд.

Барг. Барги *Hypericum scabrum* содда бедумчаи нишаста буда, чойгиршавии он дар поя мутақобил мебошад. Барг дарози байзашакл буда, дарозии он ба 0,7-3,5 см ва пахнаш 0,2-1,5 см мерасад. Канорҳои барги *Hypericum scabrum* яқлухт буда, дорои нуқтаҳои рағанини ғадуддоранд (зарфҳои рағанҳои эфирӣ), ки дар буриши кундаланги онҳо хуб намоён буда, ранги маъмулии норанҷӣ-сурх доранд (расми 3.1, 3.5). Дар байни эпидермиси болоӣ ва поёни қисми нарми мезофилл чойгир аст. Мезофилл аз паренхимаи асосии ассимилятсионӣ иборат буда, ба ду типии бофта сутуншакл, ки ба эпидермиси болоӣ пайваست мешавад ва исфанҷшакл, ки ба эпидермиси поёни якҷоя мешавад, тақсим мегардад. Чунин тарзи чойгиршавии мезофилл, хӯҷайраҳои паренхимаи сутуншакл ва исфанҷӣ ба мо имкон медиҳад, ки барги

Hypericum scarbrum -ро бо доштани сохти дорзовентралӣ ё изолатеравӣ муайян созем (расми 3.2).

Ҳангоми омӯзиши сохти анатомии барги *Hypericum scarbrum* маълум шуд, ки ҳуҷайраҳои эпидермаи болоӣ аз эпидермаи поёни аз ҷиҳати шакл ва андозашон фарқ мекунанд.

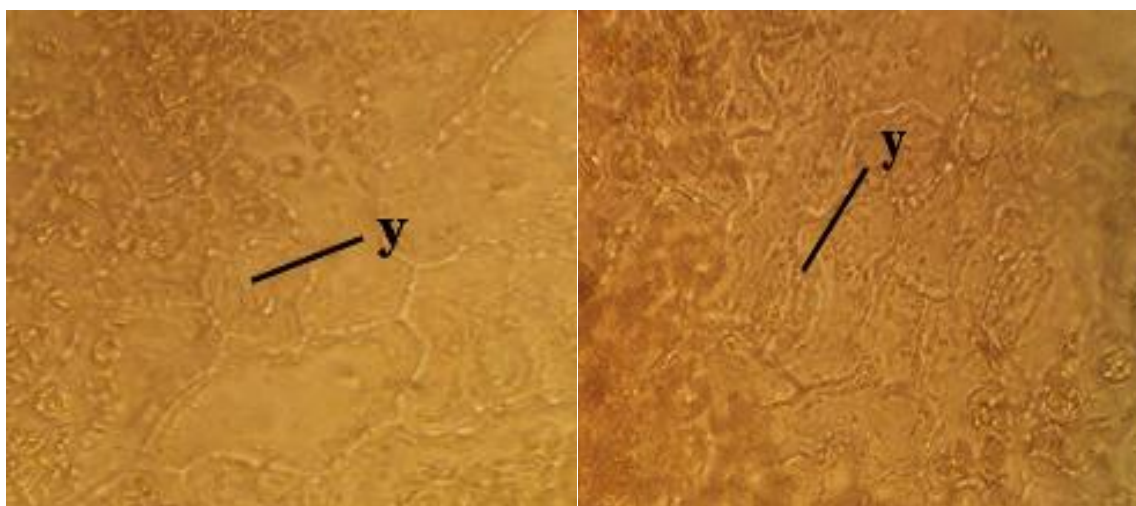
Ҳуҷайраҳои эпидермаи поёни нисбат ба эпидермаи болоӣ деворғафси қачукилеб буда, дар он масомаҳо бештар ба назар мерасад. Дар барги *Hypericum scarbrum* ду типии ҷойгиршавии зарфҳои ғадуддор дида мешавад, ки яке дар канорҳои барг, аниқтараш дар нуғи лаъличаи барг зарфи рағдихандаро доро буда, дар поя ва гулбарг низ ҷойгир шудаанд. Навъи дуҷумаш дар дохили бофтаҳои лаъличаи барг ҷойгир буда, рангаш беранг инчунин дар косабарг ва гулбарг низ дида мешавад. Эпидермаи болоӣ аз як қабат ҳуҷайраи девораш ғафс иборат буда, баландии он ба 18.6 ± 3.10 мкм, паҳниаш бошад ба 24.0 ± 1.40 мкм мерасад (ҷадвалӣ 3.1). Миқдори ҳуҷайраҳои эпидермаи болоӣ дар 1 мм^2 ба 300 - 450 мерасад (ҷадвалӣ 3.1). Мезофилли барг аз 1-2 қабат ҳуҷайраҳои сутуншакл ва паренхимаи исфанҷӣ иборат аст. Паренхимаи сутуншакл деворашон ғафсу, шаклашон дарозрӯя буда, дар ду қабат нобаробар ҷойгир шудаанд. Аз рӯи натиҷаҳои ба даст омада маълум гардид, ки дарозии тирчаи сутуншакл ба 30.1 ± 2.45 мкм, ва тирчаи кӯтоҳ ба 10.5 ± 0.32 мкм мерасад. Паренхимаи сутуншакл 43,3% мезофилли баргро ишғол кардааст.



Расми 3.2. Буриши кундалангии барг; э.б-эпидермаи болоӣ; п.с- паренхимаи сутуншакл; п.и.-паренхимаи исфанҷӣ; э.п- эпидермаи поёни

Паренхимаи исфанҷӣ аз 4 – 5 қабат ҳуҷайра иборат аст. Ҳуҷайраҳои паренхимаи исфанҷӣ аз ҷиҳати андоза ва шаклашон нобаробар буда, холигии байниҳуҷайравии бештарро доро мебошанд. Дар мезофилл бандҷаҳои гузаронанда дида мешавад.

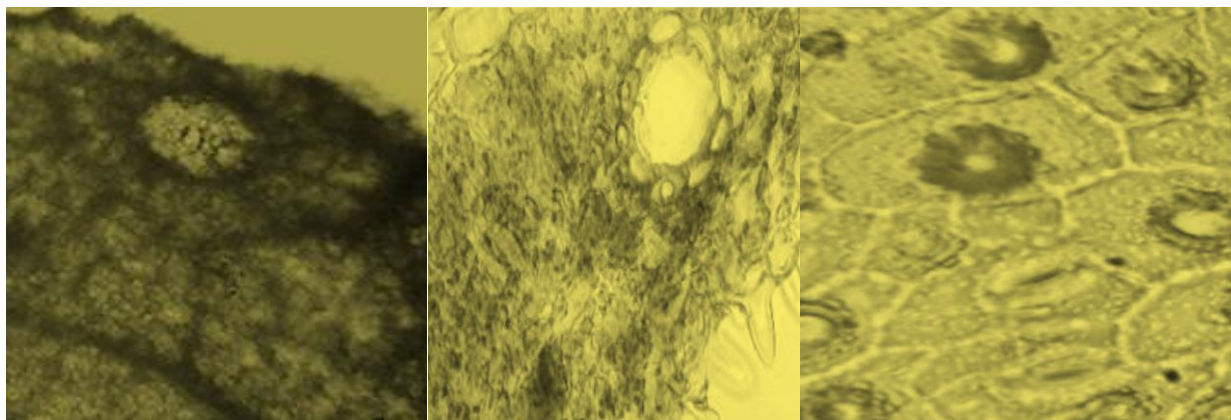
Эпидермаи поёни аз як қабат ҳуҷайраи девор ғафс иборат буда, баланди он ба $18,2 \pm 1,45$ мкм ва паҳноӣ ба $23,6 \pm 2,18$ мкм мерасад (расми 3.2). Масомаҳо типӣ аномоситӣ дошта, (аз юнонӣ *anomos* – бетартибона): онро 3-4 ҳуҷайраҳои масомавӣ иҳота намудаанд, ки аз дигар ҳуҷайраҳои эпидермавӣ фарқ карда намешавад. Масомаҳо дар эпидермаи болои ва поёнӣ чойгир буда, ба самтҳои гуногун бетартибона равона шудаанд ва дар асл онҳо аз ҷиҳати ҳаҷм аз якдигар фарқ надоранд. Масомаҳо бештар дар эпидермаи поёни дида мешаванд. Дарозии масомаҳои барг ба $21,2 \pm 1,12$ мкм ва паҳноиаш ба $17,1 \pm 1,00$ мкм мерасад. Миқдори масомаҳо дар лаъличаи барг дар 1мм^2 аз 250 то 380 дона мерасад. Ғафсии лаъличаи барги *Nuragicum scarbrum* $144,2 \pm 4,43$ мкм буда, ғафсии мезофилл $110,4 \pm 3,73$ мкм-ро ташкил медиҳад.



Расми 3.3. - Эпидермаи болои ва поёнии барги (x40); у-масомаҳо

Лаъличаи баргро миқдори зиёди рағҳо ё ин ки бандҷаҳои гузаронанда иҳота кардаанд. Бандҷаҳои гузаронанда коллатералии кушода буда, ксилема ба эпидермаи болои барг нигарон шуда, аз трахея ва трахеидҳо, зарфҳо, флоэма бошад, аз найчаҳои элакшакл иборат мебошад. Бандҷаҳои гузаронандаро як қабат ҳуҷайраҳои парнехимӣ иҳота

намудаанд, ки онҳо аз хучайраҳои паренхимаи исфанҷӣ фарқияте надоранд.



Расми 3.4. - Сохти анатомии лаъличаи барги *Hypericum scabrum L.* (x 20, x40). 1 –буриши кундалангии лаъличаи барги дорои зарфҳои рағғани эфирӣ

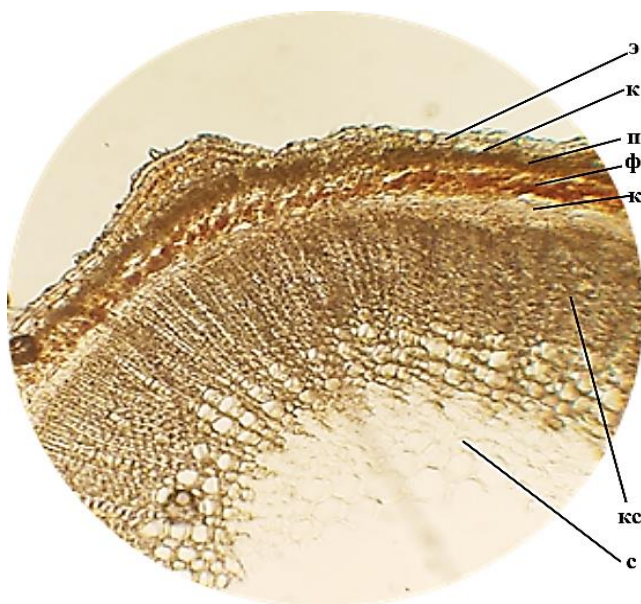
Ҷадвали 3.1. - Миқдори нишондодҳои сохти лаъличаи барги *Hypericum scabrum L.*

Нишондод	Андоза
Паҳнии барг, мкм,	144,2±4.43
Паҳнии мезофилли барг, мкм	110.4± 3.73
Эпидермаи болоӣ:	
Баландӣ, мкм	18.6±3.10
Паҳно, мкм	24.0±1.40
Миқдори хучайраҳо дар 1 мм ²	300-450
Паренхимаи сутуншакл:	
Миқдори қабатҳо	2
Дарозии тирча, мкм	30.1±2.45
Тирчаи кӯтоҳ, мкм	10.5±0.32
Эпидермаи поёнӣ:	
Баландӣ, мкм	19.2±1.45
Паҳно, мкм	23.6±2.18
Масома:	
Дарозӣ, мкм	21.2±1.10
Паҳно, мкм	17.1±1.00
Миқдори масомаҳо дар 1 мм ²	250-340

Пояи *Hypericum scabrum* L. дуқира буда, дар буриши кундаланги шакли мудаввар дорад ва аз ду тараф қирраҳо намудор аст. Дар буриш сохти якумини пояи *Hypericum scabrum* бо доштани бофтаи пушонанда эпидерма, пӯстлохи якумин ва меҳвари марказӣ фарқ мекунад.

Дар буриши кунадаланг маълум гардид, ки эпидермаи поя аз як қабат ҳуҷайра ва аз бофтаҳои гуногуни махсус иборат аст.

Девори ҳуҷайраи эпидермаи поя аз як қабати ғафс ва зич пушида шудааст, ки аз берун хуб намудор аст. Аз боло ҳуҷайраи эпидермисро қабати ғафси нобаробари кутикула пушонандааст (расми 3.6). Дар зери эпидерма бофтаи механикӣ хуб намоён буда, аз 5-6 қабати колленхимаи кунҷӣ иборат мебошад. Дар буриши кундаланг ҳуҷайраҳои колленхима аз дарун ва берун дарозруяӣ ғафс мебошанд. Ҷойгиршавии ҳуҷайраҳои колленхима дар узви растанӣ аз он шаҳодат медиҳад, ки ба растанӣ устуворӣ мебахшад, яъне вазифаи тақягохро иҷро мекунад.



Расми 3.5. - Буриши кундаланги пояи *Hypericum scabrum* L. (x 20, x40); э – эпидермис, к – колленхима, п – паренхима, ф – флоэма, к – камбий, к – ксилема, д – дилак

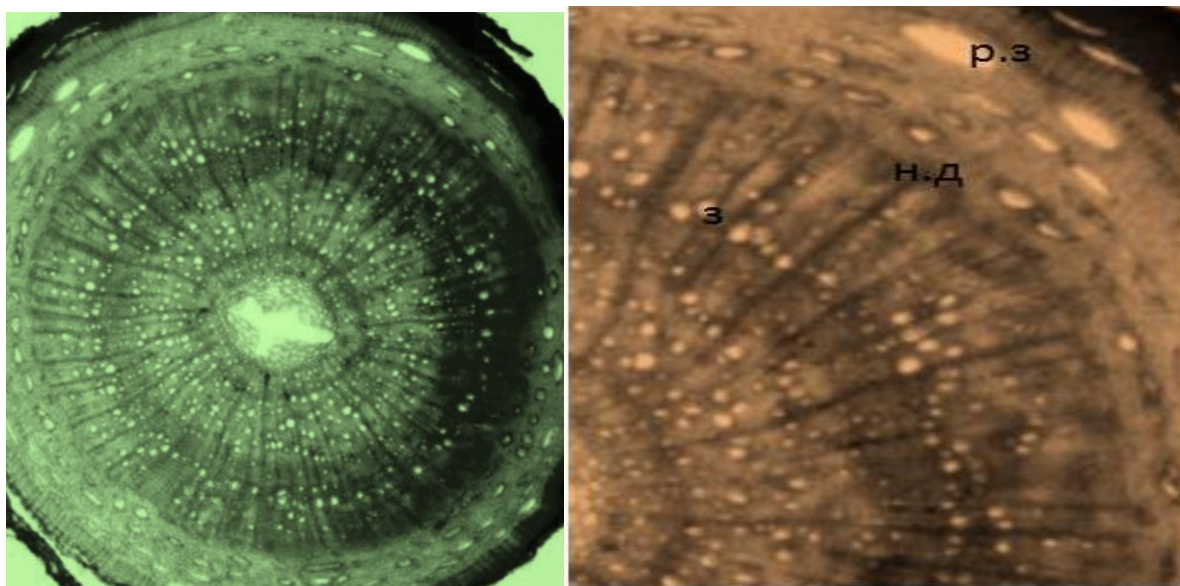
Ҳуҷайраҳои паренхима баъд аз минтақаҳои колленхима ҷойгиранд. Ҳуҷайраҳои паренхимаи девори тунук буда, дар қисматҳои гуногуни ин қабат андозаи ҳуҷайраҳо як хел нестанд. Дар ҳуҷайраҳои паренхимаи

хлоропластҳои дида шуда, моддаҳо захира карда мешавад. Дар байни ҳуҷайраҳои паренхима мавҷудияти фосилаҳои байни ҳуҷайраҳо хеле равшан намоён аст. Инчунин дар ҳуҷайраҳои паренхимаи поя зарфҳои рағани эфирӣ ба монанди роҳои зифтгузар ба назар мерасад.

Бандчаҳои гузаронанда дар як меҳвари сатҳи ҳамвор ҷойгир шудаанд ва бо нуруҳои дилагии якум ва дуюм ҷудо мешаванд. Минтақаи камбиалӣ аз 3-4 қабат ҳуҷайра иборат аст. Паренхимаи ҷубӣ аз зарфҳои васеъ ва танги баръало намоён буда, инчунин аз нахҳои либриформ ва нуруҳои паренхимаӣ иборат мебошанд. Дар поя минтақаи перимедулярӣ хуб бараъло буда, дар ҳуҷайраҳои он моддаҳои дабоғӣ захира мешаванд.

Дилак аз ҳуҷайраҳои паренхимаӣ андозашон калони тунуки девордор иборат буда, дар раванди инкишофёбии растанӣ ҳуҷайраҳо нопадид гашта, ҷойи онҳоро фазои холи ишғол менамояд (расми 3.6).

Реша. Решаи *Hypericum scabrum* L. тиррешаи сернавда буда, дар буриши кундаланг шакли гирдро дорад (расми 3.6).



Расми 3.6. - Буриши кундаланги решаи *Hypericum scabrum* L. (x 20, x40)

Қабати болои реша бо перидерма пушонида шудааст. Баъд аз перидерма ҳуҷайраҳои паренхима асосӣ, ки 6-7 қабатро дар бар мегирад, ҷойгир шудааст, андозаҳои ин ҳуҷайраҳо гуногун мебошанд. Дар ҳуҷайраҳои паренхимаи асосӣ моддаҳо захира мешаванд, ки қисми зиёди решаро ишғол намудаанд. Поёнтар аз ҳуҷайраи паренхимаи асосӣ

пустлохи камбий ҷойгир аст, ки он аз берун бандчаҳои гузаронандаро бо нурҳои дилагӣ ихота карда аст. Дар пахлуи ҳар як бандчаҳои гузаронанда нурҳои дилагӣ дида мешавад.

Дар буриши кундаланги нурҳои дилагӣ хуб намоёнанд ва аз зарфҳои ксилемавӣ иборатанд. Нурҳои дилагӣ, ки ба тарафи маркази поя (дилак) ҷойгир шудаанд, васеъ буда, зарфҳои ксилемавӣ низ калон ба назар мерасанд. Аз берун бофтаҳои гузаронандаи флоэмаи якумин ва дуҷумин бо ҳуҷайраҳои паренхима ҷойгир шудааст. Дар буриш ҳуҷайраҳои флоэма найчаҳои элакшакл ва ҳуҷайраҳои ҳамроҳак суст намоён аст.

Аз натиҷаҳои ба даст оварда маълум гардид, ки барги растании *Hypericum scabrum L.* сохти дорзонветралӣ дошта, масомаҳо нисбат ба эпидермаи болоӣ дар қисми поёнии барг бештар буда, типӣ ананоситиро дороанд. Дар канорҳои барг, гулбарг, поя нуқтаҳои сиёҳӣ ғадуддор (равғанҳои эфирӣ) дида мешаванд. Дар сохти анатомии реша низ зарфҳои ғадудӣ хуб намоён аст.

Боби 4. Таҳияи технологияи экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул, таркиб ва технологияи малҳам дар асоси он

4.1. Муайян кардани параметрҳои фармако-технологияи растании чойкаҳаки шахшул

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

Барои баланд бардоштани самаранокии раванди экстраксия ва муайян кардани меъёри истеъмоли ашёи хом ва экстрагент дониستاني хосиятҳои зерини ашёи хоми растании доругӣ зарур аст: миқдори намӣ, моддаҳои экстрактивӣ, вазни хос, ҳачмӣ ва пуркунӣ, масомадорӣ, ковокидорӣ, ҳачми озоди қабати ашёи хом, андозаи заррачаҳо, дараҷаи варамкунӣ, зариби фурубарии экстрагент ва ғ. [4,11, 76]. Аз ин рӯ, мо барои муайян кардани хосиятҳои асосии физикӣ-химиявӣ ва фармако-технологии ашёи растании чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, тадқиқотҳои таҷрибавии зеринро гузаронидем. Андозаи зарраҳои ашёи хоми санчидашуда дар марҳилаи пешакии тадқиқот 1-3,5 мм-ро ташкил медед. Растании чойкаҳаки шахшул бо ёрии осеби кордии чархзанандаи RM 120 майда карда шуда, тавассути элак ба фраксияҳо ҷудо карда шуд.

Нишондиҳандаҳои асосии фармако-технологӣ бештар аз сохтори морфологии худ растани вобаста буда, барои ҳисобҳои математикии раванди экстраксия заруранд [4,11,17,20]. Натиҷаҳои муайянкунии нишондиҳандаҳои фармако-технологии растании чойкаҳаки шахшул дар ҷадвали 3.1. оварда шудааст. Ҳангоми муайян кардани хосиятҳои фармако-технологӣ усулҳои маъмули дар боби 2 овардашударо истифода намудем [49].

Тавре ки аз ҷадвали 4.1 дида мешавад, нишондиҳандаҳои технологияи растании чойкаҳаки шахшул нишондиҳандаҳои қаноатбахши зичии масса, ҳачми озоди қабат, зариби чаббӣш ва ғайрар дорад, ки ба раванди экстраксия ҳангоми таҳияи технологияҳои ҳосилкунии экстрактҳои ашё

таъсир мерасонанд.

Чадвали 4.1. – Параметрҳои асосии нишондиҳандаҳои фармако-технологии растани чойкаҳаки шахшул

Параметри фармако-технологӣ	Воҳидҳои ченак	Натиҷаҳои муайянкунӣ
Миқдори намӣ (талафоти масса ҳангоми хушккунӣ), %	%	8,75±0,05
Андозаи заррачаҳо	мм	8,0-15,0
Миқдори моддаҳои экстрактивӣ	%	30,32±0,89
Вазни хос, d_v	г/см ³	1,6051±0,01
Вазни ҳаҷм, d_0	г/см ³	0,5602±0,01
Вазни пуркунӣ, d_n	г/см ³	0,3225±0,002
Масомадорӣ, P_c	г/см ³	
Ковокидорӣ, $P_{ш}$	г/см ³	0,5648±0,002
Ҳаҷми озоди қабати ашёи хом, V	см ³	0,8452±0,003
Дараҷаи варамкунӣ дар эталони 70% (об/об)		0,54±0,04
Зариби фурубариҳои экстрагент	мл/г	3,92±0,11

Дар асоси натиҷаҳои овардашудаи нишондиҳандаҳои фармако-технологӣ, таносуби оптималии экстрагент ва ашёи хомро барои истихроҷи максималии МФБ интихоб кардан мумкин аст [23,25,31].

4.2. Асосноккунии таҷрибавии шароитҳои технологияи ҳосил кардани экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул

Марҳилаи дигари таҳқиқоти мо ба интихоб кардани экстрагент равона карда шуда буд. Маълум аст, ки экстрагент бояд МФБ-ро ба ҳадди максималӣ ҳал кунад, моддаҳои балластиро ба ҳадди минималӣ истихроҷ кунад, ба сӯроҳиҳои мавод ва аз девораи хучайраҳо ба хубӣ дарояд, таршавии ашёи хомро таъмин кунад, аз ҷиҳати химиявӣ ва фармакологӣ индифферентӣ бошад, аз ҷиҳати иқтисодӣ дастрас ва дар истифодабарӣ аз нуқтаи назари захрноқӣ, оташангезӣ, таркандагӣ беҳатар бошад, барои афзоиши микроорганизмҳо шароити хуб набошад ва ба ин васила барои олудашавии ашё ва маводи доруворӣ бо микробҳо мусоидат накунад, ҳамчунин бо осонӣ барқарор (регенератсия) шавад [76,115,119].

Адабиётҳои илми бахшида ба табиати химиявии МФБ -и дар таркиби растаниҳои чинси чойкаҳак мавҷудбударо таҳлил намуда, ҳамчунин дар асоси натиҷаҳои таҳқиқот мо ба сифати экстрагент аз спирти этили концентратсияҳои гуногун ва барои муқоиса аз оби муқаттар истифода кардем. Оби муқаттар ҳамчун экстрагент бартарихи муайян дорад, аммо як қатор камбӯтдиҳоро низ дорост. Бартарихи оби муқаттар қобилияти истихроҷи миқдори зиёди МФБ-и дар об ҳалшаванда (намакҳои алкалоидҳо, гликозидҳо, моддаҳои даббоғӣ, полисахаридҳо, витаминҳо ва ғ.), аз мембранаҳои ҳуҷайраҳо, ки моддаҳои липофилӣ надоранд ба хубӣ мегузарад, аз лиҳози фармакологӣ индеферентӣ аст, дастрас ва безарар мебошад. Камбӯдиҳои он майл доштан ба контаминатсияи микробӣ аст, инчунин метавонад, сабаби гидролизи як қатор МФБ гардад. Харорати ба қадри кофӣ баланди чушидан дорад ва барои дур кардани он шароити иловагӣ, аз ҷумла сохтани вакуум лозим меояд [4,51,95,119].

Спирти этилӣ – моддаи беранг, шаффоф, бухоршаванда, гигроскопӣ, оташангез, ҳамчун экстрагент дорои ҳам бартарӣ ва ҳам камбӯдӣ ҳаст. Бартарихи спирти этилӣ қобилияти хуби экстраксияи гурӯҳи МФБ аст, ки онҳо бо оби муқаттар хеле бад истихроҷ мешаванд ва таъсири бактеритсидӣ дорад.

Харорати ҷӯшиданаи 88,5-78,8°C ҳангоми тағири концентратсия аз 20 то 90% буда, барои нигоҳ доштани моддаҳои ба гармӣ ноустувор сохтани шароити иловагӣ талаб намекунад. Камбӯдии спирти этилӣ дар муқоиса бо оби муқаттар қобилияти сусти аз девораҳои ҳуҷайраҳои ашё гузаштани он аст, оташангез мебошад ва шароити махсуси бехатариро талаб мекунад, аз ҷиҳати фармакологӣ индеферентӣ нест [60,72]. Экстрактҳои номбурда дар саноати химиявӣ фарматсевтӣ барои истеҳсоли экстрактҳо васеъ истифода мешаванд. Бо мақсади интиҳоб кардани экстрагент, истихроҷи моддаҳои экстрактивӣ ҳангоми экстраксияи растаниҳои чойкаҳаки шахшул бо маҳлули обӣ-спиртии дорои концентратсияҳои гуногун (40%, 50%, 60%, 70%, 80%) таҳқиқ карда шуд. Муайян кардани миқдори моддаҳои экстрактивӣ дар экстрагент тибқи методикаи ФД XIV гузаронида шуд.

Натиҷаҳои муайянкунии моддаҳои экстрактивӣ, ки бо ёрии этаноли дорои концентратсияҳои гуногун истихроҷ шудаанд, дар ҷадвали 4.2 оварда шудааст.

Ҷадвали 4.2. - Хориҷшавии моддаҳои экстрактивӣ дар вобастагӣ аз концентратсияи маҳлули спирт (%)

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

Тавре ки аз ҷадвали 2 дида мешавад, баромади моддаҳои экстрактивӣ аз растании чойкаҳаки шахшул ҳангоми экстраксия бо спирти этили дорои концентратсияҳои гуногун, аз зиёдшавии концентратсияи спирт вобастагии бевосита надорад. Ҳангоми экстраксия тавассути этаноли 40% моддаҳои экстрактивӣ 18,08%-ро ташкил медиҳанд. Бо афзудани концентратсияи этанол, истихроҷи моддаҳои экстрактивӣ то 19,08% зиёд мегардад. Параметри мавриди таҳқиқ ҳадди максималии худро дар 20,59 % ҳангоми истифода кардани этаноли 70% ба сифати экстрагент зухур мекунад. Нишондиҳандаи мавриди таҳқиқ ҳангоми ба ҳайси экстрагент истифода намудани спирти этили 80% то 1,97% кам шуда, ба 18,62±1,7 мерасад. Тамоюли мазкурро чунин маънидод намудан мумкин аст, ки дар таркиби маводи экстраксияшуда ҳам моддаҳои дар об ва ҳам дар спирт ҳалшаванда мавҷуданд [15,23]. Дар марҳилаи аввал бо зиёд шудани концентратсияи спирт миқдори моддаҳои экстракционӣ тамоли зиёдшавӣ дорад. Зиёдшавии минбаъдаи концентратсияи спирт, ки ҳамзамон камшавии ҳиссаи об дар омехта мебошад, ба камшавии миқдори моддаҳои экстрактивӣ боис мешавад ва тахмин кардан душвор нест, ки ба баромади нисбатан камтари моддаҳои дар об ҳалшаванда алоқаманд аст.

Интихоби усули экстракция бо самаранокии истехсолот ва вобаста аз хосиятҳои экстрагент ва маводи растанигӣ муайян карда мешавад.

Барои ҳосил кардани экстракти ғализи ашёи растанигӣ аз усулҳои гуногуни экстракция истифода намудан мумкин аст. Таҳқиқот чиҳати интихоби усули истихроҷи растани чойкаҳаки шахшул дар кафедраи технологияи фармасевтӣ ва фармакологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон анҷом дода шуд. Самаранокии усули экстракция, ба монанди дигар нишондиҳандаҳо аз рӯи миқдори баромади флавоноидҳо баҳогузорӣ карда шуд. Муайянкунии миқдори онҳо бо усули спектрофотометрӣ сурат гирифт. Барои интихоби усули ратсионалии экстракция аз се усули классикӣ- матсератсия, матсератсияи касрӣ ва экстракцияи даврӣ (сиркулятсионӣ) истифода намудем [20,124].

Натиҷаҳои таҷриба дар ҷадвали 4.3. оварда шудаанд.

Ҷадвали 4.3. - Интихоби усули экстракцияи растани чойкаҳаки шахшул

Усули экстракция	Суммаи моддаҳои экстрактивии растани чойкаҳаки шахшул, %	
	Экстрагент	
	Спирти этилӣ 70%	Об
Матсератсия	18,69±1,7	15,39±1,4
Матсератсияи касрӣ	19,89±1,8	16,45±1,6
Экстракцияи сиркулятсионӣ	20,71±1,9	18,67±1,7
p	<0,05	<0,05

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни усулҳои экстракция (мувофиқи меъёри χ^2 барои ҷадвалҳои ихтиёрӣ)

Тибқи маълумоти ҷадвали 4.3. усули оптималии экстракцияи растани чойкаҳаки шахшул, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мерӯяд, усули экстракцияи сиркулятсионӣ (даврӣ) аст, зеро ҳангоми истифодаи он миқдори бештари моддаҳои экстрактивӣ (20,71%) ихроҷ мешавад.

Ин усул дар заминаи экстракцияи бисёркаратаи ашё бо ҳамон як ҳиссаи экстрагенти ноустувор бухоршаванда асос ёфтааст. Дастгоҳи экстракционӣ бо сикли сарбаста, беист ва автоматикӣ (худкор) тибқи принсипи дастгоҳи Соклет кор мекунад.

Барои таҳқиқоти динамикаи раванди экстракция ҳиссаҳои истихроҷ бо навбат ба миқдори баробар ба массаи ашёи хоми дохил кардашуда (1:1) гирифта

шуд. Дар ҳамаи ҳиссаҳо миқдори боқимондаи хушк бо ёрии гигрометри экспрессии термогравиметрии МА 150 ширкати «SARTORIUS» (Германия) муайян карда шуд.

Бо мақсади илман асонок кардани интихоби таносуби массаи ашёи хом ба ҳаҷми экстрагент омӯхтани ду вобастагӣ зарур аст: вобастагӣ ба консентратсияи ашё дар экстракт аз таносуби массаи ашёи хом нисбат ба ҳаҷми экстрагент ва вобастагии баромади МФБ аз ашёи хоми растанигӣ аз таносуби массаи ашёи хом нисбат ба ҳаҷми экстрагент ба массаи ашёи хом аз нуқтаи назари технологӣ. Вобастагии консентратсияи ашё дар экстрактҳо аз таносуби ҳаҷми экстрагент нисбат ба массаи ашёи хом аз рӯи миқдори баромадани суммаи моддаҳои экстрактивӣ ва миқдори флавоноидҳо аз рӯи бозҳисоб бо рутин омӯхта шуд [97,144].

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

Натиҷаҳои таҷриба оид ба интихоб кардани экстрагенти оптималӣ дар ҷадвали 4.4. оварда шудааст.

Ҷадвали 4.4. – Натиҷаҳои муайян кардани таъсири намуди экстрагент ба баромади моддаҳои экстрактивӣ ва суммаи флавоноидҳо

Экстрагент	Растани 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 ҷадвали 4.4 дида мешавад, экстраксияи истихроҷи нисбатан пурратари флавоноидҳо ва моддаҳои экстрактивии растани чойкаҳаки шахшул дар шароити ҳосил кардани экстрагент ҳангоми истифодаи этаноли 70 % ба даст оварда мешавад (ҳачм/ҳачм). Ҳангоми зиёдшавии минбаъдаи консентратсияи этанол миқдори моддаҳои экстрактивӣ ва суммаи флавоноидҳо дар ҷабида зиёд нашуд, ки ин ба таври аз мавҷудияти ҳам шаклҳои агликоновӣ ва ҳам гликозидии флавоноидҳо ва бартарӣ доштани инҳо дар растани чойкаҳаки шахшул гувоҳӣ медиҳад.

Натиҷаҳои ҳосилшударо ба эътибор гирифта (ҷадвали 4.4) ҳамчун экстрагенти оптималӣ барои растани чойкаҳаки шахшул мо этаноли 70%-ро интихоб кардем, ки барои ба осонӣ табдил додани экстракти моеъ ба экстракти ғализ мушкилӣ пеш намеорад.

Таҳқиқоти 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 экстраксияи моеъ ва экстракти умумӣ, ки дар ҳар як зинаи минбаъдаи экстраксия ҷамъоварӣ карда мешаванд (C_n , %), миқдори флавоноидҳо, аз руи бозҳисоб бо моддаи хушк (E_n , г, G_n , %) мувофиқи формулаҳои дар боби 2. овардашуда. Натиҷаҳои динамикаи раванди экстраксия дар ҷадвали 4.5 оварда шудаанд [31].

Тавре ки дар ҷадвали 4.5. дида мешавад, натиҷаҳои таҳқиқотҳои фитохимиявӣ ва фармако-технологии раванди динамикаи экстраксияи растани чойкаҳаки шахшул, нишон медиҳад, ки истихроҷи ҳафтқарата оптималӣ буда, идомаи минбаъдаи раванди экстраксия мувофиқи мақсад нест.

Омили муҳиме, ки ба пуррагӣ ва суръати экстраксияи МФБ таъсир мерасонад, андозаи зарраҳои АХД мебошад. Барои интихоб кардани дараҷаи оптималии майда кардани ашёи хом таҳқиқот оид ба миқдори моддаҳои фаъоли экстрактивӣ ва суммаи флавоноидҳо аз рӯи бозҳисоб ба рутин гузаронида шуд. Натиҷаҳои омӯзиши таъсири дараҷаи майда

кардани ашёи хом ба миқдори моддаҳои экстрактивӣ ва флавоноидҳо аз растании чойкаҳои шахшул дар ҷадвали 4.5 оварда шудааст [97,144].

Ҷадвали 4.5. - Натиҷаҳои динамикаи раванди экстраксия

№ намуна	Ҳаҷми ҳиссаи алоҳидаи экстракта, V_n	Ҳаҷми экстракти умумӣ $V_n + I$ дар марҳалаҳо, мл	Миқдори боқимондаи хушк, $A_n, \text{г}$	Миқдори боқимондаи хушк, $B_n, \text{г}$	Миқдори боқимондаи хушк, $C_n, \%$	Баромади экстракти хушк, $D_n, \%$	Миқдори моддаҳои экстракти фаъол, $E_n, \text{г}$	Миқдори моддаҳои экстракти фаъол, $G_n, \%$
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 дар ҷадвал 4.5 дида мешавад, бо калон шудани андозаи ашёи хом аз 2,5 мм то 8 мм ранги экстрагент аз бӯр (2,5 мм) то бӯри тира (8 мм) тағйир меёбад, опалестсенсия зиёд мешавад. Ҳангоми минбаъд зиёд кардани ашёи хом аз 8 мм то 15 мм ранги экстрагент аз ранги бӯри тира (8мм) то ранги бӯр (15 мм) тағйир меёбад, опалестсенсия кам мешавад. Ҳамин тариқ, мувофиқи маълумотҳо оид ба моддаҳои экстрактивӣ ва флавоноидҳои ҳосилшуда аз 8 мм ашёи андозааш аз дигар андозаҳои ашёи хом фарқ мекунад [72,95].

Дар натиҷаи таҷриба муайян карда шуд, ки андозаи оптималии ашёи

хоми майдакардашуда 8,0 мм аст.

Чадвали 4.6. - Таъсири дараҷаи майда кардани ашёи хом ба баромади моддаҳои экстрактивӣ ва флавоноидҳо аз растании чойкаҳаки шахшул

Дараҷаи майда кардани ашёи хом (андозаи зарраҳо), мм	Растании 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

Эзоҳ: p- дараҷаи оморӣ фарқияти нишондиҳандаҳо дар миқдори моддаҳои экстрактивӣ ва флавоноидҳо дар байни дараҷаҳои гуногуни майдакунии ашёи хом (по Н-критерию Крускала-Уоллиса)

Экстракти моеъ, ки аз растании чойкаҳаки шахшул ба даст оварда шудааст, дар бӯғдиҳандаи ротории модели Heidolph Laborota 4000 (Германия) то ҳосил шудани экстракти ғализ (миқдори рутубат на бештар аз 25 %) бӯғ дода шуд.

Ҳангоми гузаронидани таҷрибаи ҳосил кардани ЭҶЧШ дастгоҳҳои зеринро истифода намудем:

- насоси вакууми амиқ VT4 бо майдакунии максималӣ то 0,85 кгс/см² бо вакуумметри ОБВ1-100 бо диапазони андозагирии аз 0 то-1кгс/см²;
- бӯғдиҳандаи лаборатории ротории Laborota 4000.

Дар ҷараёни гузаронидани таҷриба мо 700 мл экстракти растании чойкаҳаки шахшулро то ҳаҷми 100 мл бӯғронӣ намудем. Вақти барои бӯғдиҳӣ сарфшуда дар шароити зерин сабт карда шуд:

- ҳарорати 40°C, вакуум 0,6кгс/см²;
- ҳарорати 40°C, вакуум 0,8кгс/см²;
- ҳарорати 45°C, вакуум 0,6кгс/см²;
- ҳарорати 45 °C, вакуум 0,8 кгс/см².

Натиҷаҳои таҷриба дар чадвали 3.7 оварда шудааст.

Чадвали 4.7. - Речаи ғализ шудани эксстракти растани чойкаҳаки шахшул

Реча	Ҳарорат С			
	40		45	
Вакуум, кгс/см ²	0,6	0,8	0,6	0,8
Вақти бӯғдиҳӣ, дақ. (аз 700 мл то 100 мл)	135	120	110	90

Аз маълумотҳои дар чадвали 4.7 овардашуда чунин хулоса баровардан мумкин аст, ки ҳарорати бӯғдиҳӣ таъсири назаррасро доро буда, маҳз дар 45°C нисбат ба 40°C ба амал меояд. Ҳангоми то 0,8 кгс/см² тунук кардани вакуум афзоиш нисбат ба вакууми 0,6 кгс/см² тақрибан 20-25% ро ташкил медиҳад.

Натиҷаҳои вобастагии давомнокии бӯғдиҳӣ ва миқдори флавоноидҳо аз ҳарорати бӯғдиҳӣ дар чадвали 4.8 оварда шудааст.

Чадвали 4.8. - Вобастагии давомнокии бӯғдиҳӣ ва миқдори флавоноидҳо аз ҳарорати бӯғдиҳӣ

Вакуум, кгс/см ²	Ҳарорати бӯғдиҳӣ, °С	Давонокии бӯғдиҳӣ, дақ	Миқдори флавоноидҳо, г
0,8	30	150	1,03±0,02
0,8	35	130	1,03±0,02
0,8	40	120	1,03±0,02
0,8	45	90	1,03±0,02
0,8	50	45	1,03±0,02
р			>0,05

Эзоҳ: р - қимати омории фарқияти нишондиҳандаҳо (по Н-критерию Крускала-Уоллиса)

Тавре ки аз чадвали 4.8 дида мешавад, ҳарорати оптималии бӯғдиҳӣ 40-45°C мебошад. Бо назардошти он, ки экстракти ғализ системаи физико-химиявӣ буда, аз моддаҳои зиёди инфиродӣ таркиб ёфтааст, ки баъзе аз онҳо нисбат ба гармӣ ноустувор ва тағйирёбандаанд, аз 50° бештар баланд

бардоштани ҳарорат мувофиқи мақсад нест [11,25].

Маҳсулоти тайёри ЭҒЧШ ғализ, массаи часпак, рангаш тираи қаҳваранг буда, ба монанди ришта меёзад ва ба массаи умумӣ бармегардад, бӯйи махсус ва маззаи талх дорад.

4.3. Таҳқиқи нишондиҳандаҳои физикию химиявии экстракти ғализи растани чойкаҳаки шахшул

Мувофиқи маълумоти сарчашмаҳои илмӣ, растани чойкаҳаки шахшул дорои маҷмӯи мураккаби пайвастагиҳои фаъоли биологӣ аст, ки асосан аз флавоноидҳо, ҳосилаҳои антрасенӣ, маводи даббоғӣ, равғани эфирӣ ва дигар МФБ иборат мебошанд.

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

Аз ҷиҳати хосиятҳои органолептикӣ ЭҒЧШ массаи якҷинсаи часпак, бидуни ғашҳои иловагӣ буда, рангаш аз бӯр то бӯри тира аст, ки бинобар миқдори гунгогуни пайвастагиҳои полифенолӣ дар силсилаҳои омӯхташудаи ЭҒЧШ ба амал меояд, бӯйи сусти растани чойкаҳаки шахшулро дорад. Мувофиқи натиҷаҳои таҳқиқоти химиявӣ экстракти ғализи растани чойкаҳаки шахшул моддаҳои дорои сохторҳои полифенолӣ, флавоноидҳо ва маводи даббоғӣ дорад [60,72,76].

Миқдори металлҳои вазнин ва миқдори рутубат (боқимондаи хушк) дар экстракт мувофиқи талаботи ДД нашри XI, барориши 1, дастури "Озмоиши металҳои вазнин» ва «Муайян кардани моддаҳои бухоршаванда ва об» (ДДУ) гузаронида шуд. Натиҷаҳои муайян кардани нишондиҳандаҳои умумии экстракти ғализи растани чойкаҳаки шахшул дар ҷадвали 4.9. оварда шудааст.

Ҳалшавандагӣ мувофиқи ДДУ, дастури «Ҳалшавандагӣ» муайян карда шуд.

Чадвали 4.9. – Нишондиҳандаҳои органолептикӣ ва физикию химиявии 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 $P = 95\%$

Натиҷаҳои ба даст оварда шуда, дар чадвали 3.10. оварда шудаанд. Маълумотҳои ба даст овардашуда дар бораи ҳалшавандагии ЭҶЧШ дар ҳалқунандаҳои нисбатан ба таври васеъ истифодашаванда аз табиати гидрофилии он гувоҳӣ медиҳад: ЭҶЧШ дар гексан, эфири петролейӣ, хлороформ (ҳалқунандаҳои камқутб), кам ҳал мешавад, дар равшанҳои маъданӣ ва рустанигӣ тақрибан ҳал намешавад; дар об, омехтаҳои обу спиртӣ (спирти этилии 95% ва 40%), атсетон (маҳлулҳои қутбӣ) хуб ҳал мешавад, дар маҳлулҳои ишқорӣ ва кислотаҳо ба таври муътадил ҳал мешавад, ки аҳамияти муҳими технологӣ дорад [72,76].

Дар асоси маълумотҳои ба даст овардашуда, аснои таҳқиқотҳои минбаъда маҳлулҳои обӣ ва спиртии экстракти ғализ тадқиқ шуданд.

Моддаҳои фаъоли биологӣ асосии ЭҶЧШ моддаҳои даббоғӣ ва флавоноидҳо (квартсетин, кемпферол, гиперозид, рутин) ҳастанд, ки аз рӯи сохтори химиявии худ ба пайвастагиҳои фенолӣ дохил мешаванд [44]. Дар препарат мавҷуд будани пайвастагиҳои полифенолиро реаксияҳои сифатии гуруҳӣ тасдиқ карданд ва флавоноид дар ҳолати инфиродии пайвастагиҳо бо ёрии хроматография дар қабати тунуки сорбент (ТСХ) дар пластинаҳои "Силуфол" идентификтсия карда шуданд.

Чадвали 4.10. - Таносуби экстракти ғализи растани чойкаҳаки шахшул ва халқунандаҳо ҳангоми пурра ҳал шудани экстракт

Ҳалқунанда	Силсил аи 1	Силсил аи 2	Силсил аи 3	Силсил аи 4	Силсилаи 5
Оби муқаттар	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Маҳлули 0,1 н гидрооксиди натрий	1:30	1:35	1:30	1:30	1:30
Маҳлули 0,1н кислотаи хлорид	1:50	1:55	1:60	1:55	1:55
Этанол 95%	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Этанол 40%	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Атсетон	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Этилатсетат	1:10	1:10	1:10	1:10	1:10
Хлороформ	1:950	1:950	1:950	1:950	1:950
Эфири этилӣ	1:950	1:950	1:1000	1:1000	1:1000
Гексан	1:500	1:550	1:550	1:500	1:550
ПЭО-400	-	-	-	-	-
Димексид	1:10	1:10	1:10	1:10	1:10
Эфири петролейӣ	1:1000	1:1000	1:1010	1:1000	1:1010
Бутанол	-	-	-	-	-
Глитсерин	1:2	1:3	1:3	1:2	1:2
Равғани вазелин	-	-	-	-	-
Равғани растанигӣ	-	-	-	-	-

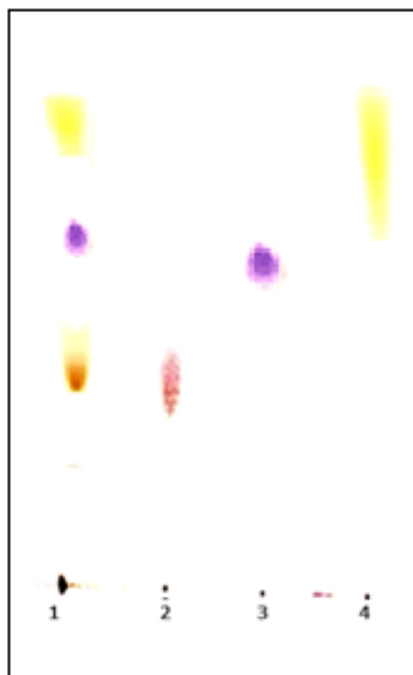
Тавре ки маълум аст, дар молекула мавҷуд будани гидроксилҳои фенолҳо ба осонӣ бо трихлориди оҳан (III) ба реаксия мебарояд. Мавҷудияти моддаҳои полифенолӣ тавассути реаксияҳои сифатии гурӯҳӣ тасдиқ ва флаваноидҳои инфиродӣ тавассути хроматографияи тунук ҳаммонанд карда шуданд.

Таҳқиқот бо усули ХТҚ барои тавсифи сифатии флаваноидҳо пас аз экстраксияи суммаи онҳо аз препарат бо н-бутанол гузаронида шуд, Минбаъд экстракт бо роҳи бӯғдихӣ концентронида шуд. Усули интихобшуда, ки дар боби 2 оварда шудааст, имконият медиҳад, ки аз экстракт пайвастагиҳои флавонодӣ нисбатан пурратар хориҷ карда шаванд. Таҳқиқоте, ки аз тарафи дигар муаллифон гузаронида шудаанд, нишон медиҳанд, ки таркиби флаваноидии растани чойкаҳаки шахшулро

асосан 3-арабиногликозиди кверсетин, гиперозид, кверсетин ва кемпферол ташкил медиҳанд. Барои ҳамин монандкунии ЭҒЧШ аз таркиби флавоноидӣ бо роҳи хроматографияи параллели маҳлули препарат ва маҳлулҳои намунаҳои стандартӣ моддаҳо (гиперозид, кверсетин ва рутин) гузаронида шуд [76,95].

Дар хроматограммаҳо ҳангоми дар нури ультрабунафш назорат кардани онҳо муайян карда шуд, ки доғҳои зардча ва зард ба таври возеҳ тақсим шудаанд. Доғи рутин ранги зардчатоб дошт (бузургии $R_f = 0,4 \pm 0,03$), доғи гиперозид ранги равшани кабудии зард дошт ($R_f = 0,7 \pm 0,03$), доғи кверсетин ранги обии сабз дошт ($R_f = 0,8 \pm 0,03$). Хроматограммаи намунавӣ дар расми 4.1. оварда шудааст.

Дар таркиби экстракти ғализи растании чойкаҳаки шахшул вучуд доштани флавоноидҳо инчунин тавассути реаксияҳои сифатӣ бо маҳлули хлориди алюминий тасдиқ мешаванд.



Расми 4.1. - Хроматограммаи намунавии маҳлули таҳқиқшавандаи препарат (1), рутин (2), гиперозид (3) ва кверсетин (4) дар системаи этилатсетат-асиди атсиди яхбандон, спирти этилии-96% -об (80: 2: 2: 1)

4.4. Асосноккунии биофарматсевтии таркиби малҳами экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул

Доруҳое, ки барои табобати ҷароҳатҳо ва ҳарошидагиҳо истифода мешаванд, аз гурӯҳҳои гуногуни ҷузъҳои ғазоли фарматсевтӣ иборатанд: экстрактҳо, антисептикҳо, равған ва ҷарбҳои табиӣ, балзамҳои табиӣ ва синтетикӣ, стимуляторҳои биогенӣ, бактериофагҳо, адсорбентҳо, химиопрепаратҳо, антибиотикҳо ва ғайра. Дар ин ҷанба омӯзиши таъсири ҷароҳатсӯхаткунандагии антиоксидантҳо низ аҳамияти муҳим доранд [17, 25]. Аз сарчашмаҳои илмӣ маълум аст, ки раванди сӯхатшавии ҷароҳатҳо новобаста аз этиологияи онҳо, шартан ба се марҳила ҷудо мешаванд, ки онҳоро ба таври схемавӣ чунин ифода кардан мумкин аст: марҳалаи якум - илтиҳоб, дуюм - регенератсия, сеюм - эпителизатсия [98]. Равандҳои биохимиявӣ, ки дар ин ё он фаза ҷараён доранд, аз якдигар хеле фарқ мекунанд. Дар робита ба ин, бо мақсади интиҳоб кардани усули самараноки фармакотерапия, ба ҳисоб гирифтани муносибати системавии мутахассисон зарур аст, ки бояд мувофиқи он равандҳое муайян карда шаванд, ки дар марҳалаҳои гуногун ба амал меоянд ва ба ҷараёни табиӣ онҳо мусоидат мекунанд.

Ҳамчунин қайд кардан зарур аст, ки препаратҳои доругие, ки дар фазаи аввали раванди ҷароҳат истифода мешаванд, бояд хосиятҳои гидрофилӣ, некролитӣ, зиддимикробӣ, зиддиилтиҳобӣ ва аз рӯйи имконият таъсири бедардкунандагӣ дошта бошанд. Ин хосиятҳо барои тоза шудани ҷароҳат мусоидат намуда, микрофлораро маҳв месозанд, ҳамчунин барои регенератсияи минбаъда шароит фароҳам месозанд. Дар фазаҳои дуюм ва сеюм низ стимулятсияи раванди репаративӣ ва муҳофизат кардани ҷароҳат аз сироятнокшавии такрорӣ зарур аст.

Дар шароити муосир дар бозори фарматсевтӣ воситаҳои доругии дорои таъсири ҷароҳатсӯхаткунанда, ки ба талаботи тибби клиникӣ ва фармакологияи клиникӣ ҷавобгӯ бошанд, нокифояанд. Аз ҳамин сабаб таҳияи доруҳои самаранокиашон олий, аз ҷумла дар шакли малҳами дорои

таъсири зикршуда, барои муолиҷаи ҷароҳатҳои дерматологӣ, решҳо, ҳарошидагиҳо вазифаи мубрами тиб ва фарматсия мебошад.

Ҳосияти баланди захролудкунандаи дору дар асоси ашёи хоми табиӣ нисбат ба сохтани малҳами омехта дар асоси субстансияи стандартии ЭҶЧШ ва ГБ ҚТ таваҷҷуҳи илман асоснок ва амалиро ба вучуд меорад. Мувофиқи талаботи назарияи биофарматсевтӣ, шакли мулоими доругии (ШМД) ҳар як ҷузъи ғаёли фармасевтӣ (ҶФФ) муносибати инфиродии интихоби ҳомили онро талаб мекунад, ки бояд барои зохиршавии максималии таъсири интизории табобатии вай мусоидат намояд [11,76]. Вобаста аз ин, ҳангоми интихоби асоси малҳам, мо талаботи умумии нисбат ба моддаҳои ёридиҳанда пешниҳодшударо ба ҳисоб гирифтаем ва пеш аз ҳама, он омил ба назар гирифта шуд, ки асоси малҳам бояд дастрасии биологии моддаҳои доругиро ба ҷойи осебдида таъмин намояд [15,123].

Дар робита ба ин, асосҳои малҳамҳоро барои ЭҶЧШ бо роҳи таҷрибавӣ, бо назардошти ҳамҷурии фармако-технологӣ, физико-химиявӣ, фармакологӣ, фармасевти ҷузъҳои таркибӣ интихоб намудем. Бо ин мақсад муқаррар кардани вобастагии ихроҷи ЭҶЧШ аз асоси малҳам, ҳамчунин гузаронидани таҳқиқоти дастрасии биологии малҳам таҳти номи шартии «Скабробент» дар таҷрибаи «in vitro» гузаронида шуд. Маълумотҳои олимони ватанӣ ва хориҷиро ба асос гирифта, мо намунаҳои моделии малҳамро дар нух асоси гидрофилӣ, гидрофобӣ ва амфотерӣ-дифилӣ тайёр намудем. Таркиби асосҳои таҳқиқшавандаи малҳамҳо дар ҷадвали 3.11. оварда шудааст.

Дар асосҳои дар ҷадвали 4.11. овардашуда мо нух намунаи 10% малҳами ЭҶЧШ-ро тайёр намудем. Намунаҳои малҳам аз ҷиҳати якҷинсагӣ ва консистенсия ба талаботи ДД XI ва ДДУ ҷавобгӯ буданд. [31,49]. Таҳқиқоти кинетикаи ихроҷи ЭҶЧШ аз намунаҳои моделӣ бо усули диализи мувозинатӣ гузаронида шуд. Мақсади ин таҷриба интихоби оптималии асос ва таркиби ратсионалии малҳам буд. Диализи мувозинатӣ бо усули Кривчинский аз тариқи мембранаи наимгузаронандаи ғафсиаш 25

мкм дар ҳарорати $34,0 \pm 0,5$ ° С (ҳарорати қабати пӯст) гузаронида шуд. Ба сифати муҳити ихроҷ аз этаноли 96% истифода намудем.

Ҷадвали 4.11. - Таркиби асосҳои таҳқиқшавандаи малҳамҳо

Номи моддаҳои ёридиҳанда	Асоси малҳам (№ п/п), Миқдори модда, г								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вазелин	100	60			38				
Ланолин		40						5	
ГБҶТ				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	

Интихоби муҳит барои ихроҷи моддаи таъсикунанда ба қобилияти халшавии ЭҶЧШ дар ин моеъ асос ёфта буд. Намунаи диализатро баъди 15, 30, 60, 120, 180 дақ; 8, 12 ва 24 соат гирифтём ва ҳар дафъа ба миқдори гирифташуда ҳиссаи нави этанол илова намудем.

Муайянкунии миқдории пайвастагиҳои фенолӣ дар диализат бо усули спектрофотометрия дар ноҳияи ултрабунафш дар дарозии мавҷи 290 ± 2 нм тибқи талаботи ДД У гузаронида шуд [51].

Натиҷаҳои таҳқиқоти кинетикаи ихроҷи пайвастагиҳои фенолии ЭҶЧШ аз намунаҳои моделии малҳам коркарди омӯрӣ шудаанд ва дар ҷадвали 4.12. оварда шудаанд.

Маълумотҳои таҷрибавии ба даст овардашуда (ҷадвали 4.12.) аз таъсири назарраси табиати асос бар суръати ихроҷи флавоноидҳо аз

намунаҳои моделии малҳами ЭҶЧШ гувоҳӣ медиҳанд. Муқаррар карда шуд, ки ихроҷи нисбатан пурратар ва интенсивӣ аз намунаи малҳаме ба назар мерасад, ки дар асоси № 4 – омехтаи гилҳои бентонитӣ, глицерин ва об тайёр карда шудааст.

Ҷадвали 4.12. – Кинетикаи ихроҷи ЭҶЧШ аз намунаҳои моделии малҳам бо усули диализи мувозинатӣ (n = 5)

Асос (№п/п)	Концентратсияи суммаи флавоноидҳо дар диализат, (%)							
	15 дақ.	30 дақ.	60 дақ.	120 дақ.	180 дақ.	8 г	12 г	24 г
1	4,5	9,5	16,7	25,4	39,9	50,7	56,3	57,0
2	–	18,5	25,5	30,7	39,0	41,5	41,5	41,5
3	12,8	25,5	31,5	50,3	70,0	70,5	70,5	70,5
4	13,4	28,5	37,2	42,5	84,0	84,0	84,0	84,0
5	–	12,1	20,0	25,7	29,1	37,7	39,0	49,0
6	–	18,4	22,2	35,5	40,5	41,2	50,7	65,3
7	7,5	12,4	18,5	27,9	28	39,5	54,3	60,0
8	–	–	7,5	12,9	18,1	20,2	26,4	33,7
9	–	–	10,1	10,1	15,4	18,7	21,2	29,0

Қайд кардан муҳим аст, ки натиҷаҳои мусбати кинетикаи озодшавӣ, аммо бо каме паст шудани концентратсия нисбат ба намунаи №4, дар намунаи малҳаме ба мушоҳида расид, ки дар асоси № 3 – омехтаи полиэтиленоксид (ПЭО-400 ва ПЭО-1500) тайёр карда шудааст.

Он далел низ муҳим аст, ки дараҷаи пасти ихроҷ дар намунаи малҳамҳое ба мушоҳида расид, ки дар асоси гидрофобӣ тайёр карда шудаанд. Баҳодиҳии дастрасии биологии малҳамҳои таҳияшуда инчунин бо усули «диффузия дар агар» тасдиқ карда шуд [122,124]. Минтақаҳои диффузияи пайвастагиҳои фенолии субстансияҳои ЭҶЧШ баъди 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 24 ва 72 соат мушоҳида шуданд. Барои муқоиса, дар эксперименти усули зикршуда намунаи малҳами ЭҶЧШ № 2 таҳқиқ карда шуд, ки дар асоси вазелин-ланолинии анъанавӣ тайёр карда шудааст. Натиҷаҳои таҷриба ба таври оморӣ коркард шуда ва дар ҷадвали 3.13 оварда шудааст.

Чадвали 4.13 - Натиҷаҳои таҳқиқоти кинетикии озодшавии флавоноидҳо аз намунаҳои модели малҳамҳо бо усули «диффузия дар агар»

Намунаи таҳқиқшавандаи малҳам	Қутри минтақаи ранг кардашуда, мм									
	1 г	2 г	3 г	4 г	5 г	6 г	7 г	8 г	24 г	72 г
Малҳами «Скабробент»	17,0 ± 1,5	23,1 ± 2,1	30,0 ± 2,0	32,5 ± 1,5	32,9 ± 1,1	33,2 ± 0,8	33,2 ± 0,8	33,2 ± 0,8	33,4 ± 0,5	33,4 ± 1,5
Малҳами ЭҒЧШ дар асоси вазелин-ланолинӣ	9,1 ±0,8	10,5 ± 0,5	12,1 ± 0,3	12,5 ± 0,5	12,9 ± 0,9	13,2 ± 1,5	14,0 ± 1,0	15,9 ± 1,5	16,0 ± 0,5	16,0 ± 2,0
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни намунаҳои равшани атрафшон (мувофиқи санҷиши Манна-Уитни)

Тавре ки аз маълумотҳои дар чадвали 4.13. овардашуда дида мешавад, қутри минтақаи ранг кардашудаи намунаи эксперименталии малҳами «Скабробент» диффузияи пас аз 72 соат $33,4 \pm 1,5$ мм. -ро ташкил дод, ки ин дар навбати худ аз қутри минтақаи ранг кардашудаи намунаи малҳам, ки дар асоси вазелин-ланолинии анъанавӣ - $16,0 \pm 2,0$ мм. тайёр карда шудааст, зиёда аз 2 маротиба калонтар аст.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда бори дигар ин далелро тасдиқ мекунад, ки табиати асоси малҳам ба ихроҷи АФИ, аз ҷумла ЭҒЧШ аз малҳамҳо таъсири назаррас мерасонад, ГБ бошад, бешубҳа, барои соҳаи фарматсияи ҚТ ба ҳайси моддаи ёрирасони ояндадор барои омӯзиши минбаъда дар таркиби шаклҳои нарми доругӣ дорои аҳамияти илмӣ ва аз ҷиҳати иқтисодӣ муфид аст. Мақсаднокии истифодаи онҳоро дастрасии бештари биологии онҳо ба сифати ҳомили шакли доруи аз тарафи мо таҳияшуда «Скабробент» тасдиқ мекунад.

4.5. Таҳқиқи хосиятҳои структурию механикии малҳами скабробент дар рафти ниғаҳдошт

Хосиятҳои структурию механикии намунаҳои малҳамро тавассути вискозиметри ротатсионии «Rheolab QC» ширкати Anton Paar (Германия) дорои цилиндрҳои коаксиалии С-СС-27 гузаронидем. Ченкунии хатти қачи

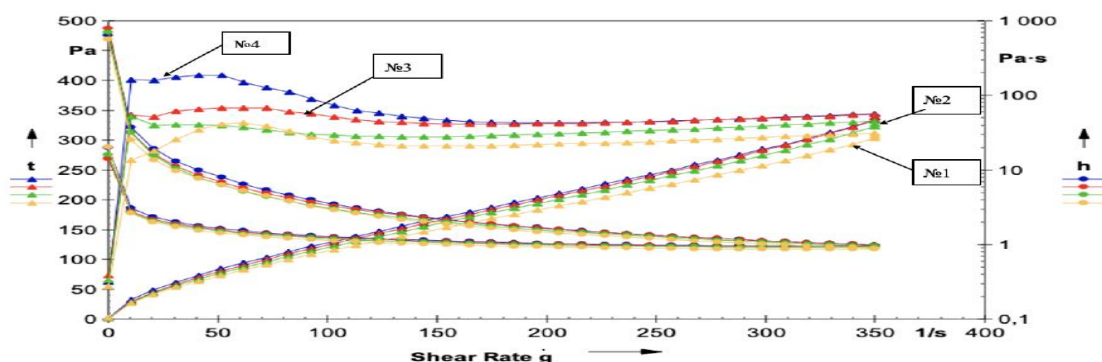
реологӣ дар 3 зина гузаронида шуд: а) зиёдшавии хаттии ғечидан аз $0,1 \text{ C}^{-1}$ то 350 C^{-1} бо 115 нуқтаи ченкунӣ ва давомнокии 5 с. б) Ғечидани доимӣ хангоми суръати 150 C^{-1} давомнокии ченкунии нуқта 5 с. в) Пастшавии хаттии суръати ғечиш аз 350 C^{-1} то $0,1 \text{ C}^{-1}$ давомнокии ченкунӣ 5 с.

Натиҷаҳо дар расми 4.2 нишон дода шудаанд.

Намунаи малҳамро (вазнаш $17,0 \pm 0,5 \text{ г}$) дар зарфи силиндри беҳаракати берунии вискозиметри ротатсионӣ ҷой додем. Ба воситаи термостат ҳарорати барои таҷриба зарурӣ $25 \pm 2^\circ\text{C}$ – ро муқарар намудем. Баъд ба воситаи барнома шароитҳои зарурии таҷрибаро муқарар кардем.

Ҳосиятҳои структурию механикии намунаҳои таҳқиқшавандаи малҳамро ба воситаи таҳлили хатти қачи вобастагии шиддати ғечидан (τ) аз суръати ғечидан (D_r) муайян намудем.

Ҳамчун доруи муқоисавӣ малҳами ҳосилаи фенолии гидрофобии праполис дар асоси бентонит, малҳами левомикол ва малҳами ракосанро истифода намудем.



Расми 4.2. - Реограмаи ҷоришавии малҳами скабробент ва вобастагии часпакӣ аз суръати ғечидан.

№1 Малҳами Левомекол

№3 Малҳами Скабробент

№2 Малҳами Раносан

№4 Малҳами ФГПП

Гузаронидани таҳқиқоти структурию механикии малҳам, тавсифи миқдории шаклҳои мулоими доруро аз қабилӣ чандирӣ, часпакӣ ва тиксотропӣ нишон медиҳад. Натиҷаҳои таҳлили ҳосиятҳои структурию механикии намунаҳои таҳқиқшавандаи малҳам дар расми 4.2 оварда шудааст.

Чи хеле, ки аз расми 4.2 дида мешавад ҳамаи намунаҳо чоришавии маҳин доранд, яъне системаи дисперсионӣ ҳосиятҳои каноатбахши часпакию чандирӣ доранд, ки барои молидан ба сатҳи пуст имкон медиҳад. Чоришавии намунаҳо ҳангоми шиддати 50 Па сар мешавад ва аз он шаҳодат медиҳад, ки малҳам мустақилона ҷорӣ намешавад ва барои аз туб баровардани он қувваи зиёд лозим нест.

Хатҳои қач табиати ғайрихаттӣ дошта, ҳалқаи «гистерезис» ҳосил мекунад. Хатти қачи болораванда таҷзия ва устувории системаро нисбати сарборӣ нишон медиҳад. Малҳам баъди зерӣ сарборӣ қисман вайрон шудани сохташ деформатсияро нигоҳ медорад. Хатти қачи поёнраванда барқароршавии системаро ҳангоми кам шудани сарборӣ нишон медиҳад. Ҳалқаи гистерезис нишон медиҳад, ки намунаи малҳами таҳқиқшаванда ҳосияти тикроскопӣ дорад ва дар навбати худ нишондиҳандаи молидашавандагии малҳам, баромадани малҳам аз туб ва консистенсияи мулоими шакли дору мебошад.

Хатҳои қачи чоришавии малҳам ғайрихаттӣ буда нишон медиҳад, ки малҳами таҳқиқшаванда ба моеъҳои ғайринютонӣ мансуб аст. Ҳангоми зиёдшавии суръати ғечиш нишондиҳандаи ғечиш оҳиста оҳиста зиёд шуда, баъд бетаъғир мемонад, ки аз вайроншавии ботадриҷ ва пурраи сохтори объекти таҳқиқот шаҳодат медиҳад.

Ҳамин тариқ малҳами скабробент дорои табиати ғайринютонӣ буда, часпакии баланд (250-300 Па х С) ва ҳадди чоришавӣ дар ҳарорати 25⁰С буда дорои ҳосиятҳои зарурии фармакотехнологӣ мебошад.

4.6. Таҳқиқи устувории малҳами скабробент ва муайян намудани муҳлати ниғаҳдошти он

Яке аз нишондиҳандаҳои муҳими сифати шакли доруи таҳияшуда устуворӣ бо ниғаҳдошти фаъолнокии фармакологӣ дар давоми фосилаи муайяни вақт мебошад. Дар давоми ниғаҳдошти

шаклҳои мулоими дору, аз ҷумла малҳамҳо, тағйирёбии хосиятҳои структурию механикӣ, инчунин поёнравии фаъолнокии махсуси онҳо имкон дорад. Ҳолати мазкур ба тағйири хосиятҳои физикию химиявии ҷузъи фаъоли фарматсевтии шакли дору, таъсири мутақобилаи қисмҳои таркибӣ ва равандҳои оксидшавӣ метавонад алоқаманд бошад. Бо назардошти гуфтаҳои боло нишондиҳандаҳои асосиеро, ки тибқи онҳо сифати малҳам дар рафти ниғаҳдошт назорат мешавад (назорати органолептикӣ, якҷинсагӣ, ҳаммонандкунӣ, муайянкунии миқдорӣ, рН, устувории термикӣ, тозагии микробиологӣ) таҳқиқ шуданд. Таҷрибаро дар давоми 2 сол дар ҳарорати 15-25° С гузаронидем.

4.7. Таҳқиқи устувории малҳам дар вақти ниғаҳдошт

Омӯзиши нишондиҳандаҳои устувории малҳами скабробент ҳар се моҳ дар давоми соли якум ва ҳар шаш моҳ дар давоми соли 2-юм гузаронида шуд. Муҳлати умумии таҷриба 24 моҳро ташкил дод. Намунаҳои таҷрибавиро пешакӣ дар тубҳои алюминӣ бастубандӣ намудем. Фаъолнокии зиддимикробӣ нисбати 6 намуди микробҳои граммусбат ва грамманфӣ, инчунин занбуруғҳои хамиртурушмонанди ҷинси *Candida* гузаронида шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот дар ҷадвали 4.14 оварда шудааст.

Таблица 4.14. - Фаъолияти зиддимикробии намунаҳои таҷрибавии малҳами «Скабробент» ҳангоми ниғаҳдошт (n=6)

№ Силсилаи малҳам	Минтақаи қатъёбии афзоиши парвардаҳои санчишӣ, 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

Давоми таблица 4.14

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

Эзох: р - аҳамияти омории фарқияти нишондодҳо дар динамикаи мушоҳида (аз рӯи меъёри Фридман)

Чи хеле, ки аз чадвали 4.14 дида мешавад малҳами скабробент дар давоми 2 сол хосиятҳои зиддимикробии худро нигоҳ медорад.

4.8. Муайян кардани миқдори флавоноидҳо дар малҳами скабробент дар рафти ниғаҳдошт

Фаъолнокии зиддимикробии малҳами таҳияшуда бо миқдори МФБ, аз ҷумла флавоноидҳо алоқаманд аст. Муҳлати таҷриба 2-солро ташкил меод. Ҳар 6 моҳ миқдори флавоноидҳоро дар малҳам бо усули спектрофотометрия муайян намудем. Натиҷаҳои муайян кардани миқдори флавоноидҳо дар малҳами скабробент дар рафти ниғаҳдошт дар ҷадвали 4.15 оварда шудааст.

Ҷадвали 4.15. - Миқдори флавоноидҳо дар малҳами скабробент дар рафти ниғаҳдошт

№ Силсилаи малҳам	Давраи мушоҳида, моҳ.					P
	пас аз истеҳсол	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 меъёри Фридман)

Чи хеле, ки аз натиҷаҳои дар ҷадвали 4.15 дида мешавад, миқдори флавоноидҳо дар 5 силсилаи малҳами скабробент дар тамоми давраи таҷриба ба таври ночиз кам шуда, дар доираи меъёри 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 8-15⁰ нигоҳ дошта, хосияти зиддимикробиро нисбати микроорганизмҳои граммусбат ва грамманфӣ, инчунин занбуруғҳои хамиртурушмонанд зоҳир мекунад.

Таъғирёбии миқдори флавоноидҳо дар малҳам, ки дар тубҳои алюминӣ банду баст шуда буданд, дар доираи меъёри муқараршуда мебошанд.

4.9. Таҳияи нақшаи технологӣ истеҳсоли малҳами «Скабробент»

Дар асоси маълумоти ба даст овардашуда тахмин кардан мумкин аст, ки малҳами ЭҒЧШ дар асоси бентонитӣ дастрасии баланди биологӣ дорад. Дар расми 3.3. нақшаи технологӣ истеҳсоли малҳами «Скабробент» оварда шудааст ва дар он марҳалаҳо ва нишондиҳандаҳои ниҳой пешниҳод шудааст, ки бевосита дар раванди истеҳсоли малҳам назорат карда мешаванд.

Марҳалаи 1. Омодасозии мавод, тарозуҳо

Дар тарозуи КП 1 дар чамъкунаки 3,2 бо тартиб ЭҒЧШ, глитсерин, бентонити тоҷикиро бармекашанд. Ҳамзамон яқинса будани ашёи хомро назорат мекунанд.

Марҳалаи 2. Омодасозии маҳлули ЭҒЧШ, реактор

Омехтаи пропиленгликол ва ЭҒЧШ-ро дар тарозуи КП-1 баркашида ба реактори р-3 мегузаронанд. Омехтаро то ҳалшавии пурра ба воситаи буғ то ҳарорати $(60 \pm 5)^\circ \text{C}$ гарм мекунанд.

Марҳалаи 3. Омодасозии асоси малҳамӣ, реактор

Бо ёрии ченкунак М 5 миқдори зарурии оби муқаттарро чен мекунанд ва ба реактор Р 4 медароранд, ба он ҷо CO_2 глитсерин ва бентонити Тоҷикистонро, ки пешакӣ дар тарозуи КП 1 чен карда шуда буд, ба чамъкунак мерезанд. Ин омехтаро барои варам кардан давоми 3-4 соат нигоҳ медоранд. Баъди варам кардан омехтакунаки паррадорро ба кор медароранд ва то якхела шудани масса омехта мекунанд.

Марҳалаи 4. Бадастории малҳам, хушккунак

Бо ёрии вакуум дар реактор Р 4 маҳлули ЭҒЧШ–и пешакӣ тайёр кардашударо аз реактори Р 3 ба пропиленгликол бор мекунанд, омехтакунаки паррадорро ба кор медароранд ва то ҳосил шудани

массаи якхела онро омехта мекунанд. Ҳангоми омехта кардан вакуумро барои аз марҳам нест кардани ҳубобчаҳои ҳаво, хомӯш намекунанд.

Марҳалаи 5. Якчинсасозӣ

Омехтакунаки паррадорро ба кор мебароранд, гомогенизатсияи массаи ҳосилшударо то ҳосил шудани массаи якхела ва ҳамзамон вакуум кардан мегузаронанд. Аз ҳолати намунагирии реактори Р 4 барои санҷиш гузаронидани маҳсулоти мобайнӣ намуна мегиранд. Малҳами ҳосилшударо бо ёрии насоси Н 6 ба чамъкунаки С 7, кашида мегиранд, массаи ҳосилшудаи малҳамро дар тарозуи КП 8 назорат мекунанд.

Марҳалаи 6. Бандубасти малҳам дар тубҳо, дастгоҳи пур кардани тубҳо

Малҳам бо ёрии вакуум аз чамъкунаки С 7 ба бункери худкори лӯлапуркунаки ФД 9. интиқол дода мешавад. Бо ёрии худкори лӯлапуркунак малҳамро 25,0 г ё 50,0 г дар лӯлачаҳо бастабандӣ мекунанд.

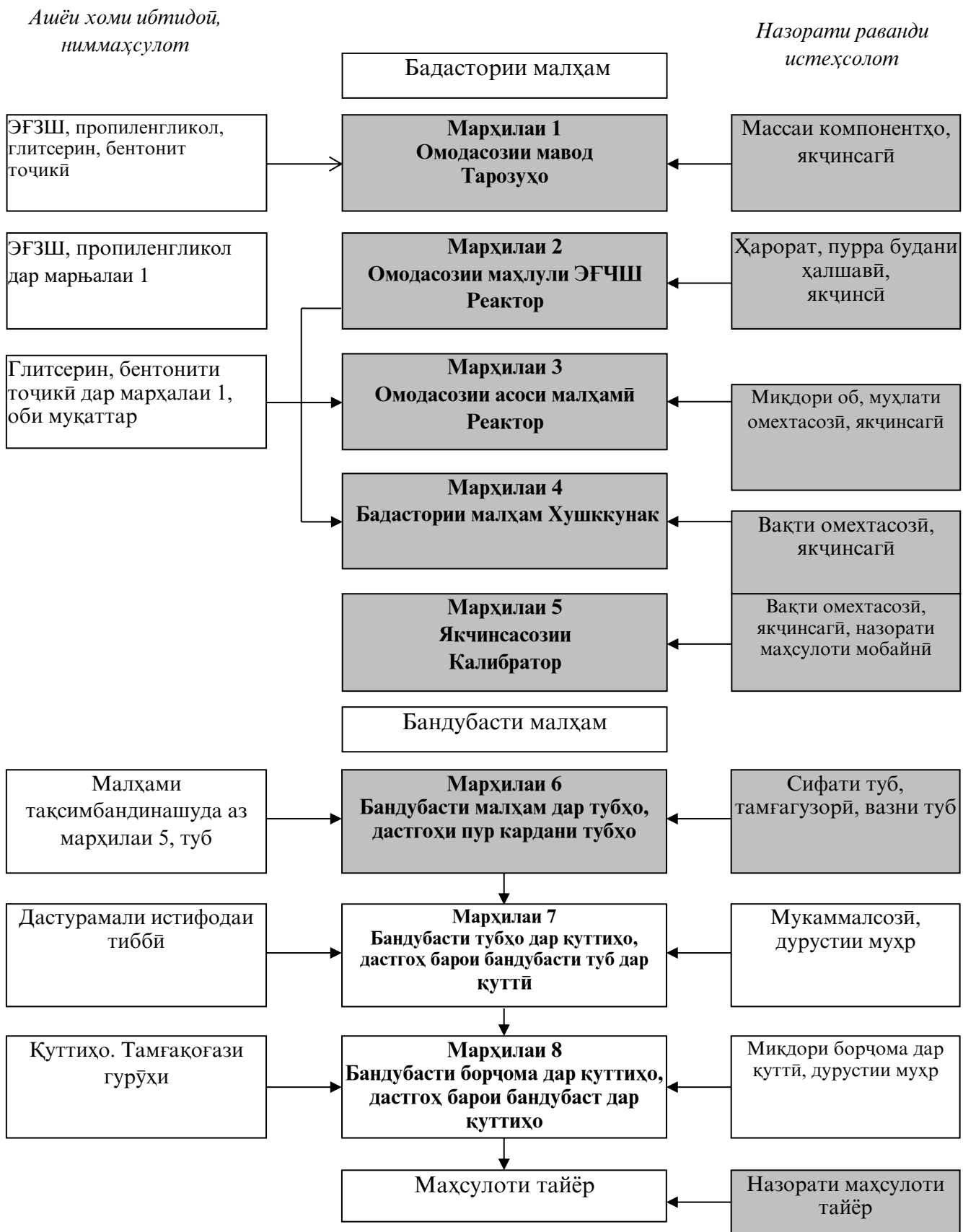
Дақиқ будани вояро бо ёрии тарозуи КП 10 ва дурустии аломатро дар лӯлача (рақами силсила ва муҳлати истифода) -ро назорат мекунанд,

Марҳалаи 7. Бандубасти тубҳо дар қуттиҳо.

Лӯлача ва дастур оид ба истифодаро дар баста бо ёрии худкор барои бастабандии тубҳо дар қуттӣ тибқи ДД XI амалӣ мекунанд.

Марҳалаи 8. Бастабандии дар қуттӣ

Дар худкори бастабандии бастаҳо дар қуттӣ ҷой дода мешаванд.



Расми 4.3. – Нақшаи раванди технологияи малҳами «Скабробент»

Боби 5. Таҳқиқоти фармакологии малҳами «Скабробент»

5.1. Таҳқиқоти безарарии биологӣ ва хосиятҳои табобатии малҳами экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул

5.1.1. Омӯзиши захрнокии шадиди малҳами экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул

Омӯзиши параметрҳои захрнокии шадид дар шароити таҷрибавӣ дар ҳайвонот имконият медиҳад, ки хусусият ва возеҳии аломати захролудшавӣ аз дору ҳангоми истифодаи якдафъаинаи объекти таҳқиқот бо вояҳои максималӣ муайян карда шаванд. Баҳогузори микдори нишондодҳои захрнокии шадид имконият медиҳад, ки мавқеи доруҳои таҳқиқшавандаро дар таснифоти захрнокии моддаҳои химиявӣ муайян намоем [34,93,104].

Барои муайян кардани захрнокии шадид ҳангоми ба болои пӯст молидан аз калламушҳои безоти болиғи сафеди ҳарду чинс истифода шуд. Ҳайвонҳои таҷрибавӣ ба 2 гурӯҳ ҷудо карда шуданд, ҳайвоноти интактӣ ва ҳайвонҳое, ки ба бадани онҳо малҳами ЭҶЧШ молида шуд [34, 93].

Объекти таҳқиқот малҳами экстракти чойкаҳак дар асоси гилҳои бентонитӣ буд.

Таҳқиқот дар 24 калламуши безоти сафед (нарина ва модина), вазнашон 160–200 г гузаронида шуд. Синну соли ҳайвонот дар оғози таҷриба 3,5-4 моҳро ташкил дод. Ҳайвонҳо дар виварий мувофиқи «Принсипҳои марбути таҷрибаи лабораторӣ» нигоҳ дошта мешуданд [35,70].

Объектҳои таҳқиқшаванда дар шакли малҳами дорои ЭҶЧШ буданд, ки дар асоси гилҳои бентонитӣ тайёр карда шуда буданд.

Таъсири малҳам ба организми ҳайвонҳои таҷрибавӣ дар динамика муддати 2 ҳафта баҳогузорӣ карда шуд. Массайи 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) баҳогузорӣ карда шуд [93]. Барои баҳогузори сӯхатшавӣ ба аломатҳои клиникӣ, ҳолати пӯст (эритема,

некроз, карахш, варам) дар давоми 14 шабонарӯз диққат дода шуд. Баъди анҷом додани таҷриба ҳамаи ҳайвонҳоро пас аз дозай токсикӣ малҳамро молидан, аз эксперимент бо роҳи декапатсия таҳти наркози сабуки хлороформӣ бароварда, муоинаи микроскопии узвҳои даруниро (чигар, дил, шушҳо, гурдаҳо, испурч, фавкулгурдаҳо, тимус, тухмдонҳо) гузаронидем, массаи мутлақ ва нисбии узвҳои даруниро (коэффитсиенти масса (КМ), %) муайян намудем. Ин нишондиҳандаҳо аз рӯи формулаи зерин муайян карда шудаанд:

$$KM_{узвҳо} = \frac{m_{узвҳо}}{M_{хайвонҳо}} \times 100\%$$

Ҳамаи ҳайвонҳоро ба 2 гурӯҳ ҷудо намудем, ки дар ҳар як гурӯҳ 12 ҳайвон (6 нарина, 6 модина) буданд. Гурӯҳи якум – гурӯҳи интактӣ, гурӯҳи дуюм – гурӯҳи ҳайвонҳое, ки ба онҳо малҳам молидаанд. Гурӯҳҳо бо усули интихоби рандомизатсияи тасодуфӣ бо истифода аз массаи ҷисм, ба сифати аломати асосӣ (фарқияти массаи ҳайвонҳо дар байни гурӯҳҳо ва дар дохили гурӯҳҳо аз $\pm 10\%$ баланд набуд) ҷудо карда шуданд.

Малҳамро тунук ба мавзеи тарошидаи пӯсти ҳайвонот бо дозай 22610 мг/кг 2 маротиба молидем. Фосилаи байни молиданҳои малҳам 3 соатро ташкил дод. Дастрасии ҳайвонот ба об озод буд, ҳайвонҳоро дарҳол пас аз молидани малҳам хӯрок додем, то ин ки онҳо пӯсти худро налесанд [39].

Натиҷаҳои маълумотҳои ба даст овардашуда бо назардошти ифодаҳои миёна ва ғалатҳои стандартӣ онҳо ($M \pm m$) ё ифодаҳои максималӣ ва минималӣ ($M (M_{min} \div M_{max})$) коркарди омории шуданд. Барои баҳогузорӣ ба фарқиятҳои истифодаи усулҳои параметрии таҳлил таҳқиқот (таҳлили якомилии дисперсионии ANOVA, критерияҳои Ньюмен-Кейлс) ва усулҳои ғайрипараметрии таҳлил (критерияи Крускел-Уоллис, Манн-Уитни) мувофиқи хусусиятҳои гурӯҳбандӣ истифода карда шуд. Сатҳи муҳимият $p < 0,05$ қабул карда шуд [70].

Муқаррар карда шуд, ки дар муддати 14-рӯзи муоинаи калламушҳои эксперименталӣ 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 ҳамаи ҳайвонҳо ангеизиши рефлексорӣ боқӣ монда, тағйирот дар пешоб ва фекалий мушоҳида нашуд, уринатсия ва дефекация тағйир наёфт. Рафтори умумии ҳайвонҳои гурӯҳи эксперименталӣ аз рафтори ҳайвоноти гурӯҳи интактӣ фарқ намекард. Натиҷаҳои ба даст овардашуда дар ҷадвалҳои 1 ва 2 оварда шудаанд.

Назорат кардани массаи бадани ҳайвоноти гурӯҳи таҷрибавӣ дар тамоми давраи назорат тағйиротҳои манфиро нишон надод- афзоиши аз ҷиҳати физиологӣ муътадили массаи бадани калламушҳо ба мушоҳида расид, фарқият аз гурӯҳҳои назоратӣ на дар калламушҳои нарина ва на модина мушоҳида нашуд (ҷадвали 5.1).

Ташреҳи (чок кардани) ҳайвоноти таҷрибавӣ тағйироти сохторӣ, ихтилолҳои гемодинамикӣ ва аксуламлҳои илтиҳобии узвҳо ва бофтаҳои дарунӣ, инчунин ковоқиҳои шикампарда, қафаси сина ва назди дилро нишон надод.

Ҷадвали 5.1. – Таъсири малҳамҳои дорои экстракти ғализи растани чойкаҳаки шахшул ба динамикаи массаи бадани (г) калламушҳо, $M \pm m$, $n=6$

Шароити таҷриба	Вақти муоина	Массаи ҳайвон, г	
		Нарина	Модина
Назорати интактӣ	Ҳолати ибтидоӣ	192±3	163±2
	Рӯзи 3	194±3	173±4
	Рӯзи 7	203±2*	175±3
	Рӯзи 14	214±2*	186±3*
Малҳами Скабробент	Ҳолати ибтидоӣ	190±4	163±2
	Рӯзи 3	197±4	168±2
	Рӯзи 7	204±2*	173±2*
	Рӯзи 14	217±3*	182±2*

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо Нюмен-Кейлс; 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Ҳисоб ва натиҷаи таҳлили минбаъдаи нишондодҳои коэффитсиентҳои массаи узвҳои ҳайвонот дар ҷадвали 5.2 оварда шудааст. Таҳқиқоти КМ узвҳои дарунӣ дар гурӯҳҳои калламушҳои ҳам наринаҳо ва ҳам модинаҳо нишон дод, ки истифодаи малҳам ба КМ узвҳои дарунии ҳайвонҳо таъсир накардааст. Нишондиҳандаҳои онҳо дар ҳудуди нишондиҳандаҳои гурӯҳҳои назорати интактӣ қарор дошт.

Ҷадвали 5.2. – Таъсири малҳамҳои скабробент хангоми ба пӯст молидан ба коэффитсиенти массаи (%) узвҳои дарунии калламушҳо M(Min-Max), n=6

Узвҳои дарунӣ	Назорати интактӣ	Малҳами скабробент	Назорати интактӣ	Малҳами скабробент
	Нарина		Модина	
Чигар	3,05 (2,46-3,68)	2,98 (2,73-3,45)	3,29 (3,04-3,51)	3,21 (2,93-3,45)
Гурдаҳо	0,64 (0,58-0,75)	0,69 (0,62-0,77)	0,65 (0,61-0,77)	0,66 (0,59-0,65)
Дил	0,32 (0,28-0,37)	0,33 (0,303-0,36)	0,35 (0,31-0,38)	0,34 (0,29-0,40)
Шуш	0,57 (0,50-0,65)	0,62 (0,50-0,75)	0,70 (0,59-0,80)	0,72 (0,56-0,89)
Испурч	0,46 (0,37-0,55)	0,43 (0,39-0,48)	0,53 (0,41-0,71)	0,46* (0,33-0,57)
Фавкулгурдаҳо	0,019 (0,012-0,026)	0,019 (0,016-0,022)	0,028 (0,023-0,035)	0,025 (0,019-0,028)
Тимус	0,148 (0,090-0,215)	0,135* (0,099-0,153)	0,224 (0,156-0,275)	0,198* (0,148-0,291)
Тухмдонҳо	1,31 (1,17-1,67)	1,36* (1,26-1,51)	-	-

Эзоҳ: 1. * $p < 0,05$ - Барои таҳлили омории маълумотҳо Манн-Уитни; 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Дар натиҷаи таҳқиқот муайян карда шуд, ки ба пӯст молидани малҳами скабробент дар асоси гили бентонитӣ бо дозаи максималӣ 22610 мг/кг ба фавти ҳайвонот, симптомҳои интоксикатсияи ҳайвонот оварда намерасонад. Фарқиятҳои назарраси коэффитсиентҳои массаи узвҳои

дарунӣ мушоҳида намешавад. Таъсиррасонӣ ба пардаи луобии роҳи ҳозима дида нашуд, таъсири таҳрикпазири мавзёй муқаррар нагардид.

Ҳамин тавр, малҳами скабробентро ҳангоми бо дозаи 22610 мг/кг ба пӯст молидан, ба синфи VI дохил кардан ва ҳамчун доруи «нисбатан безарар» тасниф кардан мумкин аст [81].

5.2. Омӯзиши захрнокии музмини малҳами «Скабробент»

Таҳқиқот дар калламушҳои безоти болиғ сурат гирифт. Барои эксперимент калламушҳои нарина ва модинаи массаи баданашон 180-200 г интихоб карда шуданд, синну соли ҳайвонот дар оғози эксперимент – 3,5-4 моҳро ташкил медод. Дар эксперимент 36 калламуш (18 нарина, 18 модина), ки аз виварий гирифта шуда буданд, истифода гардиданд.

Пас аз акклиматизатсия ҳайвонҳоро бо усули интихоби тасодуфӣ (рандомизатсия) бо истифода аз массаи бадан, ҳамчун аломати асосӣ ба гурӯҳҳо (фарқият дар массаи байни гурӯҳҳо ва дохили гурӯҳҳо аз $\pm 10\%$ баланд набуд) ҷудо намудем. Дизайни таҳқиқот дар ҷадвали 5.3 оварда шудааст.

Ҷадвали 5.3. - Дизайни таҳқиқот

Гурӯҳи ҳайвонҳо	Доза, мг/кг	Миқдори ҳайвонҳо дар гурӯҳҳо	
		Нарина	Модина
Назорати интактӣ	-	6	6
Малҳами скабробент	1500	6	6
Малҳами скабробент	2800	6	6

Малҳамро ҳангоми ба пӯсти ҳайвонҳои лабораторӣ молидан, тавре ки истифодаи он дар амалияи клиникӣ ва мувофиқи талаботи тавсияҳои методӣ ҳангоми таҳқиқоти токлиникии онҳо пешбинӣ шудааст, омӯхтанд [34].

Миқдори оптималии молидани малҳам бо таври таҷрибавӣ муайян карда шуд ва барои мушҳо 10 мг/см^2 ташкил дод. Сатҳи аппликатсия бояд на камтар аз 10% -и сатҳи умумии баданро ташкил диҳад, ки он аз массаи ҳайвонот ҳисоб карда мешавад [81]. Барои калламуши массааш 200 г (майдони умумии сатҳи 304 см^2) майдони молидани малҳам тахминан 31 см^2 -ро ташкил медиҳад ва дар он бояд малҳам ба миқдори 310 мг ($31 \text{ см}^2 \times 10 \text{ мг/см}^2 = 310 \text{ мг}$) баробар бошад. Ҳисоб кардан дар 1 кг массаи калламуш: $310 \text{ мг} \times 1000 \text{ г} / 200 \text{ г} \text{ ҳайвон} = 1550 \text{ мг/кг} \approx 1500 \text{ мг/кг}$. Ин бузургӣ ҳамчун вояи шартии муолиҷавӣ (ВШМ) қабул карда шудааст. Малҳам бо дозаи 1500 мг/кг ҳамарӯза як маротиба дар як шабонарӯз давоми 30 рӯз молида шуд.

Мувофиқи шароити гузаронидани таҳқиқоти токсикологӣ дозаи максималӣ бояд 10 ВШМ-ро ташкил диҳад. Барои гелҳо/малҳамҳо ин амали аз ҷиҳати техникӣ иҷронашаванда аст. Муаллифон [52] пешниҳод мекунанд, ки вояи максималӣ наметавонад, ки аз вояи синфи IV-и захрнокӣ (2810 мг/кг) кам бошад. Аз ҳамин сабаб, вояи максималӣ 2800 мг/кг интиҳоб карда шуд. Бо мақсади дар ҳайвонҳо ба вучуд наовардани стресси зиёд аснои дар майдони 19% молидани малҳам (ин 58 см^2 барои калламуши массааш 200 г), мо чунин нақшаро интиҳоб намудем. Малҳами таҳқиқшавандаро ҳамарӯза ду маротиба дар як шабонарӯз бо вояи 1400 мг/кг бо фосилаи 3 соат дар давоми 30 рӯз молидем. Давомнокии молидани малҳам 30 рӯз (1 моҳ)-ро ташкил дод, ки ин дар заминаи истифодаи тӯлонии он дар амалияи клиникӣ (7 рӯз) асоснок карда шуд [104].

Баҳогузори ба таъсири токсикӣ малҳам дар охири таҷриба дар асоси тағйироти нишондодҳо гузаронида шуд, ки хусусиятҳои ҳолати хуни канорӣ (периферӣ), ҳолати функционалии чигар, гурдаҳо, системаи марказии асаб ва системи дилу рағҳоро дар бар мегирад. Ҳолати равандҳои умумитрофикӣ дар организми ҳайвонҳо мувофиқи динамикаи массаи бадани ҳайвонот ва массаи нисбии узвҳои дарунии онҳо (коэффитсиенти масса, КМ) [39] баҳогузори карда шуд.

Дар давоми тамоми давраи таҷриба ҳамаҷуз аксуламали пӯсти мавзёҳои малҳам молидагӣ назорат карда шуд. Баҳодихӣ ба таври визуалӣ тибқи ҷадвали баллдор (мавҷуд будани гиперемия, варам ва некроз) гузаронида шуд, ҳамчунин таъсиррасонии ангезандагии мавзеи малҳам низ баҳогузорӣ карда шуд.

Ба қайд гирифтани массаи бадани ҳайвонот дар динамика сураат гирифт: ҳолати ибтидоӣ, 7, 14, 21 ва 30 рӯз. Баҳогузори таъсири доруи таҳқиқшаванда ба ҳолати системаи марказии асаби (СМА) калламушҳо бо истифодаи усули «майдони кушода» дар охири муҳлати молидани малҳам (рӯзи 30-юм) сураат гирифт.

Электрокардиограммаро (ЭКГ) дар ҳолати наркози сабуки хлороформӣ дар мавқеи стандартии II иҷро намудем [10]. Давомнокии фосилаҳои RR, PQ, QRS ва QT, ҳамчунин амплитудаи дандонаҳои P, R, ва T -ро таҳлил карда, басомади кашишхӯрии дилро муайян намудем.

Ҳангоми хондани электрокардиограмма нишондиҳандаҳои зерин ба ҳисоб гирифта шуданд: RR – давомнокии пурраи сикли дил; давомнокии фосилаи PQ, ки вақти паҳншавии ангезишро дар дахлезҳо дар бар мегирад; давомнокии маҷмӯии меъдаҷаҳо-фосилаи QRS систолаҳои электрикии меъдаҷаҳо – фосилаи Q-T; волтажи дандонаҳои P, T ва R; басомади кашишхӯриҳои дил ($60/RR$, зарба/дақ.) ва нишондиҳандаи систоликӣ (СП, QT/RR , %), ки функсияи кашишхӯрии миокардро инъикос мекунад ҳисоб карда шуд [35]. Омӯзиши таъсири малҳам ба ҳолати системаи дилу рағҳо (СДР)-и ҳайвонҳо дар охири муҳлати воридсозӣ (30 рӯз) бо ёрии электрокардиографи ЕК1Т-03 М2 гузаронида шуд.

Дар хуни канорӣ консентратсияи гемоглобин, миқдори эритроцитҳо ва лейкоцитҳо муайян карда шуд, таносуби ғоизии шаклҳои гуногуни лейкоцитҳо (формулаи лейкоцитарӣ), вақти лахтабандӣ бо усули Алтгаузен ҳисоб карда шуд. Хун дар муҳлати молидани малҳам (30 рӯз) аз вариди думи калламушҳо гирифта шуд. Консентрасияи гемоглобин дар хун бо усули гемоглобинсианидӣ (маҷмӯи (дастаи) ташхисии ширкати «Филисит-Диагностика», Украина), эритроцитҳо бо усули колориметрӣ, лейкоцитҳо –

дар камераи Горяев муайян карда, ҳисобкунии формулаи лейкоцитарӣ бо усули маъмулӣ газаронида шуд [70].

Баҳогузори таъсири воситаи таҳқиқшаванда ба ҳолати функционалии чигар ва равандҳои метаболитӣ дар як қатор нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳамчунин дар хатми муҳлати муоина (30 рӯз) дар зардоби хун гузаронида шуд. Бо ёрии маҷмӯи «PLIVA-Lachema Diagnostica sro» (Чехия) фаъолнокии аланин- ва аспартатаминотрансферазҳо (АЛАТ ва АсАТ) – бо 2,4-динитрофенилгидраз санҷида шуд. Бо ёрии маҷмӯи "Филисит-Диагностика" (Украина) концентратсияи глюкоза бо усули глюкозооксидаз муайян карда шуд, миқдори сафедаи умумӣ – бо усули биуретовӣ, концентратсияи мочевина – бо усули уреазӣ, концентратсияи креатинин – мувофиқи реаксияи кислотаи пикринӣ (усул дар асоси реаксияи Яффе таҳия шудааст) ва фаъолнокии фосфатази ишқорӣ (бо 4-аминофеназ) ҳисоб карда шуд. Бо усулҳои ферментативӣ-фотометрӣ миқдори холестерин ва триглитсеридҳо муайян карда шуд. Дар плазмаи хун нишондиҳандаҳои фибринолиз, маҳз, фибриноген (бо усули баркашидани ғализати хушки фибрин) ва вақти протромбинӣ бо омехтаи тромбин-калсий («НПО РЕНАМ», Россия) бо ёрии анализатори коагулометрӣ RT-2204C (Хитой) муайян карда шуд. Барои тайёр кардани плазмаи хун аз маҳлули 3,8% ситрати натрий бо таносуби 9:1 истифода карда шуд [39].

Бо мақсади баҳогузори ба функцияи секретории каналчаҳои гурдаҳо аз 2,5% сарбории об истифода карда шуд. Пас аз тазриқи дохилимеъдавии об (2,5 мл/100 г массаи бадан) калламушҳоро ба муддати 3 соат дар қафасҳо (хоначаҳои) мубодилавии инфиродӣ барои гирифтани пешоб чойгир кунониданд. Миқдори пешоб бо мл, ки дар 3 соат хориҷ карда шудааст, ба 100 г массаи ҳайвонот ҳисоб карда шуд. Аксуламали пешобро бо ёрии хатчаҳои ташхисӣ, зичии пешобро бо усули вазн муайян кардем. Дар пешоб концентратсияи мочевинаро бо усули уреазӣ, креатининро – бо реаксияи Яфф муайян намудем. Миқдори мочевин ва креатининро бо

назардошти ҳаҷми пешоби чамъоваришуда дар 3 соат ва массаи бадани ҳайвонот (мкмол/3 соат/100 г) муайян намудем.

Дар рӯзи 30-юм ҳайвонҳоро аз таҳти наркози сабуки хлороформӣ бароварда, ташреҳ кардем, ҳолати макроскопии узвҳои дарунӣ (дил, шушҳо, чигар, гурдаҳо, испурч, фавкулгурдаҳо, тухмдон, тимус, сурхрӯда, меъда) ва пӯст, массаи мутлақи узвҳои дарунӣ муайян карда шуд. Барои минбаъд ҳисоб кардани КМ аз рӯи формулаи зерин:

КМ узв, % = массаи узв (г) / массаи ҳайвонот (г) × 100 %. истифода намудем.

Маълумотҳои ба даст овардашуда, ҳамчун қиммати миёна ва ғалати ($M \pm m$) ё қиммати минималӣ ва максималӣ (M (Min÷Max) пешниҳод карда шуданд. Барои ошкор намудани фарқияти байни гурӯҳҳои эксперименталӣ таҳлили якомилии дисперсионии ANOVA ё тести Краскел-Уоллисс ба кор бурда шуданд, ба сифати усули post-hoc барои муайян кардани фарқияти байни гурӯҳҳои алоҳида бо тақсимкунии муътадил тести Ньюмена-Кейлс, барои тақсимои номуътадил меъёри Манн-Уитни истифода гашт. Фарқияти байни гурӯҳҳо аз ҷиҳати омӯри муҳим ҳангоми $p < 0,05$ ҳисобида шуд. Барои ҳисоб кардан аз пакети стандартии барномаи «Statistica 6.0» ва MS Excel 2007 истифода карда шуд [81,93].

Барои таҳқиқ кардани захрнокии малҳами скабробент ҳангоми такроран молидани он ҳолати қабати пашмдор ва пӯст, ҳамчунин ғаболнокии калламушҳо дар тамоми давраи таҳқиқот дар сатҳи гурӯҳи назорати интактӣ қарор дошт. Фавти калламушҳо ба қайд гирифта нашуд.

Натиҷаҳои муайян кардани динамикаи массаи ҳайвонҳо дар ҷадвали 5.4 оварда шудааст. Назорати ҳайвонҳо гувоҳӣ медиҳад, ки дар ҳама гурӯҳҳои ҳайвонҳои наринаву модинаи таҷрибавӣ, ки ба онҳо малҳам молида шудааст, афзоиши вазни бадан мушоҳида намешавад. Ин нишондиҳанда аз ҳудуди нишондиҳандаҳои назорати интактикӣ набаромадааст.

Пас аз 30 шабонарӯз (ҷадвали 5.3) дар калламушҳои наринаву модинаи гурӯҳҳои назорати интактӣ, зиёдшавии саҳеҳи массаи

калламушҳо нисбат ба нишондиҳандаҳои ибтидоӣ мутаносибан то 15 % ва 17 % ба мушоҳида расид.

Дар гурӯҳҳое, ки ба онҳо бо дозайи 1500 ва 2800 мг/кг малҳам молидаанд, зиёдшавии массаи бадан дар наринаҳо нисбат ба нишондиҳандаҳои ибтидоӣ 13% ва дар модинаҳо мутаносибан 12-15% баланд буд. Натиҷаҳои таҳлили омори набудани фарқиятҳои назаррас нисбат ба гурӯҳи интактиро нишон дод.

Ҷадвали 5.4. – Таъсири малҳами скабробент ба динамикаи массаи бадани (г) калламушҳо ҳангоми ба пӯст молидани он дар муддати 30 рӯз ($M \pm m$), $n=6$

Муҳлати таҳқиқот	Гурӯҳи ҳайвонҳо			p
	Назоратӣ-интактӣ	Малҳам 1500 мг/кг	Малҳам 2800 мг/кг	
Нарина				
Маълумотҳои ибтидоӣ	181,2±12,6	181,3±12,5	183,4±12,5	>0,05
Ҳафтаи 1	186,1±11,6	185,0±12,6	190,6±12,5	>0,05
Ҳафтаи 2	193,4±12,5	190,2±13,6	195,4±13,1	>0,05
Ҳафтаи 3	198,1±13,4	196,2±13,6	202,7±14,5	>0,05
30 рӯз	209,6±14,4*	205,7±14,7	210,3±14,5*	>0,05
Модина				
Маълумотҳои ибтидоӣ	183,2±12,2	184,5±12,6	184,4±12,6	>0,05
Ҳафтаи 1	189,6±13,2	189,4±13,6	189,2±13,4	>0,05
Ҳафтаи 2	196,2±15,3*	194,1±15,3	193,4±15,6	>0,05
Ҳафтаи 3	202,4±14,4*	199,7±14,6	201,2±14,7	>0,05
30 рӯз	215,2±15,3*	206,2±14,7	211,8±14,6	>0,05

Эзоҳ: 1. p - қимати омории фарқияти нишондиҳандаҳо (Н-критерияи Крускал-Уоллис)
2.* – фарқияти нишондиҳандаҳои омори ҳангоми муқоиса кардан бо маълумотҳои ибтидоӣ (критерияи Вилкоксон); 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Пас, ба муддати дуру дароз молидан малҳами скабробент бо вояҳои 1500 ва 2800 мг/кг ба зиёдшавии массаи бадани на калламушҳои нарина ва на модина таъсир намерасонад. Ҳамаи ҳайвонҳо нисбат ба

нишондиҳандаҳои ибтидоӣ зиёдшавии мусбати массаи бадан доштанд ва аз ҳайвонҳои гурӯҳи интактӣ фарқ намекарданд.

Натиҷаҳои таъсири малҳам ба ҳолати функционалии СМА ҳайвонҳои харду чинс ҳангоми муддати дуру дароз (30 рӯз) истифода намудани он дар чадвали 5.5 оварда шудааст.

Чадвали 5.5. – Натиҷаҳои омӯзиши таъсири малҳами скабробент ба нишондиҳандаҳои ҳолати функционалии СМА дар калламушҳо ҳангоми ба пӯст молидан дар давоми 30 рӯз, n=6

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳавонҳо (M±m)			p
	Назорати интактӣ	Малҳам, 1500 мг/кг	Малҳам, 2800 мг/кг	
Нарина				
Миқдори пастиву баландиҳо	7,50±1,61	8,33±0,84	8,83±1,14	<0,05
Миқдори пояҳои вертикалӣ	2,83±0,75	3,17±0,60	3,17±0,75	<0,05
Миқдори нигоҳкуниҳо ба хоначаҳо	5,00 ±0,82	6,00±0,96	5,67±1,38	<0,05
Миқдори дефекатсия	1,00 ±0,51	0,83 ±0,54	0,67 ±0,33	<0,05
Ҳаҷми пешоб	0,83 ±0,31	0,67 ±0,33	0,67 ±0,42	<0,05
Шумораи таркунии бадан	1,00 ±0,63	1,17 ±0,83	1,00 ±0,45	>0,05
Суммаи ҳамаи фаъолнокиҳо	18,17±2,06	20,17±1,38	20,00±1,55	>0,05
Модина				
Миқдори пастиву баландиҳо	12,67±1,96	14,17±2,39	13,67 ±2,01	<0,05
Миқдори пояҳои вертикалӣ	2,83 ±0,61	3,17±0,70	2,50±0,43	<0,05
Миқдори нигоҳкуниҳо ба хоначаҳо	5,50±1,23	5,67±0,88	4,83±0,54	<0,05
Миқдори дефекатсия	0,83±0,40	0,67 ±0,33	0,67 ±0,49	<0,05
Ҳаҷми пешоб	0,67 ±0,49	0,83±0,40	0,50±0,22	<0,05
Шумораи таркунии бадан	0,67±0,42	0,50±0,34	0,67±0,33	>0,05
Суммаи ҳамаи фаъолнокиҳо	23,17±2,72	25,00±2,66	22,83±2,77	>0,05

Эзоҳ: 1. * – Барои таҳлили омории маълумотҳо критерияи Краскел-Уоллис истифода шуд; 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Натиҷаҳо аз он шаҳодат медиҳанд, ки истифодаи такрорӣ воҷи таҷрибавӣ малҳам, фаъолнокӣ ва ҳамоҳангии ҳаракати калламушҳои ҳам

нарина ва ҳам модина дар сатҳи гуруҳи назоратӣ буд. Хамаи дигар хусусиятҳои реаксияҳои рафторӣ дар сатҳи гуруҳи назоратӣ қарор доштанд. Фарқиятҳои нишондиҳандаҳои интегралӣ «Суммаи умумии фаъолнокӣ» нисбат ба ифодаҳои гуруҳи назоратӣ мушоҳида карда нашуд.

Ҳамин тавр, молидани малҳами скабробент бо дозаҳои 1500 мг/кг ва 2800 мг/кг дар давоми 30 рӯз таъсири нейротоксиро ба рафтори калламушҳои ҳам модина ва ҳам нарина ба бор намеоварад.

Маълумотҳо дар бораи таъсири малҳам ба басомади кашишхӯриҳои дил ва хусусиятҳои электрокардиограмма дар ҷадвали 5.6 оварда мешавад.

Ҷадвали 5.6. – Динамикаи нишондиҳандаҳои ЭКГ калламушҳо, ки ба пӯсти онҳо малҳами скабробент дар давоми 30 рӯз молиданд, ($M \pm m$), $n=4-6$

Нишондиҳанда	Гуруҳи ҳайвонҳо			p
	Назорати интактӣ	Малҳам, 1500 мг/кг	Малҳам, 2800 мг/кг	
Нарина				
БКД, зарба/дақ.	428,17±28,33	414,33±21,88	413,17±19,19	<0,05
СП,%	40,13±1,75	41,42±2,18	43,67±2,16	<0,05
PQ, сония	0,046±0,002	0,047±0,002	0,047±0,002	>0,05
QRS, сония	0,013±0,001	0,013±0,001	0,012±0,001	>0,05
QT, сония	0,07±0,002	0,06±0,002	0,06±0,002	>0,05
R, мВ	0,53±0,04	0,49±0,05	0,63±0,04	<0,05
P, мВ	0,11±0,02	0,09±0,01	0,08±0,01	<0,05
T, мВ	0,15±0,02	0,15±0,02	0,13±0,02	>0,05
Модина				
БКД, зарба/дақ.	416,83±16,16	422,33±16,80	437,17±16,03	<0,05
СП,%	44,17±2,27	45,62±2,22	44,83±1,38	>0,05
PQ, сония	0,042±0,001	0,046±0,003	0,047±0,002	<0,05
QRS, сония	0,012±0,001	0,012±0,001	0,013±0,001	>0,05
QT, сония	0,06±0,002	0,07±0,002	0,06±0,002	>0,05
R, мВ	0,51±0,07	0,58±0,07	0,61±0,04	<0,05
P, мВ	0,11±0,03	0,11±0,02	0,11±0,01	>0,05
T, мВ	0,13±0,03	0,15±0,03	0,16±0,02	<0,05

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо таҳлили дисперсионии ANOVA истифода шуд. 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гуруҳ

Омӯзиши таъсири малҳами таҳқиқшаванда ба хусусиятҳои электрокардиограмма дар ҳайвонҳо дар анҷоми муҳлати таҷриба (30 рӯз)

гузаронида шуд. Дар ҳамаи ҳайвонҳо ритми дурусти синусии таппиши дил – дар дуршавии стандартии II-юм доимо дандонаи мусбати P пеш аз комплекси махсуси меъдачавии QRS мавҷуд буд. Аломатҳои электрокардиографии ихтилоли гузаронандагӣ муайян карда нашуд. Басомади кашишхӯриҳои дил дар ҳамаи ҳайвонҳо дар ҳудуди меъёри намудии физиологӣ қарор дошт.

Ҳамин тавр, малҳами скабробент бо вояи 1500 мг/кг ва 2800 мг/кг дар сурати дуру дароз ба пӯсти калламушҳо молидан (наринаву модина) таъсири кардиотоксикӣ боқӣ намегузорад.

Баҳогузори таъсири малҳами скабробент бо вояҳои гуногун ба нишондиҳандаҳои хуни канорӣ (периферӣ) баъди 30 рӯз омӯхта шуд. Натиҷаҳо дар ҷадвали 5.7 оварда мешаванд.

Ҷадвали 5.7. – Натиҷаҳои омӯзиши таъсири малҳами скабробент ба нишондиҳандаҳои гематологӣ дар калламушҳое, ки ба пӯсти онҳо дар давоми 30 рӯз молидаанд, $M \pm m$, Me (Min÷Max), n=6

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳайвонҳо			p
	Назорати интактӣ	Малҳам, 1500 мг/кг	Малҳам, 2800 мг/кг	
Нарина				
Эритросит, $10^{12}/л$	6,13±0,12	6,09±0,15	6,06±0,08	>0,05
Гемоглобин, г/л	157,2±4,67	155,3±5,42	153,6±4,14	>0,05
Лейкосит, $10^9/л$	16,83±0,69	16,92±1,24	16,42±0,98	>0,05
Формулаи лейкоцитарӣ, %				
нейтрофилҳои қаламчаҷадроӣ	0,83 (0-2)	1,67 (0-5)	0,50 (0-1)	<0,001
нейтрофилҳои сегментоядроӣ	20,33 (16-23)	18,33 (15-23)	17,83 (14-22)	<0,05
Эозинофилҳо	2,33(1-4)	3,17 (2-5)	2,83 (1-6)	<0,01
Моноситҳо	2,83 (2-4)	3,17 (2-5)	4,22 (2-8)	<0,001
Лимфоситҳо	73,67 (70-79)	74,00 (68-74)	74,50 (69-80)	>0,05
Модина				
Эритроситҳо, $10^{12}/л$	6,11±0,12	5,85±0,17	5,98±0,14	>0,05
Гемоглобин, г/л	151,2±4,26	145,3±3,54	150,4±3,53	<0,05
Лейкоситҳо, $10^9/л$	16,04±0,31	15,92±0,74	16,17±0,81	>0,05

Формулаи лейкоцитарӣ, %				
нейтрофилҳои қаламчаҷадрой	0,83 (0-1)	1,33 (0-2)	0,83 (0-2)	<0,01
нейтрофилҳои сегментояҷдой	21,00 (19-24)	20,67 (18-24)	20,33 (16-25)	>0,05
эозинофилҳо	3,00 (2-4)	2,67 (2-4)	2,17 (1-3)	<0,01
моноситҳо	1,83 (0-4)	2,17 (1-3)	2,17 (1-3)	<0,01
лимфоситҳо	73,33 (71-76)	73,17 (70-77)	74,50 (70-77)	>0,05

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо таҳлили дисперсионии ANOVA ва критерияи Краскел-Уоллис истифода шуд. 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Аз маълумотҳои овардашуда ба назар мерасад, ки дар калламушҳои харду чинс муддати дуру дароз молидани малҳам на дар калламушҳои нарина ва на модина насбат ба гурӯҳҳои назоратӣ нишондиҳандаҳои ишорашударо тағйир надод. Муддати 30-рӯз ба пӯст молидани малҳам ба нишондиҳандаҳои формулаи дифференсиалии хун таъсир нарасонид, ки инро дар организми ҳайвонҳо набудани реаксияҳои илтиҳобӣ ва аллергия тасдиқ мекунад. Таркиби формулаҳои лейкоцитарӣ дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ аз ифодаҳои гуруҳҳои дахлдори назоратӣ фарқ намекард [52].

Ҳамин тавр, малҳами скабробент ба системаи эритро- ва лейкопоэзи калламушҳои наринаву модинаи таҷрибавӣ таъсири манфӣ намерасонанд.

Натиҷаҳои молидани малҳами скабробент ба нишондиҳандаҳои гемостаз (ҷадвали 5.7) дар калламушҳои наринаву модина ҳангоми ба пӯсти онҳо дар давоми 30 рӯз молидан аз набудани дуршавии назаррас нисбат ба нишондиҳандаҳои гурӯҳи дахлдори назоратӣ гувоҳӣ медиҳад.

Ҳамин тавр, муддати тӯлонӣ ба пӯст молидани малҳами скабробент бо вояи 1500 мг/кг ва 2800 мг/кг ба вақти лахтабандии хун, миқдори фибриноген ва вақти протромбизатсия дар калламушҳо (наринаву модина) таъсири манфӣ надорад.

Чадвали 5.8. – Натиҷаҳои омӯзиши таъсири малҳами скабробент ба нишондиҳандаҳои гемостаз дар калламушҳое, ки ба ба пӯсти онҳо дар давоми 30 рӯз молидаанд, ($M \pm m$, M), n=6

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳайвонҳо			p
	Назорати интактӣ	Малҳам, 1500 мг/кг	Малҳам, 2800 мг/кг	
Нарина				
Вақти лахтабандӣ, сония	104,3±6,95	111,2±11,1 6	119,4±14,06	<0,05
Фибриноген, г/л	1,44±0,12	1,59±0,19	1,52±0,16	<0,05
Вақти зиддилахтабандӣ, сония	15,27±0,75	15,70±0,56	15,03±0,56	>0,05
Модина				
Вақти лахтабандӣ, сония	112,0±11,58	120±12,49	115±6,51	<0,05
Фибриноген, г/л	1,37±0,09	1,48±0,18	1,41±0,12	<0,05
Вақти зиддилахтабандӣ, сония	15,58±0,95	15,43±0,63	15,40±0,63	>0,05

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо таҳлили дисперсионии ANOVA истифода шуд. 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Натиҷаҳои омӯзиши параметрҳои биохимиявии зардоби хун пас аз такроран молидани малҳам дар чадвали 5.8 оварда шудааст.

Баъди муддати 30 рӯз молидани малҳам бо вояи 1500 ва 2800 мг/кг миқдори сафедаи умумӣ, глюкоза, триглицеридҳо, холестерин, ҳамчунин фаъолнокии аланин ва аспартати аминотрансферазҳо аз нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ фарқ намекарданд, сатҳи мочевина ва креатин дар доираи нормаи физиологии ҳамин намуди ҳайвонҳо қарор дошт.

Муддати дуру дароз молидани малҳам ба нишондиҳандаҳои таҳқиқшаванда дар зардоби хун таъсири манфӣ боқӣ нагузошт, ки аз ин

хусус набудани фарқиятҳои аз ҷиҳати омори муҳим дар байни нишондиҳандаҳои гурӯҳҳои дахлдори назорати ҳам нарина ва ҳам модинаҳо гувоҳӣ медиҳад.

Ҷадвали 5.9. – Натиҷаҳои нишондиҳандаҳои биохимиявӣ дар зардоби хуни калламушҳо пас аз молидани малҳами скабробент дар давоми 30 рӯз, ($M \pm m$, M), n=6

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳайвонҳо			p
	Назорати интактӣ	Малҳам, 1500 мг/кг	Малҳам, 2800 мг/кг	
Нарина				
Сафедаи умумӣ, г/л	66,47±3,45	64,45±3,95	63,51±2,23	>0,05
АлАТ, мккат/л	0,31±0,03	0,33±0,04	0,32±0,02	>0,05
АсАТ, мккат/л	0,66±0,04	0,67±0,05	0,67±0,04	>0,05
Мочевина, ммол/л	5,28±0,50	5,03±0,53	5,30±0,41	>0,05
Креатин, ммол/л	0,150±0,010	0,155±0,013	0,155±0,009	>0,05
Триглицеридҳо, ммол/л	1,22±0,11	1,17±0,18	1,19±0,10	>0,05
Холестерин, ммол/л	2,07±0,20	2,19±0,16	2,09±0,13	>0,05
Глюкоза, ммол/л	5,28±0,26	5,35±0,26	5,47±0,26	>0,05
Модина				
Сафедаи умумӣ, г/л	66,60±3,07	67,07±4,26	64,99±2,00	>0,05
АлАТ, мккат/л	0,33±0,02	0,30±0,02	0,32±0,02	>0,05
АсАТ, мккат/л	0,70±0,04	0,66±0,02	0,69±0,03	>0,05
Мочевина, ммол/л	5,08±0,38	5,03±0,54	4,80±0,63	>0,05
Креатин, ммол/л	0,106±0,005	0,114±0,005	0,113±0,007	>0,05
Триглицеридҳо, ммол/л	1,22±0,13	1,39±0,13	1,30±0,25	<0,05
Холестерин, ммол/л	1,82±0,14	1,72±0,13	1,73±0,07	<0,05
Глюкоза, ммол/л	5,20±0,31	4,74±0,21	4,88±0,21	<0,05

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо таҳлили дисперсионии ANOVA ё критерияҳои Краскел-Уоллис истифода шуд. 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Ҳамин тавр, малҳами таҳқиқшаванда миқдори сафедаро тағйир намедиҳад, ба ҳолати функционалии ҷигар ва гурдаҳои ҳайвонҳо, мубодилаҳои карбогидрату липидҳо таъсир намерасонад.

Таъсири малҳами скабробент ба ҳолати функционалии гурдаҳо тибқи нишондиҳандаҳои биохимиявии пешоб дар калламушҳо баҳогузорӣ карда шуд. Натиҷаҳо дар ҷадвали 5.10 оварда мешаванд.

Ҷадвали 5.10. – Натиҷаҳои нишондиҳандаҳои биохимиявӣ дар пешоби калламушҳо пас аз молидани малҳами скабробент дар давоми 30 рӯз, ($M \pm m$), $n=6$

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳайвонҳо			p
	Назорати интактӣ	Малҳам, 1500 мг/кг	Малҳам, 2800 мг/кг	
Нарина				
Диурез, мл/100 г	1,51±0,13	1,63±0,15	1,40±0,15	<0,05
pH пешоб, воҳид pH	6,60±0,24	6,40±0,24	6,20±0,20	>0,05
Зичии пешоб, г/мл	1,014±0,004	1,017±0,003	1,015±0,003	>0,05
Миқдори мочевина дар пешоб, ммол/3 соат/100г	0,814±0,194	0,941±0,186	0,832±0,085	<0,05
Миқдори креатин дар пешоб, мкмол/3 соат/100г	1,09±0,04	0,95±0,11	1,05±0,13	>0,05
Модина				
Диурез, мл/100 г	1,28±0,22	1,40±0,20	1,38±0,25	<0,05
pH пешоб, воҳид. pH	6,30±0,12	6,40±0,242	6,30±0,20	>0,05
Зичии пешоб, г/мл	1,013±0,004	1,016±0,004	1,013±0,002	>0,05
Миқдори мочевина дар пешоб, ммол/3 соат/100г	0,675±0,164	0,716±0,146	0,628±0,108	<0,05
Миқдори креатин дар пешоб, мкмол/3 соат/100г	2,26±0,36	2,02±0,13	2,05±0,18	>0,05

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо таҳлили дисперсионии ANOVA ё критерияҳои Краскел-Уоллис истифода шуд, 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Таҳлили омории маълумотҳо аз набудани тағйироти аз ҷиҳати оморӣ муҳим дар нишондиҳандаҳои биохимиявии пешоби калламушҳои нарина ва модина гувоҳӣ медиҳад. Ҳама таҳқиқоти нишондиҳандаҳои пешоб дар доираи калавишҳои муносиб нисбат ба гурӯҳҳои дахлдори назорати интакти қарор доштанд.

Ҳамин тавр, малҳами скабробент бо вояи 1500 мг/кг ва 2800 мг/кг хангоми ба пӯст молидан таъсири нефротоксикӣ надорад.

Дар анҷоми таҷриба (30 рӯзи) молидани малҳам ҳайвонҳоро аз эксперимент баровардем. Хангоми муоинаи берунӣ дар калламушҳо пас аз аппликасияи малҳами скабробент қабати пашм тоза, пардаи луобии сӯроҳҳои табиӣ бетағйир буд. Дар мавзӯҳои депилятсияшудаи пӯст дар ҷойҳои аппликасияи малҳам бутунии қабатҳои пӯст нигоҳ дошта шудааст, аломатҳои пӯстпартоӣ (дескваматсия), гиперкератоз, доначаҳои эритематозӣ, геморагӣ, варам, зухуроти депигментатсия ё дигар нишонаи осеб дида нашуд.

Хангоми ташреҳ кардани ҳама калламушҳои гурӯҳи эксперименталӣ аломатҳои гипо- ё гипертрофии узвҳо, ихтилолҳои гемосиркуляторӣ, аломатҳои аксуламалҳои илтиҳобӣ дида нашуд. Хангоми муоинаи сатҳи бадан ягон таровиши иловагӣ ва пайвандҳо мушоҳида нашуд.

Дар охири муоинаи макроскопии узвҳои дарунӣ массаи мутлақи узвҳои дарунӣ муайян ва коэффитсиенти нисбии массаи(КМ) онҳо ҳисоб карда шуд (ҷадвали 5.10).

Истифодаи малҳам дар диапазони омӯхташавандаи вояҳо, асосан ба массаи нисбии узвҳои дарунии на калламушҳои нарина ва на модина таъсир нарасонид. Дар байни гурӯҳҳои, ки ба онҳо бо вояҳои 1500 ва 2800 мг/кг малҳам молида шуда буд, фарқиҳои оморӣ мавҷуд нест.

Ҳамин тариқ, малҳами скабробентро бо дозаи 1500 ва 2800 мг/кг хангоми ба пӯсти калламушҳо (наринаву модина) 30 рӯз молидан, ба равандҳои трофикӣ таъсири манфӣ намерасонад.

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

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

Ҷадвали 5.11. – Таъсири малҳами скабробент ба коэффитсиенти нисбии массаи узвҳои дарунӣ (%)-и калламушҳои наринаву модина ҳангоми ба пӯсти онҳо молидани малҳам дар давоми 30 рӯз, ($M \pm m, M$), $n=6$

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳайвонҳо			p
	Назорати интактӣ	Малҳам, 1500 мг/кг	Малҳам, 2800 мг/кг	
Нарина				
Ҷигар	3,42±0,12	3,15±0,13	3,13±0,08	<0,05
Гурдаҳо	0,67±0,03	0,68±0,03	0,69±0,02	>0,05
Дил	0,36±0,01	0,34±0,02	0,34±0,01	>0,05
Шуш	0,74±0,03	0,75±0,03	0,73±0,06	>0,05
Испурч	0,42±0,03	0,41±0,02	0,43±0,03	>0,05
Фавкулгурдаҳо	0,019±0,001	0,018±0,001	0,018±0,001	>0,05
Тимус	0,113±0,011	0,106±0,018	0,104±0,012	>0,05
Тухмдонҳо	1,58±0,07	1,54±0,05	1,53±0,03	>0,05
Модина				
Ҷигар	3,07±0,10	3,13±0,04	3,09±0,12	>0,05
Гурдаҳо	0,57±0,02	0,58±0,02	0,58±0,01	>0,05
Дил	0,30±0,01	0,32±0,01	0,31±0,01	>0,05
Шуш	0,64±0,02	0,69±0,04	0,67±0,03	>0,05
Испурч	0,42±0,02	0,45±0,03	0,45±0,05	>0,05
Фавкулгурдаҳо	0,033±0,002	0,032±0,002	0,032±0,003	>0,05
Тимус	0,126±0,009	0,110±0,012	0,117±0,001	<0,05

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо таҳлили дисперсионии ANOVA ё критерияҳои Краскел-Уоллис истифода шуд. 2. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ.

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 вуҷуд намеорад, ба равандҳои умумитрофикӣ, гематологӣ ва параметрҳои коагулометрии хун,

нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳолати функционалии чигар ва гурдаҳо, СМА ва дил таъсир намерасонад. Ҳангоми муддати дуру дароз молидани малҳам вай ба пӯсти ҳайвонот таъсироти барангезандагӣ надорад, гиперемия, варам ва некрозро ба вучуд намеорад.

5.3. Таҳқиқоти таъсири репаративии малҳами «Скабробент»

Таҳқиқот дар калламушҳо гузаронида шуд. Ҳайвонҳо дар виварий мувофиқи қоидаҳои амалкунандаи дастгоҳҳо, таҷҳизотҳо ва нигоҳдорию виварий нигоҳ дошта шуданд. Ҳайвонот мувофиқи меъёрҳои амалкунанда физои стандартӣ истеъмол мекарданд [93].

Пеш аз гузаронидани эксперимент ҳайвонҳо дар давоми 7 шабонарӯз аз акклиматизатсия гузаштанд. Дар давраи акклиматизатсия бо мақсади ошкор намудани ҳолатҳои имконпазири беморшавӣ ва фавтидан, муоинаи харрӯзаи ҳайвонҳо гузаронида шуд [104].

Таҷриба дар 18 калламуши модинаи массашон 180-200 г. гузаронида шуд. Ҳайвонҳоро 6-тогӣ ба гурӯҳҳо ҷудо кардем. Гурӯҳи якум- назорати позитивӣ, дуюм – малҳами скабробент, сеюм – препарати муқоисавӣ-малҳами «Вундехил».

Ҳамаи дастамалҳо ва эвтаназию ҳайвонот таҳти наркоз, бо риояи «Принсипҳои умумии этикаи экспериментӣ дар ҳайвонот» (Украина, с.2001) сурат гирифта, бо «Конвенсияи аврупоӣ дар бораи муҳофизати ҳайвоноти муҳрадори ба мақсадҳои эксперименталӣ ва илмӣ истифодашаванда» (Страсбург, с.1985) ҳамоханг шудааст.

Барои иҷро намудани ҷароҳати ростхата ҳайвонҳоро таҳти наркоз (тиопентал, 40 мг/кг дохилисифоқӣ) дар шароити асептикӣ дар мавзеи депилиятсияшудаи пӯсти пушт (ба андозаи 7 см х 4 см) бурриши дарозиаш 5 см-ро то фассияи худӣ анҷом доданд. Дарҳол бо кӯкҳои 1см дуртар аз якдигар онро дӯхтанд, пӯстро бо маҳлули спиртии 5% -и йод поккорӣ намуданд [4]. Аз рӯзи дигар сар карда табобатро оғоз намудем, ки 5 шабонарӯз давом кард. Дар рӯзи 6- уми ҳайвонҳоро аз таҷриб баровардем, мавзеи пӯсти хадшадорро буридем. Дар асбоби махсус – ранотензиометр, мустаҳкамии хадшаро санчидем. Бо ин мақсад як канори дарзро ба зажими

статсионарӣ, канори дуҷумро бо зажим бо бор (зарфи обдор) маҳкам карданд. Ба зарф обро баробар рехта, массаеро, ки дар он дарзҳо чудо шудан мегиранд, муайян карданд. Мустаҳкамии дарзҳо дар гурӯҳи ҳайвонот бо массаи об, ки барои пора шудани хадша зарур аст, мувофиқат мекунад. Фаъолнокии репаративӣ (РА, %) аз рӯйи формулаи зерин ҳисоб карда шуд:

$$РА = \frac{(M_o - M_{пк})}{M_{пк}} \times 100\%,$$

дар ин ҷо M_o – бор, ки дар он дарзҳо дар калламушҳои гурӯҳи таҷрибавӣ чудо шуданд, г;

$M_{пк}$ – бор, ки дар он дарзҳо дар калламушҳои гурӯҳи позитивӣ чудо шуданд, г;

Натиҷаҳои омӯзиши таъсири репаративии малҳами скабробент дар муқоиса аз малҳами "Вундехил" дар ҷадвали 5.12 оварда шудааст. Тавре ки аз ҷадвали 5.12 дида мешавад, хадшаҳои ҳайвоноти таҷрибавӣ борро дар тензиометр ба ҳисоби миёна 858 г тоб оварда тавонистанд, таҳти таъсири малҳами ЭҒЧШ ва 657 г пас аз табобат бо малҳами «Вундехил», дар ҳоле, ки ин нишондиҳанда дар гурӯҳи назоратӣ ҳамагӣ 478 г. буд.

Натиҷаҳои таҳқиқоти тензиометрӣ нишон доданд, фаъолнокии репаративии малҳами скабробент (79 %) аз фаъолнокии малҳами «Вундехил» (61 %) то 1,3 маротиба баланд аст.

Ҷадвали 5.12. – Фаъолнокии репаративии малҳами скабробент дар муқоиса аз малҳами «Вундехил» дар модели ҷароҳати ростхатаи корд дар калламушҳо, M_e (Min-Max), $n=6$

Гурӯҳи ҳайвонҳо	Нишондиҳандаи тензиометрия, г	Фаъолнокии репаративӣ, %
Назоратӣ	478 (425-535)	–
Малҳами скабробент	858 (800-910)*/**	79
Малҳами «Вундехил»	771 (720-850)*	61

Эзоҳ: 1. Барои таҳлили омории маълумотҳо таҳлили дисперсионии ANOVA ё критерияҳои Краскел-Уоллис истифода шуд.

1. * – фарқияти ифодаҳои оморӣ нисбат ба гурӯҳҳои назорати позитивӣ, $p < 0,05$;

2. ** – фарқияти ифодаҳои оморӣ нисбат ба гурӯҳҳои ҳайвонҳо, ки бо малҳами «Вундехил», муолиҷа мешаванд $p < 0,05$;

3. 4. n – миқдори ҳайвонҳо дар ҳар як гурӯҳ

Ҳамин тавр, дар модели ҷароҳати ростхата буридашуда муқаррар карда шуд, ки малҳами скабробент дорои фаъолнокии репаративӣ 79% аст ва дар муқоиса аз таъсиррасони препаратҳои малҳами «Вундехил» (61 %) баланд аст. Малҳами скабробент барои сихатшавии ҷароҳати ростхата мусоидат намуда, мустаҳкамии ҳадшаи номияро баланд мебардорад.

Фаъолнокии репаративӣ аз рӯйи усули Ефимова Е.А. сурат гирифт. Таҳқиқот дар 18 калламуши сафеди безоти ҳарду ҷинс гузаронида шуд, ки массашон 160-200 г. буд. Дар калламушҳо таҳти наркози сабуки эфирӣ мавзеи на чандон бузурги пӯст ҷок карда шуд. Дар давоми 15 шабонарӯз (2 маротиба дар як рӯз) ба болои ҷароҳат апликатсияи малҳами таҳқиқшаванда гузаронида шуд, препаратҳои муқоисашаванда- малҳами «Вундехил» буд. Калламушҳо дар ин маврид ба муддати ним соат дар хонаҷаҳои плексии шишагин қарор доштанд. Фаъолнокии репаративӣ бо хурд шудани майдони ҷароҳат дар ҳолати ибтидоӣ, ҳамчунин баъди 5, 10 ва 15 рӯз баҳогузорӣ карда шуд.

Дар гурӯҳи экспериментӣ ҳайвонҳо ба 3 гурӯҳ ҷудо карда шуданд: Гурӯҳи 1 – назорат (об); гурӯҳи 2 – малҳами скабробент; гурӯҳи 3 - малҳами «Вундехил».

Дар ҳар як гурӯҳ 6 ҳайвон таҳти муоина қарор дошт. Натиҷаҳои таҷриба бо истифода аз критерияи Студент, коркарди омӯрӣ шуданд, ҳангоми $p < 0,05$ будан маълумотҳо аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим арзёбӣ шуданд.

Барои баҳо додан ба суръати сихатшавии ҷароҳат аз тести Л.Н.Попова истифода шуд, ки ба ҷен кардани майдони ҷароҳат дар динамика асос меёбад. Ба болои ҷароҳат (рӯзҳои 1-5-10-15 –уми муолиҷа) варақи муқаттари селлофанӣ гузоштанд, ба он бо ранг тарҳи ҷароҳатро кашиданд. Баъдан селлофан бо контури ҳосилшударо ба коғази миллиметрӣ гузоштанд ва майдони ҷароҳатро муайян намуданд, миқдори миллиметрҳои квадратиро дар дохили тарҳ (контур) ($S=3,14 \cdot d^2/4$) ҳисоб карданд. Фоизи хурд шудани ҷароҳатро аз рӯйи дуршавӣ аз заминаи ибтидоӣ муайян карданд. Натиҷаҳо дар ҷадвали 5.13 оварда шудааст.

Чадвали 5.13. - Фаълнокии репаративии препаратҳои таҳқиқшаванда

Препарати таҳқиқшаванда	Мухлати муоина, рӯзҳо				ANOVA Фридман
	Ибтидоӣ Дср Смиё	5 рӯз Дср Смиё	10 рӯз Дср Смиё	15 рӯз Дср Смиё	
Гурӯҳи 1 (контрол)	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 нишондихандаҳои байни гуруҳҳо (аз руи тести Крускал-Уоллис H); Смиё- майдони миёнаи чароҳат дар калламушҳо бо мм², дмиё-кутри миёнаи чароҳат бо мм

Ҳамин тавр, таъсири табобатӣ дар ҳамаи малҳамҳо мавҷуд аст, аммо чароҳатҳои фасоднок таҳти таъсири малҳами экстракти ғализи чойкаҳаки шахшул беҳтар сихат меёбанд. Дар ин ҳолат, таъсири системавии ин малҳам ба организми ҳайвонот баҳои нисбатан баланд дорад.

Боби 6. Баррасии натиҷаҳои таҳқиқот

Рисола ба таҳияи маводи доруворӣ дар асоси ашёи хоми ватанӣ-моддаҳои фаъоли биологии чойкаҳаки шахшул (бо забони русӣ - зверобой шеоховатный, бо забони лотинӣ *Hypericum scabtrum L*) бахшида шудааст.

Таҳлили сарчашмаҳои илмӣ нишон медиҳад, ки моддаҳои фаъоли биологии таркиби чойкаҳаки шахшул хосиятҳои зиддимикробӣ, зиддиилтиҳобӣ ва ҷароҳатсиҳаткунандагӣ доранд. Аз ин хотир таҳияи шакли мулоими дору барои табобати ҷароҳатҳо дар асоси моддаҳои фаъоли биологии таркиби объекти таҳқиқот ба нақша гирифта шуда буд. Бо мақсади татбиқи методологияи таҳқиқот ва риояи мантиқии зинаҳои таҳқиқот, таҳлили сарчашмаҳои илмӣ оид ба самтҳои асосии табобати ҷароҳат гузаронида шуд. Муқаррар гардид, ки олимон раванди ҷароҳатро ба 3-фазаи зерин ҷудо мекунанд:

- фазаи I-ум – илтиҳоб, ба давраи тағйироти рағҳо ва давраи тозашавии ҷароҳат аз бофтаҳои некрозӣ;
- фазаи II – юм – фазаи регенератсия, тавлидшавӣ ва болиғшавии бофтаҳои гранулятсионӣ;
- фазаи III- юм – эҳёи хадшаҳо ва эпителизатсия.

Тибқи ақидаи муҳаққон маводи доруворӣ барои табобати ҳар як зинаи ҷароҳат бояд мувофиқи хосиятҳои фармакологии дору ва махсусиятҳои патофизиологии ҳар як фаза амалӣ карда шавад.

Маводи доруворие, ки барои табобати фазаи I –уми раванди ҷароҳат истифода мешаванд, бояд таъсири хуби зиддибактериявӣ ва фаъолнокии баланди осмосӣ дошта бошанд.

Доруҳои фазаи II-юм ва III-юм бояд бофтаҳои гранулятсиониро ҳимоя намоянд, таъсири зиддимикробӣ дошта бошанд, раванди ренаративиро ба таҳрик биёранд, инчунин эпителизатсияро тезонанд.

Дар натиҷаи ғирдоварӣ ва таҳлили адабиёти илмӣ оид ба хосиятҳои ботаникию фармакогностикӣ намудҳои ҷинси *Hypericum L* (чойкаҳаҳо) муқаррар карда шуд, ки намудҳои ҷинси мазкур дар Тоҷикистон нисбатан

васеъ паҳн шудаанд. Чинси чойкаҳак- *Hypericum L.* 400 намудро дар бар мегирад. Дар қаламрави шуравии собиқ 59 намуд ва дар Тоҷикистон бошад 3 намуди чойкаҳак – чойкаҳаки оддӣ (*Hypericum petaratum L*) чойкаҳаки қаддароз (*Hypericum Elandatum L*) ва чойкаҳаки шахшул (*Hypericum deacrum*) мерӯянд.

Таҳлили муқоисавии намудҳои чойкаҳак, ки дар Тоҷикистон мерӯянд, ичунин таҳлили микроскопии объекти таҳқиқот, яъне чойкаҳаки шахшул дар матни диссертатсия ва қорҳои илмии нашрнамудаи муаллиф оварда шудаанд.

Таҳлилҳо нишон медиҳанд, ки доруҳои дар асоси чойкаҳакҳо ва моддаҳои фаъоли биологии онҳо таҳияшуда асосан ба воситаҳои зиддиилтиҳобӣ, зиддимикробӣ, табобати ҷароҳат ва банданда истифода мешаванд.

Доруҳои маълум, ки дар асоси чойкаҳакҳо таҳия шудаанд, маҷмаагӣҳои «Бруснивер», «Арфазетин», «Флористен», «Новокасит», «Декрим», «Негрустин» ва ғайра мебошанд.

Бо назардошти он, ки мо дар қорҷубаи таҳқиқоти диссертатсионӣ таҳияи малҳами дорои таъсири ҷароҳатсӯхаткунанда ва зиддимикробиро ба нақша гирифта будем, таҳлили сегменти мазқури бозори фарматсевтии Тоҷикистон гузаронида шуд. Натиҷаҳои таҳлил нишон медиҳанд, ки дар Қумҳурии Тоҷикистон 121-номгуи малҳамҳо аз қайди давлатӣ гузаштаанд ва аз рӯи таъсири фармакологӣ ба зиддиилтиҳобӣҳо, зиддимикробӣҳо, ҷароҳатсӯхаткунандаҳо, бедардкунандаҳо ва ғайра мансубанд. Таҳлили сегменти бозори фарматсевтӣ ичунин нишон медиҳад, ки 98% малҳамҳои дар бозор дар муомилат буда, маводи доруворӣ воридотӣ мебошанд. Чунин вазъият як қатор мушкилоти марбут ба ташкили фаъолияти фарматсевтиро аз қабилӣ болоравӣ нарх, назорати сифат, воридшавӣ доруҳои бесифат ва қочоқи маводи доруворӣ пеш меорад. Вазъӣ ба амал омада имкон медиҳад, то хулоса барорем, ки таҳияи маводи доруворӣ

босифат, босамар ва безарар дар асоси ашёи хоми ватанӣ масъалаи мубрами технологияи фарматсевтӣ мебошад.

Бо шарофати рушди биофарматсия, алҳол мусаллам аст, ки моддаҳои ёрирасон пуркунандаи инертӣ набуда, дар катори ҷузъи ғаёли фарматсевтии дору барои зоҳиршавии комплекси хосиятҳои фармакотерапевтии маводи доруворӣ нақши муҳим доранд.

Ба ҳайси моддаи ёрирасон, дар айни замон асос барои малҳам, тибқи натиҷаҳои таҳқиқоти биофарматсевтӣ гилҳои бентонитдори Тоҷикистон интихоб шудаанд. Маъданҳои номбурда дар бисёр мамлакатҳои дунё ба ҳайси ҳомили ҷузъҳои ғаёли фарматсевтии шаклҳои мулоими дору истифода мешаванд. Тибқи маълумотҳои олими гурҷӣ Сагарейшвили Г.В. харочоти истифодаи маъданҳои мазкур дар омехта бо обу глитсерин ба ҳайси ҳомили маводи доруворӣ дар шакли малҳам назар ба асоси маъмулии вазелин-ланолинӣ 14 маротиба камтар аст.

Ашёи хом, яъне растании чойкаҳаки шахшул дар ноҳияи Ховалинг (250 км дар ҷанубу шарқи Душанбе, 1200 метр аз сатҳи баҳр) дар 3 давра-то гулкунӣ, давраи авҷи гулкунӣ ва давраи пухта расидани тухми растании чамбоварӣ карда шуд. Ашёи хом тибқи талаботи ГОСТ 6077-80 "Сырье лекарственное растительное" хушконида шуд.

Таҳлилҳои пешакии фитохимиявӣ нишон дод, ки миқдори бештари моддаҳои экстрактивӣ аз ашёи хоми дар давраи гулкунӣ чамбоваришуда ба даст меояд. Тибқи натиҷаҳои мазкур ашёи хоми дар давраи гулкунӣ чамбоваришуда мавриди таҳқиқи минбаъда қарор гирифт.

Бо мақсади интихоби речаи ратсионалии экстраксияи моддаҳои ғаёли биологӣ аз объекти таҳқиқот-қисми руизаминии растании чойкаҳаки шахшул хосиятҳои фармакотехнологии ашёи хом- талафи масса хангоми хушконидаи, хокистари умумӣ, хокистаре, ки дар кислотаи хлорид ҳал намешавад, массаи холис, зичии ҳаҷмӣ, зичии масса, ковокӣ, ҳаҷми озоди қабат, дараҷаи варамкунӣ дар этаноли 70%- ва зароби ҷаббиши экстрагент таҳлил карда шуд.

Натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки нишондиҳандаҳои таҳқиқшуда дар доираи меъёр буда, барои таҳқиқи ашёи хоми растанигӣ ва аз он ҳосил намудани маводи дорувории чолинусӣ имкон медиҳад.

Зинаи навбатии таҳқиқот ба интихоби экстрагент равона шуда буд. Маълум аст, ки интихоби экстрагент аз хосиятҳои физикию химиявии моддаҳои фаъоли биологӣ, табиати химиявии онҳо ва экстрагент, ичунин аз сохти гистологии бофтаҳо ва узвҳои ашёи хом вобаста аст. Бо назардошти маълумотҳои дар адабиёти илмӣ омада, бо мақсади интихоби экстрагент мо бо концентратсияҳои мухталифи спирти этил таҷриба гузаронидем.

Натиҷаҳои таҷриба нишон медиҳанд, ки ҳангоми ба ҳайси экстрагент истифода намудани спирти этили дорои концентратсияҳои гуногун ихроҷи моддаҳои экстрактивӣ то ҳадди муайян ба афзоиш майл мекунад: ҳангоми истифодаи спирти этили 40% миқдори моддаҳои экстрактивӣ 18,08%-ро ташкил медиҳад. Ҳангоми истифодаи спирти этили 50% миқдори моддаҳои экстрактивӣ 1% зиёд шуда, 19,08%-ро ташкил медиҳад. Ин нишондиҳанда ҳангоми истифодаи спирти этили 60% то 20,4% зиёд мешаванд.

Параметри мавриди таҳқиқ қарордошта ҳадди максималии ҳудро ҳаногми ба сифати экстрагент истифода намудани спирти этили 70% зохир намуда, бо 20,59 % баробар мешавад. Ҳангоми зиёд намудани минбаъдаи концентратсияи экстрагент миқдори моддаҳои экстрактивӣ ба поёнравӣ майл мекунад.

Масалан, дар мавриди ба ҳайси экстрагент истифода намудани спирти этили 80% миқдори моддаҳои экстрактивӣ 18,62%-ро ташкил медиҳад, ки назар ба нишондиҳандаи максималӣ 1,97%- камтар аст. Ин натиҷаҳо аз он шаҳодат медиҳанд, ки дар таркиби ашёи хом ҳам моддаҳои дар спирт ҳалшаванда ва ҳам дар об ҳалшаванда мавҷуданд.

Таҳқиқоти минбаъда ба интихоби усули экстраксия равона шуда буд. Бо ин мақсад аз 3-усули классикии экстраксия истифода намудем: матсератсия, матсератсияи касрӣ ва экстраксияи циркулятсионӣ. Ба ҳайси

экстрагент аз спирти этили 70% ва барои мукоиса аз оби тоза истифода намудем. Самаранокии усули экстраксия аз руи миқдори моддаҳои экстрактивӣ баҳогузори карда шуд. Ҳангоми истифодаи усули матсератсия ва экстраксиякунонӣ бо спирти этили 70% нишондиҳандаи таҳқиқшаванда 18,69%-ро ва ҳангоми истифодаи оби тоза 15,39%-ро ташкил дод. Ҳангоми истифодаи усули матсератсияи касрӣ ин нишондиҳандаҳо мутаносибан 18,89% ва 16,45%-ро ташкил доданд. Нишондиҳандаҳои максималӣ ҳангоми истифодаи усули экстраксияи циркулятсионӣ мушоҳида мешаванд: миқдори моддаҳои экстрактивӣ ҳангоми истифодаи спирти этили 70% ба 20,71% баробар буда, ҳангоми истифодаи оби тоза 18,67%-ро ташкил медиҳад. Ҳамин тариқ ҳамчун усули оптималӣ экстраксияи циркулятсионӣ, бо истифодаи спирти этили 70% интихоб карда шуд.

Яке аз нишондиҳандаҳои фармакотехнологӣ, ки ба пуррагӣ ва суръати ҷаббиши моддаҳои фаъоли биологии ашёи хом таъсир мекунад, андозаи заррачаҳои ашёи хом аст. Бо мақсади омӯзиши андозаи заррачаҳо ба миқдори моддаҳои экстрактивӣ ва суммаи флаваноидҳо (аз руи бозҳисоб бо рутин) аз 5 варианти дараҷаи майда кардани ашёи хом истифода намудем. Андозаи заррачаҳои ашёи хом аз 2,5мм то 15мм буд. Таҷриба нишон дод, ки миқдори максималии моддаҳои экстрактивӣ аз ашёи дараҷаи майдашавиаш 8 мм мушоҳида мешавад ва 32,7+ 0,05%-ро ташкил медиҳад. Миқдори суммаи флаваноидҳо низ ҳангоми истифодаи ашёи андозааш 8мм максималӣ буда, 1,23+0,02%-ро ташкил медиҳад.

Омили дигаре, ки ба сифати раванди экстраксия яъне пуррагӣ ва суръати ҷаббиши моддаҳои экстрактивӣ таъсир мерасонад таносуби ашё ва экстрагент аст. Таҷрибаҳои лабораторӣ нишон доданд, ки таносуби оптималии ашёи хом ва экстрагент (ғиёҳи чойкаҳаки шахшул – спирти этили 70%) 1:10 мебошад.

Ҳамин тариқ тибқи натиҷаҳои таҳқиқот шароитҳои зеринро режими оптималии экстраксияи моддаҳои фаъоли биологӣ аз таркиби растании чойкаҳаки шахшул шуморидан мумкин аст:

- экстрагент - спирти этили 70%;
- андозаи заррачаҳои ашё - 8 мм;
- таносуби ашё ва экстрагент - 1:10;
- усули экстраксия - экстраксияи сиркулятсионӣ.

Барои ҳаммонандкунии моддаҳои фаъоли биологӣ дар таркиби экстракти чойкаҳаки шахшул аз усули хроматографияи тунукқабата истифода намудем. Барои ҷудокунии хроматографияи флаваноидҳо аз пластинкаҳои силуфол ва системаи этилатсетат-кислотаи атсетат-спирти этили 96% (80:2:2:1) истифода намудем. Муаянкунии миқдории флаваноидҳо бо усули спектрофотометрия дар мавзеи ултрабунафш аз 220 то 500 нм истифода карда шуд. Миқдори флаваноидҳоро тибқи бозҳисоб бо рутин ҳисоб намудем. Натиҷаҳои таҷриба мавриди коркарди омӯрӣ қарор дода шуд. Натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки МФБ-таркиби чойкаҳаки шахшул, ки дар Тоҷикистон меруяд, аз руи сифат ва миқдор, хосиятҳои микроскопӣ макроскопӣ ва фармакотехнологӣ ба талаботи ДД XI ҷавобгӯ аст. Тибқи натиҷаҳои таҳқиқот усули стандартизатсияи ЭҒЧШ пешниҳод гардид, ки нишондиҳандаҳои зеринро дар бар мегирад:

- Тавсиф, якҷинсагӣ, ҳаммонандкунӣ, миқдори металлҳои вазнин ва муаянкунии миқдории флаваноидҳо.

Тибқи натиҷаҳои таҳқиқоти ботаникӣ фармакогносӣ, физикӣ химиявӣ, химиявӣ, фармакотехнологӣ, биофарматсевтӣ ва биологӣ нақшаи технологии бадастории ЭҒЧШ таҳия гардид.

Бо мақсади интиҳоби ратсионалии асос барои малҳам, дар 9 асоси дорои хосиятҳои гидрофилӣ, гидрофобӣ ва амфотерӣ намунаҳои малҳами 10%-и ЭҒЧШ-ро бо усулҳои маъмули технологӣ тайёр намудем. Вояи малҳамро дар асоси таҳлили сарчашмаҳои илмӣ ва машварат бо олимони соҳаи фармакология интиҳоб намудем. Ҳомили мувофиқ дар асоси натиҷаҳои таҳқиқоти биофарматсевтӣ муаян карда шуд. Намунаҳои малҳам бо усули Кривчинский-диализи мавозинатӣ таҳқиқ карда шуданд. Ба ҳайси муҳити ихроҷ аз спирти этили 96%-истифода намудем. Дар диализат баъди фосилаҳои муаяни вақт ҳисобкунии миқдории

флаваноидҳоро аз рӯи бозҳисоб бо рутин бо усули спектрофотометрия гузаронидем. Натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки ихроҷи босуръат ва аз ҳама бланди флаваноидҳо аз малҳам дар намунае мушоҳида мешавад, ки он дар асоси иборат аз бентонити тоҷикӣ, глитсерин ва об (18 :22 :60) тайёр шудааст.

Таҳқиқоти ихроҷи МФБ аз малҳам бо усули дифузия дар агар, натиҷаҳои бадастомадаро як бори дигар тасиқ намуда, бартариҳои омехтаи бентонити тоҷикӣ, глитсерин ва обро ҳамчун асоси ратсионалии малҳами ЭҒЧШ нишон медиҳад.

Натиҷаҳои омӯзиши хосиятҳои физикию химиявӣ ва фармакотехнологӣ имкон медиҳанд, то муҳлати нигоҳдошти малҳами таҳияшударо 2-сол ва дар ҳарорати 4⁰С тавсия намоем.

Санҷиши регламенти технологии малҳам нишон медиҳад, ки технологияи таҳияшуда дар шароити саноатӣ ба осонӣ бозтавлид мешавад ва мушкилӣ пеш намеорад.

Якҷоя бо кафедраи фармакология ва фармакологияи клиникаи Институти тақмили ихтисоси мутахассисони фарматсияи Донишгоҳи миллии фарматсевтии Украина (ш.Харков) таҳти роҳбарии профессор Мищенко О.Я. омӯзиши безарарии биологӣ ва фаъолнокии махсуси малҳами скабробент гузаронида шуд. Ҳайвонҳои таҷрибавӣ дар вивария мувофиқи меъёрҳои муқараршуда нигоҳдорӣ мешуданд.

Барои муайян кардани захрнокии шадид аз 24-калламуши безоти нарина ва модина, ки вазнашон 160-200гр буд, истифода намудем. Сину соли калламушҳо 3,5 – 4 моҳ буд.

Таъсири малҳам ба организми ҳайвонҳои таҷрибавӣ дар динамика дар муддати 2 ҳафта таҳқиқ карда шуд. Малҳамро бо вояи 22610 мг дар кг 2 маротиба ба ҷои тарошилан пусти ҳайвон молидем. Натиҷаҳои таҳқиқот коркарди оморӣ карда шуд. Дар давоми таҷриба ягон ҳайвон вафот накард. Иштиҳо, ранг ва ҳолати пусти бетағир монд. Массайи ҳайвонҳои таҷрибавӣ, инчунин массайи узвҳои дарунии онҳо тағйир наёфтанд. Дар

хайвонҳо реаксияи рефлексорӣ боқӣ монда, хориҷшавии пешоб ва фекалий, инчунин дефекация бетағир буд. Ҳамин тариқ истифодаи малҳами скабробент бо вояи 22610 мг/кг хангоми ба пуст молидан ғавт ва аломатҳои захролудшавӣ зохир намешаванд.

Натиҷаҳои таҷриба имкон дод, то хулоса барорем, ки малҳами скабробентро барои истифодаи берунӣ бо вояи 22610 мг/кг ба синфи VI, яъне «Моддаҳои нисбатан безарар» мансуб донитсан мумкин аст.

Захрнокии музмини малҳами скабробентро дар 36 калламуши безот вазнашон 180-200 гр ва синнашон 3,5-4 моҳ (дар оғози таҷриба) омӯхтем. Миқдори якдафъаинаи малҳам $10\text{мг}/\text{см}^2$ –ро ташкил медод. Масоҳат барои молидан бошад, 10%-и сатҳи умумии бадани калламушро ташкил медод. Бояд қайд кард, ки масоҳати бадани калламуше, ки вазнаш 200 гр аст, 31 см^2 -ро ташкил медиҳад.

Малҳам бо вояи 1400 мг/кг бо фосилаи 3 соат дар давоми 30 рӯз молида шуд. Таъсири захролудкунандагии малҳам дар асоси нишондиҳандаҳои хуни периферӣ, ҳолати функсионалии чигар, гурдаҳо, системаи марказии асаб ва системаи дилу рағҳо гузаронида шуд. Дар хуни периферӣ гемоглобин, эритроцитҳо, лейкоцитҳо вақти лахтабандии хун ҳисоб карда шуд. Дар пешоб миқдори мачевина ва креатинро ҳисоб намудем. Натиҷаҳои таҷрибаро коркарди оморӣ намудем. Натиҷаҳои таҷриба нишон медиҳанд, ки дар ҳолати пуст ва ғайронокии калламушҳо, инчунин афзоиши вазни онҳо тағиротҳои назаррас мушоҳида намешаванд.

Омӯзиши таъсири малҳам ба кашишхуриҳои дили ҳайвонҳои таҷрибавӣ нишон медиҳад, ки электрокардиограмма дар ҳолати меъёрӣ қарор дорад ва хулоса баровардан мумкин аст, ки объекти таҳқиқ таъсири кардиотоксӣ надорад. Миқдори эритроцитҳо, лейкоцитҳо, нейтрофилҳо, эозинофилҳо, моноцитҳо баъди 30 рӯзи молидани малҳам ба таври назаррас тайғир намеёбанд. Инчунин муддати тулонӣ ба пуст молидани скабробент ба вақти лахтабандии хун, миқдори фибриноген ва вақти

протромбизатсия дар калламушҳо (хам нарина ва ҳам модина) таъсири манфӣ надорад.

Баъди 30 рузи молидани малҳам, миқдори сафедаи умумӣ, глюкоза, триглитсеритҳо, холистерни дар доираи нормай физиологӣ қарор доштанд.

Таҳлили нишондиҳандаҳои биохимиявии пешоб аз набудани таъғироти аз ҷиҳати оморӣ муҳим шаҳодат медиҳад. Муоинаи берунӣ нишон медиҳад, ки пас аз истифодаи малҳами скабробент қабат, намии тоза ва пардаҳои луобии табиӣ бетғйир буд. Пустпартой, гиперператоз, эритематоз, варам, денигментатсия ва дигар нишондиҳандаҳои осеб дида намешавад. Истифодаи малҳам ба массаи нисбии узвҳои дарунии калламушҳо таъсир намекунад. Ҳамин тариқ тибқи натиҷаҳои таҷриба оид ба захрнокии музмини малҳами скабробент, тибқи таснифоти К.К. Сидоров, объекти таҳқиқотро ба синфи VI-и захнокӣ, яъне «Моддаҳои нисбатан безарар» дохил намудан мумкин аст.

Таъсири реперативии малҳами скабробент дар калламушҳо гузаронида шуд. Ҳамаи амалҳо мутобиқи «Конвенсияи аврупоӣ оид ба муҳофизати ҳайвоноти муҳрадори бо мақсадҳои таҷрибавӣ ва илмӣ истифодашаванда» иҷро шуданд. Таҷриба дар 18 калламуши вазнашон 180-200 гр гузаронида шуд.

Омӯзиши таъсири реперативии малҳами скабробент дар чароҳатҳои ростхатта дар муқоиса бо малҳами «Вундехил» гузаронида шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот бо усули тензиометрӣ баҳогузорӣ шуданд. Нишондиҳандаҳои тензиометрӣ мавриди коркарди оморӣ қарор гирифтанд. Натиҷаҳо нишон медиҳад, ки фаъолнокии реперативии малҳами скабробент назар ба препаратҳои муқоисавӣ- малҳами «Вундехил» 1,3-маротиба бештар аст.

Тибқи натиҷаҳои таҳқиқотӣ физиکیю химиявӣ, химиявӣ, фармакотехнологӣ, биофарматсевтӣ ва биологӣ регламенти истеҳсоли малҳами скабробент таҳия гардид. Натиҷаҳои санҷиш дар пояи парки технологиии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон дар шароити саноатӣ таҳия шуда бо осонӣ бозтавлид шуда, мушкили ба пеш намеорад.

Хулосаҳо

1. Манбаъҳои илмӣ оид ба хосиятҳои ботаникию фармакогностию растаниҳои чинси чойкаҳақҳо (*Hypericum L.*), пахншавӣ, 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 биологӣи малҳами таҳияшударо нишон медиҳад. Муҳлати ниғахдошти малҳам дар ҳарорати 4⁰ 2 сол муқарар карда шуд [6-А, 9-А, 12-А, 13-А].
6. Таҳқиқи безарарии биологӣи 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. Санҷиши регламенти технологӣ нишон медиҳад, ки технологияи таҳияшуда дар шароити саноатӣ бозтавлид шуда, мушкилӣ пеш намеорад [З-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 тавачуҳи истеҳсолкунандагони доруворӣ аз ашёи хоми гиёҳӣ қарор гирад. Методикаҳои коркардшуда дар озмоишгоҳҳо барои ошкорсозӣ ва мааянкунии миқдори моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ) дар ашёи хоми растаниҳои чойкаҳаки шахшул ва доруворӣ аз растаниҳои шифобахш истифода бурдан мумкин аст.

Руйхати адабиёт

1. Абизов, Е.А. Мягкие лекарственные формы на основе масла семян лоха [Текст] / Е.А. Абизов, А.И. Бардаков, В.С. Бабаскин // Фармация. - 2012. - №21. - С. 34 - 36.
2. Адсорбционные свойства бентонитовых и палыгорскитовых глин Таджикистана [Текст] / Н. Б. Сахибов [и др.] // Известия академии наук Республики Таджикистан отделение физико–математических, химических, геологических и технических наук. – 2011. – № 4 (145). – С. 110–115. 2
3. Азонзод, Ҷ. Сад гиёҳи шифобахш [Матн] / Ҷ. Азонзод, С. Абдулло, М. Хоча// – Душанбе,– 1992, 152 сах.
4. Акбаралиев, М. А. Разработка технологии получения иммуностимулирующих экстрактов на основе лекарственных растений [Текст] / М. А. Акбаралиев, М. Г.Исмаилова, Т. Ф. Ибрагимова // Проблемы и перспективы в области фармацевтики и открытия лекарственных средств. -2018.-№ 1.- 87-98.
5. Алеева, Е.В. Роль вспомогательных веществ в обеспечении фармацевтических и терапевтических свойств лекарственных препаратов [Текст]/ Е. В. Алеева // Химико-фармацевтический журнал. - 2009. - №4. - С. 51 - 56.
6. Алексеева, М. А. Исследование биологически активных флавоноидных компонентов хмеля обыкновенного *Humulus lupulus*: дис. ... кандидата фармац. наук; 15.00.02 [Текст] /М.А. Алексеева. – ГУ НИИ питания РАМН. – М., 2005. – 104 с.
7. Алюшин, М.Т. Роль новых вспомогательных веществ в совершенствовании технологии мягких лекарственных форм [Текст] // Фармация. - 1980. - Т. 29. - №1. - С. 51 - 52.
8. Анурова, М.Н. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация [Текст] / М.Н. Анурова, Н.Б.

- Демина // Фармация. - 2014. - №8. - С. 44.
9. Анцупова, Т. П. Биологически активные вещества лекарственных растений Забайкалья [Текст]/ Т. П. Анцупова// Бутлеровские сообщения. 2011. Т.27. №13 С.63-67
 10. Аптечна технологія ліків: підручник для студентів фарм. факультетів ВМНЗ України / за ред. О. І. Тихонова. Вінниця: Нова Книга, 2016. 536 с.
 11. Базаркина, О.В. Разработка новой лекарственной формы с ранозаживляющей и противовоспалительной активностью [Текст] / О.В. Базаркина, О.А. Семкина, Е.И. Грибкова // Российский научный мир. - 2013. - №2. - С. 5 - 16.
 12. Бандюкова, В.А. Тонкослойная хроматография флавоноидов. [Текст] / В.А. Бандюкова// Пятигорск, 1977. - 57 с.
 13. Баранова, М.А. Классификация морфологических типов устьиц [Текст]/ М.А. Баранова // Ботанический журнал – № 12. – Т. 70. – 1985. – С. 1585-1594. – ISSN 0006-8136.
 14. Баранова, М.А. О латероцитном типе устьичного аппарата у цветковых [Текст]/М.А. Баранова // Ботанический журнал. – № 2. – Т. 66. – 1981. – С. 179-188. – ISSN 0006-8136.
 15. Безуглая, Е.П. Биофармацевтические и технологические аспекты разработки мази для лечения ран в фазе регенерации [Текст]/ Е.П. Безуглая, // Фармаком. – 1996. - № 4-5. – С. 46-49.
 16. Белоусов, П. Е. Bentonитовые глины России и стран ближнего зарубежья [Текст] / П. Е. Белоусов, В. В. Крупская // Георесурсы. – 2019. – № 21 (3). – С. 79–90.
 17. Беляцкая, А. В. Использование готовых лекарственных препаратов при экстемпоральном изготовлении порошков [Текст]/ А.В. Беляцкая [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017;(1):82-85.
 18. Bentonит и его применение в качестве основы для мазей [Текст] / Т.С. Полищук, И.О. Ткачук, Ю.А. Скрыпник [и др.] //

- Медицинский институт Украинской ассоциации народной медицине. – 2002.
19. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран [Текст]/ Л.А. Блатун // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №4. - С. 51 - 59.
 20. Бойченко, Н.Б. Мягкие лекарственные формы. Технология приготовления и особенности прописи рецептов: метод. указания [Электронный ресурс] / Н.Б. Бойченко, В.А. Колесников; Краснояр. гос. аграр. ун-т. – Красноярск, 2016. 29 с.
 21. Бутко Я. А. Фармакокоррекция раневого процесса [Текст]/ Я. А. Бутко // Провізор. – 2007. - №15. – С. 26-32.
 22. Вайс, Р.Ф. Фитотерапия: Руководство [Текст]/ Р.Ф. Вайс, Ф. Фантельманн// -М.: Медицина, 2004. 534 с.
 23. Воробьева, В.М., Технология и нормы качества экспериментального стоматологического геля «Эстофит дента» [Текст]/ В.М. Воробьева, Е.В. Алхимова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10-6. – С. 1307-1311;
 24. Ганиев, А.К. Изучение числовых показателей и биоактивных веществ растительного сбора Рано [Текст]/ А.К. Ганиев // Тезисы докладов XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». -Москва, 2008. С. 607- 608.
 25. Ганичева Л.М. Биофармацевтические аспекты разработки, производства и применения лекарственных препаратов [Текст] / Л.М. Ганичева, Г.П. Вдовина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2012. - №3. - С. 3 - 9.
 26. Георгиевский, В. П. Физико–химические и аналитические характеристики флавоноидных соединений [Текст] / В. П. Георгиевский, А. И. Рыбаченко, А. Л. Козаков. – Ростов: Изд–во Ростовского ун–та, 1988. – 131 с.

27. Государственная фармакопея СССР, 11-е издания М.: Медицина, 1987. - Вып. 1. Общие методы анализа. - 334 с.
28. Государственная фармакопея СССР, 11-е издания М.: Медицина, 1990. - Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. -398 с.
29. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Том. II, III. [Текст] / [Электронный ресурс Федеральной электронной медицинской библиотеки Министерства здравоохранения Российской Федерации].
30. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. – Том IV. [Текст]/ Москва, 2018. – С.6343-6350.
31. Грих, В. В. Разработка мягких лекарственных форм, содержащих твердые дисперсии [Текст] / В.В. Грих, И.И. Краснюк (мл.), А.В. Беляцкая [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2018. - №1. - С. 36 - 38.
32. Гулякин, И.Д. Применение фармацевтической технологии для повышения биодоступности лекарственных веществ [Текст] / И.Д. Гулякин, Л.Л. Николаева, Е.В. Санарова [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. - 2014. - Т. 13. - №3. - С. 101 - 108.
33. Гылымхан, Н. Т. Возможности использования бентонитовых глин в медицине [Текст]/ Н. Т. Гылымхан, Ш. Н. Жумагалиева, Ж. А.Абилов // Доклады Национальной Академии Наук Республики Казахстан. – 2016. – № 4. – С. 24–33.
34. Директива Совета ЕС о сближении законов, постановлений и администрирование положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (86/609/ЕЕС) [Текст] / Надлежащая производственная практика лекарственных средств // под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П.

- Безуглой. – Киев: Морион, 1999. – С. 508–545.
35. Доклінічне вивчення місцевоподразнювальної дії лікарських засобів [Текст] / В.М. Коваленко, А.Г. Ципкун [и др.] // (методичні рекомендації)– Київ, 2007. – 61 с.
36. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 4 допов.
[Текст]-Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
37. Державна Фармакопея України / Державне п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., доп. 1. [Текст]. — Х.: РІРЕГ, 2004. —520 с.
38. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид [Текст]-Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
39. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів [Текст] / В.М. Коваленко [и др.]// Методичні рекомендації. – Київ, 2000. С.74-97.
40. Зими́на, Л.Н. Совершенствование методов стандартизации сырья и препаратов зверобоя продырявленного [Текст] / Л.Н. Зими́на // Тезисы докладов XXXI Самарской областной студенческой научной конференции. – Самара, 2005. – С. 113.
41. Зими́на, Л.Н. Фитохимическое исследование травы зверобоя [Текст] / Л.Н. Зими́на // 79-я Всероссийская студенческая научная конференция, посвященная 1000-летию Казани. Сборник тезисов. Казань, 2005. – С. 202.
42. Ивануса, С. Я. Современные принципы лечения гнойных ран:

- Учебное пособие для слушателей факультета подготовки врачей и ординаторов по специальности «Хирургия» [Текст] /С.Я. Ивануса, П.Н. Зубарев, Б.В. Рисман, О.А. Литвинов—СПб.: «Онли-Пресс», 2017.—36 с.
43. Илиев, К.И. Биофармацевтические и фармакологические исследования мази «Лидодиклозол» // Медицинская наука и образование Урала. - 2016. - Т. 17. - №2. - С. 127 - 131.
 44. Илиев, К.И. Исследование новой мягкой лекарственной формы новокаина гидрохлорида на основе геля «Тизоль» [Текст] / К.И. Илиев, А.И. Сичко, Т.А. Кобелева // Современная фармацевтика: потенциал роста в долгосрочной перспективе, сборник материалов Международной научной конференции. - 2013. - С. 80 - 83.
 45. Исследование активности препаратов и индивидуальных веществ травы зверобоя продырявленного [Текст]/ В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, А.В. Дубищев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. 2006. - Вып.1. - С. 114-115.
 46. Исследование сырья и препаратов зверобоя. В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, А.В. Дубищев [и др.] [Текст] / Фармация. 2005. Т. 53. № 3. С. 23-25.
 47. Исупов, С.Д. Физико-химические и технологические свойства бентонитовых глин Таджикистана [Текст]\ Диссертация на соис. уч. Степ. Кандидата технических наук. Душанбе-1997. 24с.
 48. К вопросу о стандартизации мягких лекарственных средств [Текст]/ Н.А. Ляпунов, Н.П. Хованская, Е.П. Безуглая, [и др.] // Фармаком. – 1999. – № 2. - С. 36-41.
 49. Капсалямова Э.Н. Возможности бентонитов в разработке лекарственных форм [Текст] / Э.Н.Капсалямова, Г.К. Ерекешова, З.Б. Сакипова// Вестник КазНМУ, №5-2014, с. 60-62.
 50. Кинев, М.Ю. Современное состояние отечественного

- фармацевтического рынка гелей: анализ и перспективы дальнейшей разработки [Текст] / М.Ю. Кинев, А.Ю. Петров, В.А. Зырянов // Научные ведомости БелГУ, Серия Медицина. Фармация. - 2016. - №26(247), вып. 36. - С. 105 - 113.
51. Князькова, А.С. Разработка состава и технологии изготовления дентального геля комбинированного действия [Текст] / А.С. Князькова, О.А. Семкина, Т.В. Фатеева // Фундаментальные исследования. - 2014. - №9. - Т. 1. - С. 110 - 113.
52. Кожем'якін, Ю.М. Науково практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [Текст]/ Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов // Київ, Видавничий дім «Авіцена», 2002. – с. 98.
53. Костина, А.А. Определение фармацевтической доступности мази с экстрактом левзеи сафлоровидной (*Rhaponticum carthamoides* Willd.) [Текст] / А.А. Костина, А.Г. Курегян // Современные проблемы науки и образования. - 2015. -№4. - С. 551 - 551.
54. Кудашкина, Н.В. Лекарственная форма из травы зверобоя для применения в гинекологии [Текст] / Н.В. Кудашкина // Фармация. 2004. - Т. 52, № 3. - С. 36-37.
55. Кукина, Т.П. Неполярные компоненты экстракта зверобоя продырявленного [Текст]/ Т.П. Кукина, И.И. Баяндина, Л.М. Покровский // Химия растительного сырья. 2007. - № 3. - С. 39-41.
56. Куркин, В. А. Вопросы стандартизации сырья и препаратов зверобоя [Текст]/ В. А. Куркин, О. Е. Правдивцева, Л. Н. Зимица // Фармация. - 2007. - № 4. - С. 12-14.
57. Куркин, В. А. Фармакогнозия: учеб. для студ. фармацевт, вузов (фак.) [Текст]// В. А. Куркин; М-во образования и науки РФ, М-во здравоохранения и соц. развития РФ. - изд. 2-е перераб. и доп. - Самара: Офот, 2007. - 544 с.

58. Куркин, В. А. Фенольные соединения как источник лекарственных растительных средств [Текст] / Тезисы докладов XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». -Москва,2008.-С. 653.
59. Куркин, В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средства [Текст]/ В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт». – . 2008. – 127 с.
60. Куркин, В.А. Сравнительное исследование образцов травы зверобоя продырявленного [Текст] / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // V Всероссийская научная конференция «Химия и технология растительных веществ». — Уфа, 2008. С. 182.
61. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды и флавоноиды как источник импортозамещающих лекарственных растительных средств [Текст] / В.А. Куркин // Тезисы докладов XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, 2009. - С. 689.
62. Куркин, В.А. Флавоноиды надземной части *Nuregicum perforatum* [Текст]/ В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // Химия природных соединений. -2007.-№5.-С. 512-513.
63. Кухтенко, Г. П. Исследование реологических свойств эмульсионных систем в зависимости от состава эмульгирующей смеси и технологии изготовления [Текст]/ Г. П. Кухтенко // Рецепт. – 2015. – № 5 (103). – С. 85–89.
64. Лагвилава, Т.О. Ранозаживляющие средства на основе карбополов [Текст] / Т.О. Лагвилава, Е.В. Зиновьев, Г.К. Ивахнюк [и др.] // Известия Санкт Петербургского государственного технологического института (технического университета). – 2013. – №18(44). – С. 47 – 52.
65. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико–биологических исследованиях с использованием Excel [Текст]/ С. Н. Лапач, А.

- В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2001. – 320 с.
66. Лежнева Л.П. Мази - достижения и перспективы развития [Текст]/ Л.П. Лежнева, Н.В. Никитина // Пятигорск: РИА-КМВ. - 2012. - 188 с.
67. Лечение ожоговых ран с применением раневых покрытий Учеб. пособие для врачей [Текст]/ А.А. Алексеев, А.А. Пальцын, М.Г. Крутиков [и др.]: РМАПО, 2004. П 137 с.
68. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика [Текст]/. – Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 27 с.
69. Макиева, М.С. Фармакотехнологические исследования дерматологических композиций с использованием лимонника китайского семян СО₂ экстракта [Текст] /: Дисс.канд. фарм. наук. - Пятигорск, 2016. - 120 с.
70. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования [Текст]/ Е. Н. Буркацкая [и др.] – Киев, 1980. – С. 1–11.
71. Мирзакулов, У. Д. Изучение набухания полимерных композиционных гелей на основе полиакриловой кислоты и бентонитовых глин в водных растворах [Текст] / У. Д. Мирзакулов, Ш. Э. Очилов, М. А. Махкамов // Universum: химия и биология. – 2020. – № 1 (79). – С. 14–19.
72. Молохова, Е.И. Оптимизация состава мази с фитоэкдистероидами серпистена [Текст] / Е.И. Молохова, Ю.В. Сорокина, Д.Е. Липин// Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021;10(4):89-95.
73. Молчанова, Ю.Н. Реологические свойства гидрофильных основ мягких лекарственных форм [Текст] / Ю.Н. Молчанова, А.А. Трубников // Фармация. - 2015. - № 7. - С. 39 - 41.
74. Мусаева, С.Э. Логарифм получения интим-геля с густым экстрактом солодки голой [Текст]/ С.Э. Мусаева // Вестник

- науки и образования. - 2019. - №10-1(64). - С. 7 - 15.
75. Мусоев, С.М. Некоторые итоги исследования бентонитовых глин Таджикистана [Текст]/ С.М Мусоев, Л.М Брагинцева // Первый конгресс медицинских работников республики Таджикистан, том-1, Душанбе-1997. 259-260с.
 76. Минина С. А., Каухова И. Е. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие для вузов. Москва: ГЕОТАР-МЕД, 2004. 560с.
 77. Коритнюк Р. С., Руденко В. В., Власенко І. О. М'які лікарські форми аптечного виготовлення – забезпечення індивідуального підходу в лікуванні населення. *Фармацевтичний журнал*. 2006. № 2. С. 25 – 29.
 78. Назиров, Р.С. Структурные особенности ассимиляционного аппарата видов рода *weigela thunb.* в связи с интродукцией в г. Душанбе [Текст] / Р. С. Назиров, Г. Н. Евдокимова, Ш. С. Холова // Субтропическое и декоративное садоводство (74) 2020, -С.132-136.
 79. Науково практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [Текст] /Ю.М. Кожем'якін [и др.]// Київ, Видавничий дім «Авіцена», 2002. – с. 98.
 80. Никонов, Г. К. Основы современной фитотерапии [Текст] / Г. К. Никонов, Б.М Мануйлов//- ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 520 с.
 81. Оптимізація доклінічного вивчення ефективності та нешкідливості лікарських засобів у формі мазей та гелів [Текст] /Л.В. Яковлева, І.Г. Бутенко, К.П. Бездітко. – К., 2008. – 5 с. – Інформаційний лист № 101-2008.
 82. Патент RU 2467767. Композиция для лечения ран и изделия на ее основе [Текст]/ Л.И. Аванесова, В.В. Бояринцев, С.В. Добыш [и др.]; патентообладатель Э.В. Фрончек. - Заявл. 10.05.2011; опубл. 27.11.2012.

83. Патент RU 2626671. Лекарственное средство для лечения поражений мягких тканей организма [Текст]/ Н.Б. Мельникова, В.М. Коробко; патентообладатель ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России. - Заявл. 05.08.2015; опубл. 31.07.2017.
84. Патент RU2218167. Способ получения композиционного средства -мази «СВФ» [Текст]/ В.Ф. Старцев, Н.И. Старцева, В.В. Старцев; патентообладатель Старцева Н.И. - Заявл. 03.09.2001; опублик. 10.12.2003.
85. Патент RU2481834. Антимикробная композиция для лечения ожогов и ран [Текст]/ Л.П. Лазурина, А.А. Краснов, А.С. Самофалов [и др.]; патентообладатель Лазурина Л.П. - Заявл. 31.08.2011; опублик. 20.05.2013.
86. Перцев, И. М. Мази в современной фармакотерапии [Текст] / И. М. Перцев, И. С. Гриценко, В. И. Чуешов // Вісник фармацій. - 2002. - № 2. - С. 3-6.
87. Полимеры в технологии создания лекарственных форм с модифицированным высвобождением [Текст] / К.В. Алексеев, Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская [и др.] // Российский химический журнал. - 2010. - №6. - С. 87 - 93.
88. Правдивцева О.Е. Исследование химического состава надземной части *Hypericum perforatum* L. [Текст] / О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин, // Фармация № 5 (24) ноябрь 2012 Медицинский альманах С. 204-206.
89. Правдивцева, О.Е. Рациональная заготовка травы зверобоя / О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин // Фармация. 2009. - Т. 57, № 5. - С. 1012.
90. Правдивцева, О.Е. Сравнительное исследование химического состава надземной части некоторых видов рода *Hypericum* L. [Текст] / О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин, // Химия растительного сырья. 2009. №1. С. 79–82
91. Правдивцева, О.Е. Фитохимическое исследование травы

- Nycticium perforatum* L. [Текст] / О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Томск, 2006. - С. 282-285.
92. Привольнев, В. В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции [Текст] / В. В. Привольнев, Е. В. Каракулина // Клин. микробиол. антимикробная химиотерапия. 2011. Т. 13, № 3. С. 214 – 222.
93. Прозоровский, В. Б. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов [Текст]/ В. Б. Прозоровский // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва: Ремедиум, 2005. С. 763—827.
94. Прокошева, Л.И. Содержание действующих веществ в наземной части *Nycticium perforatum* L. [Текст] / Л.И. Прокошева, Л.В. Шатунова // Растительные ресурсы. 1985. - Т. 21, вып. 4. - С. 461-463.
95. Разработка состава и технологии дерматологического геля сухого экстракта босвелии пильчатой [Текст] / М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, Н.Б. Демина [и др.] // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. - 2016. - №4. -С. 127 - 132.
96. Разработка состава и технологии мягкой лекарственной формы производного нитрофурана [Текст] / А.В. Беляцкая [и др.] / Вестник ВГУ, серия: химия. Биология. Фармация, 2020, № 1 С.50-58.
97. Разработка технологии и биофармацевтическое исследование мази на основе густого экстракта шалфея мускатного [Текст] / С. М. Мусозода [и др.], // Наука и инновация. – 2020. – № 1. – С. 55–60.
98. Разработка технологии получения жидкого экстракта листьев шалфея мускатного (*Salvia sclarea* L.), произрастающего в

- Таджикистане [Текст] / К. С. Махсудов [и др.], // Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: зб. наук. пр. – Харків: Вид-во НФаУ, 2020. С. 98–100.
99. Ранозаживляющие средства на основе карбополов / Т.О. Лагвилава, Е.В. Зиновьев, Г.К. Ивахнюк [и др.] // Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). - 2013. - №18(44). - С. 47 - 52.
100. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей [Текст] / Под ред. М.И. Кузина, М.Б. Костюченко.-2-изд., перераб. и доп.-М.: Медицина, 1990.-592с.
101. Рахимова, М. Х. Анализ ассортимента сахараснижающих лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан [Текст] / С.М. Мусозода, О.С. Шпичак. // ISSN 0367-3057, Фармацевтический журнал, 2021, Т. 76. № 2. С. 3-10.
102. Рахимова, М. Х. Лекарственные растения флоры Таджикистана, применяемые в терапии сахарного диабета [Текст]/ С. М. Мусозода, О. С Шпичак. // Наука и инновация ISSN2312-3648 №3 2019. С.76-80.
103. Рациональное применение мазей [Текст]/ Л.В. Деримедведь, И.М.Перцев, Г.В. Загорийи [и др.]// Провизор. - 2002. - № 1. -С. 20-22
104. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных [Текст] / Применение пакета программ Statistica. //– Москва: «Медиа Сфера», 2006 г. – 312 с.
105. Реологические исследования мягких лекарственных средств / Г.П. Кухтенко, А.С. Кухтенко, Э.Н. Капсалямова [и др.] // Медицина. -2014. - №1. - С. 6 - 9.
106. Реологические свойства адсорбционного вагинального геля на

- основе стиромалея [Текст] / Г.В. Аюпова, Т.В. Романенко, А.А. Федотова [и др.] // Башкирский химический журнал. - 2008. - Т. 15. - №3. - С. 35 - 43.
107. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств [Текст] / А. В. Миронов, Н. Д. Бунятян, А. Н. Васильева [и др.] / Москва: Гриф и К, 2012. 944 с.
108. Сабоиев, С.С. Запасы сырья двух видов *R. Nuragicum* L. и *Origanum tyttanthum* Gontsch. в западных районах Горно-бадахшанской АО Таджикистана [Текст] / С.С. Сабоиев, Х.С. Мاستоншоева // Растительные ресурсы. 1992. - Т. 28, вып. 2. - С. 36-46.
109. Сакипова, З. Б. Бентонитовые глины как основа для лекарственных форм [Текст]: /автореф. док. фарм. наук. // З. Б. Сакипова. – М., 2010. – 45 с.
110. Сало, Д. П. Высокодисперсные минералы в фармации и медицине [Текст] / Д. П. Сало, Ф. Д. Овчаренко, Н. Н. Круглицкий. – Киев: Наука думка, 1969. –164 с.
111. Самылина, И. А. Зверобой продырявленный (*Nuragicum perforatum*) [Текст] / И. А. Самылина, А. А. Сорокина, Н. В. Пятигорская // Фарматека. - 2010. — № 11. -С. 107-109.
112. Саттаров, Д. С. Биоразнообразие и ресурсы дикорастущих лекарственных растений в некоторых районах центрального Таджикистана [Текст]: автореф. дис. ... д-ра биолог наук / Д. С. Саттаров. – Новосибирск, 2019. – 36 с.
113. Саттаров, Д. С. Растаниҳои шифобахш [Текст] / Д. С. Саттаров. // 84Д.: «Нур-Print», 2013. - 124с.90
114. Сёмкина, О.А. Мази, гели, линименты и кремы, содержащие фитопрепараты (обзор) [Текст]/ О.А. Сёмкина // Химико-фармацевтический журнал. - 2005. - Т. 39. - №27. - С. 30 - 36.
115. Семкина, О.А. Разработка состава и технологии геля ранозаживляющего действия [Текст]/ О.А. Семкина, И.П.

- Смирнова, М.А. Джавахян [и др.] // Вестник РУДН. - 2013. - №4. - С. 79 - 87.
116. Соколов, С. Я. Фитотерапия и фармакология [Текст] /С. Я. Соколов// – М.: Мед. информ. агенство, 2000. - 976с. 44
117. Спрингфелтер, М. Мягкие лекарственные формы для наружного применения [Текст] / М. Спрингфелтер // Фармацевтическая отрасль. - 2015. - №5(52). - С. 16 - 21.
118. Сравнительная характеристика вспомогательных веществ, используемых в технологии мягких лекарственных средств [Текст] / Г.В. Беляева, Л.С. [и др.] // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2010. - №2. - С. 125 - 131.
119. Степанова, Э.Ф. Разработка состава и фармако-технологические исследования мягких лекарственных форм с экстрактом цветков лабазника вязолистного [Текст] / Э.Ф. Степанова // Дисс. канд. фарм. наук. - Пятигорск, 2016. - 159 с.
120. Сумина, Е. Г. Тонкослойная хроматография. Теоретические основы и практическое применение [Текст] / Е.Г. Сумина, С.Н. Штыков, Н.В. Тюрина – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2002. – 102 с.
121. Сысуев, Б. Н. Исследования по выбору композиции вспомогательных веществ. Исследования для мазей, содержащих бишофит [Текст] / Б. Н. Сысуев // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2010. - №16(87), вып. 11. - С. 128 - 131.
122. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. Высш. Учеб. Завед.: в 2 ч Ч. 1: перевод с укр. [Текст] / В. И. Чуешов, Е. В. Гладух, И. В. Сайко [и др.]// – Винница: Новая Книга, 2014. - 664 с.
123. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ [Текст] / К.В. Алексеев,

- Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2012.- Т. 19. - №4. - С. 43 - 48.
124. Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. / под ред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева. Харьков: РИРЕГ, 2000. Т. 1. 784с.
125. Фазлиев, С.А. Разработка технологии получения геля «Лагоден» [Текст] / С.А. Фазлиев, З.Д. Бобоев, С.Н. Аминов // Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития: тезисы докладов Международной научной конференции. - Харьков, 2016. - С. 89 - 90.
126. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения [Текст]: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов, обучающихся по специальности «Фармация» / под ред. Г.П. Яковлева. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Спец Лит, 2010. – 863 с.: ил., 2013.- 846 с.
127. Фармацевтические и биологические аспекты мазей [Текст]: Монография / И.М. Парцев, А.М. Котенко, О.В. Чушов, Е.Л. Халеева; Под ред. И.М.Перцева.-Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003.-288с.
128. Физико-химические характеристики бентонитовых глин Таджикистана [Текст] / М.А. Куканиев, Д.Р. Халифаев, [и др.] /Фармация.-2002.-N 3.-С.9-11.
129. Флора СССР. [Текст] / Москва, Ленинград: Издательство академии наук СССР, 1949. С. 201-254.
130. Флора Таджикской ССР / - Л.: Наука,1988
131. Фармакопейні аспекти приготування мазей “ex tempore” / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, В. М. Чушенко, О. А. Горова. *Фармаком.* 2008. № 3. С. 47–50.
132. Хабриев, Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [Текст]/ под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р. У. Хабриева.

- [2- изд., перераб. и доп.]. Москва: Изд-во «Медицина», 2005. 832 с.
133. Хаджиева, З.Д. Исследования по выбору оптимальной мазевой основы наружной лекарственной формы для лечения атопического дерматита [Текст] / З.Д. Хаджиева, З.Б. Тигеева // *Фундаментальные исследования*. - 2010. - №11. - С. 155 - 158.
134. Хаджиева, З.Д. Биофармацевтическое изучение мази для лечения атопического дерматита [Текст] / З.Д. Хаджиева, З.Б. Тигеева // *Фармация*. - 2010. - №7. -С. 36 - 38.
135. Хаджиева, З.Д. Изучение стабильности геля фексофенадина в процессе хранения [Текст] / З.Д. Хаджиева, В.А Чумакова, Л.Б. Губанова // *Современные проблемы науки и образования*. - 2015. - №2. - С. 51 - 60.
136. Хайдаров, К.Х. Лечебные растения Таджикистана [Текст] / К. Х.Хайдаров // Душанбе: Ирфон, 1988. – 88с.
137. Хаитов, И. Фармакогнозия в медицине (фитотерапия) [Текст] / И. Хаитов, Б. Холназаров, Д. Холов// Второе издание с дополнением. Изд. Ношир -Худжанд -2010. 824с
138. Халифаев, Д.Р. Перспективы использования местных бентонитов для производства фармацевтических препаратов [Текст] / Д.Р. Халифаев, С.Б. Зоиров, Х.Д. Халифаев // Первый конгресс медицинских работников республики Таджикистан, том-1, Душанбе-1997.- С.284-386с.
139. Хеттуш, И. Биофармацевтические исследования высвобождения ибупрофена из гелей [Текст] / И. Хеттуш, Т.Н. Зубченко // *Инновации в медицине и фармации*. - 2016. - С. 832 - 835.
140. Ходжиматов, М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана [Текст] / М. Ходжиматов//. Душанбе, 1989. -368с.
141. Холова, Ш.С. Анатомические особенности листа *Sechium edule* Swartz и *Momordica charantia* L (семейство *Cucurbitaceae*) в условиях г.Душанбе [Текст] / Ш.С Холова, Г.Н. Эргашева, С.М

- Гулов // Вестник Таджикского национального университета - Душанбе, Сино – 2014. - №1/1(126). – С. 193-197.
142. Цагарешвили, Г.В. Биофармацевтические аспекты создания мягких лекарственных форм [Текст] / Г.В. Цагарешвили, В.А. Головкин, Г.А. Грошовый//. -Тбилиси: Мецниереба. - 1987. - 284 с.
143. Чумакова, В.А. Разработка состава, фармако-технологические исследования мягкой лекарственной формы фексофенадина антигистаминного действия [Текст]. Дисс. канд. фарм. наук. - Пятигорск, 2016. - 128 с.
144. Шикова, Ю.В. Биофармацевтическое обоснование составов и разработка технологии производства мягких лекарственных форм [Текст]. Дисс. ... доктора фарм. наук. - Москва, 2005. - 395 с.
145. Шостак, Т. А. Обґрунтування складу нового м'якого лікарського засобу для лікування ранових процесів [Текст]/ Т. А, Шостак // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дій : матеріали VI Міжнародної наук. – практ. конф., Тернопіль, 10-11 листоп. 2016 р. Тернопіль, «Укрмедкнига», 2016. С. 166–167.
146. Шостак Т. А., Ділай Н. В. Особливості вивчення мікробіологічної чистоти м'яких лікарських форм з антимікробною дією. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів*: матеріали II Міжнародної наук.-практ. дистанційної конф., Харків, 1-2 березня 2018 р. Харків, «НФаУ», 2018. С. 294 – 296.
147. Шостак Т. А., Нектегаєв І. О. Експериментальне вивчення ранозагоювальної та протизапальної дій гелю з екстрактом

трави звіробою та квіток нагідок. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали III Міжнародної наук. – практ. інтернет – конф., Харків, 14-15 листоп. 2017 р. Харків, «НФаУ», 2017. С. 212–213.

148. Ярних, Т.Г. Разработка рациональной технологии густого экстракта коры дуба [Текст] / Т.Г. Ярних, Н.В. Хохленкова, М.В. Буряк // Современные аспекты разработки и совершенствования состава технологии лекарственных форм: материалы Всерос. науч.-практ. интернет-конф. с междунар. участием, Курск, 27 апр. 2011 г. - Курск: КГМУ, 2011. - 227 с.
149. Ярних, Т.Г. Создание мазей с густым экстрактом коры дуба [Текст]/ Т.Г. Ярних, Н.В. Хохленкова // Фармация. 2012. № 2 2 (1 41). Выпуск 20/1 С. 120-123.
150. Гармонизация методических подходов к стандартизации фармакопейных видов растительного сырья, содержащего флавоноиды [Текст] / И. А. Самылина, Д. В. Моисеев, С. И. Марченко [и др.] // Фармация. — 2020. — Т. 69, № 5. — С. 5-11.
151. Жданов, Д. А. Совершенствование отдельных числовых показателей качества некоторых видов лекарственного растительного сырья, содержащих флавоноиды [Текст] / Д. А. Жданов, В. А. Куркин, В. Б. Браславский // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2021. — Т. 24, № 5. — С. 22-30.
152. Современные требования к качеству лекарственных средств растительного происхождения [Текст] / Е. И. Саканян, Е. Л. Ковалева, Л.Н. Фролова [и др.] // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. — 2018. - Т. 8, № 3. — С. 170-178.
153. Куркин, В. А. Фармакогнозия [Текст]: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В. А. Куркин. —

- Самара : Офорт, 2019. — 1278 с.
154. Куркин, В. А. Совершенствование методики количественного определения суммы каротиноидов в сырье «Шиповника плоды» [Текст] / В. А. Куркин, О. В. Шарова, П. В. Афанасьева // Химия растительного сырья. — 2020. — № 3. — С. 131–138.
 155. Методические подходы к стандартизации сборов лекарственных [Текст] / Е. И. Саканян, О. В. Евдокимова, М. Н. Лякина [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. — 2019. — Т. 53, № 10. — С. 34-41.
 156. Лекарственные средства растительного происхождения в современных лекарственных формах: характеристика и классификация [Текст] / И. В. Сакаева, Н. Д. Бунятян, Е. И. Саканян [и др.] // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. — 2013. — № 4. — С. 51-58.
 157. Duke, A. J. Handbook of phytochemical constituent grass, herbs and other economic plants / A. J. Duke. — 2. — Boca Raton: CRC Press, 200. — 680 с.
 158. Ernst, E. Herbal medicines: balancing benefits and risk / E. Ernst. — Текст: непосредственный // Novartis Foundation symposium 282. — 2007. — С. 154–218.
 159. Baser, K.H.C. Essential Oils of Two Hypericum Species from Uzbekistan /K.H.C. Baser, T. Ozek, H.R. Nuriddinov, A.B. Demirci. // Chemistry of Natural Compounds. January. - 2002. - vol. 38. - № 1. - P. 54-57.
 160. Demisch, L. Identification of selective MAO type A inhibitors in *Hypericum perforatum* L. (hyperforat). / L. Demisch, J. Holzl, B. Gollink, P. Kaczmarzyk // Pharmacopsychiatry. - 1989. - Vol. 22. - № 5. - P. 194.

161. Heldt, H.-W. *Plant Biochemistry* / H.-W. Heldt, B. Piechulla. — Saint Louis: Elsevier Academic Press, 2011. — 622 c.
162. Muller, W.E. Hyperforin—antidepressant activity by a novel mechanism of action. / W.E. Muller, A. Singer, M. Wonnemann // *Pharmacopsychiatry*. —2001.-34(1).-P. 98-102.
163. Kurepa J., Nakabayashi R., Paunesku T., Suzuki M., Saito K., Woloschak G.E., Smalle J.A. Direct isolation of flavonoids from plants using ultra- small anatase TiO₂ nanoparticles // *The plant journal*, 2014. – Vol. 77. – №3. – P. 443–45.
164. Pourcel L., MarcRoutaboul J., Cheynier V., Lepiniec L., Debeaujon I. Flavonoid oxidation in plants: from biochemical properties to physiological functions / *Trends in plant science*, 2007. – Vol.12. – № 1. – P. 29–33.
165. Robson, N.K.B., 2003. *Hypericum botany*. In: Ernst, E. (Ed.), *Hypericum: The genus Hypericum*. Taylor and Francis, New York, pp. 1-22.
166. Jensen, A.G., Hansen, S.H., Nielsen, E.O., 2001. Adhyperforin as a contributor to the effect of *Hypericum perforatum* L. in biochemical models of antidepressant activity. *Life Sci.* 68, 1593-1605.
167. *Phytotherapy: An ancient approach turning into future potential source of therapeutics* / P. Mukeshwar [et al.] // *J. Pharmacognosy Phytother.* — 2011. — Vol. 3, № 3. - P. 27-37.

Интишорот аз рӯйи 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 *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.Ҳ. Раҳимова, А.Г. Маъруфов // Илм ва фановарӣ ISSN2312-3648 Душанбе – 2021 № 2. -С. 47-53.

[4-М]. Рабиев, Р.М. Таҳқиқи 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. 63-69.

Маводи конференсияҳои байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ

[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**, Самаридини 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 чарохат. Муаллифон: Мусозода С.М., Рабиев Р.М., Рахимова М.Х., Давлатзода Н.С., Ҳикматзода И.И., Давроншозода Ф.Д., 29.12.2022 с. ба қайд гирифта шуд.

ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН		ИДОРАИ ПАТЕНТӢ
НАХУСТПАТЕНТ		
№ ТҶ 1234		
БА ИХТИРОИ		
<i>Малхам барои табобати ҷароҳат</i>		
Дорандаи нахустпатент	Донишгоҳи миллии Тоҷикистон	
Сарзамин	Ҷумҳурии Тоҷикистон	
Муаллиф(он)	Мусозода С.М., Рабиев Р.М., Раҳимова М.Х., Давлатзода Н.С., Хикматзода И.И., Давроншозода Ф.Д.	
Аввалияти ихтироъ	21.06.2021	
Таърихи рӯзи пешниҳоди ариза	21.06.2021	
Аризаи №	2101568	
Дар Феҳристи давлатии ихтироъҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон	29 декабри	с. 2021 ба қайд гирифта шуд
Нахустпатент эътибор дорад аз	21 юни	с. 2021 то 21 юни с. 2031
	ДИРЕКТОР	Исмоилзода М.



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) 1234
(51) **МПК** А61К 9/06; А61К 36/38ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО(12) **Описание изобретения**
К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

- (21) 2101568
(22) 21.06.2021
(46) Бюл. 179, 2021
(71)(73) Таджикский национальный университет (TJ);
(72) Мусозода С.М. (TJ); Рабиев Р.М. (TJ);
Рахимова М.Х. (TJ); Давлатзода Н.С. (TJ);
Хикматзода И.И. (TJ); Давроншозода Ф.Д. (TJ)
(54) **МАЗЬ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙ-**
СТВИЯ
(56) 1. <https://gorzdrav.org/catalog/maz-kalenduly/>
2. KZ № 22723 А61К 9/06 А61К 36/38 А61К
36/537 (2009.01)
3. Патент UA№110095 зарегистрирован в
Украине.
4. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарствен-
ные растения / М. Ходжиматов // Душанбе. - 1989. -
365 с.
5. Халифаев Д. Р. Создание лекарственных
форм на основе бентонитовых глин и эфирных мас-
сел: дисс. ... д-ра фарм наук/ Д. Р. Халифаев. - г. Ду-
шанбе, 2004- 175 с.

2

(57) Изобретение относится к фармации, а именно к технологии получения лекарственных форм, обладающая ранозаживляющим действием и может найти применение в фармацевтической промышленности.

Задачей изобретения является создание мази с высокой антибактериальной активностью, обладающее ранозаживляющим и антибактериальным действием, не вызывающее аллергическую реакцию при его использовании.

Поставленной задачи достигается ранозаживляющей мазью, содержащей активное вещество и мазевую основу из бентонита, глицерина и воды, причем в качестве активного фармацевтического ингредиента содержит густой экстракт зверобоя шероховатого (*Hypericum scabrum L.*), при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Густой экстракт зверобоя шероховатого	10%
Бентонит таджикский	25%
Глицерин	23%
Вода очищенная	остальное.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

Служба государственного надзора здравоохранения и
социальной защиты населения МЗ и СЗ РТ

«Согласовано»
Руководитель Службы
государственного надзора
здравоохранения и социальной
защиты населения МЗ и СЗ РТ
С. Б. Бекмуродзода
«18» 06 2021 г.

«Утверждаю»
Начальник управления
фармации и медицинской
техники МЗ и СЗ РТ
С. К. Абдулазизов
«19» 06 2021 г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО
СРЕДСТВА

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Гиёхи чойкахаки шахшул

ФС МЗ и СЗНРТ 23-00-01-21

Зверобой шероховатый трава

Hypericum scabrum herba

Вводится впервые

Срок введения установлен

с 18.06.2021 г.

Срок действия

до 18.06.2026 г.

Настоящая фармакопейная статья распространяется на собранные в фазе цветения и высушенная трава дикорастущего многолетнего растения зверобоя шероховатого – *Hypericum scabrum* L., семейство зверобойных – Hypericaceae.

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ

ПЕРЕПЕЧАТКА ВОСПРЕЩЕНА

Председатель Фармакопейного комитета
доктор фармацевтических наук,
профессор, академик АМН МЗ и СЗ РТ

С. Дж. Юсуфи

Ученый секретарь
Фармакопейного комитета
кандидат биологических наук

А. Ш. Гиёсзода

Профессор кафедры фармацевтической
технологии и фармакологии ТНУ
доктор фармацевтических наук

С. М. Мусозода

Соискатель кафедры фармацевтической
технологии и фармакологии ТНУ

Р. М. Рабиев

Старший преподаватель кафедры
фармацевтической технологии
и фармакологии ТНУ

М. Х. Рахимова

Ассистент кафедры фармацевтической
технологии и фармакологии ТНУ

Н. С. Давлатзода

Ассистент кафедры фармацевтической
технологии и фармакологии ТНУ

И. И. Хикматзода

Ассистент кафедры фармацевтической химии
и УЭФ ТНУ


Ф. Д. Давроншозода



ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра фармацевтической технологии и фармакология

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор Таджикского национального
университета по науке,
доктор химических наук, профессор

 С. М. Сафармамадзода
« 12 » 09 2022 г.

ЛАБОРАТОРНЫЙ РЕГЛАМЕНТ

на производство препарата

«СКАБРОБЕНТ»

Мази для наружного применения в тубах 30 г

Срок действия регламента до « 21 » 02 2025 г.

Душанбе



САНАДИ

татбиқ дар раванди таълим

- 1. Номи пешниҳод барои татбиқ.** Таҳияи таркиб ва технологияи шакли мулоими дору дар асоси моддаҳои ғайри биологии ҷойлаҳои шахшул.
- 2. Муассиса, суроға, иҷроқунандагон.** Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакология, 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17, профессор Мусозода С.М., унвонҷӯ Рабиев Р.М.

Сарчашмаҳои иттилоот:

- Рабиев Р.М. Выбор технологических параметров получения экстракционных препаратов зверобоя шероховатого. Самаридини Дж. // Республиканской научно – теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной «Годам развития села, туризм и народных ремесёл (2019-2021гг.)» и «400-летию Миробида Сайидо Насафи» (20-27 апреля 2019) С. 194.
 - Рабиев Р.М., Фармацевтическое исследование травы зверобоя шероховатого, произрастающего в Таджикистан. Мусозода С.М.// «Наука и инновация» - 2020. - №4. С.77-82.
- 3. Татбиқ:** дар раванди таълимии кафедраи технологияи фарматсевтии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино Ҳангоми омӯзиши фанни технологияи дору.
 - 4. Мӯҳлати татбиқ:** с. 2020-2021
 - 5. Самаранокии татбиқ:** баланд бардоштани сифати дарсҳои назариявӣ тавассути тавсеаи иттилоот дар бораи технологияи бадастории маводи дорувории аслашон растанигӣ.

Масъул барои татбиқ:

Мудири кафедраи технологияи фарматсевтӣ
 н.и.фарм.



Р.Сафарзода



САНАДИ

татбиқ дар раванди таълим

1. Номи пешниҳод барои татбиқ. Таҳияи таркиб ва технологияи шакли мулоими дору дар асоси моддаҳои фаъоли биологии ҷойкаҳаки шахшул.

2. Муассиса, суроға, иҷроқунандагон. Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакология, 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17, профессор Мусозода С.М., унвонҷӯ Рабиев Р.М.

Сарчашмаҳои иттилоот:

- Рабиев Р.М. Фармакотехнологическое и фармакологическое исследования мази с экстрактом травы зверобоя шероховатого. Рахимова М.Х., Мусозода С.М. // Республиканской научно – теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной «5500-летию древнего Саразма» и «700-летию выдающегося таджикского поэта Камола Худжанди» и «20-летию изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования» (2020-2040 годы) С. 211.
- Рабиев Р.М. Таҳияи таркиб ва технологияи малҳам дар асоси экстракти ғализи *Hypericum scabrum* L. ва гилҳои бентонитии Тоҷикистон. Рахимова М. Х.// «Наука и инновация» - 2021. - №1.

3. Татбиқ: дар раванди таълимии кафедраи фармакогнозия ва ташкили ва иқтисоди фарматсевтии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино ҳангоми омӯзиши таҳқиқи ботаникию фармакогносии.

4. Мӯҳлати татбиқ: с. 2020-2021

5. Самаранокии татбиқ: баланд бардоштани сифати дарсҳои назариявӣ тавассути тавсеаи иттилоот дар бораи истифодаи растаниҳои шифои дар технологияи фарматсевтӣ.

Масъул барои татбиқ:

Мудири кафедраи фармакогнозия ва ташкили иқтисоди фарматсевтӣ,
 н. и. б., дотсент



Раҷабов Г.О.

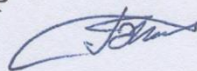
УКРАЇНА
місто Харків
ТОВАРИСТВО
З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ
«АПІТЕК-А»
№39834691
Адреса: 2. Ісаєв
Рак.№
№ 024/к від 20.09.2022 МФО 39834691



АКТ апробации лабораторного регламента

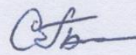
Мы, нижеподписавшиеся – заместитель директора по научно – исследовательской работе – к. фарм. н., Кудрик Б. Т., главный технолог – к. фарм.н., Бобро С. Г., заведующий контрольно–аналитической лабораторией – д. хим. н., профессор Блажеевский Н. Е. и директор по качеству и сертификации – к. фарм. н., Скрыпник–Тихонов Р. И. составили настоящий акт о том, что лабораторный регламент на мази «СКАБРОБЕНТ», разработанный соискателем кафедры фармацевтической технологии и фармакологии Таджикского национального университета Рабиевым Р.М., под руководством доктора фармацевтических наук Мусозода С. М., полностью воспроизводится в промышленных условиях и не вызывает затруднений.

Заместителя директора по НИР
к. фарм. н.



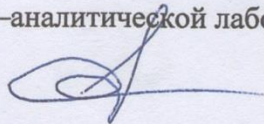
Б. Т. Кудрик

Главный технолог к. фарм. н.



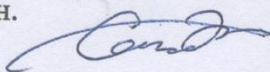
С. Г. Бобро

Заведующий контрольно–аналитической лабораторией,
д. хим. н., профессор



Н. Е. Блажеевский

Директор по качеству и сертификации
к. фарм. н.



Р. И. Скрыпник-Тихонов



Парки технологии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Тоҷикистон, Душанбе, хайбони Рӯдакӣ 17, тел: 907650006

002 / ХМ

«13»

09

соли 2022

ш. Душанбе



«Тасдиқ мекунам»

Директори Парки технологии ДМТ

Юсупов Р.

2022

Санади татбиқи регламенти лаборатории малҳами Скабробент

Мо дар зеримзоқунандагон, комиссия дар ҳайати мудирӣ коргоҳи дорусозии Парки технологӣ Халифаев П.Д., сармутахассис-технолог Исмамов М. ва мудирӣ лабораторияи таҳлилию назоратии Институти илмию таҳқиқотии ДМТ Халикова Ж., санади мазкурро дар он хусус тартиб додем, ки регламенти лаборатории «Малҳами Скабробент», ки аз ҷониби унвонҷӯи кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи ДМТ Рабиев Р.М., таҳти роҳбарии д.и.фарматсевтӣ Мусозода С.М. таҳия шудааст, дар шароити истехсолоти таҷрибавӣ-саноатӣ татбиқ карда шуд.

Регламенти лаборатории мазкур дар шароити саноатӣ бозтавлид мегардад ва мушкилот пеш намеорад.

Мудирӣ коргоҳи дорусозии
Парки технологӣ

Халифаев П.Д.

Сармутахассис-технологи
Парки технологӣ

Исмамов М.

Мудирӣ лабораторияи
таҳлилию назоратии
Институти илмию
таҳқиқотии ДМТ

Халикова Ж.



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-педагогической работе НФаУ
 д. фарм. н., профессор
 Елена ВЛАДИМИРОВА

« 10 » 05 2021 г.

АКТ

биологического испытания

Исследование специфической активности мази с густым экстрактом зверобоя шероховатого на основе бентонитовой глины под условным названием «Скабробент», проводилось на кафедре клинической фармакологии ИПКСФ Национального фармацевтического университета (НФаУ), г. Харьков, Украина, под руководством профессора Мищенко О. Я. в рамках договора о научном сотрудничестве между Таджикским национальным университетом (ТНУ) и НФаУ. Изучено специфическое репаративное действие мази с густым экстрактом зверобоя шероховатого на модели линейной резаной раны у экспериментальных животных. В результате проведенного исследования установлено, что мазь с густым экстрактом зверобоя шероховатого имеет выраженную репаративную активность и превосходит эффект препарата сравнения.

Состав и технология получения мази с густым экстрактом зверобоя шероховатого разработаны соискателем кафедры фармацевтической технологии и фармакологии ТНУ Рабиевым Р. М. под руководством доктора фармацевтических наук Мусозода С. М. и полностью описаны в работе соискателя.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что мазь с густым экстрактом зверобоя шероховатого способствует заживлению линейных ран и повышает прочность новообразованного рубца у крыс.

Отчет о биологическом испытании «Изучение специфической активности мази с густым экстрактом зверобоя шероховатого на основе бентонитовой глины «Скабробент» от 02.11.2021 г. прилагается.

Заведующая кафедрой
 клинической фармакологии ИПКСФ НФаУ,
 д. фарм. н., профессор

О. Я. Мищенко