

**ДОНИШГОҶИ МИЛЛИИ ТОҶИКИСТОН**

**ВБД: 615.453.4 (575.3)**

*Ба ҳуқуқи дастнавис*

**ХОЛЗОДА САФРАЛӢ БЕГИҶОН**

**ТАҲИЯИ ТАРКИБ ВА ТЕХНОЛОГИЯИ КАПСУЛА ДАР АСОСИ  
МОДДАҲОИ ФАӢОЛИ БИОЛОГИИ МАРМАРАКИ МУСКАТӢ, КИ ДАР  
ТОҶИКИСТОН МЕРӢЯД**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии доктори фалсафа (PhD), доктор аз  
рӯйи ихтисоси 6D110401 - Технологияи тавлиди доруворӣ

**Душанбе – 2025**

Диссертатсия дар кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи Донишгоҳи миллии Тоҷикистон иҷро шудааст.

- Роҳбари илмӣ:** **Мусозода Сафол Мираҳмад** - доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессори кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи ДМТ
- Муқарризони расмӣ:** **Бобизода Ғуломқодир Муккамол** – доктори илмҳои фарматсевтӣ, профессори кафедраи химияи фарматсевтӣ ва захршиносии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино”  
**Гулмуродов Исомиддин Сафарович** - номзади илмҳои фарматсевтӣ, ходими калони илмии муассисаи илмию таҳқиқотии “Маркази инноватсионии Хитою Тоҷикистон оид ба маҳсулоти табиӣ”-и Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон
- Муассисаи тақриздиханда:** Муассисаи давлатии “Маркази илмию таҳқиқотии фарматсевтӣ”-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Ҳимояи диссертатсия санаи «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2025, соати «\_\_\_\_\_» дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-031-и назди Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо нишони 734003, ш.Дунанбе, н.И.Сомонӣ, хиёбони Рудақӣ-139 [www.tajmedum.tj](http://www.tajmedum.tj) баргузор мегардад.

Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2025 фиристода шуд.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ,  
номзади илмҳои тиб, дотсент

У.П. Юлдашева

## Муқаддима

**Мубрамияти мавзуи таҳқиқот.** Дар бозори фармасевтии ҷаҳонӣ, аз он ҷумла бозори Ҷумҳурии Тоҷикистон, маводи дорувории аслашон растанӣ, ки ҷузъи асосии ғаёлашон пайвастагиҳои полифенолӣ ва терпеноидҳо мебошанд, мавқеи муҳимро ишғол мекунад.

Таҳқиқоти муосир тасдиқ мекунад, ки метаболитҳои растанигӣ дорои ҳудуди васеи таъсири муолиҷавӣ мебошанд. Дар байни онҳо хосиятҳои зиддиомосӣ, зиддиаксидантӣ, зиддиилтиҳобӣ ва зиддимикробӣ махсусан ҷудо қайд карда мешаванд. Қайд кардан зарур аст, ки доруҳои аслашон растанигӣ дорои ғаёлнокии зиддидиабетӣ, зиддиостеопоротикӣ ва нейропротективӣ буда, инчунин таъсири бедардкунандагӣ доранд. Таъсири синергетикӣ ҷузъиёти растанигӣ, ки таъсири муолиҷавӣ ҳамдигарро тақвият медиҳанд, аҳамияти хоса дорад.

Вазъи муосири таҳқиқоти фитохимиявӣ барои илми фармасевтӣ дурнамои мубрам дорад: тақрибан 80%-и намуди растанӣҳо аз нуқтаи назари таркиби химиявӣ ва ғаёлнокии фармакологӣ омӯхта нашудаанд. Гуногуншаклии сохти пайвастагиҳои ғаёли биологии аслашон растанигӣ барои таҳияи доруҳои нав заминаҳои муфидро ба миён меоранд.

Мармараки мускатӣ (*Salvia sclarea* L.), ки дар ҳудуди Тоҷикистон мерӯяд, тавачҷуҳи махсуси муҳаққиқонро ҷалб кардааст. Растании мазкур сарчашмаи моддаҳои ғаёли биологӣ буда, таъсири терапевтии бисёрҷонибаи онро таъмин мекунад.

Фитотерапияи бемориҳои урологӣ ва кардиологӣ тавассути маводи дорувории аслашон растанигӣ яке аз масъалаҳои мубрами фармасея ва фармакотерапияи муосир боқӣ мемонад. Мубрамияти масъалаи мазкур, новобаста аз дастовардҳои муайян, бо зиёдшавии бемориҳои гуногуни урологӣ ва кардиологӣ алоқаманд аст.

Маводи дорувории аслашон растанигӣ бо тафовут аз доруҳои шабеҳи синтетикӣ як қатор бартарӣҳо доранд: аз нигоҳи иқтисодӣ дастрасанд ва тақрибан таъсири фаръӣ надоранд. Дар робита бо ин, ҷустуҷӯ ва таҳияи

шаклҳои дору дар асоси ашёи хоми ватании аслашон растанигӣ, масъалаи мубрам боқӣ мемонад.

Ҳамин тариқ, таҳқиқи равандҳои технологие, ки ба таҳияи маводи доруворӣ дар асоси моддаҳои фаъоли биологии аз ашёи хоми мармараки мускати дар Тоҷикистон рӯянда равона карда шудаанд, самти афзалиятноки таҳқиқоти илмӣ мебошанд.

**Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш.** Дар айни замон як қатор таҳқиқот доир ба омӯзиши таркиби химиявӣ ва фаъолнокии фармакологии мармараки мускатӣ вохӯранд, аммо бо вучуди ин таҳқиқоте, ки ба таҳияи шаклҳои тайёри дору, аз ҷумла капсулаҳои саҳти желатинӣ равона шудаанд, нокифояанд. Дар адабиёт ҷузъиёти асосии мармараки мускатӣ, аз ҷумла равғанҳои эфирӣ, флавоноидҳо, кислотаҳои фенолӣ ва дигар пайвастагиҳои фаъоли биологӣ тавсиф шудаанд [Gülçin İ. et al., 2004; Bonesi M. et al., 2017; Tulukcu E. et al., 2017; Kostić M. et al., 2017; M. Aćimović et al., 2018; Jasicka–Misiak I. et al., 2018; A. E. El-Gohary et al., 2020].

Ашёи хоми мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, ҳамчун манбаи моддаҳои флавоноидӣ ҳангоми таҳияи таркиби таблеткаҳои зиддиилтиҳобӣ дар кори диссертатсионии Раҳмонов А.У. [Мусозода С. М. ва ҳаммуаллифон, 2019; 2020], инчунин дар таҳқиқоти Махсудов Қ. С., ки ба таҳияи малҳами зиддичароҳат бо экстракти моеъи мармараки мускатӣ баҳшида шудааст [Махсудов Қ.С. ва ҳаммуаллифон, 2019, 2020, 2021] таҳқиқ карда шудаанд.

Ҳамчунин, олимони украинӣ зери роҳбарии профессор Комиссаренко А. Н. таҳқиқи фитохимиявии *Salvia sclarea L.* ва экстрактҳои онро гузаронидаанд [Кошевой О. Н. ва ҳаммуаллифон 2011; Мига М. М. ва ҳаммуаллифон, 2020].

Таҳияи технологияи истеҳсоли шаклҳои саҳти дору, аз ҷумла капсулаҳои саҳти желатинӣ омӯзиши шароитҳои муносиби экстраксия ва капсуласозии МФБ-и мармараки мускати талаб мекунад. Таҳқиқот дар ин соҳа дар рушди илми фарматсевтӣ, инчунин дар таҳияи доруҳои босамар ва бехатари аслашон растанигӣ саҳми бузург гузошта метавонанд.

**Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо, (лоихаҳо), мавзӯҳои илмӣ.** Кори диссертатсионӣ бо мақсади иҷрои Паёми Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, Пешвои миллат, муҳтарам, Эмомалӣ Раҳмон ба Маҷлиси Олии Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 22.12. 2017 ва “Барномаи давлатии рушди саноати дорусозӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025” иҷро карда шудааст.

**Тавсифоти умумии таҳқиқот:**

**Мақсади таҳқиқот.** Мақсади кори диссертатсионӣ таҳияи таркиб ва технологияи шакли дору - капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси моддаҳои фаъоли биологии мармараки мускатӣ мебошад, ки дар Тоҷикистон мерӯяд.

**Вазифаҳои таҳқиқот.** Тибқи ҳадафи гузошташудаи кори диссертатсионӣ вазифаҳои зерин муайян карда шуда буданд:

1. Гузаронидани таҳлили равандҳои технологияи мавҷудаи истеҳсоли шаклҳои саҳти дору, инчунин таҳияи концепсияи таҳқиқоти илмӣ оид ба таҳияи капсула дар асоси субстансияи ЭХММ;
2. Гузаронидани таҳқиқоти таҷрибавӣ оид ба таҳияи технологияи субстансияи ЭХММ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, стандартикунонии он ва таҳияи лоихаи усулҳои назорати сифат;
3. Омӯзиши фаъолнокии фармакологии субстансияи ЭХММ, ба таври таҷрибавӣ муқаррар намудани вояи ЭХММ дар таркиби шакли дору - капсулаҳои саҳти желатинӣ;
4. Гузаронидани маҷмуи таҳқиқотҳои таҷрибавӣ доир ба таҳияи таркиб ва технологияи капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси субстансияи ЭХММ;
5. Таҳияи санадҳои технологӣ ва таҳлилий - регламенти лабораторӣ барои капсулаҳои ЭХММ ва лоихаи дастури доруномавии муваққатии субстансияи ЭХММ.

**Объекти таҳқиқот.** Қисми руизаминии гиёҳи мармараки мускатӣ (*Salvia sclarea*), ки дар Тоҷикистон мерӯяд, субстансияи ЭХММ, намунаҳои капсулаҳо дар асоси субстансияи ЭХММ.

**Мавзӯи таҳқиқот.** Моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ)-и гиёҳи мармараки мускатӣ; хосиятҳои фармако-технологии ашёи хоми мармараки мускатӣ,

ЭХММ; фаъолнокии фармакологии ЭХММ; таҳқиқи меъёрҳои устувориҳои капсулаҳо; таҳияи регламенти лаборатории капсулаҳои «Салвифрон, 200 мг ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг ЭХММ» ва санҷиши онҳо дар шароитҳои саноатӣ, муайян намудани шароит ва муҳлати нигоҳдошт.

**Навгонии илмӣ таҳқиқот.** Нахустин маротиба дар асоси таҳқиқоти фитохимиявӣ ва технологӣ ашёи хоми мармараки мускатӣ аз рӯйи миқдори кислотаҳои гидроксиқоҳвагӣ ва бозҳисоб бо кислотаи руморан стандартизатсия карда шуд; нахустин маротиба дар асоси натиҷаҳои таҳқиқи вобастагии истихроҷи моддаҳои экстрактивӣ ва моддаҳои дорои хусусияти полифенолӣ, концентратсияи спирти этил ва таносуби ашёи хом: экстрагент, технология ва нақшаи истеҳсол таҳия карда шуд.

Нахустин маротиба усулҳои таҳлили сифатӣ ва миқдории ЭХММ таҳия карда шуд.

Нахустин маротиба фаъолнокии зиддиилтиҳобӣ, пешобронӣ ва анксиолитии ЭХММ, омӯхта шуд.

Нахустин маротиба таркиб ва технологияи капсулаҳои ЭХММ бо номҳои шартӣ «Салвифрон, 200 мг» ва «Салвинорм, 300 мг» таҳия ва ҳосиятҳои физикию химиявӣ ва фармако-технологии капсулаҳо таҳқиқ карда шуд.

Нахустин маротиба усулҳои таҳлили миқдории капсулаҳо таҳия шуда, мушаххасоти назорати сифат барои маводи тайёри доругии «Салвифрон, 200 мг» ва «Салвинорм, 300 мг» таҳия карда шуд.

Навгонии таҳқиқот бо нахустпатенти Ҷумҳурии Тоҷикистон (№1479, 28.03.2024) тасдиқ шудааст.

**Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот.** Аҳамияти назариявии кори диссертатсионӣ дар таҳияи методологияи таҳқиқоти илмӣ доир ба таҳияи шакли саҳти маводи дору дар асоси моддаҳои аслашон растанигӣ иборат аст. Аҳамияти илмӣ-амалии кори диссертатсионӣ дар таҳияи ду шакли дору – субстансия (экстракти хушк)-и ЭХММ ва капсулаҳо дар асоси субстансияи ЭХММ («Салвифрон, 200 мг-и ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг-и ЭХММ») иборат аст, ки барои истифода дар амалияи тиббӣ ҳамчун маводи

зиддиилтиҳобӣ, пешоброн ва анксиолитӣ пешниҳод карда мешаванд.

Аҳамияти амалии кор дар он аст, ки натиҷаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ дар раванди таълими кафедраҳои муассисаҳои олии таҳассуси фарматсевтӣ истифода бурда мешавад. Натиҷаҳои таҳияи технологияи шакли дору дар раванди таълими фанни технологияи фарматсевтӣ дар Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино (санади татбиқ № 1-04 аз 20.09.2023) ва кафедраи технологияи фарматсевтӣ, фармакогнозия, ташкил ва иқтисоди фарматсия, фармакология ва фармакологияи клиникӣ, хизмати фарматсевтӣ ва иттилооти фарматсевтии МТҒ “Донишкадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон” дар рафти омӯзиши фанни технологияи фарматсевтӣ (санади татбиқ № 1/09 аз 31.08.2022) истифода мешаванд.

Технологияи экстракти хушки мармараки мускатӣ ва капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси он дар базаи Парки технологияи ДМТ (санадҳои татбиқ № 1-05 аз 13.05.2024 ва № 1-07 аз 28.06.2024) санҷида шудааст.

Тибқи натиҷаҳои таҳқиқот регламенти лаборатории истеҳсоли капсулаҳои «Салвифрон, 200 мг ЭХММ», «Салвинорм, 300 мг ЭХММ» ва лоиҳаи Дастури муваққатии доруномавии «Экстракти хушки мармараки мускатӣ» таҳия шудааст.

**Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда.** Муқаррароти асосии кори диссертатсионӣ аз инҳо иборатанд:

Натиҷаҳои муайян кардани миқдори МФБ дар ашёи хоми гиёҳи мармаракие, ки дар Тоҷикистон мерӯяд: қимати миёнаи миқдори маҷмӯи флавоноидҳо дар гиёҳи мармараки мускатӣ аз рӯйи бозҳисоб бо апигенин ва ашёи хоми хушқардашуда  $0,75 \pm 0,06\%$ -ро ташкил медиҳад; қимати миёнаи миқдори маҷмӯи кислотаҳои гидроксоқаҳвагӣ дар гиёҳи мармараки мускатӣ аз рӯйи бозҳисоб бо кислотаи руморан  $0,97 \pm 0,09\%$ ; қимати миёнаи миқдори таннин дар гиёҳи мармараки мускатӣ аз рӯйи бозҳисоб бо пирогаллол ва ашёи хоми хушқардашуда  $1,40 \pm 0,08\%$ -ро ташкил медиҳад.

Этанолҳои 70% барои ҳосил намудани ЭХММ экстрагенти нисбатан босамар мебошад, ҳангоми реперколятсия ҳамчун усули истихроҷ ва таносуби

ашёи хом: экстрагент 1:6; миқдори маҷмӯи флавоноидҳо аз рӯи бозҳисоб бо апигенин дар ЭХММ бояд на камтар аз 13,0%-ро ташкил диҳад, маҷмӯи кислотаҳои гидроқоҳвағӣ аз рӯи бозҳисоб бо кислотаи руморан на камтар аз 1,2%.

ЭХММ бо вояҳои 100, 200 ва 300 мг/кг фаъолнокии миёнаи зиддиилтиҳобӣ ва пешобронӣ зоҳир мекунад, вояҳои ЭХММ 300 мг/кг таъсири миёнаи анксиолитикӣ зоҳир мекунад.

Таркиби ба таври таҷрибавӣ асосноккардашудаи капсулаҳо дар асоси субстансияи ЭХММ бо номҳои шартӣ «Салвифрон» бо вояҳои ЭХММ 200 мг (лактоза моногидрат 0,172 г, NaКМС – 0,172 г, дуоксиди силитсийи беоб 0,016 г, Талк – 0,016 г, стеарати магний–0,005 г) ва капсулаҳои «Салвинорм» бо вояҳои ЭХММ 300 мг (лактоза моногидрат 0,122 г, NaКМС – 0,122 г, дуоксиди силитсийи беоб 0,016 г, Талк – 0,016 г, стеарати магний – 0,005 г) мебошад.

Капсулаҳои саҳти желатинии ранги сафеди №0, массаи миёнаи таркиби капсулаҳо аз 551 мг то 609 мг ( $580 \text{ мг} \pm 5 \%$ )-ро ташкил медиҳанд.

Миқдори МФБ дар як капсулаи «Салвифрон, 200 мг ЭХММ» аз рӯи ҳисоби вазни миёна бояд: маҷмӯи флавоноидҳо на камтар аз 2,56% то 2,83% аз рӯи бозҳисоб ба апигенин; аз 0,27% то 0,30% маҷмӯи кислотаҳои гидроқоҳвағӣ аз рӯи бозҳисоб бо кислотаи руморан дар таркиби капсулаҳо бошад.

Миқдори МФБ дар як капсулаи «Салвинорм, капсулаҳои 300 мг ЭХММ», аз рӯи ҳисоби вазни миёна бояд: маҷмӯи флавоноидҳо на камтар аз 3,84 % то 4,24% аз рӯи бозҳисоб бо апигенин ва аз 0,41% то 0,45% маҷмӯи кислотаҳои гидроқоҳвағӣ аз рӯи бозҳисоб бо кислотаи руморан дар таркиби капсулаҳо бошад.

Муҳлати нигоҳдории доруи таҳқиқшаванда - 2 сол дар ҳарорати на баландтар аз  $25^{\circ}\text{C}$  ва намии нисби 60 %.

**Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо.** Ҳангоми гузаронидани таҳқиқоти таҷрибавӣ ашёҳо, реактивҳо, маводҳо ва таҷҳизоти сертификатсияшуда истифода шуданд. Бо ёрии усулҳои коркарди омори истехсолшавандагӣ ва

аҳамияти натиҷаҳои таҳқиқот муқаррар карда шуд, ки имкон медиҳад эътимоднокии онҳо ҳисоб карда шавад.

**Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва самти таҳқиқот).** Соҳаи таҳқиқот ба шиносномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон доир ба ихтисоси 6D110401 – Технологияи тавлиди доруворӣ, бандҳои 1,3 ва 4 мувофиқат мекунад.

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

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

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

**Саҳми шахсии докталаби дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот.** Кори диссертатсионӣ таҳқиқоти илмии мустақили баанҷомрасида мебошад, ки ба таҳияи фарматсевтии таркиб ва технологияи шакли дору - капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси субстансияи ЭХММ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд бахшида шудааст. Шахсан аз ҷониби муаллиф ҷустуҷӯҳои иттилоотӣ доир ба мавзӯи кори диссертатсионӣ ва таҳлили сарчашмаҳо иҷро карда шуда, маҷмӯи таҷрибаҳои илмӣ доир ба таҳияи технологияи ҳосил намудани ЭХММ гузаронида шудаанд. Аз ҷониби докторант таҳқиқот доир ба таҳияи таркиби капсулаҳо дар асоси субстансияи ЭХММ мустақилона иҷро карда шуда, хосиятҳои фармакотехнологӣ ва физико-химиявии онҳо омӯхта, инчунин санадҳои технологӣ ва таҳлилий барои капсулаҳо таҳия шудааст.

Муайян намудани мақсад ва вазифаҳои таҳқиқот, инчунин муҳокимаи натиҷаҳо ва ҷамъбасти хулосаҳои кори диссертатсионӣ бо иштироки роҳбар ва олимоне, ки якҷоя бо онҳо таҳқиқоти таҷрибавӣ анҷом дода шудаанд ва ҳаммуаллифони нашрияҳои илмӣ мебошанд, иҷро шудаанд. Саҳми бевоситаи муаллиф дар матни диссертатсия, инчунин дар номгӯи интишороти

автореферат нишон дода мешавад.

**Тавсиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия.** Натиҷаҳои пажӯҳиши диссертатсия дар конференсияҳои байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ аз ҷумла: III конференсияи илмию амалии муосири маҷмуаи илм ва амалияи асарҳо (5-30.09.2023, Кутаиси, Грузия), XVII конфронси илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино (29.04.2022, Душанбе), III конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон (16.12.2022, Данғара), Донишкадаи фарматсевтии таълимӣ ва тадқиқотии Ҷумҳурии Узбекистон (25-26.04.2023), III конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Донишгоҳи фарматсевтии Украина (24.11.2023, Харьков), XI конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Донишкадаи техникий Харьков (18-19.11.2023), X конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Академия тиббии Қазоқистон (7-8.12.2023, Остона), IV- умин конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон бахшида ба 32-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон (22.12.2023, Данғара), XIX –умин конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён “Ҷавонон ва инноватсияҳои тиб: бунёди фардо-имрӯз” МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино (3.05.2024, Душанбе) маъруза ва баррасӣ шудаанд.

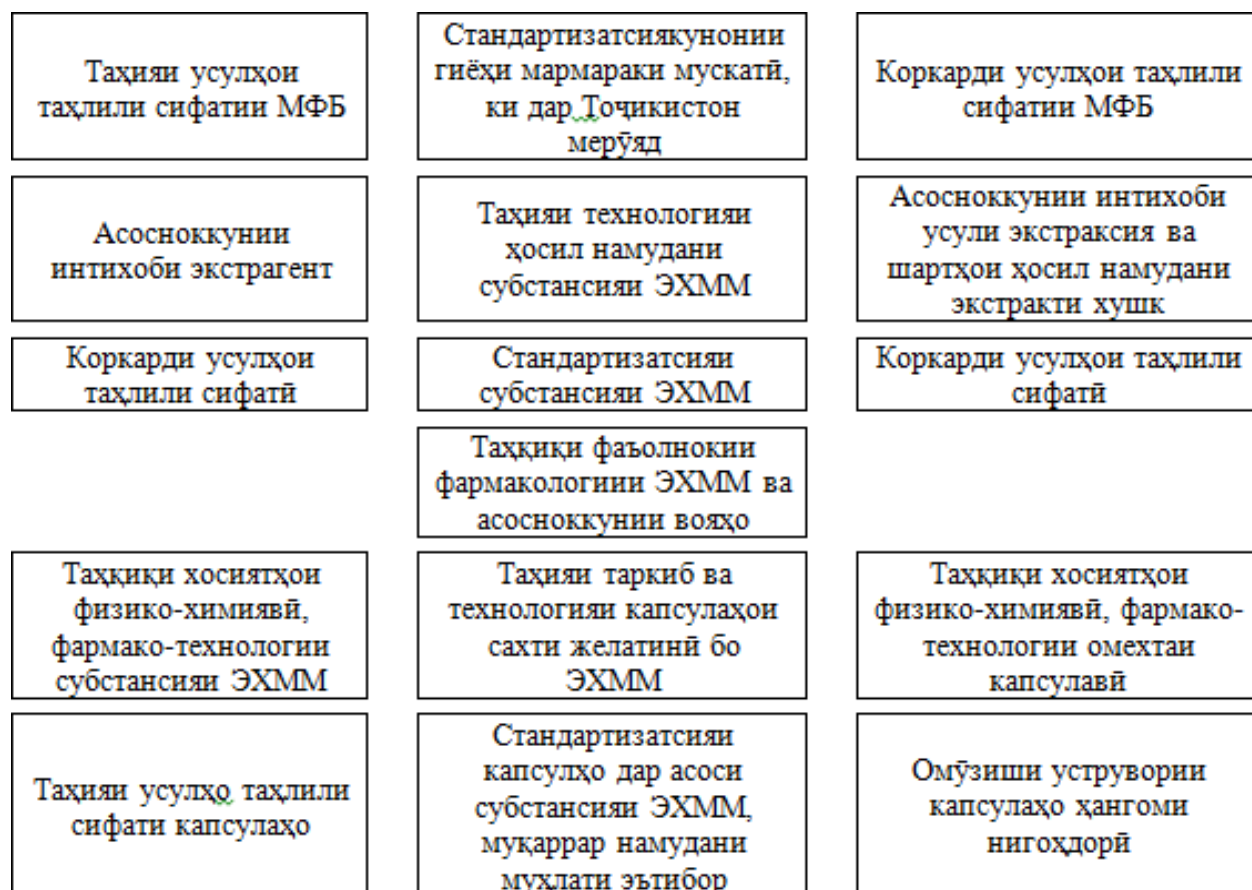
**Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия.** Доир ба мавзӯи диссертатсия 18 корҳои илмӣ, ки аз онҳо 6-то дар маҷаллаҳои тақризшаванда, 12 фишурда дар конференсияҳои илмӣ-амалӣ нашр шуданд ва 1 нахустпатент барои ихтироот - маводи “Салвифрон” барои табобати бемориҳои гурда (№1479, 28.03.2024 с.) гирифта шудааст.

**Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия дар 176 саҳифаи чопи компютерӣ пешниҳод шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии кор, шарҳи адабиёт, се боби таҳқиқоти таҷрибавӣ, шарҳи натиҷаҳои таҳқиқот ва рӯйхати адабиёт иборат аст. Диссертатсия аз 26 расм ва 38 ҷадвал иборат аст. Аз 172 адабиёти илмӣ истифода бурда шудааст, ки аз онҳо 58-то бо забонҳои хориҷӣ мебошанд.

## ҚИСМИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ

**Маводҳо ва усулҳои таҳқиқот.** Объекти ибтидоии таҳқиқот ашёи хоми гиёҳи мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, буд. Объектҳои мобайнии таҳқиқот экстракти хушки гиёҳи мармараки мускатӣ (ЭХММ) ва намунаҳои амсилавии омехтаҳои капсулавӣ дар асоси ЭХММ буданд.

Алгоритми таҳияи таркиб ва технологияи капсулаҳо бо ЭХММ дар шакли нақша дар расми 1 нишон дода шудааст.



**Расми 1.** - Нақшаи гузаронидани таҳқиқоти таҷрибавӣ доир ба қорқарди фармасевтии капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси субстансияи ЭХММ

Ҳамаи моддаҳои ёрирасоне, ки ҳангоми иҷрои қор истифода бурда шуданд, ба талаботҳои ДД ФР, Доруномаи Аврупоии иттифоқи иқтисодӣ ё доруномаи ҷаҳонӣ ҷавобг мебошанд.

**Натиҷаҳои таҳқиқот.** Ҳамчун объекти таҳқиқот ба сифати манбаи МФБ мармараки мускатие интиҳоб карда шуд, ки дар Тоҷикистон мерӯяд. Санҷиши сифати ашёи хоми гиёҳи мармараки мускатӣ тибқи талаботи ДД XIV ФР, ҷилди

II «Ашӯи хоми растанигии доруворӣ гузаронида шуд. Сифати ашӯи хоми Субстансияи фармасевтии табиати растанигидошта» гузаронидем. Аз сабаби он ки мармараки мускатӣ ашӯи хоми доруномавӣ ҳисоб намешавад, мо ба баъзе нишондиҳандаҳои сифат барои баргҳои мармараки доругӣ (*Salviae officinalis folia*) ФС.2.5.0051.15 ДД XIV ФР, чилди IV таъя намудем, ки яке аз шаклҳои оилаи лабгулон (*Lamiaceae*) мебошад. Инчунин дар МД-и баргҳои мармараки доругӣ (*Salviae officinalis folia*) ва мармараки гиёҳӣ (*Salvia fruticosa folia*) ДДУ 2.0, чилди 3. Тавсифоти сифатӣ ва микдориро бо усулҳои баҳо додем, ки дар ДД XIV ФР оварда шудаанд.

Ҳамчун асоси муайянкунии микдории маҷмӯи флавоноидҳои АХРД-и гиёҳи мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, усул аз Монографияи «*Sophorae japonicae buds*» истифода бурда шуд, ки дар реаксия моддаҳои сохтори флавоноидӣ бо хлориди алюминий асос меёбад. Ҳамчун намунаи стандартӣ стандарти апигенинро истифода намудем. Қимати миёнаи мавҷудияти маҷмӯи флавоноидҳо дар гиёҳи мармараки мускатӣ доир ба апигенин  $0,75 \pm 0,06\%$ -ро ташкил медиҳад.

Муайянкунии микдории маҷмӯи кислотаҳои гидроксоқаҳвагиро дар гиёҳи мармараки мускатӣ бо усуле гузаронидем, ки дар Монографияи «*Orthosiphonis folium*», бо истифодаи реактиви нитрит-молибденӣ оварда шудааст. Қимати миёнаи микдори маҷмӯи кислотаҳои гидроксоқаҳвагӣ дар гиёҳи мармараки мускатӣ доир ба кислотаи руморан  $0,97 \pm 0,09\%$ -ро ташкил дод.

Муайянкунии маҷмӯи моддаҳои даббоғӣ доир ба пирогаллол бо усули доруномавии ФР гузаронида шуд. Қимати миёнаи мавҷудияти таннинҳо дар гиёҳи мармараки мускатӣ доир ба пирогаллол  $1,40 \pm 0,08\%$ -ро ташкил медиҳад.

Бо истифода аз аҳамияти вобастагии байниҳамдигарӣ дар занҷири АХРД – экстракт – МТД таҳқиқот доир ба асосноккунии технологияи муносиби ҳосил намудани ЭХММ гузаронида шуд.

Дар чорчубаи оптимизатсияи раванди технологӣ интиҳоби усули экстраксия бо назардошти базаи истехсолии саноати фармасевтии Ҷумҳурии Тоҷикистон гузаронида шуд. Нишондиҳандаҳои асосии интиҳоб имконияти

татбиқи технология дар равандҳои истеҳсоли ва самаранокии татбиқи технология ба шумор мерафт.

Дар байни усулҳои анъанавии чаббиши моддаҳои фаъоли биологӣ аз ашёи хоми растанигӣ усули перколятсия ҳангоми ба даст овардани экстракҳои моеъ мубрамияти худро нигоҳ доштааст.

Ҳамчун экстрагент этанолро дар консентрасияҳои 50%, 70%, 96% истифода намудем, ки имкон медиҳад то самаранокии экстраксия дар шароитҳои мухталиф баҳо дода шавад. (ҷадвали 1).

### Ҷадвали 1. - Параметрҳои интихоби экстрагент

Экстрагент	Миқдори моддаҳои экстрактивӣ, %	Миқдори маҷмуи флавоноидҳо, %	Миқдори маҷмуи кислотаҳои гидроқоҳвагӣ, %
Этанол 50% (ҳаҷм/ҳаҷм)	25,76±0,05	0,63±0,01	0,82±0,01
Этанол 70% (ҳаҷм/ҳаҷм)	27,17±0,06	0,79±0,02	1,05±0,02
Этанол 96% (ҳаҷм/ҳаҷм)	19,05±0,05	0,06±0,01	0,02±0,01

Интихоби экстрагент ба маълумотҳо доир ба қобилияти экстрагент нисбати истихроҷи кислотаҳои гидроқоҳвагӣ ва флавоноидҳо аз АХРД ва тағшони хушк асос ёфта буд. Ҷӣ хеле, ки аз ҷадвали 1 дида мешавад, ихроҷи максималии маҷмуи флавоноидҳо ва кислотаҳои гидроқоҳвагӣ ҳангоми истифодаи этанол 70% (ҳаҷм/ҳаҷм) ба даст меояд.

Бо мақсади тақмили раванди технологи таҳқиқи таносуби оптималии ашё ва экстрагент ҳангоми перколятсия гузаронида шуд.

Методология омӯзиши динамикаи раванди экстраксияро тариқи муайян кардани вобастагии миқдори моддаҳои фаъоли биологӣ дар экстракт аз таносуби масса-ҳаҷм дар бар мегирад.

Тариқи таҷрибавӣ муайян карда шуд, ки фраксияи оптималии майдакардашудаи қисми рӯйи заминии шалфеи мускатӣ 1-3,5мм-ро ташкил медиҳад.

Намунаҳои экстракҳои моеъро ҷудо-ҷудо бо фосилаи DER 1:1 чамбоварӣ намудем (қисматҳо 150 мл), раванди экстраксияро то ба даст омадани экстракти умумӣ аз DER 1:10 гузаронидем.

Барои ҳар як намуна ҳисобу китоби нишондиҳандаҳои асосии динамикаи

раванд ба амал бароварда шуд. Баҳогузори таҳлили муайянкунии миқдори бақияи хушкро ( $A_n$ , г) дар ҳиссаҳои алоҳидаи экстрактҳои моеъ, мавҷудияти бақияи хушкро ( $B_n$ , г) дар экстрактҳои умумӣ, инчунин баромади моддаҳои экстрактивӣ (экстракти мутлақо хушк)-ро ( $D_n$ , %) дар бар мегирифт. Натиҷаҳо дар ҷадвали 2 оварда шудааст.

**Ҷадвали 2. - Натиҷаҳои бадастомадаи таҳлили раванди экстраксияи гиёҳи мармараки мускатӣ**

DER	Ҳаҷми ҳиссаи алоҳидаи экстракт $V_n$ , мл	Ҳаҷми экстракти умумӣ $V_{n+1}$ дар марҳила, мл	Миқдори тағшони хушк				Барориши моддаҳои экстрактивӣ, $D_n$ , %
			$\omega_n$ , г/100 мл	$A_n$ , г	$B_n$ , г	$C_n$ , %	
1:1	150	150,00	2,53	3,80	3,80	2,53	3,80
1:2	150	300,00	2,16	3,24	7,04	2,35	7,04
1:3	150	450,00	1,68	2,52	9,56	2,12	9,56
1:4	150	600,00	1,02	1,53	11,09	1,85	11,09
1:5	150	750,00	0,73	1,10	12,19	1,63	12,19
1:6	150	900,00	0,53	0,80	12,99	1,44	12,99
1:7	150	1050,00	0,47	0,70	13,69	1,30	13,69
1:8	150	1200,00	0,40	0,60	14,29	1,19	14,29
1:9	150	1350,00	0,33	0,50	14,79	1,10	14,79
1:10	150	1500,00	0,27	0,40	15,19	1,01	15,19

Дар асоси таҳқиқоти гузаронидашуда таносуби оптималии ашёи хом : экстрагент ҳамчун 1:6 ҳангоми перколятсия, муқаррар карда шуд.

Таносуби мазкур ҷаббиши пурраро ҳангоми истифодаи шаш ҳаҷми экстрагент дар раванди перколятсия таъмин мекунад. Марҳилаи минбаъда дар занҷираи технологияи ҳосил намудани субстансияи ЭХММ тоза намудани экстракти моеъ бо усули тағшонкунӣ дар ҷойи хунук ба муддати як шабонарӯз ва полоиш зери фишор буд. Экстракти моеи тозакардашударо дар бухоркунаки вакуумии ротатсионӣ дар ҳарорати  $(55 \pm 5) ^\circ\text{C}$ , фишори 0,05-0,1 атм бухор кардем. Экстракти ғализро дар ҷевони вакуумии хушккунанда (ғафсии қабаташ 2-3 мм) дар ҳарорати  $(55 \pm 5) ^\circ\text{C}$ , фишори 0,1 атм ба муддати як шабонарӯз хушк намудем. Омехтаи хушки кафккардаи ранги сабзу дорчинӣ бо бӯйи хос ҳосил намудем. Экстракти хушкшударо аз лавҳаи пӯлодӣ бо андовача гирифта, дар осиеби куррагии озмоишгоҳӣ майда намуда, тавассути ғалбер (элак)-и андозаи

сӯроҳиҳояш 0,25 мм полидем.

Стандартикунонии субстансияи ЭХММ-ро тибқи усулҳои таҳияшудаи стандартизакунонии гиёҳи мармараки мускатӣ, яъне аз рӯйи муайянкунии миқдории маҷмӯи флавоноидҳо ва кислотаҳои гидроксокахвагӣ гузаронидем. Мушаххасот барои ЭХММ тибқи талаботҳои ДДС.1.1.0006.15 барои субстансияи фарматсевтии аслашон растанигӣ таҳия карда шуд.

Дар асоси маълумотҳои пешниҳодшуда дар бораи фаъолнокии фармакологии растаниҳои чинси *Salvia L.* амсилаҳои муайянкунии фаъолнокии фармакологии субстансияи ЭХММ: зиддиилтиҳобӣ, пешобронӣ ва анксиолотӣ интиҳоб карда шуд. Ҷустуҷӯи скринингии фаъолнокии фармакологии ЭХММ-ро мувофиқи тарҳи зерин гузаронидем: ҳайвонотпроба 4 гурӯҳи таҷрибавӣ ҷудо намудем:

- Назорати манфӣ (НМ) / назорати мусбӣ (НМус);
- Ҳайвоноте, ки ба онҳо ЭХММ бо вояҳои 100 мг/кг ворид карда шудааст;
- Ҳайвоноте, ки ба онҳо ЭХММ бо вояҳои 200 мг/кг ворид карда шудааст;
- Ҳайвоноте, ки ба онҳо ЭХММ бо вояҳои 300 мг/кг ворид карда шудааст;

Натиҷаҳои бадастомадаро бо асбобҳои омори дескриптивӣ бо санҷиш доир ба муътадили тақсимот коркард намуда, дар шакли қимати миёнаи арифметикӣ (М) ҳатогии миёнаи стандартӣ (SEM) ифода намудем. Муқоисаи гурӯҳҳои таҷрибавиро бо ёрии усули параметрии таҳлил (ANOVA, Tukey HSD test) гузаронидем. Боэътимодии фарқиятро аз рӯйи сатҳи моҳияти  $P < 0,05$  муайян намудем.

Скринингии фаъолнокии пешоброниро бо сарбории регидротсионӣ гузаронидем. Дар шароитҳои скринингии фаъолнокии пешобронӣ ҳамаи вояҳои таҳқиқшавандаи намунаҳои санҷишии ЭХММ фаъолнокии муътадили пешобронӣ нисбат ба назорати манфӣ нишон доданд. Ҳангоми истифодаи ЭХММ бо вояҳои 100 мг/кг ҳаҷми нисбии пешоби хоричшудаи каламӯшҳо 1,9 маротиба, дар вояи 200 мг/кг – 2 маротиба, дар вояи 300 мг/кг – ба 1,8 маротиба дар қиёс бо ҳамин нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи назорати манфӣ ( $p < 0,05$ ) афзуд. Бояд зикр кард, ки аз ҷиҳати омори фарқияти зиёде дар фаъолнокии

пешобронии вояҳои ЭХММ ба қайд гирифта нашуд, таъсири аз воя вобаста мушоҳида карда нашуд.

Скрининги фаъолнокии аксиолитиро бо истифодаи санчиши «лабиринти барҷастаи салибшакл» (ЛБС) гузаронидем, ки барои омӯзиши таъсири пайвастагии таҳқиқшаванда доир ба изтиробии ҳайвонот мебошад. Дар санчиши «ЛБС» зухуроти бозътимоди фаъолнокӣ танҳо дар як вояи ЭХММ – 300 мг/кг мушоҳида карда шуд. Вояҳои 100 ва 200 мг/кг ба тағйирёбии аксуламали рафтории каламушҳоро дар қиёс бо меъёри муътадили назорати манфӣ нишон надованд.

Скрининги фаъолнокии зиддиилтиҳобиро дар амсилаи илтиҳоби тарашшуҳотие гузаронидем, ки бо воридкунии маҳлули 1%-и карагинан (Sigma-Aldrich, ИМА) ба кафи пой ба миён омадааст. Мисли ҳолати таҳқиқи фаъолнокии пешобронӣ, таъсирот аз воя вобаста ва хаттӣ набуд. Шиддати таъсири зиддиилтиҳобӣ амалан аз воя вобастагӣ надошт, ба истисноии мушоҳидаҳои 2 соата, вақте ки таъсири ЭХММ танҳо дар вояи 300 мг/кг мушоҳида мешуд. Ҳамчунин, бояд қайд кард, ки ҳангоми ҳисоби фаъолнокии зиддиилтиҳобӣ дар 3 соат, қимати зиёдтарин дар гурӯҳи ҳайвоноте мушоҳида карда шуд, ки ЭХММ дар вояҳои камтарин 100 мг/кг гирифта буданд, ин ҳам ба набудани вобастагии воя-таъсир дар ҳудуди вояҳои додашуда ишора мекунад.

Натиҷаҳои таҳқиқот нишон доданд, ки ЭХММ ҳангоми воридкунии дохилимеъдавӣ ба каламушҳо дар тӯли 5 рӯз бо вояҳои 100, 200 ва 300 мг/кг фаъолнокии муътадили зиддиилтиҳобӣ ва пешобронӣ зоҳир мекунад. Ҳамчунин вояи намунаи санчишӣ 300 мг/кг таъсири муътадили анксиолитӣ дошт.

Аз сабаби фарқият дар воягирии ЭХММ барои ба даст овардани таъсири муайяни фармакологӣ дар бораи таҳияи капсулаҳо дар асоси субстансияи ЭХММ бо вояи 200 мг барои истифода дар урология ҳамчун маводи зиддиилтиҳобӣ ва дар вояи 300 мг ҳамчун маводи ёрирасон дар муолиҷаи муштараки бемориҳои дилу рағҳо қарор қабул карда шуд.

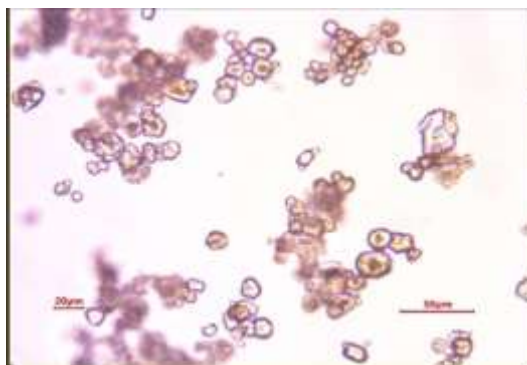
Таҳияи фарматсевтии шакли саҳти дору, омӯзиши хосиятҳои фармако-технологии субстансияи фаъолро дар бар мегирад, ки аз онҳо усули муносиби

тайёр кардан ва интихоби моддаҳои ёрирасон вобаста аст.

Барои таҳияи таркиби капсулаҳо бо ЭХММ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд ва технологияи ратсионалии ҳосил намудани капсулаҳо хусусиятҳои кристаллографӣ (расми 2), хосиятҳои намкашӣ (расми 3) ва хосиятҳои технологияи экстракти хушк (ҷадвал 3) омӯхта шуд.

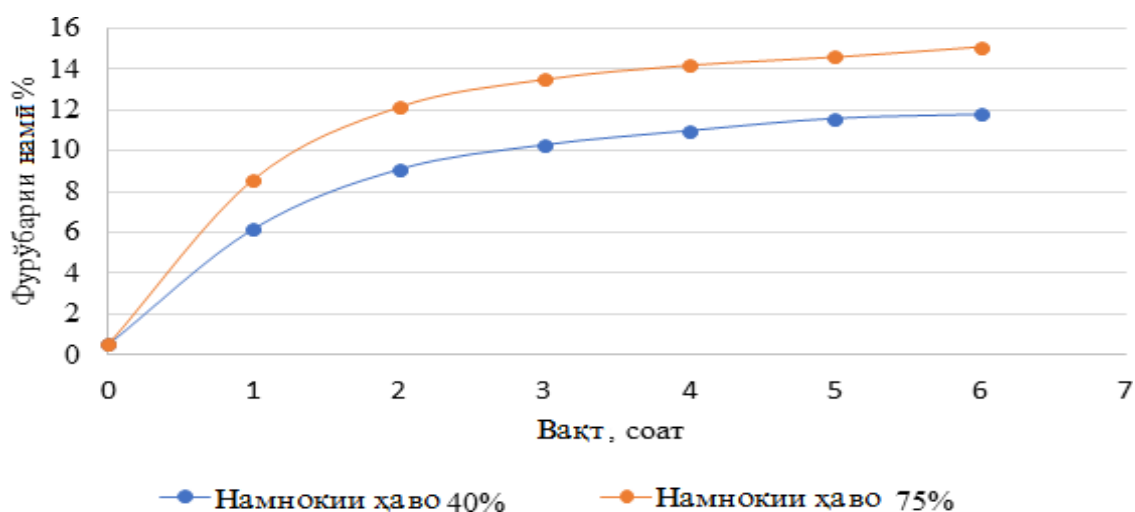


Намуди зоҳирии ЭХММ



Микрофотографияи ЭХММ

**Расми 2. - Расмҳои ЭХММ**



**Расми 3. - Намкашии ЭХММ дар намии нисбии ҳаво 75% ва 40%**

**Ҷадвали 3. - Хосиятҳои фармакотехнологии ЭХММ**

Нишондиҳанда	Воҳиди ченкунӣ	Қимат
Намуди зоҳирӣ		Хокаи хушкӣ хурдпарешхӯранда, ранги қаҳваранг-сабз, бо бӯи хос ва таъми талх
Пошхӯрандагӣ ( $d = 25$ мм) - дар речаи ларзиш - бе ларзиш	г/с	$2,8 \pm 0,1$ Чой надорад
Зичии масса пеш аз фишурдашавӣ	$m/V_0$	$0,515 \pm 0,002$

Зичии пошхӯрандаи пас аз фишурдашавӣ	m/V <sub>10</sub>	0,629±0,003
Зичии пошхӯрандаи пас аз фишурдашавӣ	m/V <sub>500</sub>	0,708±0,002
Зичии пошхӯрандаи пас аз фишурдашавӣ	m/V <sub>1250</sub>	0,755±0,003
Коэффитсиенти Карр	%	31,79
Коэффитсиент Гауснер		1,47
Кунчи нишебии табиӣ	Град	52±0,2
Таркиби фраксионӣ	%	
Зарраҳои калонтар аз 7 мм		-
Зарраҳо аз 0,5 то 7 мм		0,9±0,1
Зарраҳо аз 0,355 то 0,5 мм		0,6±0,1
Зарраҳо аз 0,25 то 0,355 мм		1,8±0,1
Зарраҳо аз 0,18 то 0,25 мм		31,53±0,05
Зарраҳо аз 0,09 то 0,18 мм		53,15±0,05
Зарраҳои камтар аз 0,09 мм		12,01±0,04
Шакли зарраҳо		Кристаллҳои изодиаметрӣ ва омезиши онҳо
Микдори намӣ	%	5,94±0,05

Аз маълумотҳо дида мешавад, ки ЭХММ хусусиятҳои баланди намкашӣ дошта, дар бораи хатари ҳосилшавии омехтаи намнок дар раванди нигоҳдорӣ шаҳодат медиҳад. Ҷанбаи мазкур истифодаи моддаҳои устуворкунандаи намкаширо дар таркиби омехтаи капсулавӣ талаб мекунад.

Интихоби илман асосноккардашудаи моддаҳои ёрирасон яке аз шартҳои муҳими ҳосил намудани капсулаҳо тибқи технологияи капсуласозии бевосита ва таъмини хосиятҳои муҳими фармако-биологии маводҳои доруворӣ мебошад. Аз ин лиҳоз, ҳангоми интихоби пуркунандаҳо таваҷҷуҳи хоса ба истифодаи моддаҳои равона кардан даркор, ки ҷоришавиро беҳтар мегардонанд ва намгириро ба танзим мебароранд (ҷадвал 4).

**Ҷадвали 4. - Номгӯи моддаҳои ёрирасони интихобшуда аз рӯи таъиноти вазифавии онҳо дар омехтаҳо барои капсуласозӣ**

Номи моддаҳои ёрирасон	Таъиноти вазифавӣ
Селлюлозаи микрокристаллӣ (навъи 101) (Cellulose, microcrystalline)	Пуркунанда
Лактоза моногидрат (Lactose, monohydrate)	
Калтсий гидрофосфат дигидрат (calcium hydrogen phosphate)	
Натрий кроскармеллоза (Croscarmellose sodium)	Нармкунанда (дезинтегрант)
Кросповидон (crospovidone)	
Оҳар (крахмал)-и картошка (Starch, potato)	
Магний аллюминометасиликат (Magnesium aluminometasilicate)	Моддаҳои бисёрвазифавӣ, муътадилкунандаи субстансияи намкаш
Карбонати магний сабук (Magnesium carbonate, light)	
Диоксиди силитсий коллоидии беоб (Silica, colloidal anhydrous)	
Талк (Talk)	Моддаҳои лағжони зиддисоиш
Стеарати магний (Magnesium stearate)	

Ҳангоми муайян кардани таносуби оптималии моддаҳои ёрирасон усули брекетинг барои муайян кардани таносуби оптималии пуркунанда ва ковоккунандаҳо истифода бурда шуд. Усули мазкур бахусус дар ҳолати таҳияи капсулаҳо бо вояҳои мухталифи ЭХММ муҳим аст, вақте ки таркиби моддаҳои ёрирасон аз воягирии ЭХММ тағйир намеёбад.

Қоидаҳои брекетинг дар тартиб додани нақшаи таҳқиқ дар чунин шакл анҷом меёбад, ки танҳо намунаҳо бо қиматҳои худудии нишондиҳандаҳои муайян дар қатор, дар ҳама нуқтаҳои назорат, мисли ҳолати гузаронидани таҳқиқоти пурра дучор мегарданд.

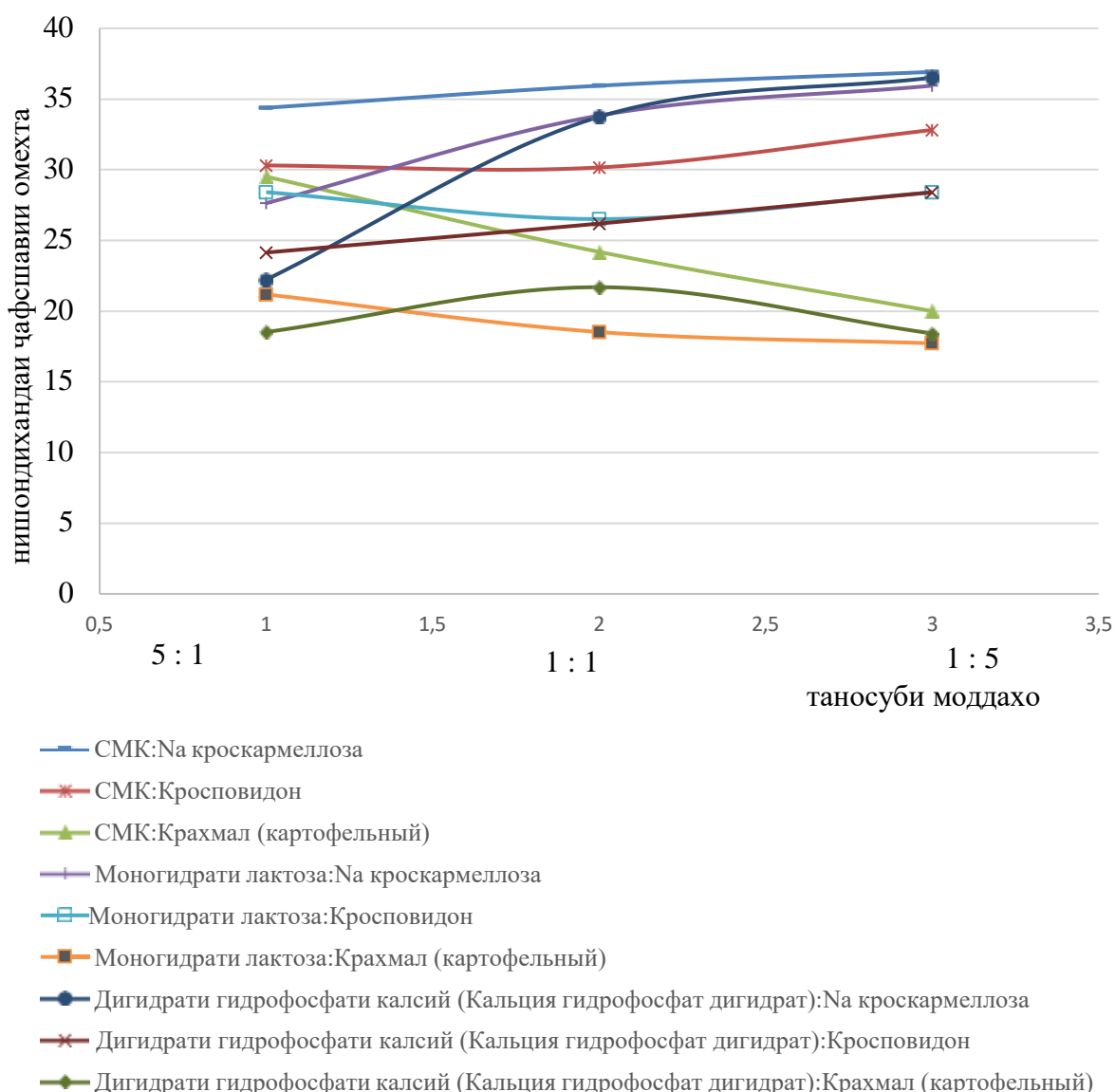
Тибқи ҳисоби назариявии ҳадди муайян барои гуруҳи интихобшудаи моддаҳо, баҳодихии нишондиҳандаи фишориш барои омехтаҳои моддаҳо дар таносуби баробар, маҳз 5:1,1:1 ва 1:5 иҷро карда мешавад.

Нақшаи шарҳи натиҷаҳои таҷрибавӣ дар расми 4 оварда шудааст, ки вобастагии байни нишондиҳандаи фишориш ва таносуби пуркунанда / ковоккунандаро нишон медиҳад.

Таҳлилҳо имкон медиҳанд ба хулосае биёем, ки натиҷаи аз ҳама уствортарро истифодаи муштаракӣ СМК: натрий кроскармелоза, СМК: кросповин ва лактоза моногидрат : кросповидон дар худуди таносубҳои 5:1, 1:1 ва 1:5 нишон доданд.

Барои ҳисоби таркиби капсулаҳо барои банақшагирии минбаъдаи таҷрибаҳо вояи як дафъаинаи ЭХММ, ки 200 мг ва 300 мг-ро ташкил медиҳад ва маълумот оид ба ғунҷоиши капсулаҳои андозаҳои муайян аҳамияти хоса дорад. Ҳисобу китоби миқдори пуркунандаҳо барои капсулаҳои андозаҳои гуногун иҷро карда шуд. Дар асоси қиматҳои зичии рехта пас аз камшавӣ барои ЭХММ 0,755 г/мл ( $300 \text{ мг ЭХММ} = 0,397 \text{ мл}$ ;  $200 \text{ мг ЭХММ} = 0,265 \text{ мл}$ ), омехтаҳои пуркунанда – нармкунанда ва қимати пуршавии ҳаҷмии капсулаҳои андозаҳои гуногун, доир ба таркиби омехтаи капсулавӣ ҳисобу китоб гузаронида шуд. Зичии рехтаи омехтаи пуркунандаи СМК : натрий кроскармеллоза ва СМК : кросповидон дар худуди 0,63 – 0,66 г/мл, барои омехтаҳои лактоза моногидрат : кросповидон мутаносибан 0,81 – 0,88 г/мл

қарор дорад.



**Расми 4. - Графики вобастагии нишондиҳандаи фишорандагӣ аз таносуби омехтаи моддаҳои ёрирасон**

Барои маводи дорувории таҳияшуда дар асоси субстансияи ЭХММ имконоти истифодаи капсулаҳои андозаҳои №1 ва №2 истисноат. Ҳаҷми капсулаҳои андозаҳои №2 барои пур кардани вояи зарурии ЭХММ нокифоя аст, барои капсулаҳои андозаи №1 ҳаҷми озоди боқимонда хеле кам аст ва имкон намедиҳад хосиятҳои ғайриқаноатбахши фармакотехнологии ҳуди субстансияи ЭХММ ислоҳ карда шавад.

Ҳамин тариқ, дар асоси маълумотҳои ҳисобу китоби бадастоварда таркиби омехтаи капсулавӣ барои капсулаҳои андозаи №00 ва №0 ҳисоб карда

шуд, концентрасияи моддаҳои зиддисоиши стеарати магний ва талк мутаносибан 1% ва 3%-ро ташкил дод. Ҳамчунин, аз сабаби хосиятҳои гидрофобӣ, стеарати магний ва талк ба пастшавии хосиятҳои намкашии ЭХММ мусоидат мекунад. Концентрасияи моддаҳо, танзимкунандаҳои хосиятҳои намкашии омехтаҳои капсулаҳои аллюминометасиликати магний, карбонати магний ва диоксида силитсийи коллоидии беоб 3%-ро ташкил дод (ҷадвали 5).

**Ҷадвали 5. - Хосиятҳои фармакотехнологии омехтаи капсулавӣ дар асоси субстансияи ЭХММ**

Намунаҳои таҳқиқшавандаи омехтаи капсулавӣ		Пошхӯран дағӣ, г/с	Зичии , г/мл		Нишондиҳандаи фишориш (Карра), %
			То фишурдашавӣ	Баъд фишурдашавӣ	
ЭХММ 200 мг / 300 мг					
Таркиб барои пуркунандаи СМК					
Таркиби капсулаҳо бо аллюминометасиликати магний	№00	4,71±0,05 / 4,68±0,03	0,521±0,05 / 0,492±0,05	0,694±0,04 / 0,662±0,05	24,93±0,05 / 25,68±0,05
	№0	4,35±0,02 / 4,28±0,03	0,471±0,05 / 0,434±0,05	0,637±0,04 / 0,601±0,05	26,05±0,05 / 27,78±0,05
Таркиби капсулаҳо бо карбонати магний	№00	4,85±0,02 / 4,38±0,03	0,531±0,05 / 0,497±0,04	0,682±0,05 / 0,651±0,04	22,14±0,05 / 23,65±0,05
	№0	4,25±0,02 / 4,08±0,03	0,470±0,05 / 0,444±0,04	0,612±0,05 / 0,586±0,04	23,20±0,05 / 24,23±0,05
Таркиби капсулаҳо бо диоксида кремний	№00	7,01±0,02 / 6,54±0,02	0,506±0,05 / 0,485±0,04	0,653±0,05 / 0,631±0,04	22,51±0,05 / 23,13±0,05
	№0	5,34±0,03 / 4,92±0,02	0,493±0,05 / 0,471±0,04	0,642±0,05 / 0,622±0,05	23,20±0,05 / 24,27±0,05
Таркиб барои пур кардани лактоза моногидрат					
Таркиби капсулаҳо бо аллюминометасиликати магний	№00	6,71±0,02 / 6,25±0,01	0,605±0,04 / 0,579±0,05	0,731±0,05 / 0,711±0,04	17,23±0,05 / 18,56±0,05
	№0	6,15±0,02 / 5,68±0,02	0,543±0,05 / 0,485±0,04	0,663±0,05 / 0,598±0,04	18,09±0,05 / 18,89±0,05
Таркиби капсулаҳо бо карбонати магний	№00	6,36±0,03 / 6,10±0,02	0,626±0,04 / 0,576±0,05	0,758±0,05 / 0,705±0,04	17,41±0,05 / 18,29±0,05
	№0	5,75±0,03 / 5,63±0,03	0,501±0,05 / 0,457±0,04	0,608±0,05 / 0,563±0,04	17,59±0,05 / 18,82±0,05
Таркиби капсулаҳо бо диоксида кремний	№00	7,45±0,02 / 7,18±0,03	0,709±0,05 / 0,650±0,03	0,854±0,05 / 0,785±0,04	16,97±0,05 / 17,19±0,05
	№0	7,15±0,02 / 7,08±0,02	0,693±0,05 / 0,678±0,04	0,848±0,05 / 0,839±0,04	18,27±0,05 / 19,18±0,05

Хосиятҳои фармако-технологии омехтаҳои капсулавӣ дар асоси субстансияи ЭХММ бо маҷмӯи моддаҳои дар таркиби он вучуддошта ба миён меоянд. Мо ҳаҷун пуркунандаи асосӣ СМК-и нави 101 ва NaKMC (дар ин марҳилдаи таҷриба бо кросповидон метавонанд якдигарро иваз намоянд) ва

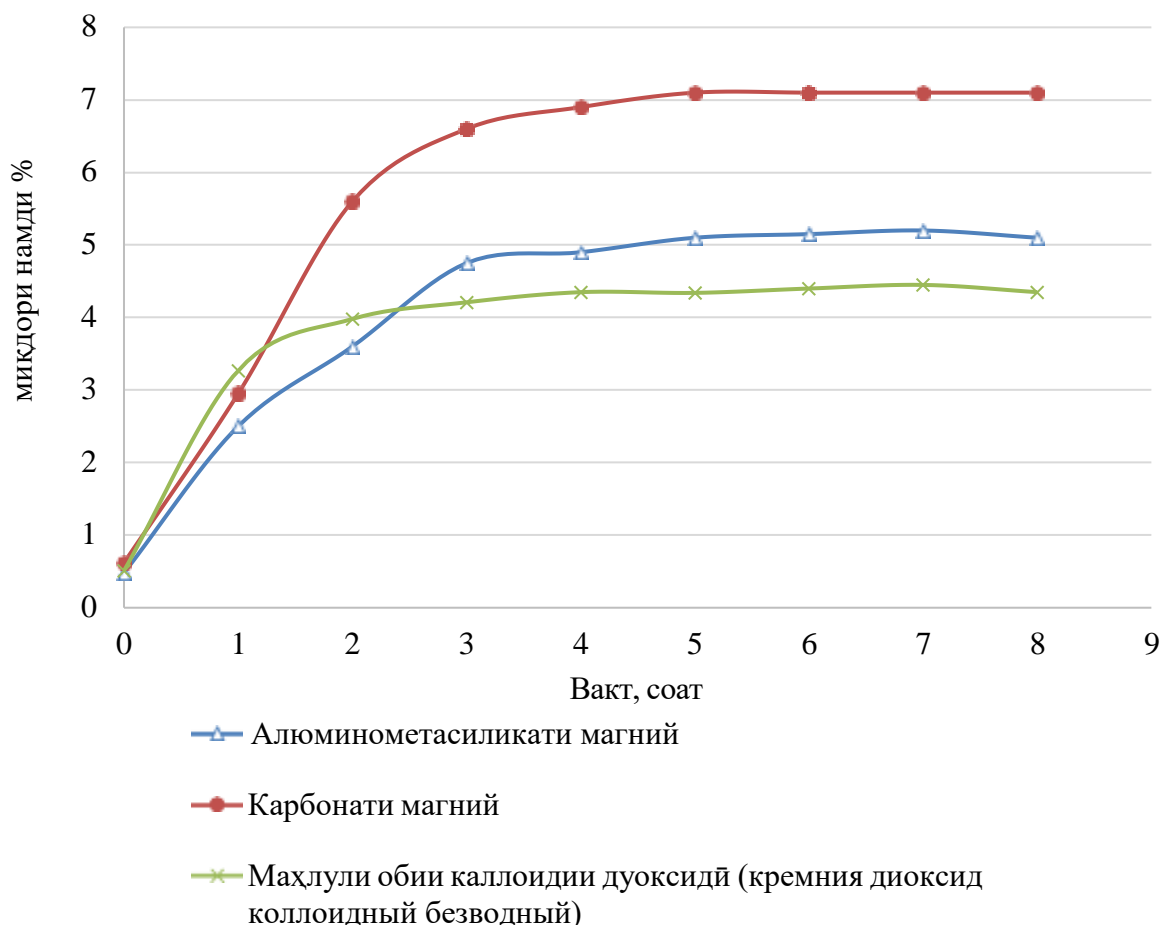
омехай лактоза моногидрат (Tabletose® 80)-ро истифода бурдем, ки қисми зиёди таркиботро барои капсулаҳои №00 ва қариб нисфи таркиботро барои капсулаҳои №0 ташкил медиҳанд

Натиҷаҳои таҳқиқоти таҷрибавӣ нишон доданд, ки муштаракан хосиятҳои фармако-технологии омехтаҳои капсулавӣ барои таҷрибаҳои минбаъда доир ба таҳияи таркиб ва технологияи капсулаҳо бо ЭХММ 200 мг ва 300 мг, ҳамчун моддаҳои пуркунанда истифодаи лактоза моногидрат, капсулаи рақами №0 ба мақсад мувофиқ аст. Ҳангоми омӯзиши намнаҳои омехтаи капсулавӣ, вобаста аз моддаҳои намтанзимкунандаи истифодашуда, муқаррар карда шуд, ки истифодаи алюминомагнетасиликати магний (Neusilin® UFL 2) ва дуоксиди силитсийи коллоидии беоб (Аэросил А-380) қимати имконпазири намнокии омехтаи капсулавиро дар асоси ЭХММ таъмин мекунад. Арзишии моддаҳои Neusilin® UFL2 ва Аэросил А-380-ро ба назар гирифта, истифодаи Аэросил А-380 ҳамчун моддаи дастрастарин самаранок аст (расми 5).

Дар рафти таҳқиқоти таҷрибавии гузаронидашуда ба сифати таҷзиякунандаҳо кроскармеллозаи натрий ва кросповидонро истифода намудем, ки миқдори ибтидоии тибқи ҳисобу китобҳо гузаронидаи онҳо 30% ва 21%-ро ташкил доданд.

Ҳамин тариқ, марҳилаи минбаъдаи таҳқиқоти таҷрибавӣ омӯзиши вақти таҷзияи капсулаҳо вобаста аз консентратсияи таҷзиякунандаҳо NaKMC ва кросповидонро дар бар мегирифт. Консентратсияи таҷзиякунандаҳоро дар ҳудуди таносубҳои муқарраргардидаи пуркунанда-таҷзиякунанда аз 5:1 то 1:1 тағйир додем, ҳамин тариқ тағйирот дар ин ҳудуд ба зичии рехтпи омехтаи капсулавӣ таъсир намекунад. Ба таркиби таҳқиқшаванда омехтаи гардолудкунанда илова кардем, ки аз аэросил, талк ва стеарати магний иборат буд.

Дар асоси таҳқиқоти гузаронидашуда таркиби оптималии моддаҳои ёрирасон барои шакли капсулавӣ муайян карда шуд. Таркиби иборат аз моногидрати лактоза, натрий кроскармеллоза, дуоксиди силитсийи коллоидии беоб, талк ва стеарати магний муайян карда шуд.



**Расми 5. - Цараёни афзоиши намфурӯбарии омехтаи капсулавӣ ҳангоми намии нисбии ҳаво ба 65% баробар будан**

Мувофиқан, таркиби сифатӣ ва миқдории моддаҳои ёрирасон интиҳоб карда шуд, ки дар байни онҳо моногидрати лактоза, натрий кроскармелоза, дуоксиди силитсийи коллоидии беоб, талк ва стеарати магний дар таносуби моддаҳои фаъол бо моддаҳои ёрирасон ҳамчун 1:2,9 барои капсулаҳо бо вояҳои ЭХММ 200 мг ва 1:1,93 барои капсулаҳо бо вояҳои ЭХММ 300 мг.

Ҳамин тариқ, таркиби капсулаҳо дар асоси субстансияи ЭХММ бо номи шартии «Салвифрон» бо вояи ЭХММ 200 мг ва капсулаҳои «Салвинорм» бо вояи ЭХММ 300 мг дар чадвали 6 нишон дода шудааст.

Таркибҳои таҳияшудаи капсулаҳои «Салвифрон» ва «Салвинорм» тибқи натиҷаҳои таҳқиқоти фармакологии гузаронида, барои истифода дар таркиби муолиҷаи муштаракӣ бемориҳои таъин шудаанд, ки бо равандҳои илтиҳобӣ,

варамҳо ва изтироб алоқаманданд.

### Чадвали 6. - Таркиби капсуло дар асоси субстансияи ЭХММ

Номгӯи моддаҳо	Таркиб, г	
	Капсулаи «Салвифрон»	Капсулаи «Салвинорм»
ЭХММ	0,2	0,3
Лактоза моногидрат	0,172	0,122
NaKMC	0,172	0,122
Диоксиди силитсийи коллоидии беоб	0,016	0,016
Талк	0,016	0,016
Стеарати магний	0,005	0,005
Капсулаҳои саҳти желатинии ранги сафеди №0	0,581 массаи таркиби капсула 0,675 массаи капсула бо ғилофак	

Ҳамин тариқ, капсулаҳои таҳияшуда пас аз гузаронидани таҳқиқоти фармакокинетикӣ ва фармакодинамикӣ дар бозори фармасевтии Ҷумҳурии Тоҷикистон маводҳои дорувории эҳтимолӣ мебошанд.

Санадҳои технологӣ ва таҳлилӣ (СТМ, МКК) барои доруи «Салвифрон, капсулаҳои 200 мг ЭХММ» ва «Салвинорм, капсулаҳои 300 мг ЭХММ» тибқи талаботҳои МД ДД XIV ФР барои капсулаҳо таҳия карда шуд. Бузургҳои назорат ва меъёрҳои қобили қабул будан дар чадвали 7 оварда шудааст.

### Чадвали 7. - Нишондиҳандаҳои сифати маводҳои дорувории «Салвифрон, 200 мг» ва Салвинорм, 300 мг»

№ р/т	Бузургҳои назорат	Меъёрҳои имконпазир		Усули назорат
		«Салвифрон, 200 мг ЭХММ»	«Салвинорм, 300 мг ЭХММ»	
1	Тавсифот	Капсулаҳои саҳти желатинии ранги сафед. Аз рӯи намуди зоҳирӣ бояд ба талаботҳои МД ДД XIV ФР моддаи «Капсулаҳо». Таркиби капсулаҳо– хокаи ранги сабзи дорчинӣ. Мавҷудияти сутунҳои фишурдашуда ё лундаҳое иҷозат дода мешавад, ки ҳангоми фишориш пош меҳӯранд.		Банди 1 УНС маводи доруворӣ, ба таври муоинавӣ, МД ДД XIV ФР моддаи «Капсулаҳо»
2	Муайянкунӣ	2.1. Спектри ултрабунафши фурубурди маҳлули озмоишӣ, ки ҳангоми таҳқиқи «Муайянкунии микдорӣ» ба даст оварда шудааст, дар ҳудуди дарозии мавҷи аз 325 нм то 460 нм бояд максимум, минимуми фурубарӣ дошта бошад ва китфҳо дар ин дарозии мавҷ мисли спектрҳои ултрабунафши намунаи стандартии апиҗенин мебошад.		Банди 2.1 УНС маводи доруворӣ, ДДС.1.2.1.1.0003.15 спектрофотометрия дар нури УБ ва соҳаи нурҳои дидашаванда

		2.2. Дар хроматографи маҳлули таҳқиқотӣ бояд доғи асосие мушоҳида карда мешавад, ки бо андоза ва ранг ба доғ дар хроматографи маҳлули муқоисавии намунаи стандартӣ (НС) кислотаи руморан мувофиқ аст.	Банди 2.2 УНС маводи доруворӣ, ДДС.1.2.1.2.0003.15 хроматографияи тунукқабат	
		2.3. Дору бояд ба флавоноидҳо ва кислотаҳои гидроксоқаҳвагӣ (гидроксикоричные кислоты) реаксияи мусбӣ диҳад.	Банди 2.3 УНС маводи доруворӣ	
3	Массаи миёнаи таркиби капсула	Аз 551 мг то 609 мг (580 мг ± 5 %)	Банди 3 УНС маводи доруворӣ, ДДС.1.4.2.0009.15 Якчинсагии омехтаи ШД-и воягиршуда	
4	Пошхӯрандагӣ	На зиёда аз 30 дақ.	Банди 4 УНС маводи доруворӣ, ДДС.1.4.2.0013.15	
5	Якчинсагии воҳиди воягирӣ	Камтар аз 300 мг - ±10% 300 мг ва зиёда аз - ±7,5%	Банди 5 УНС маводи доруворӣ, ДДС.1.4.2.0009.15 якчинсагии воягирӣ, усули ҳисобию вазнӣ	
6	Ҳалшавӣ	На камтар аз 75% МФБ-и флавоноидҳо (нисбати апигенин) ва кислотаҳои гидроксоқаҳвагӣ (гидроксикоричные кислоты) (нисбати кислотаи руморан) аз фасли зикршудаи «Таркиб барои як капсула» – дар 45 дақиқа.	Банди 6 УНС маводи доруворӣ, ДДС.1.4.2.0014.15, усули спектрофотометрия и УБ	
7	Покии микробиологӣ	Шумораи умумии микроорганизмҳои аэробӣ – на зиёда аз 10 <sup>3</sup> ВМХ дар 1 г; шумораи умумии занбӯруғҳои хамирмаҷавӣ ва мағорӣ – на зиёда аз 10 <sup>2</sup> ВМХ дар 1 г; набудани Escherichia coli дар 1 г.	Банди 7 УНС маводи доруворӣ С, ДДС.1.2.4.0002.18	
8	Муайянкунии микдорӣ	Мавҷудияти МФБ дар як капсула нисбати маҷмуи флавоноидҳо бояд аз 2,56 % то 2,83% аз рӯи бозҳисоб бо апигенин ва аз 0,27% то 0,30% маҷмуи кислотаҳои гидроксоқаҳвагӣ (гидроксикоричные кислоты) аз рӯи бозҳисоб бо кислотаи руморан нисбати массаи миёнаи таркиби капсула бошад	Мавҷудияти МФБ дар як капсула нисбати маҷмуи флавоноидҳо бояд аз 3,84 % то 4,24% аз рӯи бозҳисоб бо апигенин ва аз 0,41% до 0,45% маҷмуи кислотаҳои гидроксоқаҳвагӣ (гидроксикоричные кислоты) аз рӯи бозҳисоб бо кислотаи руморан нисбати массаи миёнаи таркиби капсула бошад	Банди 9 УНС маводи доруворӣ, ДДС.1.2.1.1.0003.15 спектрофотометрия дар нури УБ ва соҳаи нурҳои дидашаванда
9	Борпечкунӣ	Борпечкунӣ тибқи УНС маводи доруворӣ тасдиқшуда.	Банди 9 УНС МД-и, назорати муоинавӣ	
10	Тамғазанӣ	Тамғазанӣ тибқи намуна (макети аслии тасдиқшуда).	Банди 10 УНС МД, назорати муоинавӣ	

Ҳамин тариқ, маҷмӯи таҳқиқоти гузаронидашуда доир ба таҳияи фармасевтии капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси субстансияи ЭХММ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, имкон медиҳад барои истифода дар амалияи тиббӣ доруи ватанӣ пешниҳод карда шавад, ки ба тамоми стандартҳои сифат ҷавобгӯст. Таркиби таҳияшудаи капсулаҳои «Салвифрон» ва «Салвинорм» тибқи натиҷаҳои таҳқиқоти фармакологии гузаронида, ки барои истифода дар муолиҷаи муштаракӣ бемориҳои бо равандҳои илтиҳобӣ, варамҳо ва ҳолатҳои изтироб алоқаманд таъин шудаанд.

### Хулоса

1. Таҳлили равандҳои технологияи мавҷуда дар истеҳсоли шаклҳои саҳти дору, аз ҷумла технологияи капсуласозии мустақим ва гранулятсияи пешакӣ, инчунин номгӯи моддаҳои ёрирасони истифодашаванда таҳлил карда шуд. Истифодаи капсулаҳои саҳти желатинӣ ҳамчун шакли дору аз ҷиҳати назариявӣ асоснок карда шудааст. Концепсияи иҷрои таҳқиқоти илмӣ оид ба таҳияи фармасевтии капсулаҳо аз рӯйи субстансияи ЭХММ таҳия гардид [1-М, 2-М, 10-М, 11-М].
2. Методикаҳои муайянкунии миқдори флавоноидҳо, кислотаҳои гидроқоҳвагӣ ва моддаҳои даббоғӣ (танинҳо) дар таркиби ЭХММ таҳия карда шуд. Технологияи ҳосил намудани ЭХММ бо усули перколятсия, бо истифодаи этаноли 70% ҳамчун экстрагент, ва таносуби ашёи хом ва экстрагент 1:6 асоснок карда шуд. Нақшаи технологияи ҳосил намудани субстансияи ЭХММ ва усулҳои таҳлили он тибқи талаботи ДД XIV ФР таҳия карда шуд [2-М, 9-М].
3. Скрининги фаъолнокии фармакологии субстансияи ЭХММ гузаронида шуда, муқаррар карда шуд, ки ЭХММ ҳангоми воридкунии дохилимеъдавӣ ба каламӯшҳо тули 5 рӯз бо вояҳои 100, 200 ва 300 мг/кг таъсири фаъолнокии зиддиилтиҳобӣ ва пешобронӣ зоҳир мекунад. Вояи 300 мг/кг ЭХММ таъсири муътадили анксиолитиро нишон дод [5-М, 7-М, 8-М, 13-М, 14-М, 15-М, 16-М, 17-М, 18-М].

4. Маҷмӯи таҳқиқоти таҷрибавӣ доир ба таҳияи таркиб ва технологияи капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси субстансияи ЭХММ иҷро карда шуд. Таркиби капсулаҳо таҳти номи шартӣ «Салвифрон, 200 мг ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг ЭХММ»-и дорои моддаҳои ёрирасони лактозаи моногидрат, натрий крокармелоза, дуоксиди силитсии беоб, талк ва стеарати магний бо воягирии капсулаҳои саҳти желатинӣ №0 таҳия карда шуд. Массай миёнаи таркиби капсулаҳо аз 551 мг то 609 мг ( $580 \text{ мг} \pm 5 \%$ )-ро ташкил медиҳад. Миқдори МФБ дар як капсулаи «Салвифрон, 200 мг ЭХММ» бояд аз рӯйи маҷмӯи флавоноидҳо аз 2,56 % то 2,83%, аз рӯйи бозҳисоб бо апигенин; аз 0,27% то 0,30% маҷмӯи кислотаҳои гидроқоҳвагӣ, аз рӯйи бозҳисоб бо кислотаи руморан ба ҳисоби массай миёнаи мебошад. Миқдори МФБ дар як капсулаи «Салвинорм, 300 мг-и ЭХММ», аз рӯйи маҷмӯи флавоноидҳо бояд аз 3,84% то 4,24%, аз рӯйи апигенин аз 0,41% то 0,45%, маҷмӯи кислотаҳои гидроқоҳвагӣ аз рӯйи кислотаи руморан нисбати массай миёнаи таркиби капсулаҳо бошад. Амалиёт доир ба интиқоли технология дар истеҳсоли саноатии капсулаҳои «Салвифрон, 200 мг-и ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг-и ЭХММ» таҳия карда шуд [2-М, 5-М].

5. Санадҳои технологӣ ва меъёрию таҳлилӣ (регламенти лаборатори барои капсулаҳои «Салвифрон, 200 мг ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг ЭХММ» ва лоиҳаи ДДМ барои ЭХММ таҳия карда шуд. Нишондиҳандаҳои массай миёнаи капсулаҳо, пошхӯрандагии капсулаҳо, якҷинсагии воҳидҳои воягиршуда ва ҳалшавии капсулаҳоро муайян намудем. Муҳлати нигоҳдорӣ дар ҳарорати  $25^{\circ}$  ва намии нисбии 60% ба муддати 2 сол муқаррар карда шуд [3-М, 6-М, 9-М, 12-М].

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

Шаклҳои доругии капсула дар асоси экстракти хушки мармараки мускатӣ - «Салвифрон» (200 мг ЭХММ) ва «Салвинорм» (300 мг ЭХММ) – метавонанд ба мақоми салоҳиятдори ҚТ барои бақайдгирии расмӣ пешниҳод шаванд. Технологияи таҳияшудаи ЭХММ ва истеҳсоли капсулаҳо дар асоси он метавонанд дар саноати фарматсевтӣ, махсусан дар соҳаи истеҳсоли

фитопрепаратҳо татбиқ шаванд.

Усулҳои таҳлилии пешниҳодшуда барои истифода дар таҷрибаҳои лабораторӣ бо мақсади ошкоркунӣ ва муайянкунии миқдории МФБ ҳам дар ашёи хоми растанигии гиёҳи мармараки мускатӣ ва ҳам шаклҳои тайёри доругӣ дар асоси он истифода шуда метавонанд.

## ИНТИШОРОТ АЗ РҶҲИ МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ

### Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

**[1-М]. Холов С.Б.** Таҳлили равандҳои технологӣ дар истеҳсоли шаклҳои саҳти доруҳо [Матн] / С.Б.Холов, С.М. Мусозода, Ф.Б.Холназаров // Илм ва фановарӣ. – 2023. - № 4. - С. 127-134.

**[2-М]. Kholov S.B.** Development of a target quality profile for capsules containing a dry extract of *Salvia sclarea* L. grown in Tajikistan [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, D. V. Lytkin, U. P. Yuldasheva, H. P. Kukhtenko // Социальная фармация в здравоохранения. - 2023. -Т.9, №4. - С. 55-61.

**[3-М]. Холов С.Б.** Разработка состава капсул с содержанием сухого экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. [Текст] / С.Б.Холов // Наука и инновация. - 2024. - №1. - С. 50-56.

**[4-М]. Холов С.Б.** Асосноккунии интиҳоби моддаҳои ёрирасон дар таркиби капсулаҳо бо экстракти хушки мармараки мускати дар Тоҷикистон рӯянда. [Матн] / С.Б. Холов, С.М. Мусозода, Ф.Б. Холназаров // Илм ва фановарӣ. - 2024. - № 2. - С. 117-124.

**[5-М]. Kholov S.B.** The study of the diuretic activity and pharmacotechnological properties of a dry extract of *Salvia sclarea* L. growing in Tajikistan. [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, D. V. Lytkin, U. P. Yuldasheva, H. P. Kukhtenko // Вестник фармации. - 2024. - №1. - С. 51-57.

**[6-М]. Kholov S.B.** Development of capsule composition based on dry extract of *salvia sclarea* L. and specification of quality control [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, Q. S. Makhsudov, H. P. Kukhtenko // Health & Education. - 2024. - №1. - С. 136-142.

## **Фишурдаҳо дар конференсияҳои байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ**

**[7-М]. Холов С.Б.** Исследование антибактериальных свойств экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане [Текст] / Р.С. Мусоев, Ф.Б. Холназаров, С.Б. Холов, О.Я. Мищенко, С.М. Мусозода, И.Ф. Рахимов // Материалы 1 республиканской научно практической конференции с международным участием “Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли”, Фармацевтический институт образования и исследований г.Тошкент. - Тошкент, 2023. - С. 366-367.

**[8-М]. Холов С.Б.** Растаниҳои насли *Salvia sclarea* L. –манбаъи ояндаи ҷузъиёти фаъоли фармасевтӣ дар ҷараёни коркарди маводҳои доруворӣ [Мант] / С.Б.Холов, А.Ахмедов, С.М.Мусозода // Конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалии (Ш-солона) МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон”, бахшида ба 30-солагии Иҷлосияи XVI-уми Шӯрои Олии Ҷумҳурии Тоҷикистон, Данғара, 2022. - С.323

**[9-М]. Kholov S.B.** The study of some technological properties of salvia sclarea dry extract, obtained from tajik raw material [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda // The 3rd international scientific and practical internet-conference, Akaki tsereteli state university faculty of medicine.- Kutaisi (Georgia), 2023. - С.16-19.

**[10-М]. Холов С.Б.** Хосиятҳои фармакотехнологӣ ва тавсифоти физико – химиявӣ хокаҳо ва аҳамияти онҳо ҳангоми интиҳоби технологияи истеҳсоли шаклҳои доруҳои сахт [Мант] / С.Б. Холов // IV- умин конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалӣ бахшида ба 32-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. - Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон, 2023. - С.369-370.

**[11-М]. Холов С.Б.** Самтҳои коркардҳои фармасевтӣ ҳангоми истифодаи моддаҳои муосири ёрирасон ва ба даст овардани доруҳои истеҳсолӣ дар асоси субстансияи экстракти хушки мармараки мускатӣ [Мант] / С.Б. Холов, // IV- умин конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалӣ бахшида ба 32-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. - Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон, 2023. - С.370-371.

[12-M]. **Kholov S.B.** Development of technology for dry extract of leaves of clamie sage growing in Tajikistan [Text] / S.B.Kholov, I.F.Rahimov, O.S.Shpichak, M.H.Rahimova, S.M. Musozoda // 3-юмин конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Донишгоҳи миллии фарматсевтии Украина. - 2023. - С.133-134.

[13-M]. **Kholov S.B.** Evaluation of hygroscopic properties of Tajikistan-grown salvia sclarea dry extract [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, // 11-умин конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Донишкадаи техникии Харков, 2023. - С.76-77.

[14-M]. **Kholov S.B.** Study of anxiolytic activity of Tajikistan-grown salvia sclarea dry extract [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, D. V. Lytkin // IV- умин интернет конференсияи илмӣ-амалӣ бо иштироки намояндагони хоричӣ дар Мавзуи “Механизми рушди равандҳои патологӣи бемориҳо ва ислоҳи фармакологӣи онҳо”. - Харков, 2023. - С.45-46.

[15-M]. **Холов С.Б.** Анализ экстракционной способности этилового спирта на извлечение биологически активных веществ с травы шалфея мускатного [Текст] / С.Б. Холов, С.М. Мусозода, // 10-умин конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Академия тиббии Қазоқистон:, 2023. - С 334-336.

[16-M]. **Холов С.Б.** Чустучӯи скринингии фаъолнокии фармакологӣи экстракти хушки мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд [Матн] / С.Б. Холов, Ф.Б. Холназаров, С.М. Мусозода, // XIX –умин конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён “Ҷавонон ва инноватсияҳои тиб: бунёди фардо-имрӯз” бо иштироки намояндагони хоричӣ. - МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино:, 2024. - Т.2. - С.369.

[17-M]. **Холов С.Б.** Чустучӯи скринингии фаъолнокии пешобронии экстракти хушки мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд. [Матн] / С.Б. Холов, Ф.Б. Холназаров, С.М. Мусозода, // XIX –умин конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён “Ҷавонон ва инноватсияҳои тиб: бунёди фардо-имрӯз” бо иштироки намояндагони хоричӣ. - МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино:, 2024. - Т.2. - С.369

**[18-М]. Холов С.Б.** Ҷустуҷӯи скрининги таъсироти зиддиилтиҳобии экстракти хушки мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд [Матн] / С.Б. Холов, Ф.Б. Холназаров, С.М. Мусозода, // XIX –умин конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён “Ҷавонон ва инноватсияҳои тиб: бунёди фардо-имрӯз” бо иштироки намоёндагони хориҷӣ. - МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”, 2024. - Т.2. - С.367.

#### **Патенти ихтироъ:**

1. Нахустпатент №ТҶ 1479 "Маводи “Салвифрон” барои табобати бемориҳои гурда" / Муаллифон: Холов С.Б., Мусозода С.М., Рачабзода Ф.К., Махсудов К.С., Рахмонов А.У., Холназаров Ф.Б. - Душанбе (№1479, 28.03.2024 с.).

#### **НОМГҶИ ИХТИСОРАҶО, АЛОМАТҶОИ ШАРТӢ**

АХРД – ашёи хоми растаниҳои доругӣ

ДДФР – Доруномаи Давлатии Федератсияи Русия

ДДУ – Доруномаи давлатии Украина

ДДС – Доруномаи давлатии соҳавӣ

ЛБС – лабиринти барҷастаи салибшакл

МФБ – моддаҳои фаъоли биологӣ

СМ – санадҳои меъёрӣ

УНС – усули назорати сифат

ҶТ – Ҷумҳурии Тоҷикистон

ЭХММ – экстракти хушки мармараки мускатӣ

**ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**УДК: 615.453.4 (575.3)**

*На правах рукописи*

**ХОЛЗОДА САФАРАЛИ БЕГИДЖОН**

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО,  
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание учёной степени доктора философии (PhD),  
доктора по специальности 6D110401 – Технология получения лекарств

**Душанбе – 2025**

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

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

**Официальные оппоненты:** **Бобизода Гуломкодир Мукаммол** - доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино»

**Гулмуродов Исомиддин Сафарович** - к.фарм.н., старший научный сотрудник научно - исследовательского учреждения "Китайско - таджикский инновационный центр натуральных продуктов"

**Ведущее учреждение:** ГУ «Научно - исследовательский фармацевтический центр» МЗ и СЗН РТ

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета **6Д.КОА-031** при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу 734003, г.Душанбе, р.И.Сомони, проспект Рудаки 139 [www.tajmedum.tj](http://www.tajmedum.tj)

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

**Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук,  
доцент**

**У.П. Юлдашева**

## Введение

**Актуальность темы исследования.** На мировом фармацевтическом рынке, включая рынок Республики Таджикистан, существенную долю занимают фитопрепараты, основными действующими компонентами которых выступают полифенольные соединения и терпеноиды.

Современные исследования подтверждают, что метаболиты растительного происхождения, обладают широким спектром терапевтических эффектов. Среди них особо выделяются противоопухолевые, антиоксидантные, противовоспалительные и антимикробные свойства. Следует особо отметить, что фитопрепараты также демонстрируют противодиабетическую, противоостеопоротическую и нейропротективную активность, а также обладают анальгетическим действием. Особую ценность представляет синергетический эффект растительных компонентов, усиливающих терапевтическое действие друг друга.

Современное состояние фитохимических исследований имеет значительные перспективы для фармацевтической науки: около 80% видов растений остаются неизученными с точки зрения их химического состава и фармакологической активности. Многообразие структур биологически активных соединений растительного происхождения создаёт благоприятные предпосылки для новых лекарственных препаратов.

Особый научный интерес вызывает шалфей мускатный (*Salvia sclarea*), произрастающий в Таджикистане. Данное растение является ценным источником биологически активных соединений, обеспечивающих многогранную терапевтическую активность.

Фитотерапия урологических и кардиологических патологий лекарственными препаратами растительного происхождения продолжает оставаться одной из актуальных задач современной фармации и фармакотерапии. Актуальность данного вопроса независимо от определенных успехов, связана с ростом различных патологий урологического и кардиологического характера.

Лекарственные препараты растительного происхождения в отличие от синтетических аналогов, имеют определенные превосходства: экономически доступны и почти не имеют побочных эффектов.

В связи с этим, поиск и создание лекарственных форм на основе отечественного сырья растительного происхождения продолжает оставаться актуальной задачей.

Таким образом, разработка технологических процессов, направленных на разработку лекарственных средств на основе субстанции, полученной из сырья шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, является перспективным направлением научных исследований.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** В настоящее время встречается ряд работ, посвящённых изучению химического состава и фармакологической активности шалфея мускатного, однако, исследования, направленные на разработку готовых лекарственных форм, в частности твёрдых желатиновых капсул, являются недостаточно изученными. В литературе описаны основные компоненты шалфея мускатного, включая эфирные масла, флавоноиды, фенольные кислоты и другие биоактивные соединения [Gülçin İ. et al., 2004; Bonesi M. et al., 2017; Kostić M. et al., 2017; Tulukcu E. et al., 2017; M. Aćimović et al., 2018; Jasicka–Misiak I. et al., 2018; A. E. El-Gohary et al., 2020;].

Сырьё шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, было изучено как источник флавоноидных веществ при разработке состава таблеток противовоспалительного действия в диссертационной работе Рахмонова А.У. [Мусозода С. М. и соавт., 2019; 2020], также в работе Махсудова К. С., посвящённой разработке мази ранозаживляющего действия с содержанием жидкого экстракта шалфея мускатного [Махсудов К.С. и соавт., 2019, 2020, 2021].

Также украинские учёные под руководством проф. Комиссаренко А. Н. занимались фитохимическим исследованием шалфея мускатного (*Salvia sclarea* L.) и его экстрактов [Кошевой О. Н. и соавт. 2011; Мига М. М. и соавт., 2020].

Разработка технологии производства лекарственных форм, в том числе твёрдых желатиновых капсул требует исследования оптимальных условий экстракции и капсулирования БАВ шалфея мускатного. Исследования в этой области могут внести значительный вклад в развитие фармацевтической науки, а также в создании новых эффективных и безопасных лекарственных средств растительного происхождения.

**Связь исследований с научными проектами и темами.** Диссертационная работа выполнена во исполнение Послания Президента Республики Таджикистан, Лидера нации Эмомали Рахмона в Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 22.12.2017 года и Государственной программы развития фармацевтической промышленности в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годов.

### **Общая характеристика работы**

**Цель исследования.** Целью диссертационной работы является разработка состава и технологии лекарственной формы - твёрдых желатиновых капсул на основе БАВ шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане.

**Задачи исследования.** В соответствии с поставленной целью диссертационной работы были сформулированы следующие задачи:

1. Провести анализ существующих технологических процессов производства твёрдых лекарственных форм, а также разработать концепцию научных исследований по созданию капсул на основе субстанции СЭШМ;
2. Провести экспериментальные исследования по разработке технологии получения субстанции СЭШМ, произрастающего в Таджикистане, её стандартизацию и разработать проект методик контроля качества;
3. Исследовать фармакологическую активность субстанции СЭШМ, экспериментально установить дозу СЭШМ в составе лекарственной формы - твёрдых желатиновых капсул;
4. Провести комплекс экспериментальных исследований по разработке состава и технологии твёрдых желатиновых капсул на основе субстанции

СЭШМ;

5. Разработать технологическую и аналитическую документацию - лабораторный регламент на капсулы СЭШМ и проект ВФС на субстанции СЭШМ.

**Объект исследования.** Надземная часть шалфея мускатного (*Salvia sclarea*), произрастающего в Таджикистане, субстанция СЭШМ, образцы капсул на основе субстанции СЭШМ.

**Предмет исследования.** Биологически активные вещества (БАВ) надземной части-шалфея мускатного; фармако-технологические свойства сырья шалфея мускатного, СЭШМ; фармакологическая активность СЭШМ; исследование показателей стабильности капсул; разработка лабораторного регламента капсул «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ» и его апробация в промышленных условиях, определение условий и сроков хранения.

**Научная новизна исследования.** Впервые на основании фито-химических и технологических исследований была произведена стандартизация сырья шалфея мускатного по содержанию гидроксикоричных кислот в пересчёте на розмариновую кислоту; впервые на основании результатов исследования зависимости выхода экстрактивных веществ и веществ полифенольной природы, концентрации этилового спирта и соотношения «сырьё : экстрагент» была разработана технология получения СЭШМ и разработана технологическая схема производства.

Впервые разработаны методики качественного и количественного анализа состава СЭШМ.

Впервые изучена противовоспалительная, диуретическая и анксиолитическая активность СЭШМ.

Впервые разработаны состав и технология капсул с содержанием СЭШМ под условными названиями «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ» и исследованы физико-химические и фармако-технологические свойства капсул.

Впервые разработаны методики количественного анализа состава капсул, разработана спецификация контроля качества на готовые лекарственные препараты «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ».

Новизна исследований подтверждена малым патентом Республики Таджикистан (№1479, 28.03.2024).

#### **Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.**

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в разработке методологии научных исследований по созданию твёрдой лекарственной формы на основе субстанции растительного происхождения. Научно-практическая ценность диссертационной работы заключается в получении двух лекарственных форм: субстанции (сухого экстракта) СЭШМ и капсул на основе субстанции СЭШМ («Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ»), которые предложены для использования в медицинской практике как противовоспалительное, мочегонное и анксиолетического средство.

Практическая значимость работы заключается в том, что результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедр высших фармацевтических учебных заведений.

Результаты разработки технологии лекарственных форм используются в учебном процессе кафедр фармацевтической технологии Таджикского государственного медицинского университета им.Абуали ибн Сино (акт внедрения №1-04 от 20.09.2023), фармацевтическая технология, фармакогнозия, организация и экономика фармации, фармакология и клиническая фармакология, фармацевтическая служба и фармацевтическая информации НОУ «Медико-социального института Таджикистана» (санади татбиқ № 1/09 аз 31.08.2022) в процессе изучения фармацевтической технологии.

Технология сухого экстракта шалфея мускатного и твёрдых желатиновых капсул на его основе апробирована на базе Технологического парка ТНУ (акты апробации № 1-05 от 13.05.2024, № 1-07 от 28.06.2024)

По результатам исследований разработаны лабораторный регламент на капсул «Салвифрон, 200 мг СЭШМ», «Салвинорм, 300 мг СЭШМ» и проект Временной фармакопейной статьи «Сухой экстракт шалфея мускатного»

Технология и экстракти хушки мармараки мускатӣ ва капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси он дар базаи Парки технологияи ДМТ (санадҳои татбиқ № 1-05 аз 13.05.2024 ва № 1-07 аз 28.06.2024) санҷида шудааст.

**Положения, выносимые на защиту.** Основными положениями диссертационной работы являются:

- результаты определения содержания БАВ в сырье шалфея мускатного (надземная часть), произрастающего в Таджикистане, составляет: среднее значение содержания суммы флавоноидов в траве шалфея мускатного в пересчёте на апигенин и воздушно-сухое сырьё составляет  $0,75 \pm 0,06\%$ ; среднее значение содержания суммы гидроксикоричных кислот в траве шалфея мускатного в пересчёте на розмариновую кислоту составляет  $0,97 \pm 0,09\%$ ; среднее значение содержания танинов в надземной части шалфея мускатного в пересчёте на пирогаллол и воздушно-сухое сырьё составляет  $1,40 \pm 0,08 \%$ .
- 70% этанол является наиболее эффективным экстрагентом для получения СЭШМ, при использовании реперколяции как метода экстракции и соотношении «сырьё - : экстрагент» 1:6; содержание суммы флавоноидов в пересчёте на апигенин в СЭШМ должно составлять не менее 13,0%, суммы гидроксикоричных кислот в пересчёте на розмариновую кислоту – не менее 1,2%.
- СЭШМ в дозах 100, 200 и 300 мг/кг проявляет умеренную противовоспалительную и диуретическую активность, СЭШМ в дозе 300 мг/кг проявляет умеренный анксиолитический эффект.

Экспериментально обоснованный состав капсул на основе субстанции СЭШМ под условным названием «Салвифрон» с дозировкой 200 мг (лактозы моногидрат – 0,172 г, NaКМЦ – 0,172 г, кремния диоксид колоидный безводный – 0,016 г, тальк – 0,016 г, магния стеарат – 0,005 г) и капсул «Салвинорм» с

дозировкой 300 мг (лактозы моногидрат – 0,122 г, NaКМЦ – 0,122 г, кремния диоксид колоидный безводный – 0,016 г, тальк – 0,016 г, магния стеарат – 0,005 г). Твёрдые желатиновые капсулы белого цвета №0, средняя масса содержимого капсулы составляет от 551 мг до 609 мг (580 мг ± 5 %).

Содержание БАВ в одной капсуле «Салвифрон, 200 мг СЭШМ», в пересчёте на среднюю массу содержимого капсулы, должно быть: сумма флавоноидов не менее 2,56 % - 2,83% в пересчёте на апигенин; сумма гидроксикоричных кислот – 0,27% - 0,30% в пересчёте на розмариновую кислоту.

Содержание БАВ в одной капсуле «Салвинорм, 300 мг СЭШМ», в пересчёте на среднюю массу содержимого капсулы, должно быть следующим: сумма флавоноидов 3,84 % - 4,24% в пересчёте на апигенин; сумма гидроксикоричных кислот 0,41% - 0,45% в пересчёте на розмариновую кислоту.

Срок годности исследуемого препарата - 2 года, при температуре не выше 25°C и относительной влажности 60 %.

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

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Область исследования соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D110401 – Технология получения лекарств, пунктам 1, 3 и 4.

**Согласно пункту 1.** Исследования теоретических основ фармацевтической технологии, валидации, управление рисками, перенос технологий с этапа фармацевтической разработки в серийное производство;

**Согласно пункту 3.** Разработка технологий получения субстанции и готовых лекарственных форм;

**Согласно пункту 4.** Исследования по изучению особенностей

технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ.

**Личный вклад соискателя учёной степени в исследования.**

Диссертационная работа является самостоятельным завершённым научным трудом, посвящённым фармацевтической разработке состава и технологии лекарственной формы - твёрдых желатиновых капсул на основе субстанции СЭШМ, произрастающего в Таджикистане. Автором лично выполнен информационный поиск по теме диссертационной работы и проведён анализ первоисточников, выполнен комплекс научных экспериментов по разработке технологии получения СЭШМ. Диссертантом самостоятельно выполнены исследования по разработке состава капсул на основе субстанции СЭШМ, изучению фармакотехнологических и физико-химических свойств, а также произведена разработка технологической и аналитической документации на капсулы.

Постановка цели, задач исследования, а также обсуждение результатов и обобщение выводов диссертационной работы осуществлены при участии научного руководителя и учёных, совместно с которыми проводились экспериментальные исследования, являющимися соавторами научных публикаций. Личный вклад автора указывается по тексту диссертации, а также в списке публикаций автореферата.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Результаты диссертационной работы обсуждались на III Современной научно-практической конференции Комплекса науки и практики трудов (05.09.2023-30.09.2023, Кутаиси, Грузия), XVII Научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ГОУ «Государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино» (29.04.2022, Душанбе), III Республиканская научно-практическая конференция Хатлонского государственного медицинского университета, (16.12.2022, Дангара), Фармацевтический учебно-научный институт Республики Узбекистан (25-26.04.2023), III Международной научно-практической конференции Украинского фармацевтического университета

(24.11.2023, Харьков), XI Международная конференция научно-практическая конференция Харьковского технического института (18-19.11.2023 г.), X Международная научно-практическая конференция Медицинской академии Казахстана (7-8.12.2023г. Астана), IV Республиканская научно-практическая конференция Хатлонского государственного медицинского университета, посвященная 32-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (22.12.2023 г., г. Дангара), XIX Научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Молодежь и медицинские инновации: строим завтра-сегодня» ГОУ «Государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино» (03.05.2024 г., г. Душанбе).

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 18 научных трудов, из них 6 – в рецензируемых журналах, 12 тезисов докладов на научно-практических конференциях и получен малый патент на изобретение.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 176 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, трёх глав экспериментальных исследований, заключения, списка литературы. Диссертационная работа содержит 26 рисунков и 38 таблиц. Список литературы включает 172 источников, из них 58 – на иностранных языках.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Материалы и методы исследования.** Исходным объектом исследования была – надземная часть шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. Промежуточными объектами исследования были сухой экстракт надземной части шалфея мускатного (СЭШМ) и модельные образцы капсул с содержанием СЭШМ.

Алгоритм разработки состава и технологии капсул с СЭШМ представлен в виде схемы на рисунке 1.



**Рисунок 1. - Схема проведения экспериментальных исследований по фармацевтической разработке твёрдых желатиновых капсул на основе субстанции СЭШМ.**

Все вспомогательные вещества, которые использованы при выполнении работы, соответствовали требованиям ГФ XIV РФ.

**Результаты работы.** В качестве объекта исследования как источник БАВ был выбран шалфей мускатный, произрастающий в Таджикистане. Была проведена оценка качества сырья - надземной части шалфея мускатного, в соответствии с требованиями ГФ XIV РФ, том II «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения». Показатели качества сырья определяли по Ввиду того, что шалфей мускатный не является фармакопейным сырьём, мы опирались на некоторые показатели качества для шалфея лекарственного листа (*Salviae officinalis folia*) ФС.2.5.0051.15 ГФ XIV РФ, том IV, являющегося одним из видов семейства яснотковых (*Lamiaceae*), а также на ФС шалфея лекарственного листа (*Salviae officinalis folia*) и шалфея кустарникового листа (*Salvia fruticosa folia*) ГФУ 2.0,

том 3. Качественные и количественные характеристики оценены по методикам ГФ XIV РФ.

За основу количественного определения суммы флавоноидов ЛРС надземной части шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, была использована методика из монографии «*Sophorae japonicae buds*», основанная на реакции веществ флавоноидной структуры с алюминия хлоридом. Как стандартный образец использовали стандарт апигенина. Среднее значение содержания суммы флавоноидов в надземной части шалфея мускатного в пересчёте на апигенин составляет  $0,75 \pm 0,06\%$ .

Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в надземной части шалфея мускатного проводили по методике, приведённой в монографии «*Orthosiphonis folium*», с использованием нитрит-молибденового реактива. Среднее значение содержания суммы гидроксикоричных кислот в надземной части шалфея мускатного в пересчёте на розмариновую кислоту составило  $0,97 \pm 0,09\%$ .

Определение суммы дубильных веществ в пересчёте на пирогаллол произведено по фармакопейной методике РФ. Среднее значение содержания танинов в надземной части шалфея мускатного в пересчёте на пирогаллол составляет  $1,40 \pm 0,08\%$ .

Руководствуясь значимостью взаимозависимости звеньев в цепи ЛРС – экстракт – ГЛС, были проведены исследования по обоснованию оптимальной технологии получения СЭШМ.

В рамках оптимизации технологического процесса была проведена селекция метода экстракции с учётом существующей производственной базы фармацевтической отрасли Республики Таджикистан. Основными критериями выбора служили возможность интеграции технологии в имеющийся производственный процесс и экономическая целесообразность технологического трансфера.

Среди традиционных методов извлечения биологически активных веществ из ЛРС метод перколяции сохраняет свою актуальность при получении

жидких экстрактов. В качестве экстрагирующего агента применялся раствор этилового спирта различной концентрации (50%, 70% и 96%), что позволило оценить эффективность экстракции при различных условиях.

**Таблица 1. - Параметры выбора экстрагента**

Экстрагент	Содержание экстрактивных веществ, %	Содержание суммы флавоноидов, %	Содержание суммы гидроксикоричных кислот, %
Этанол 50% (об/об)	25,76±0,05	0,63±0,01	0,82±0,01
Этанол 70% (об/об)	27,17±0,06	0,79±0,02	1,05±0,02
Этанол 96% (об/об)	19,05±0,05	0,06±0,01	0,02±0,01

Выбор экстрагента осуществлялся на основе анализа его эффективности в извлечении целевых биологически активных веществ – гидроксикоричных кислот и флавоноидов из ЛРС – и сухого остатка. Согласно данным, представленным в таблице 1, максимальная экстракция комплекса флавоноидов и гидроксикоричных кислот достигается при использовании 70%-го водно-спиртового раствора (об/об).

В рамках совершенствования технологического процесса было проведено исследование оптимального соотношения сырья к экстрагенту при перколяции. Методология включала изучение динамики экстракционного процесса путём определения зависимости содержания биологически активных веществ в экстракте от массообъёмного соотношения компонентов. Экспериментально установлено, что оптимальная фракция измельчённого сырья надземной части шалфея мускатного составляет 1-3,5 мм. Фракционный сбор жидких экстрактов осуществлялся с интервалом DER 1:1 (порциями по 150 мл) до достижения суммарного соотношения DER 1:10.

В ходе исследования для всех экспериментальных образцов был проведён комплексный анализ ключевых параметров экстракционного процесса. Аналитическая оценка включала определение массы сухого остатка в индивидуальных фракциях жидких экстрактов ( $A_n$ , г), количественное измерение сухого остатка в объединённых экстрактах ( $B_n$ , г), а также расчёт

выхода экстрактивных веществ в пересчёте на абсолютно сухой экстракт ( $D_n$ , %). Полученные экспериментальные данные приведены в таблице 2.

**Таблица 2. - Результаты анализа процесса экстракции травы шалфея мускатного.**

DER	Объём отдельной порции экстракта $V_n$ , мл	Объём суммарного экстракта $V_{n+1}$ на стадии, мл	Содержание сухого остатка				Выход экстрактивных веществ, $D_n$ , %
			$\omega_n$ , г/100 мл	$A_n$ , г	$B_n$ , г	$C_n$ , %	
1:1	150	150,00	2,53	3,80	3,80	2,53	3,80
1:2	150	300,00	2,16	3,24	7,04	2,35	7,04
1:3	150	450,00	1,68	2,52	9,56	2,12	9,56
1:4	150	600,00	1,02	1,53	11,09	1,85	11,09
1:5	150	750,00	0,73	1,10	12,19	1,63	12,19
1:6	150	900,00	0,53	0,80	12,99	1,44	12,99
1:7	150	1050,00	0,47	0,70	13,69	1,30	13,69
1:8	150	1200,00	0,40	0,60	14,29	1,19	14,29
1:9	150	1350,00	0,33	0,50	14,79	1,10	14,79
1:10	150	1500,00	0,27	0,40	15,19	1,01	15,19

На основании проведённого исследования установлено оптимальное соотношение между массой сырья и объёмом экстрагента, составляющее 1:6. Данное соотношение обеспечивает эффективное истощение растительного материала при использовании шести объёмов экстрагента в процессе перколяции. Следующим этапом в технологической цепочке получения субстанции СЭШМ была очистка жидкого извлечения методом отстаивания в прохладном месте в течение суток и фильтрация под давлением. Очищенный жидкий экстракт упаривали на лабораторном вакуумном ротационном испарителе при температуре  $(55 \pm 5)^\circ\text{C}$ , остаточном давлении 0,05-0,1 атм. Сгущённый экстракт высушивали в вакуум-сушильном шкафу (толщина слоя 2-3 мм) при температуре  $(55 \pm 5)^\circ\text{C}$ , давлении 0,1 атм в течение 1-х суток. Получили сухую вспененную массу зелёно-коричневого цвета со специфическим запахом. Высушенный экстракт снимали со стального листа шпателем, измельчали на лабораторном шаровом измельчителе, просеивали сквозь сито с размером отверстий 0,25 мм.

Стандартизацию субстанции СЭШМ выполняли по разработанным методикам стандартизации сырья надземной части шалфея мускатного, т. е. по

количественному определению суммы флавоноидов и гидроксикоричных кислот. Разработана спецификация на СЭШМ в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0006.15 для фармацевтических субстанций растительного происхождения.

Исходя из представленных сведений о фармакологической активности растений рода *Salvia* L. в научной литературе, были выбраны модели определения фармакологической активности субстанции СЭШМ: противовоспалительная, мочегонная и анксиолитическая. Скрининговый поиск фармакологической активности СЭШМ производили по следующему дизайну: животных разделяли поровну на 4 экспериментальных группы:

- Негативный контроль (НК) / позитивный контроль (ПК);
- Животные, которым вводили СЭШМ в дозе 100 мг/кг;
- Животные, которым вводили СЭШМ в дозе 200 мг/кг;
- Животные, которым вводили СЭШМ в дозе 300 мг/кг.

Полученные результаты обрабатывали инструментами дескриптивной статистики с оценкой на нормальность распределения, выражали в виде среднего арифметического значения (M) и стандартной ошибки среднего (SEM). Сравнение экспериментальных групп проводили с помощью параметрических методов анализа (ANOVA, Tukey HSD test). Достоверность различий определяли по уровню значимости  $P < 0,05$ .

Скрининг диуретической активности проводили с регидратационной нагрузкой. В условиях скрининга диуретической активности все исследуемые дозы тест-образца СЭШМ продемонстрировали умеренную диуретическую активность относительно негативного контроля. При использовании СЭШМ в дозе 100 мг/кг относительный объём выделенной мочи крыс за 5 часов увеличивался в 1,9 раз; в дозе 200 мг – в 2,0 раза, в дозе 300 мг/кг – в 1,8 раза в сравнении с аналогичным показателем в группе негативного контроля ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что статистически значимой разницы в диуретической активности разных доз СЭШМ не отмечалось, дозозависимый эффект не наблюдался.

Скрининг анксиолитической активности производили, используя тест «приподнятый крестообразный лабиринт». ПКЛ является базовым для изучения влияния исследуемого соединения на тревожность животных. В тесте «ПКЛ» достоверное проявление активности наблюдалось только в одной дозе СЭШМ – 300 мг/кг. Дозы 100 и 200 мг/кг не приводили к модификации поведенческих реакций крыс в сравнении с условной нормой негативного контроля.

Скрининг противовоспалительной активности осуществлялся на модели экссудативного воспаления, вызванного субплантарным введением 1% раствора каррагинана (Sigma-Aldrich, США). Как и при исследовании диуретической активности, эффект не был дозозависимым и линейным. Выраженность противовоспалительного эффекта практически не зависела от дозы, за исключением 2-го часа наблюдения, когда эффект СЭШМ был замечен только в дозе 300 мг/кг. Также следует отметить, что при расчёте ПВА на 3-ем часе наблюдения максимальное значение наблюдалось в группе животных, которые получали СЭШ в минимальной исследуемой дозе 100 мг/кг, что также указывает на отсутствие корреляции доза-эффект в данном диапазоне доз.

Результаты исследования показали, что СЭШМ при внутрижелудочном введении крысам в течение 5 дней в дозах 100, 200 и 300 мг/кг проявляет умеренную противовоспалительную и диуретическую активность. Также, доза тест-образца 300 мг/кг продемонстрировала умеренный анксиолитический эффект.

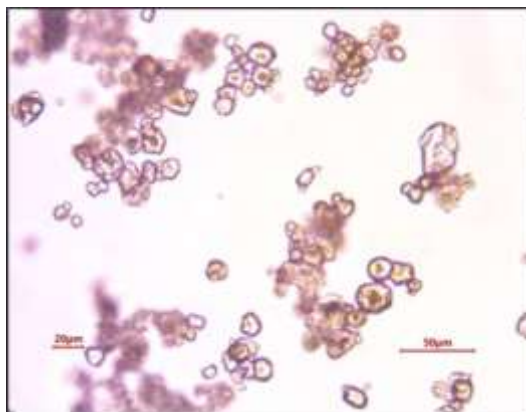
В силу отличий в дозировании СЭШМ для достижения определённого фармакологического эффекта было принято решение о разработке капсул на основе субстанции СЭШМ в дозе 200 мг для применения в урологии как противовоспалительного средства, и в дозе 300 мг как вспомогательный лекарственный препарат в комплексном лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Фармацевтическая разработка твёрдых лекарственных форм включает изучение фармако-технологических свойств активных субстанций, от которых зависит рациональный способ изготовления и выбор вспомогательных веществ.

Для разработки состава капсул с СЭШМ, произрастающего в Таджикистане, и рациональной технологии получения капсул были изучены кристаллографические характеристики (рисунок 2), влагосорбционные свойства (рисунок 3) и технологические свойства сухого экстракта (таблица 3).



Внешний вид СЭШМ



Микрофотография СЭШМ

Рисунок 2. - Фотографии СЭШМ

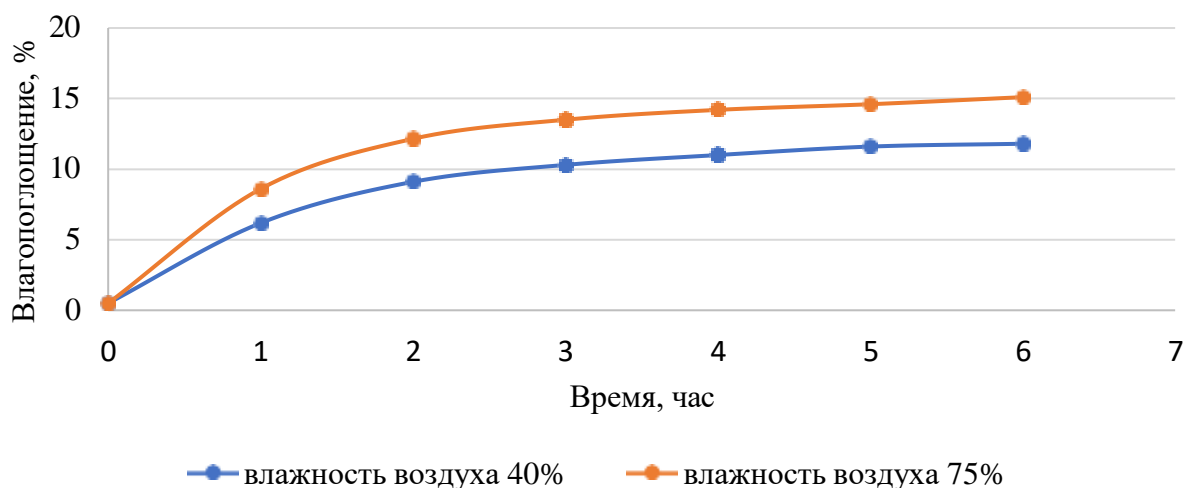


Рисунок 3. - Влагопоглощение СЭШМ при относительной влажности воздуха 75% и 40%

Таблица 3. - Фармакотехнологические свойства СЭШМ

Показатели	Ед. измерения	Значение
Внешний вид		Сухой мелкодисперсный порошок, коричневатого-зелёного цвета, с характерным запахом и горьким вкусом
Сыпучесть ( $d = 25$ мм) - в режиме вибрации - без вибрации	г/с	$2,8 \pm 0,1$ Отсутствует
Насыпная плотность до уплотнения	$m/V_0$	$0,515 \pm 0,002$

Насыпная плотность после уплотнения	m/V <sub>10</sub>	0,629±0,003
Насыпная плотность после уплотнения	m/V <sub>500</sub>	0,708±0,002
Насыпная плотность после уплотнения	m/V <sub>1250</sub>	0,755±0,003
Коэффициент Карра	%	31,79
Коэффициент Гауснера		1,47
Угол естественного откоса	град	52±0,2
Фракционный состав	%	
Частиц более 7 мм		-
Частиц от 0,5 до 7 мм		0,9±0,1
Частиц от 0,355 до 0,5 мм		0,6±0,1
Частиц от 0,25 до 0,355 мм		1,8±0,1
Частиц от 0,18 до 0,25 мм		31,53±0,05
Частиц от 0,09 до 0,18 мм		53,15±0,05
Частиц менее 0,09 мм		12,01±0,04
Форма частиц		Изоdiamетрические кристаллы и их агрегаты
Содержание влаги	%	5,94±0,05

Из данных видно, что СЭШМ имеет значительные влагосорбционные характеристики, которые свидетельствуют о риске образования влажных масс в процессе хранения. Данный аспект требует использования веществ-стабилизаторов гигроскопичности в составе капсульной массы.

Научно обоснованный выбор вспомогательных веществ является одним из важных условий получения капсул по технологии прямого инкапсулирования и обеспечения необходимых фармако-биологических свойств лекарственного средства. Поэтому при выборе наполнителей особое внимание обращали на использование веществ, улучшающих текучесть, и регуляторов влагопоглощения (таблица 4).

**Таблица 4. - Перечень выбранных вспомогательных веществ по их функциональному назначению в массе для капсулирования**

Название вспомогательного вещества	Функциональное предназначение
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) (Cellulose, microcrystalline)	Наполнитель
Лактоза моногидрат (Lactose, monohydrate)	
Кальция гидрофосфат дигидрат (calcium hydrogen phosphate)	
Натрия кроскармеллоза (Croscarmellose sodium)	Разрыхлитель (дизинтегрант)
Кросповидон (crospovidone)	
Крахмал картофельный (Starch, potato)	

Магния аллюминометасиликат (Magnesium aluminometasilicate)	Полифункциональное вещество, стабилизатор гигроскопических субстанций
Магния карбонат лёгкий (Magnesium carbonate, light)	
Кремния диоксид коллоидный безводный (Silica, colloidal anhydrous)	
Тальк (Talk)	Скользящее и антифрикционное вещество
Магния стеарат (Magnesium stearate)	

В процессе оптимизации состава вспомогательных веществ был использован метод брекетинга для определения оптимальных пропорций наполнителей и разрыхлителей. Данная методология приобретает особую значимость при разработке капсулированных форм с переменным содержанием СЭШМ, где состав вспомогательных компонентов остаётся константным независимо от дозировки активного вещества.

Методологическая основа брекетинга предполагает такое планирование экспериментальных исследований, при котором тестированию подвергаются образцы, характеризующиеся крайними значениями исследуемых параметров в серии, с сохранением всех контрольных точек, предусмотренных протоколом полномасштабного исследования.

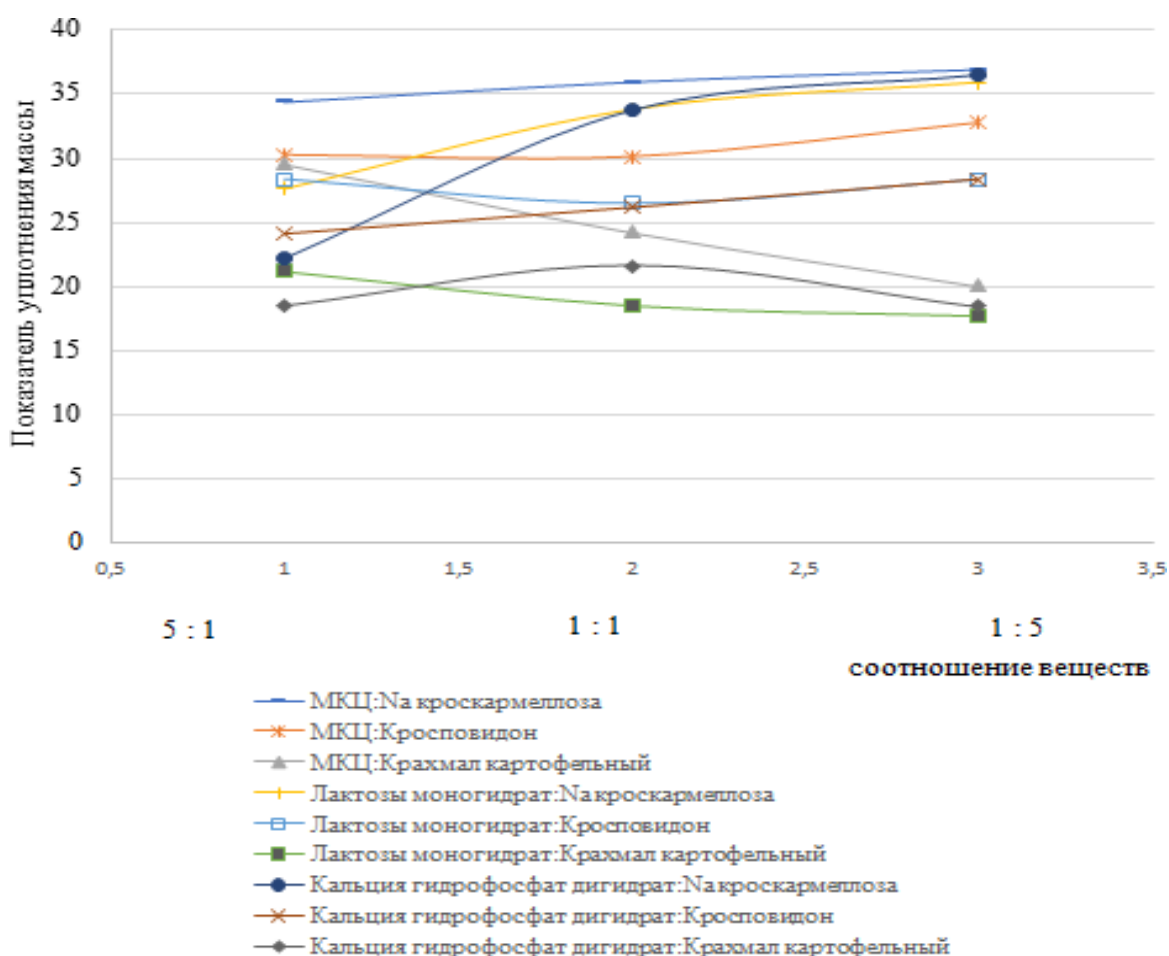
В соответствии с теоретическими расчётами предельно допустимых соотношений для выбранных групп веществ, оценка показателя сжимаемости проводилась на смесях вспомогательных компонентов в соотношениях 5:1, 1:1 и 1:5, представляющих крайние и медианное значения.

Графическая интерпретация полученных экспериментальных данных представлена на рисунке 4, где отражена корреляция между показателем сжимаемости и соотношением наполнитель/разрыхлитель.

Анализ, позволяет сделать вывод, что наиболее устойчивый результат продемонстрировали комбинации МКЦ : натрий кроскармеллоза, МКЦ : кросповидон и лактоза моногидрат : кросповидон в диапазоне соотношений 5:1, 1:1 и 1:5.

Для расчёта состава капсул ключевое значение для последующего планирования эксперимента имеет доза СЭШМ на один приём, которая

составляет 200 мг и 300 мг, и данные о вместимости капсул определённого размера. Были произведены расчёты количества наполнителей для капсул разных размеров. Исходя из значений насыпной плотности после усадки для СЭШМ 0,755 г/мл (300 мг СЭШМ = 0,397 мл; 200 мг СЭШМ = 0,265 мл), смесей наполняющих веществ наполнитель-разрыхлитель и значений объёмной заполняемости капсул разного размера, были сделаны расчёты по составу капсульной массы. Насыпная плотность смеси наполнителей МКЦ : натрий кроскармеллоза и МКЦ : кросповидон находится в пределах 0,63-0,66 г/мл, для смеси лактоза моногидрат : кросповидон соответственно 0,81-0,88 г/мл.



**Рисунок 4. - График зависимости показателя сжимаемости от соотношения смеси вспомогательных веществ**

Для разрабатываемого лекарственного средства на основе субстанции СЭШМ исключается возможность использования капсул размеров №1 и №2. Объём капсулы размера №2 недостаточный для наполнения необходимой дозой СЭШМ, для капсул размера №1 оставшийся свободный объём незначителен и не позволит скорректировать неудовлетворительные фармако-технологические

свойства самой субстанции СЭШМ.

Таким образом, на основе полученных расчётных данных был рассчитан состав капсульных масс для капсул размеров №00 и №0, концентрации антифрикционных веществ магния стеарата и талька составляли 1% и 3% соответственно. Также, в силу своих гидрофобных свойств, магния стеарат и тальк будут способствовать снижению гигроскопичных свойств СЭШМ. Концентрации веществ, регуляторов влагопоглощающих свойств капсульной массы, магния аллюминометасиликат, магния карбонат и кремния диоксид коллоидный безводный составляли 3%.

Фармако-технологические свойства капсульной массы на основе субстанции СЭШМ формируются совокупностью веществ, входящих в её состав. Нами были использованы как основные наполнители смесь МКЦ тип 101 и NaМКЦ (взаимозаменяемым может использоваться на данном этапе эксперимента кросповидон) и смесь лактозы моногидрат (Tabletose® 80), которые составляют большую часть содержимого для капсул №00 и приблизительно половину содержимого для капсул №0 (таблица 5).

Результаты экспериментальных исследований показали, что по совокупности фармако-технологических свойств капсульной массы для дальнейших экспериментов по разработке состава и технологии капсул с СЭШМ 200 мг и 300 мг, как наполняющее вещество рационально использовать лактозы моногидрат, а капсула номер №0.

**Таблица 5. - Фармако-технологические свойства капсульной массы на основе субстанции СЭШМ**

Исследуемые образцы капсульных масс		Сыпучесть, г/с	Насыпная плотность, г/мл		Показатель сжимаемости (Карра), %
			До уплотнения	После уплотнения	
<b>СЭШМ 200 мг / 300 мг</b>					
<b>Состав для наполнителя МКЦ</b>					
Состав капсул с магния аллюминометасиликат	№00	4,71±0,05 / 4,68±0,03	0,521±0,05 / 0,492±0,05	0,694±0,04 / 0,662±0,05	24,93±0,05 / 25,68±0,05
	№0	4,35±0,02 / 4,28±0,03	0,471±0,05 / 0,434±0,05	0,637±0,04 / 0,601±0,05	26,05±0,05 / 27,78±0,05
Состав капсул с магния карбонатом	№00	4,85±0,02 / 4,38±0,03	0,531±0,05 / 0,497±0,04	0,682±0,05 / 0,651±0,04	22,14±0,05 / 23,65±0,05
	№0	4,25±0,02 / 4,08±0,03	0,470±0,05 / 0,444±0,04	0,612±0,05 / 0,586±0,04	23,20±0,05 / 24,23±0,05

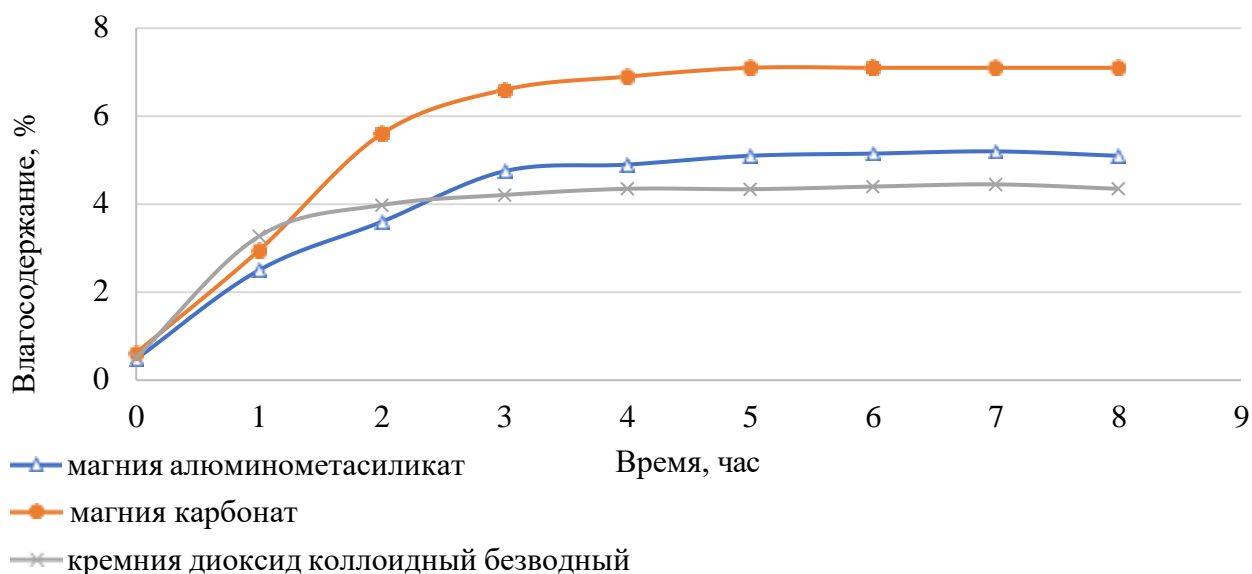
Состав капсул с кремния диоксидом	№00	7,01±0,02 / 6,54±0,02	0,506±0,05/ 0,485±0,04	0,653±0,05/ 0,631±0,04	22,51±0,05 / 23,13±0,05
	№0	5,34±0,03 / 4,92±0,02	0,493±0,05/ 0,471±0,04	0,642±0,05/ 0,622±0,05	23,20±0,05 / 24,27±0,05
<b>Состав для наполнителя лактоза моногидрат</b>					
Состав капсул с магния аллюминометасиликат	№00	6,71±0,02 / 6,25±0,01	0,605±0,04/ 0,579±0,05	0,731±0,05/ 0,711±0,04	17,23±0,05 / 18,56±0,05
	№0	6,15±0,02 / 5,68±0,02	0,543±0,05/ 0,485±0,04	0,663±0,05/ 0,598±0,04	18,09±0,05 / 18,89±0,05
Состав капсул с магния карбонатом	№00	6,36±0,03 / 6,10±0,02	0,626±0,04/ 0,576±0,05	0,758±0,05/ 0,705±0,04	17,41±0,05 / 18,29±0,05
	№0	5,75±0,03 / 5,63±0,03	0,501±0,05/ 0,457±0,04	0,608±0,05/ 0,563±0,04	17,59±0,05 / 18,82±0,05
Состав капсул с кремния диоксидом	№00	7,45±0,02 / 7,18±0,03	0,709±0,05/ 0,650±0,03	0,854±0,05/ 0,785±0,04	16,97±0,05 / 17,19±0,05
	№0	7,15±0,02 / 7,08±0,02	0,693±0,05/ 0,678±0,04	0,848±0,05/ 0,839±0,04	18,27±0,05 / 19,18±0,05

При изучении гигроскопичности капсульной массы, в зависимости от используемого вещества влагорегулятора, установлено, что использование магния алюминометасиликата (Neusilin® UFL 2) и кремния диоксида коллоидного безводного (Аэросил А-380) обеспечивает допустимые значения влажности капсульной массы на основе СЭШМ (рис. 5). Учитывая ценовую составляющую веществ Neusilin® UFL2 и Аэросил А-380, целесообразно использовать Аэросил А-380 как более доступное вещество.

В ходе проведённых экспериментальных исследований в качестве дезинтегрантов использовали натрия кроскармеллозу и кросповидон, исходные концентрации которых, согласно проведенным расчётам, составляли 30% и 21%. Таким образом, следующим этапом экспериментальных исследований было изучение времени распада капсул в зависимости от концентрации дезинтегрантов NaКМЦ и кросповидон. Концентрации дезинтегрантов варьировали в пределах заложенных соотношений наполнителя-дезинтегранта от 5:1 до 1:1; изменения в этом пределе не повлияют на насыпную плотность капсульной массы. В исследуемый состав добавляли опудривающую смесь, состоящую из аэросила, талька и магния стеарата.

На основе проведённых исследований определён оптимальный состав вспомогательных компонентов для капсулированной формы. Использована

композиция, включающая моногидрат лактозы, натрия кроскармеллозу, коллоидный безводный диоксид кремния, тальк и магния стеарат.



**Рисунок 5. - Динамика влагопоглощения капсульной массы при относительной влажности воздуха 65%**

Экспериментально установлены рациональные соотношения активного компонента к вспомогательным веществам: для капсул, содержащих 200 мг СЭШМ, данное соотношение составляет 1:2,9, в для дозировки 300 мг СЭШМ оптимальным является соотношение 1:1,93.

Таким образом, состав капсул на основе субстанции СЭШМ под условным названием «Салвифрон» по 200 мг и капсул «Салвинорм» по СЭШМ 300 мг представлен в таблице 6.

**Таблица 6. - Состав капсул на основе субстанции СЭШМ**

Наименование компонентов	Содержание, г	
	Капсулы «Салвифрон»	Капсулы «Салвинорм»
СЭШМ	0,2	0,3
Лактозы моногидрат	0,172	0,122
NaКМЦ	0,172	0,122
Кремния диоксид коллоидный безводный	0,016	0,016
Тальк	0,016	0,016
Магния стеарат	0,005	0,005
Твёрдые желатиновые капсулы белого цвета №0	масса содержимого капсулы - 0,581 масса капсулы вместе с оболочкой - 0,675	

Разработанные составы капсул «Салвифрон» и «Салвинорм» по результатам проведённых фармакологических исследований могут быть использованы в для терапии заболеваний, связанных с процессами воспаления,

отёчности и тревожным состоянием.

Разработаний лабораторны регламент и проект ВФС на лекарственный препарат «Салвифрон, капсулы по 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, капсулы по 300 мг СЭШМ» в соответствии с требованиями ГФ XIV РФ на капсулы. Параметры контроля и допустимые нормы приведены в таблице 7.

**Таблица 7. - Показатели качества «Салвифрон, 200 мг» и «Салвинорм, 300 мг»**

№ з/п	Параметры контроля	Допустимые нормы		Метод контроля
		«Салвифрон, капсулы по 200 мг СЭШМ»	«Салвинорм, капсулы по 300 мг СЭШМ»	
1	Описание	Твёрдые желатиновые капсулы белого цвета. По внешнему виду должны отвечать требованиям ФС ГФ XIV РФ «Капсулы». Содержимое капсул – порошок зелено-коричневого цвета. Допускается наличие спрессованных столбиков или комочков, которые при нажатии распадаются		визуально, ГФ XIV РФ, статья «Капсулы»
2	Идентификация	2.1. Ультрафиолетовый спектр поглощения исследуемого раствора, полученного при испытании «Количественное определение», в диапазоне длины волны от 325 нм до 460 нм должен иметь максимумы и минимумы поглощения при той же длине волны, что и ультрафиолетовый спектр раствора СО апигенина.		ОФС.1.2.1.1.0003.15 Спектрофотометрия в УФ и видимой областях
		2.2. На хроматограмме исследуемого раствора должно наблюдаться основное пятно, которое по размеру и цвету соответствует пятну на хроматограмме раствора сравнения стандартного образца (СО) розмариновой кислоты.		ОФС.1.2.1.2.0003.15 тонкослойная хроматография
		2.3. Препарат должен давать положительную реакцию на флавоноиды и гидроксикоричные кислоты.		п. 2.3 МКК ЛС
3	Средняя масса содержимого капсулы	551 мг - 609 мг (580 мг ± 5 %)		п. 3 МКК ЛС, ОФС.1.4.2.0009.15 Однородность массы дозированных ЛФ
4	Распадаемость	Не более 30 мин.		п. 4 МКК ЛС, ОФС.1.4.2.0013.15
5	Однородность дозированных единиц	Менее 300 мг - ±10% 300 мг и более - ±7,5%		п. 5 МКК ЛС, ОФС.1.4.2.0009.15 однородность дозирования, расчетно-весовой метод
6	Растворение	Не менее 75% флавоноидов (в пересчёте на апигенин) и гидроксикоричных кислот (в пересчёте на розмариновую кислоту) от указанного в разделе «Состав на одну капсулу» – за 45 мин.		п. 6 МКК ЛС, ОФС.1.4.2.0014.15, метод УФ-спектрофотометрии

7	Микробиологическая чистота	Общее число аэробных микроорганизмов – не более $10^3$ КОЕ в 1 г; общее число дрожжевых и плесневых грибов – не более $10^2$ КОЕ в 1 г; отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г.		п. 7 МКК ЛС, ОФС.1.2.4.0002.18
8	Количественное определение	Содержание БАВ в одной капсуле в пересчёте на сумму флавоноидов должно быть от 2,56 % до 2,83% в пересчете на апигенин и от 0,27% до 0,30% суммы гидроксикоричных кислот в пересчёте на розмариновую	Содержание БАВ в одной капсуле в пересчёте на сумму флавоноидов должно быть от 3,84 % до 4,24% в пересчёте на апигенин и от 0,41% до 0,45% суммы гидроксикоричных кислот в пересчёте на розмариновую кислоту	п. 9 МКК ЛС, ОФС.1.2.1.1.0003.15 спектрофотометрия в УФ и видимой областях
9	Упаковка	Упаковка в соответствии с утверждённой МКК ЛС.		п. 9 МКК ЛС, визуальный контроль
10	Маркировка	Маркировка в соответствии с утвержденными оригинал-макетами.		п. 10 МКК ЛС, визуальный контроль

Разработана технологическая и аналитическая документация на лекарственный препарат «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ» в соответствии с требованиями ГФ XIV РФ на капсулы. Результаты комплексного фармацевтического исследования, направленного на разработку твердых желатиновых капсул на основе субстанции СЭШМ отечественного происхождения, позволили создать лекарственные препараты, соответствующие действующим стандартам качества.

Фармакологические исследования капсулированных форм «Салвифрон» и «Салвинорм» продемонстрировали их терапевтический потенциал в комплексном лечении патологических состояний, характеризующихся воспалительными процессами, отёчным синдромом и тревожными расстройствами на опитах *in vivo*.

### Выводы

1. Проведён анализ существующих технологических процессов производства твёрдых лекарственных форм, включая технологии прямого инкапсулирования и предварительной грануляции, а также ассортимент вспомогательных веществ, применяемых в технологии ТЛФ. Теоретически обосновано использование твёрдых желатиновых капсул как оптимальной

лекарственной формы. Разработана концепция выполнения научных исследований по фармацевтической разработке капсул на основе субстанции СЭШМ [1-А, 2-А, 10-А, 11-А].

2. Разработаны методики количественного определения флавоноидов, гидроксикоричных кислот и дубильных веществ в составе СЭШМ. Обоснована технология получения СЭШМ методом перколяции, с использованием 70% этанола и кратности экстракции 1:6. Разработана технологическая схема производства и проект методик контроля качества СЭШМ в соответствии с требованиями ГФ XIV РФ [2-А, 9-А].

3. Проведён скрининг фармакологической активности субстанции СЭШМ и установлено, что СЭШМ при внутрижелудочном введении крысам в течение 5 дней в дозах 100, 200 и 300 мг/кг проявляет умеренную противовоспалительную и диуретическую активность. Доза СЭШМ 300 мг/кг продемонстрировала умеренный анксиолитический эффект [5-А, 7-А, 8-А, 13-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А].

4. Проведён комплекс экспериментальных исследований по разработке состава и технологии твёрдых желатиновых капсул на основе субстанции СЭШМ. Разработан состав капсул под условными названиями «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ», с содержанием вспомогательных веществ - лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк и магния стеарат с дозированием в твёрдые желатиновые капсулы №0. Средняя масса содержимого капсулы составляет от 551 мг до 609 мг (580 мг ± 5 %). Содержание БАВ в одной капсуле «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» в пересчёте на сумму флавоноидов должно быть от 2,56 % до 2,83% в пересчёте на апигенин и от 0,27% до 0,30% суммы гидроксикоричных кислот в пересчёте на розмариновую кислоту в пересчёте на среднюю массу содержимого капсулы. Содержание БАВ в одной капсуле «Салвинорм, 300 мг СЭШМ», в пересчёте на сумму флавоноидов должно быть от 3,84 % до 4,24% в пересчёте на апигенин и от 0,41% до 0,45% суммы гидроксикоричных кислот в пересчёте

на розмариновую кислоту в пересчёте на среднюю массу содержимого капсулы [2-А, 5-А].

5. Разработана технологическая и нормативно-аналитическая документация (лабораторный регламент на капсулы СЭШМ и проект ВФС на субстанции СЭШМ) на разработанные лекарственные формы «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ» в соответствии с требованиями ГФ XIV РФ на капсулы. Определены показатели средней массы, распадаемости, однородности дозированных единиц и растворения капсул. Установлен срок годности 2 года, при температуре 25°C и относительной влажности 60 % [3-А, 6-А, 9-А, 12-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов исследования**

Инновационные капсулированные лекарственные формы на основе сухого экстракта шалфея мускатного - «Салвифрон 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм 300 мг СЭШМ» - обладают необходимым потенциалом для регистрации в качестве лекарственных препаратов. Разработанная технология получения СЭШМ и производства капсул на его основе может найти применение в фармацевтической промышленности, особенно в сфере производства фитопрепаратов.

Предложенные аналитические методики валидированы для применения в лабораторной практике с целью идентификации и количественного определения БАВ, как в растительном сырье шалфея мускатного, так и в готовых лекарственных формах на его основе.

### **ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### **Статьи в рецензируемых журналах**

[1-А]. **Холов С.Б.** Таҳлили равандҳои технологӣ дар истеҳсоли шаклҳои саҳти доруҳо [Мант] / С.Б.Холов, С.М. Мусозода, Ф.Б.Холназаров // Илм ва фановарӣ. – 2023. - № 4. - С. 127-134.

[2-А]. **Kholov S.B.** Development of a target quality profile for capsules containing a dry extract of *Salvia sclarea* L. grown in Tajikistan [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, D. V. Lytkin, U. P. Yuldasheva, H. P. Kukhtenko // Социальная фармация в здравоохранения. - 2023. -Т.9, №4. - С. 55-61.

**[3-A]. Холов С.Б.** Разработка состава капсул с содержанием сухого экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. [Текст] / С.Б.Холов // Наука и инновация. - 2024. - №1. - С. 50-56.

**[4-A]. Холов С.Б.** Асосноккунии интихоби моддаҳои ёрирасон дар таркиби капсулаҳо бо экстракти хушки мармараки мускати дар Тоҷикистон рӯянда. [Матн] / С.Б. Холов, С.М. Мусозода, Ф.Б. Холназаров // Илм ва фановарӣ. - 2024. - № 2. - С. 117-124.

**[5-A]. Kholov S.B.** The study of the diuretic activity and pharmacotechnological properties of a dry extract of *Salvia sclarea* L. growing in Tajikistan. [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, D. V. Lytkin, U. P. Yuldasheva, H. P. Kukhtenko // Вестник фармации. - 2024. - №1. - С. 51-57.

**[6-A]. Kholov S.B.** Development of capsule composition based on dry extract of *salvia sclarea* L. and specification of quality control [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, Q. S. Makhsudov, H. P. Kukhtenko // Health & Education. - 2024. - №1. - С. 136-142.

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференции**

**[7-A]. Холов С.Б.** Исследование антибактериальных свойств экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане [Текст] / Р.С. Мусоев, Ф.Б. Холназаров, С.Б. Холов, О.Я. Мищенко, С.М. Мусозода, И.Ф. Раҳимов // Материалы 1 республиканской научно практической конференции с международным участием “Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли”, Фармацевтический институт образования и исследований г.Тошкент. - Тошкент, 2023. - С. 366-367.

**[8-A]. Холов С.Б.** Растаниҳои насли *Salvia sclarea* L. –манбаи ояндаи чузӣиёти фаъоли фарматсевтӣ дар чараёни коркарди маводҳои доруворӣ [Мант] / С.Б.Холов, А.Ахмедов, С.М.Мусозода // Конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалии (III-солона) МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон”, бахшида ба 30-солагии Иҷлосияи XVI-уми Шӯрои Олии Ҷумҳурии Тоҷикистон, Данғара, 2022. - С.323

**[9-A]. Kholov S.B.** The study of some technological properties of *salvia sclarea* dry extract, obtained from tajik raw material [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda // The 3rd international scientific and practical internet-conference, Akaki tsereteli state university faculty of medicine.- Kutaisi (Georgia), 2023. - С.16-19.

**[10-A]. Холов С.Б.** Хосиятҳои фармакотехнологӣ ва тавсифоти физико – химиявӣ хокаҳо ва аҳамияти онҳо ҳангоми интихоби технологияи истеҳсоли шаклҳои доруҳои саҳт [Мант] / С.Б. Холов // IV- умин конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалӣ бахшида ба 32-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. - Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон, 2023. - С.369-370.

[11-A]. **Холов С.Б.** Самтҳои коркардҳои фармасевтӣ ҳангоми истифодаи моддаҳои муосири ёрирасон ва ба даст овардани дорухати истеҳсоли дар асоси субстансияи экстракти хушки мармараки мускатӣ [Матн] / С.Б. Холов, // IV-умин конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-амалӣ бахшида ба 32-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон. - Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон, 2023. - С.370-371.

[12-A]. **Kholov S.B.** Development of technology for dry extract of leaves of clamie sage growing in Tajikistan [Text] / S.B.Kholov, I.F.Rahimov, O.S.Shpichak, M.H.Rahimova, S.M. Musozoda // 3-юмин конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Донишгоҳи миллии фарматсевтии Украина. - 2023. - С.133-134.

[13-A]. **Kholov S.B.** Evaluation of hygroscopic properties of Tajikistan-grown salvia sclarea dry extract [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, // 11-умин конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Донишқадаи техникаи Харьков, 2023. - С.76-77.

[14-A]. **Kholov S.B.** Study of anxiolytic activity of Tajikistan-grown salvia sclarea dry extract [Text] / S. B. Kholov, S. M. Musozoda, D. V. Lytkin // IV- умин интернет конференсияи илмӣ-амалӣ бо иштироки намояндагони хоричӣ дар Мавзуи “Механизми рушди равандҳои патологӣ бемориҳо ва ислоҳи фармакологӣ онҳо”. - Харьков, 2023. - С.45-46.

[15-A]. **Холов С.Б.** Анализ экстракционной способности этилового спирта на извлечение биологически активных веществ с травы шалфея мускатного [Текст] / С.Б. Холов, С.М. Мусозода, // 10-умин конференсияи байналмилалии илмӣ-амалии Академия тиббии Қазоқистон:, 2023. - С 334-336.

[16-A]. **Холов С.Б.** Ҷустуҷӯи скринингии фаъолнокии фармакологӣ экстракти хушки мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд [Матн] / С.Б. Холов, Ф.Б. Холназаров, С.М. Мусозода, // XIX –умин конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён “Ҷавонон ва инноватсияҳои тиб: бунёди фардо-имрӯз” бо иштироки намояндагони хоричӣ. - МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино:, 2024. - Т.2. - С.369.

[17-A]. **Холов С.Б.** Ҷустуҷӯи скринингии фаъолнокии пешобронии экстракти хушки мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд. [Матн] / С.Б. Холов, Ф.Б. Холназаров, С.М. Мусозода, // XIX –умин конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён “Ҷавонон ва инноватсияҳои тиб: бунёди фардо-имрӯз” бо иштироки намояндагони хоричӣ. - МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино:, 2024. - Т.2. - С.369

[18-A]. **Холов С.Б.** Ҷустуҷӯи скрининги таъсироти зиддиилтиҳобии экстракти хушки мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд [Матн] / С.Б. Холов, Ф.Б. Холназаров, С.М. Мусозода, // XIX –умин конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён “Ҷавонон ва инноватсияҳои тиб: бунёди

фардо-имрӯз” бо иштироки намояндагони хориҷӣ. - МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино”, 2024. - Т.2. - С.367.

#### **Патенти ихтироъ:**

1. Нахустпатент №ТJ 1479 "Маводи “Салвифрон” барои табобати бемориҳои гурда" / Муаллифон: Холов С.Б., Мусозода С.М., Рачабзода Ф.К., Махсудов К.С., Рахмонов А.У., Холназаров Ф.Б. - Душанбе (№1479, 28.03.2024 с.).

#### **ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БАВ – биологически активные вещества

ГФРФ – Государственная фармакопея Российской Федерации

ГФУ – Государственная фармакопея Украины

ЛРС – лекарственное растительное сырье

ЛС – лекарственное средство

МКК – методики контроля качества

НД – нормативная документация

ОФС – общая фармакопейная статья

РТ – Республика Таджикистан

СЭШМ – сухой экстракт шалфея мускатного

ТЛФ – твёрдая лекарственная форма

## АННОТАТСИЯ

Холзода Сафаралӣ Бегичон

### Таҳияи таркиб ва технологияи капсула дар асоси моддаҳои фаъоли биологии мармараки мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд

**Калидвожаҳо:** мармараки мускатӣ (*Salvia sclarea*), экстракти хушки гиёҳи мармараки мускатӣ, капсулаҳои саҳти желатинӣ, фаъолнокии зиддиилтиҳобӣ, фаъолнокии пешобронӣ, фаъолнокии анксиолитӣ

**Мақсади кор.** Мақсади кори диссертатсионӣ таҳияи таркиб ва технологияи шакли дору - капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси моддаҳои фаъоли биологии мармараки мускатӣ мебошад, ки дар Тоҷикистон мерӯяд.

**Усулҳои таҳқиқот, истифодаи дастгоҳҳо:** Ҳангоми иҷрои таҳқиқоти таҷрибавӣ усулҳои физикию химиявӣ (кристаллография, спектрофотометрия, хроматографияи баландсифати тунукқабат, таҳқиқи ҳосиятҳои намкашии ЭХММ) ва фармакотехнологӣ (пошхӯрандагӣ, зичии рехта, кунчи нишебии табиӣ, таркиби чузбӣ) истифода намудем. Инчунин усулҳои скрининги фаъолнокии фармакологии ЭХММ, усулҳои таҳлили омории маълумот ва усулҳои омории истифода шуданд.

Дар таҳқиқот таҷҳизоти маъмули химиявӣ ва фармако-технологӣ истифода бурда шуд.

**Натиҷаҳои бадастомада ва навоарии онҳо:** Навоарии илмии кори диссертатсионӣ аз таҳияи таркиб ва технологияи капсулаҳои «Салвифрон, 200 мг ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг-и ЭХММ» дар асоси захираҳои табиӣи Тоҷикистон-ЭХММ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, иборат аст.

Навоарии таҳқиқот бо патенти Ҷумҳурии Тоҷикистон тасдиқ карда шудааст. (маводи “Салвифрон” барои табобати бемориҳои гурда, №1479, 28.03.2024 с.)

Аҳамияти назариявии кори диссертатсионӣ аз таҳияи илман асосноки таркиб ва технологияи шакли саҳти дору дар асоси моддаҳои фаъоли биологии шалфеи мускатӣ, ки дар Тоҷикистон мерӯяд, иборат аст. Аҳамияти илмию амалии кори диссертатсионӣ аз ҳосил намудани ду шакли дору – субстансияи (экстракти хушк) ЭХММ ва капсулаҳо дар асоси субстансияи ЭХММ («Салвифрон, 200 мг ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг ЭХММ») иборат аст, ки барои истифода дар амалияи тиббӣ ҳамчун маводи зиддиилтиҳобӣ, пешоброн ва анксиолит пешниҳод карда шуданд.

**Тавсияҳо барои истифода:** Доруҳои таҳияшуда дар шакли капсулаҳои саҳти желатинӣ дар асоси экстракти хушки мармараки мускатӣ «Салвифрон, 200 мг ЭХММ» ва «Салвинорм, 300 мг ЭХММ» метавонанд ҳамчун маводи доруворӣ ба қайд гирифта шаванд, технологияи таҳияшудаи ЭХММ ва капсулаҳо дар асоси он барои истехсолкунандагони маводи доруворӣ аз ашӯҳои хоми растанигӣ манфиатнок мебошанд. Усулҳои таҳияшуда метавонанд дар озмоишгоҳҳо барои муайянкунии миқдории МФБ дар гиёҳи мармараки мускатӣ ва маводи доруворӣ аз ашӯи хоми растанигии мазкур истифода шаванд.

**Соҳаи истифодабарӣ:** Технологияи саноати дору, фитотерапия

## АННОТАЦИЯ

Холзода Сафарали Бегиджон

### Разработка состава и технологии капсул на основе биологически активных веществ шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане

**Ключевые слова:** шалфей мускатный (*Salvia sclarea*), сухой экстракт травы шалфея мускатного, твёрдые желатиновые капсулы, противовоспалительная активность, диуретическая фармакологическая активность, анксиолитическая фармакологическая активность.

**Цель работы.** Целью диссертационной работы является разработка состава и технологии лекарственной формы - твёрдых желатиновых капсул на основе БАВ шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане.

**Методы исследования, использованная аппаратура:** При выполнении экспериментальных исследований использовали физико-химические (кристаллография, спектрофотометрия, высокоэффективная тонкослойная хроматография, исследование влагосорбционных свойств СЭШМ) и фармако-технологические (сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, фракционный состав) методы исследования. Также использованы методы скрининга фармакологической активности СЭШМ, методы статистической обработки результатов исследования.

В работе использованы общеизвестные химические и фармако-технологические приборы и оборудования.

**Полученные результаты и их новизна:** Научная новизна диссертационной работы заключается в разработке состава и технологии капсул «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ» на основе природных ресурсов Республики Таджикистан – СЭШМ, произрастающего в Таджикистане. Новизна исследований подтверждена патентом Республики Таджикистан (средства «Салвифрон» для лечения урологических заболеваний, №1479 28.03.2024).

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в разработке научно обоснованного состава и технологии твёрдой лекарственной формы на основе БАВ шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. Научно-практическая ценность диссертационной работы заключается в получении двух лекарственных форм – субстанции (сухого экстракта) СЭШМ и капсул на основе субстанции СЭШМ («Салвифрон, капсулы по 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, капсулы по 300 мг СЭШМ»), которые предложены для использования в медицинской практике как противовоспалительное, мочегонное и успокаивающее средство.

**Рекомендации по использованию:** Разработанные лекарственные препараты в форме твёрдых желатиновых капсул на основе сухого экстракта шалфея мускатного «Салвифрон, 200 мг СЭШМ» и «Салвинорм, 300 мг СЭШМ» могут быть зарегистрированы как лекарственные средства, а разработанная технология получения СЭШМ и капсул на основе СЭШМ может представлять интерес для производителей лекарственных препаратов из растительного сырья. Разработанные методики могут быть использованы в лабораториях для обнаружения и количественного определения БАВ шалфея мускатного и лекарственных препаратов из данного ЛРС.

**Область применения:** промышленная технология лекарств, фитотерапия.

## ANNOTATION

**Kholzoda Safarali Begijon**

### **Development of the composition and technology of capsules based on biologically active substances of salvia sclarea, growing in Tajikistan**

**Keywords:** Salvia sclarea L., dry extract of Salvia sclarea herb, hard gelatin capsules, anti-inflammatory activity, diuretic pharmacological activity, anxiolytic pharmacological activity.

**The purpose of the work.** The purpose of the dissertation is to develop the composition and technology of the dosage form - hard gelatin capsules based on biologically active substances of Salvia sclarea, growing in Tajikistan.

**Research methods, equipment used:** When performing experimental studies, physicochemical (crystallography, spectrophotometry, high-performance thin-layer chromatography, study of the moisture sorption properties of DESS) and pharmacotechnological (flowability, bulk density, angle of repose, fractional composition) research methods were used. Also were used methods of screening the pharmacological activity of DESS, methods of statistical processing of the research results.

The work used well-known chemical and pharmacotechnological devices and equipment.

**The obtained results and their novelty:** The scientific novelty of the dissertation lies in the development of the composition and technology of capsules "Salvifron, 200 mg DESS" and "Salvinorm, 300 mg DESS" based on the natural resources of the Republic of Tajikistan - DESS growing in Tajikistan. The novelty of the research is confirmed by the patent of the Republic of Tajikistan (Salvifron for the treatment of urological diseases, No. 1479, March 28, 2024).

The theoretical significance of the dissertation lies in the development of a scientifically substantiated composition and technology of a solid dosage form based on the biologically active substance of Salvia sclarea, which grows in Tajikistan. The scientific and practical value of the dissertation lies in the production of two dosage forms - a substance (dry extract) of DESS and capsules based on the substance of DESS ("Salvifron, 200 mg DESS" and "Salvinorm, 300 mg DESS"), which are proposed for use in medical practice as an anti-inflammatory, diuretic and sedative.

**Recommendations for use:** The developed medicinal products in the form of hard gelatin capsules based on dry extract of Salvia sclarea "Salvifron, 200 mg DESS" and "Salvinorm, 300 mg DESS" can be registered as medicinal products, and the developed technology for obtaining DESS and capsules based on DESS can be of interest to manufacturers of medicinal products from plant raw materials. The developed methods can be used in laboratories for detection and quantitative determination of biologically active substances of Salvia sclarea and medicinal products from this medicinal plant material.

**Scope:** industrial technology of medicines, phytotherapy.