

**ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ –
ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

УДК – 615-615.012

Ахмедов Фарход Аламхонович

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
КОРРИГИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА БАЗЕ
ФИТОКОМПОЗИЦИИ С ЖЕЛЧЕГОННЫМ ЭФФЕКТОМ**

АВТОРЕФЕРАТ

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

Душанбе, 2024 г.

Работа выполнена в Пятигорском медико-фармацевтическом институте - филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: **Огай Марина Алексеевна** - доктор фармацевтических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты: **Джавахан Марина Аркадьевна** - доктор фармацевтических наук, доцент, заместитель директора по разработке и внедрению федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации НОИ «Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина»

Гулмуродов Исомиддин Сафарович - кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник Научно – исследовательского учреждения «Китайско–таджикский инновационный центр натуральных продуктов» Национальной академии наук Таджикистана.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-031 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, г. Душанбе, район Сино, улица Сино 29-31, www.tajmedum.tj +992979784747.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.м.н., доцент**

Юлдашева У.П.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Лекарственные средства, полученные на базе природных сырьевых объектов, всегда были, есть и будут чрезвычайно значимы для медицинской и фармацевтической практики в самых различных её направлениях.

Так, на долю лекарственных препаратов растительного происхождения приходится более 25% от общего числа зарегистрированных на сегодня лекарственных средств. И эта цифра не предельна, так как сырьевая база лекарственных растений Таджикистана богата и разнообразна, а ассортимент существующих и разрабатываемых фитопрепаратов охватывает практически все фармакологические группы. Около 6% из них касаются болезней пищеварительной системы.

Значительная распространенность заболеваний пищеварительной системы среди трудоспособного населения в возрасте 20–40 лет, а также постоянный рост заболеваемости и потенциальная потеря трудоспособности больными этого профиля, делает данную группу заболеваний как социально, так и экономически значимыми в современной гастроэнтерологии.

Заболевания пищеварительного тракта как функционального, так и органического характера носят системный и, зачастую, рецидивирующий характер. Также они нередко сопровождаются осложнениями, затрагивающими иммунную, эндокринную, нервную системы. Таким образом, лечение заболеваний пищеварительной системы должно быть комплексным и приводить к максимально быстрому избавлению от симптомов.

В этом ключе обосновано применение фитопрепаратов при заболеваниях органов пищеварения.

Одним из выраженных патологий заболеваний ЖКТ является холестаза.

Для лечения холестаза назначают в основном следующие лекарственные препараты: гепатопротекторы для защиты клеток печени от повреждений (эссенциальные фосфолипиды, ингибиторы перекисного окисления липидов, аминокислоты); спазмолитики и антигистаминные средства.

С лечебно-профилактической целью рекомендуют желчегонное средство - сироп «Холосас». Сироп «Холосас» - оказывает стимулирующее влияние на стенку желчного пузыря, способствуя увеличению скорости оттока желчи, уменьшению болевого синдрома при патологии печени и желчевыводящих путей. Таким образом, «Холосас» - средство широкого профиля.

Однако, в его состав входит сахарный сироп, который не всегда применим у некоторых категорий больных, в том числе если речь идёт о больных сахарным диабетом.

Желчегонные сиропы представлены тремя наименованиями. В «Холосасе» - плоды шиповника (водный экстракт), в «Гепахоле» плоды шиповника (водный настой), в «Астфарме» плоды шиповника (экстракт сухой, настой). Однако, они не могут в полном объеме обеспечить выраженную комплексность действия. Других фитопрепаратов аналогичной направленности действия пока нет.

Поэтому, разработка лекарственных форм (ЛФ) с желчегонной активностью, но имеющих в своем составе сахара природного происхождения – вопрос актуальный.

В рамках этой концепции (Ширко Т.С., Радюк А.Ф., 1991) наше внимание привлекло сырье – плоды шиповника и шелковицы, в которых богатый комплекс

биологически активных веществ (БАВ), в том числе полифенольный, сочетается с надежной отечественной сырьевой базой.

Шиповник – это достаточно распространенное растение. С точки зрения лечебно-профилактического использования (ЛПИ) шиповник интересен как поливитаминная культура.

Жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего является составляющей многих ЛФ, в том числе основным компонентом уже упомянутого сиропа «Холосас».

Шелковица - известное и весьма распространенное растение, известное с глубиной древности. Из истории известно об использовании шелковицы белой народами Востока, Средней Азии и Кавказа как источника природных сахаров и других ценных составляющих в виде сиропов «Дошаб» и «Бекмез», приготовленных из ее плодов и применяемых в качестве желчегонного средства.

Растение входит в Фармакопеи Китая (Фармакопея-Х, 2015 г.), Японии (Фармакопея-ХVII, 2016 г.), но не представлено ни в Таджикистане, ни в России в официальной медицине. В Республике Таджикистан (РТ) на шелковицу разработаны Технические условия (ТУ).

Таким образом, аргументирована необходимость разработки скорректированной лекарственной формы (КЛФ) на основе плодов шиповника собачьего в виде раствора для внутреннего применения, с использованием плодов шелковицы белой в качестве дополнительного компонента, содержащего большое количество сахаров.

Учитывая комплексный состав сиропа, определенная необходимость возникает в отношении разработки оптимальной технологии получения целевого продукта, а также методик его анализа и соответственно фармакологического подтверждения эффективности и безопасности предлагаемой лекарственной формы.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы

Исследования в области создания лекарственных препаратов с использованием растительного сырья опубликованы в трудах Степановой Э.Ф., Даргаевой Т. Д., Маркаряна А. А., Кауховой И.Е., Джавахян М.А. и др. Вопросы изучения возможности экстракции биологически активных веществ уделяется особое внимание. Существенный вклад в изучение данной темы внесли ученые: Оганесян Э.Т., Аджиенко В.Л., Шарипова Р. Г. и др. Работы по разработке состава и технологии сиропов освещены в трудах Ким М. Е., Степановой Э. Ф., Камаева С. С., Лефтеровой М.И., Анисимова А. Н. и др.

Однако в различных источниках литературы отсутствуют сведения об использовании комбинированного препарата, в состав которого входят плоды шиповника собачьего и плоды шелковицы белой, что и предопределило цель и задачи настоящего исследования.

Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой

В соответствии с планом научно-исследовательских работ Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Общая характеристика исследования

Цель исследования

Разработка лекарственной формы в виде комплексного раствора, в состав которого входят шиповника плодов экстракт и шелковицы плодов экстракт, его стан-

дартизация, а также изучение фармакотерапевтических свойств полученного корригированного лекарственного средства.

Задачи исследования

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Провести информационную подготовку и обосновать выбор лекарственной формы;
2. Установить и обосновать выбор оптимального состава и количества вспомогательных веществ;
3. Провести экспериментальные исследования в области биофармации *invitro*;
4. Обосновать состав лекарственной формы;
5. Теоретически и экспериментально обосновать технологию производства лекарственной формы;
6. Провести стандартизацию разработанной лекарственной формы;
7. Разработать валидацию необходимых методик;
8. Провести изучение фармакотерапевтического действия предложенной лекарственной формы.

Объект исследования

Плоды шиповника собачьего (*Rosa canina*L.), плоды шелковицы белой (лат. *Morus alba*L.), произрастающих в Таджикистане, жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего (ЖЭПШС) и густой экстракт из плодов шелковицы белой (ГЭПШБ), модельный образец корригированного комплексного раствора для приема внутрь, содержащего жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего и густой экстракт из плодов шелковицы белой

Предмет исследования

Фармако-технологические свойства сырья плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, биологически активных вещества (БАВ), содержащиеся в них, биофармацевтические исследования композиций жидкого экстракта плодов шиповника собачьего и густого экстракта плодов шелковицы белой, разработка технологии производства корригированного комплексного раствора для приема внутрь, установление норм качества, определение специфической фармакологической активности; разработка Технических условий (ТУ): Свежие плоды шелковицы белой (ТУ 9164РТ 025099746-001-2023); Сухие плоды шелковицы белой (ТУ 9164РТ 025099746-002-2023); Сгущенный сок плодов шелковицы белой (ТУ 9164РТ 025099746-003-2023); Лабораторного регламента (ЛР) на производство экстракта плодов шелковицы белой густого (ЛР 936350-005-2023); Опытного-промышленного регламента (ОПР) на производство корригированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой – «Холарон» (ОПР 936350-006-2023).

Научная новизна исследования

Научная новизна заключается прежде всего в создании оригинальной лекарственной формы, а именно, корригированного перорального раствора на базе фитокомпозиций - экстрактов плодов шиповника и шелковицы. Впервые теоретически и экспериментально обоснована технология производства разработанной лекарственной формы и предложена оптимальная технологическая схема с отмеченными критическими точками. Проведена разработка и валидация методики количественного определения биологически активных веществ в растворе. Впервые доказано, что пред-

лагаемая лекарственная форма обладает эквивалентной желчегонной активностью в сравнении с зарегистрированным препаратом "Холосас".

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы состоит в получении и структуризации знаний с целью разработки комплексных лекарственных препаратов из растительного сырья, оценки их физико-химических и технологических свойств. Одним из ключевых аспектов диссертации является разработка основных критериев экстракционного процесса для получения жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего, густого экстракта из плодов (сухих и свежих) шелковицы белой и обосновании состава его скорректированной лекарственной формы - раствора для внутреннего применения. Проведенные технологические, биофармацевтические и фармакологические исследования позволят рекомендовать предложенный раствор для внутреннего применения к производству как эффективную лекарственную форму с улучшенными органолептическими свойствами, по сравнению с сиропом «Холосас». Разработана технологическая схема производства раствора для внутреннего применения, определены нормы качества, установлен срок годности.

Положения, выносимые на защиту:

- Результаты теоретических исследований по обоснованию выбора объектов исследования;
- Результаты теоретических и экспериментальных исследований оптимальной технологии при получении жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего и густого экстракта из плодов (сухих и свежих) шелковицы белой;
- Результаты практических исследований по установлению норм качества жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего (описание, подлинность, плотность, содержание тяжелых металлов, содержание органических кислот в пересчете на яблочную, содержание рутина, микробиологическая чистота);
- Состав и технология скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой;
- Результаты изучения показателей качества стабильности скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой (описание, подлинность, рН, показатель преломления, плотность, микробиологическая чистота, содержание суммы органических кислот в пересчете на яблочную);
- Результаты фармакологических исследований скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов определяется, прежде всего, многообразием и тщательностью проведенных экспериментов. Полученные результаты воспроизводимы, использованы современные методы исследований, широк объем используемой информации, имеются заключения после каждой главы. Для обеспечения достоверности полученных экспериментальных данных применялось современное оборудование, имеющие действующие свидетельства о поверке, а также методы физико-химического анализа; проведена валидация аналитических методик; использованы различные технологические и фармакологические методы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область исследования соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.04.01 - Технология получения лекарств пунктам: 1. (Исследования теоретических основ фармацевтической технологии, валидации, управление рисками, перенос технологий с этапа фармацевтической разработки в серийное производство). 2. (Исследования по созданию систем обеспечения качества для каждого этапа жизненного цикла лекарственных средств. Разработка принципов и основ создания фармацевтических производств). 4 (Исследования по изучению особенностей технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ).

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования

Автору принадлежит ведущая роль в выборе и обосновании актуальности темы диссертационной работы, участии в публикациях, выступлениях на научных конференциях. Основные экспериментальные результаты, приведенные в диссертации, получены автором или при его непосредственном участии. Автором выполнены исследования по получению раствора на базе извлечения из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, разработаны методики идентификации, оценки чистоты и количественного определения основных БАВ. На основе результатов исследования составлены и утверждены ТУ, ЛР, ОПР.

Апробация и реализация результатов диссертации

Основные результаты диссертационной работы доложены на следующих научно-практических конференциях:

- ежегодной XXII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан «Роль последипломного образования в развитии медицины Республики Таджикистан» (г. Душанбе, 25 ноября 2016 г.);
- ежегодной XXIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», посвященной году молодежи «Медицинское образование и здоровье в 21 веке» (г. Душанбе, 17 ноября 2017 г.);
- ежегодной XXVI научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» «Новые направления развития медицинской науки и образования» (г. Душанбе, 05 ноября 2020 г.);
- на I Конгрессе фармацевтов Таджикистана с международным участием «Актуальные вопросы развития фармации Таджикистана», посвященного 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан, «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021 гг.)» и 40-летию фармацевтического факультета ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»;
- на III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы фармакологи: от разработки лекарств до их рационального применения» (Узбекистан, г. Бухара, 19-20 мая 2022 г.);
- на ежегодной Республиканской научно-практической конференции НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» на тему: «Актуальные проблемы клинической и социальной медицинской науки, пути её развития в Республике Таджи-

кистан» с участием международных специалистов» (г. Душанбе, 22-23 сентября 2023 г.).

Получил благодарственное письмо за активное участие в IV Центрально-Азиатском конгрессе «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии» (г. Ташкент, 24-25 ноября 2022 г.);

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 12 научных трудов, в том числе 8 в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и ВАК при Президенте РТ, получены 3 патента.

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц, 16 рисунков, состоит из введения, общей характеристики исследования, обзора литературы (1 глава), 1 главы, посвященной материалу и методам исследований, 3 глав собственных исследований, обзора результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы включает 160 источников, в том числе 14 - иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Современные корригированные лекарственные формы шиповника и шелковицы, состояние исследований (Обзор литературы)

В обзоре литературы приводится информация о шиповнике собачьем и шелковице белой – как перспективных объектах с желчегонной активностью. Шелковица белая рассматривается как активный и вспомогательный компонент, содержащий природные сахара. Несмотря на широкое использование последней и тот факт, что растение входит в Фармакопеи Китая (Фармакопея-Х, 2015 г.), Японии (Фармакопея-ХVII, 2016 г.), шелковица белая не представлена ни в Таджикистане, ни в России в официальной медицине. Однако, в Республике Таджикистан разработаны Технические условия (ТУ): на «Свежие плоды шелковицы белой» (ТУ 9164РТ 025099746-001-2023); на «Сухие плоды шелковицы белой» (ТУ 9164РТ 025099746-002-2023); на «Сгущенный сок плодов шелковицы белой» (ТУ 9164РТ 025099746-003-2023).

Проанализирована номенклатура сиропов, содержащих природные фитоконпоненты. Анализ данных литературы показал, что желчегонные сиропы представлены тремя наименованиями. В «Холосасе» - плоды шиповника (водный экстракт), в «Гепахоле» плоды шиповника (водный настой), в «Астфарме» плоды шиповника (экстракт сухой, настой). Однако, как указывалось выше, они не могут в полном объеме обеспечить выраженную комплексность действия.

Анализ литературных данных подтвердил перспективность и значимость разработки корригированной лекарственной формы на основе плодов шиповника собачьего и шелковицы белой.

Материалы и методы исследований

В качестве активной субстанции, использованной в диссертационной работе, послужил полученный жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего, а полученный густой экстракт из плодов шелковицы белой выступает еще и как вспомогательный компонент.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

В процессе разработки составов и выбора технологии получения использованы физико-химические, биофармацевтические, технологические, фармакологические и статистические методы исследований.

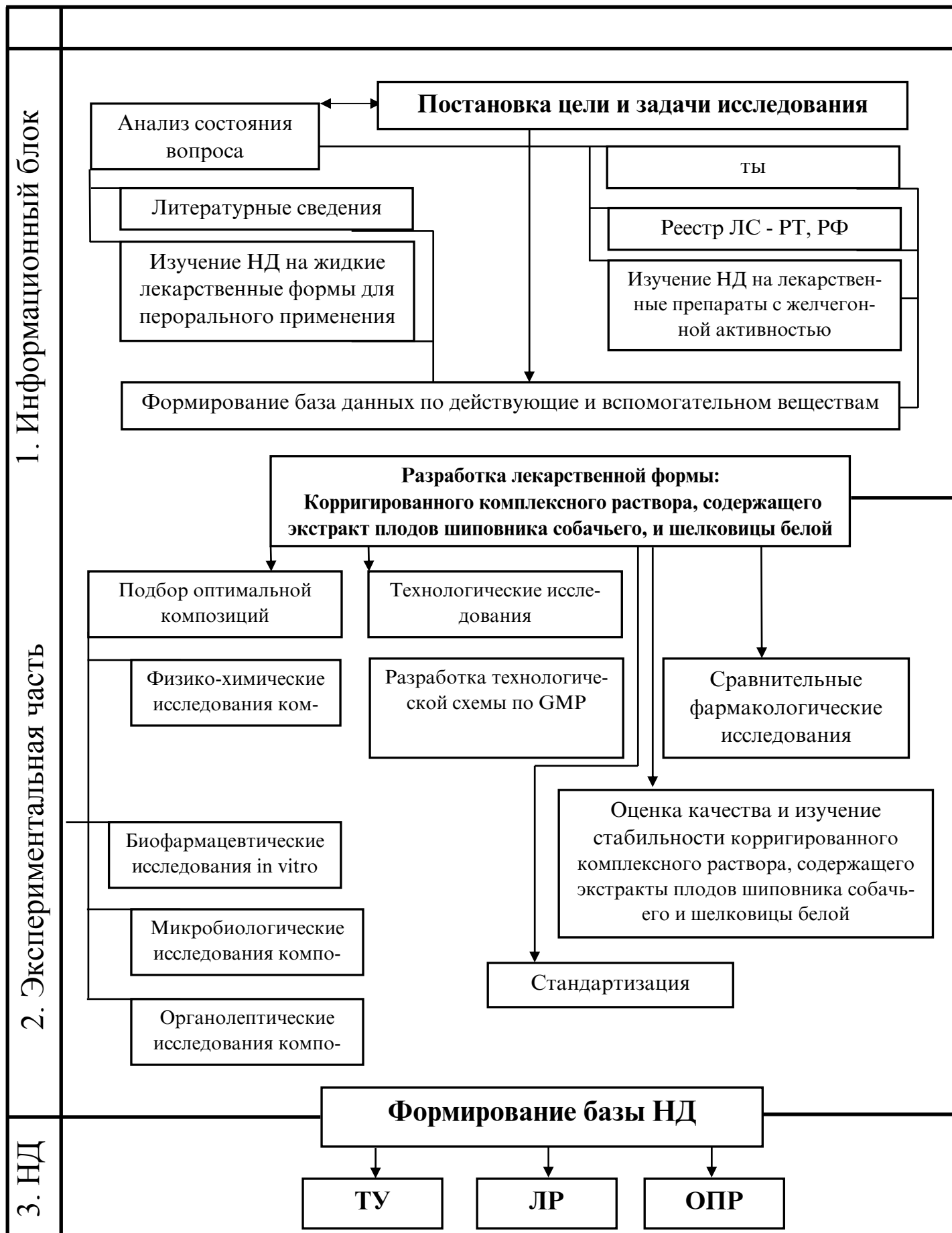


Рисунок 1 – Дизайн проведенных исследований

Разработка технологии и норм качества экстракта из плодов шиповника обыкновенного

Проведены экспериментальные исследования по подбору оптимальных условий экстракции плодов шиповника обыкновенного с целью получения полупродукта – жидкого экстракта, который в дальнейшем был введен в скорректированный комплексный раствор.

В качестве фитопрепарата для включения в ЛФ нами выбран именно жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего (1:1). Использование жидкого экстракта, оправдано в связи с высокой микробной контаминацией в процессе хранения сухих и густых экстрактов. Более того, отрицательное влияние на стабильность оказывает гигроскопичность сухих экстрактов, а с точки зрения фармацевтической технологии, при введении сухого экстракта в ЛФ могут возникнуть трудности с его растворением и гомогенизацией.

Для получения жидкого экстракта нами был выбран метод мацерации, предложенный Зилфикаровым И.Н. (Москва, 2021 г.), которая заключалась в следующем: плоды, собранные в период полного созревания, высушенные при температуре 80 °С и измельченные до размера частиц не более 0,5 мм (при получении сиропа «Холосас», степень измельчения – до 2 мм) экстрагировали водой при перемешивании и нагревании в температурном диапазоне 50 ± 5 °С (при получении сиропа «Холосас» - температура воды – 70-80 °С) методом 3-х кратной мацерации. Полученный экстракт представляет собой темно-коричневую жидкость со специфическим запахом. Технологическая схема получения жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего представлена на рисунке 2.

Полученный жидкий экстракт представлял собой темно-коричневую жидкость со специфическим запахом и представлял из себя полупродукт для дальнейшего использования.

Изучение качественного состава жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего методом ВЭЖХ

Хроматограмма водного экстракта из плодов шиповника представлена на рисунке 2. Идентификацию соединений проводили путем сопоставления времени удерживания пиков на хроматограммах испытуемых растворов со временем удерживания пиков на хроматограммах растворов стандартных образцов (СО). В качестве СО использовали кислоту хлорогеновую (Sigma-Aldrich), рутин, кверцетин (оба – Фитопанacea), галловую, коричную, феруловую (все – Sigma-Aldrich) и кофейную (Dr. Ehrenstorfer GmbH) кислоты.

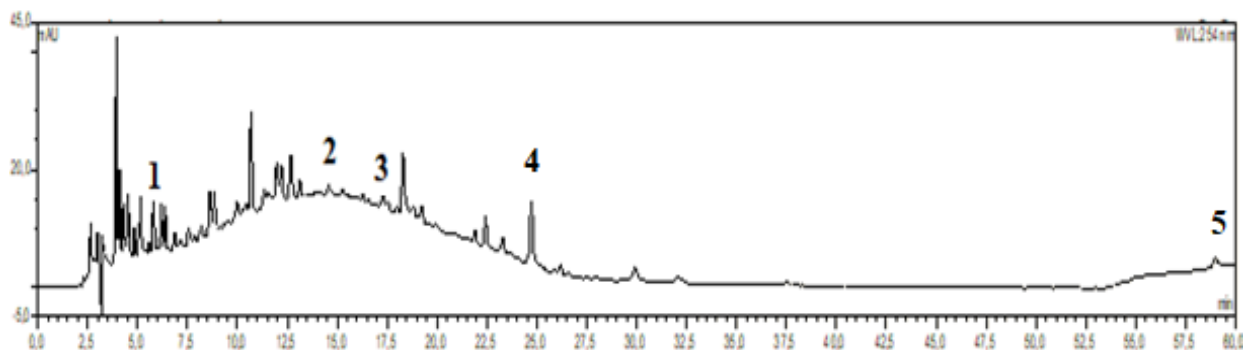


Рисунок 3 – Хроматограмма испытуемого раствора жидкого экстракта плодов шиповника (1 – галловая кислота; 2 – хлорогеновая кислота; 3 – кофейная кислота; 4 – рутин; 5 – кверцетин).

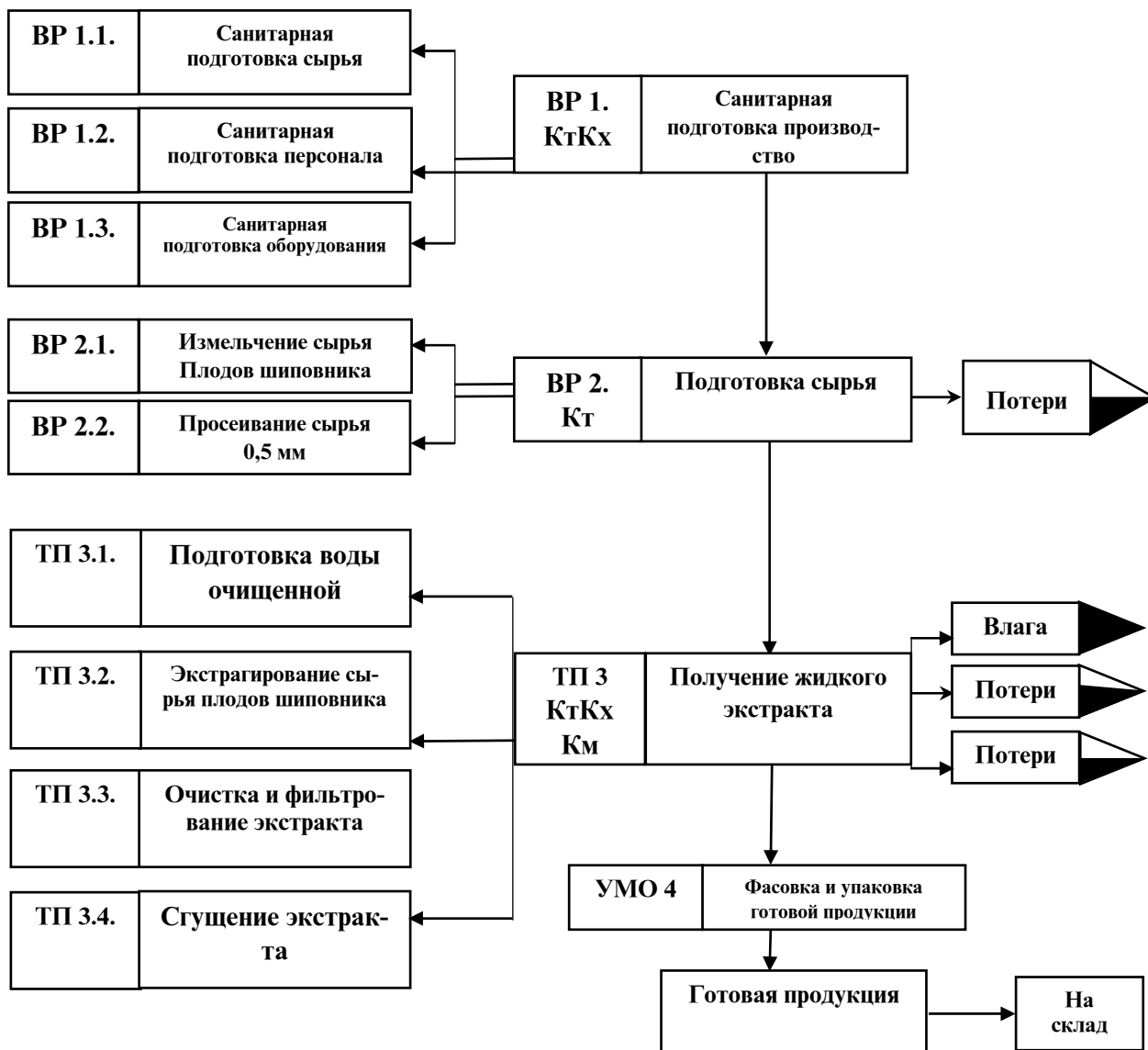


Рисунок 2 - Технологическая схема получения жидкого экстракта из плодов шиповника обыкновенного методом мацерации Кт, Кх, Км – контроль технологической, химической и микробиологической соответственно

Анализ полученных хроматограмм показывает, что экстракт плодов шиповника собачьего содержит группы гидрофильных малоудерживаемых соединений, проявляющих выраженный сигнал в интервале времени до 10 минут, когда концентрация ацетонитрила в подвижной фазе минимальна. Использование растворов стандартных образцов позволяет идентифицировать галловую кислоту, фенольные соединения – рутин и кверцетин, окси-коричные кислоты – хлорогеновую и кофейную.

Количественное определение рутина в жидком экстракте из плодов шиповника собачьего проводили методом ВЭЖХ.

Таблица 1 – Расчет содержания рутина в исследуемом образце – жидком экстракте плодов шиповника собачьего

Площадь пика рутина, mAUx сек	Содержание рутина, %	Метрологические характеристики
971,8	0,319	$X_{cp} = 0,305\%$ $SD = 0,0086$ $RSD = 2,84\%$ $0,305 \pm 0,009\%$
901,2	0,296	
944,4	0,310	
907,8	0,298	
918,8	0,302	
919,2	0,302	

Примечание: $a_0 = 10,1$ мг; $S_0 = 1214,4$ mAUxсек; $P = 98,8\%$

Таким образом, среднее содержание рутина в исследуемом образце составляет $0,305 \pm 0,009\%$.

Определение суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в жидком экстракте из плодов шиповника собачьего

Результаты определения суммы органических кислот в исследуемом образце, выполненного в шестикратной повторности, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Определение суммы органических кислот (в пересчете на яблочную) в жидком экстракте из плодов шиповника собачьего

Навеска, г	Объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, мл	Содержание органических кислот (в пересчете на яблочную), %	Метрологические характеристики
2,0164	6,4	2,13	$X_{\text{ср}} = 2,12\%$ $SD = 0,04$ $RSD = 1,81\%$ $2,12 \pm 0,04\%$
1,9612	6,3	2,15	
2,0213	6,2	2,06	
2,0142	6,3	2,10	
1,9863	6,4	2,16	
1,9844	6,2	2,09	

Примечание: $K = 1,00$

Таким образом, среднее содержание органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в исследуемом образце жидкого экстракта плодов шиповника составляет $2,12 \pm 0,04\%$ (относительное стандартное отклонение не превышает $\pm 1,81\%$).

Общая оценка качества экстракта из плодов шиповника собачьего

Оценку качества жидкого экстракта из плодов шиповника проводили по показателям, включенным в ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты» для жидких экстрактов: описание, подлинность, плотность, содержание тяжелых металлов, подлинность и количественное определение, микробиологическая чистота.

Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Оценка качества жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего 1:1

Номер серии	Описание	Подлинность	Плотность, г/см ³	Содержание тяжелых металлов не <0,001%	Содержание органических кислот в пересчете на яблочную%	Содержание рутина, %	Микробиологическая чистота ГФ-XIV, Категория ЗБ
01	Густая жидкость зеленовато – коричневого цвета, с характерным запахом	Соответствует	0,968	<0,001%	2,12	0,305	соответствует
02		Соответствует	0,962	<0,001%	2,18	0,308	соответствует
03		Соответствует	0,960	<0,001%	2,16	0,301	соответствует
04		Соответствует	0,961	<0,001%	2,09	0,304	соответствует
05		Соответствует	0,967	<0,001%	2,11	0,305	соответствует

Разработка состава и технологические исследования скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Технология производства скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

В нашем исследовании была разработана технологическая схема производства ЛФ, выделены основные критические параметры процесса для него. Складывается

она из предварительных технологических схем производства густого экстракта из сухих плодов (ТС-1) и свежих плодов (ТС-2) шелковицы белой. Связано это с сезонностью созревания плодов и реальной возможностью масштабирования в условиях завода круглогодично, при соблюдении вопросов экстракции и получения густого экстракта из сухих плодов в том числе.

Метод 1. Из сухих плодов шелковицы белой

В подготовленный реактор помещают сухие плоды шелковицы белой с влажностью не более 12 % в количестве 33,0 кг заливают водой очищенной 100,0 кг комнатной температуры. Плоды оставляют для полного замачивания в течении 3 часов. Затем при постоянном перемешивании нагревают плоды до кипения в течении 10 минут. После отключения нагревания процесс кипения продолжается еще 5 минут. Затем полученное извлечение сливают, а жмых вновь заливают водой очищенной в количестве равном около 30 % от слитого сока и продолжают нагревание до 60⁰С, перемешивание в течение 20 минут. Извлечения сливают, объединяют, охлаждают, отстаивают при температуре +10⁰С в течение 24 часов. Затем сливают с осадка декантацией, фильтруют и подвергают упариванию. Допускается использование сироповарочного котла с открытой поверхностью. Процесс повторяют до изменения консистенции и окраски раствора. Экстракт может приобрести окраску от красноватого до коричневого цвета и сиропообразную консистенцию. В процессе варки определяют содержание сухого остатка (не менее 75%). После чего процесс прекращают и в полученном виде передают на фасовку. Маркируют и упаковывают в стеклянные флаконы по 100 мл.

Метод 2. Из свежих плодов шелковицы белой

Собранные свежие плоды шелковицы переносят на транспортерную ленту из брезента и подвергают первичной обработке - отделяют от органических и минеральных примесей: листья, кусочки веток и др.

Затем свежие плоды измельчают на мельнице волчок до кашицеобразного состояния и переносят в сироповарочный котёл. При постоянном перемешивании нагревают плоды до кипения в течении 10 минут. При кипячении образовавшуюся пену удаляют от поверхности сока. После отключения, процесс кипения продолжают еще 5 минут. Затем плоды в горячем виде процеживают сквозь 4 слоя марли. Остаток жмыха обратно переносят в сироповарочный котёл и к нему добавляют воду очищенную равную по количеству 30% выделившего сока. При температуре 60⁰С и постоянном перемешивании, нагревают в течении 20 минут. Повторно отделяют жмых в горячем виде путем процеживания и отжатия на прессе. При нагревании и постоянного перемешивания аналогичную процедуру повторяют еще два раза. Все полученные соки собирают, фильтруют с помощью марли и оставляют в течение 12 часов при температуре 8-15⁰С. Затем осторожно отделяют верхнюю прозрачную часть сока, переносят в выпарной аппарат и при температуре 105⁰С нагревают. При кипячении образующуюся пену удаляют с поверхности сока. Процесс повторяют до изменения консистенции и окраски раствора. Сок может приобрести от красноватого до коричневого цвета и сиропообразную консистенцию. Полученный сок оставляют на 24 часа, затем фильтруют и отделяют осадок.

Далее – процесс получения густого экстракта из плодов шелковицы белой – идентичен для метода 1 и 2.

Жидкий экстракт из плодов шелковицы белой очищенный в количестве 117,55 л направляется в шаровой вакуум-выпарной аппарат, обогреваемый паром. Выпаривание производится при температуре не выше 85⁰С и остаточном давлении 0,02 кг/см² до образования 1/10 густого экстракта от исходного количества. Отгон собирается в сборнике.

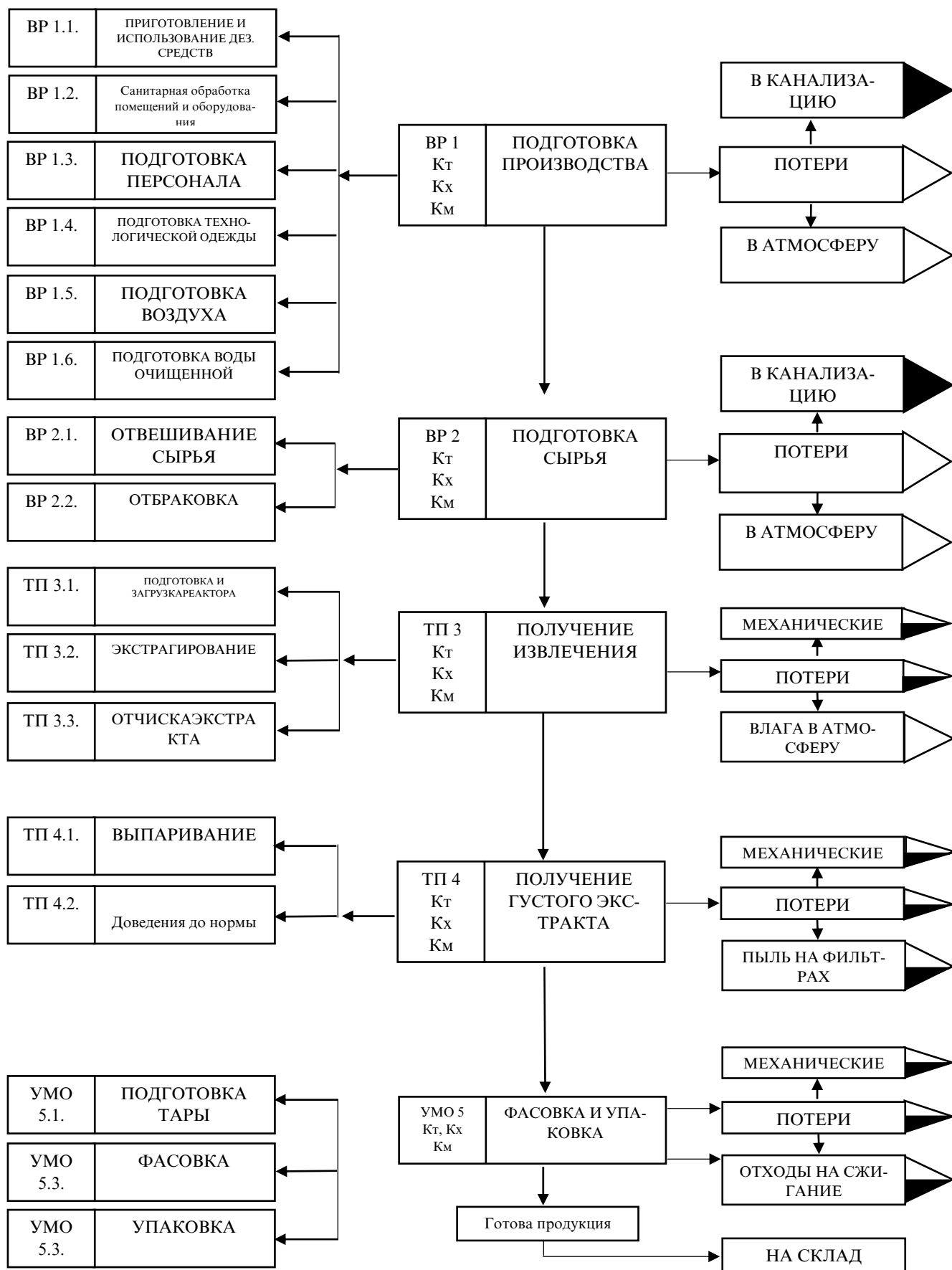


Рисунок 3-Технологическая схема производства густого экстракта из сухих плодов шелковицы белой (ТС-1)

К_т, К_х, К_м – контроль технологический, химический, микробиологический соответственно

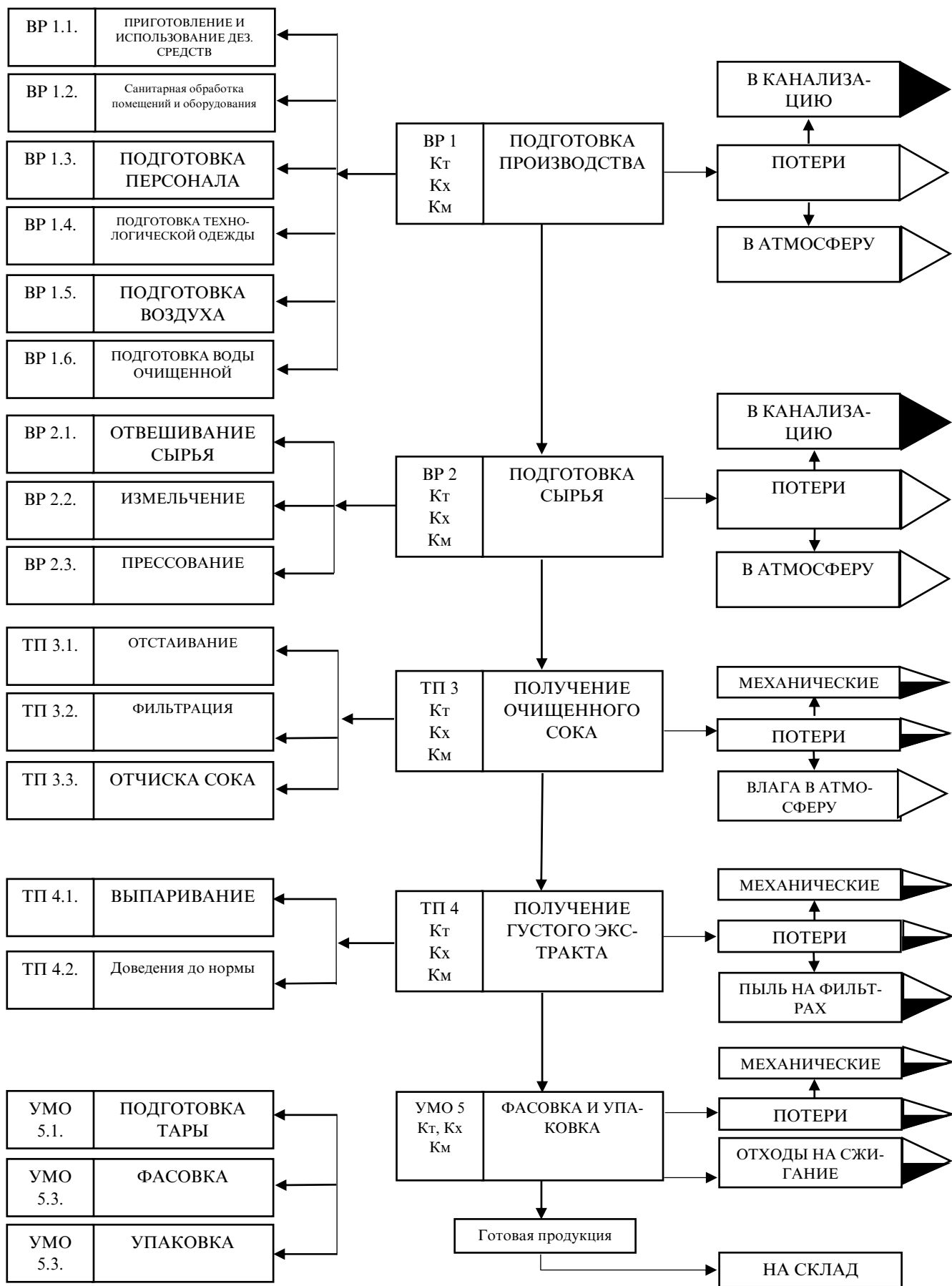
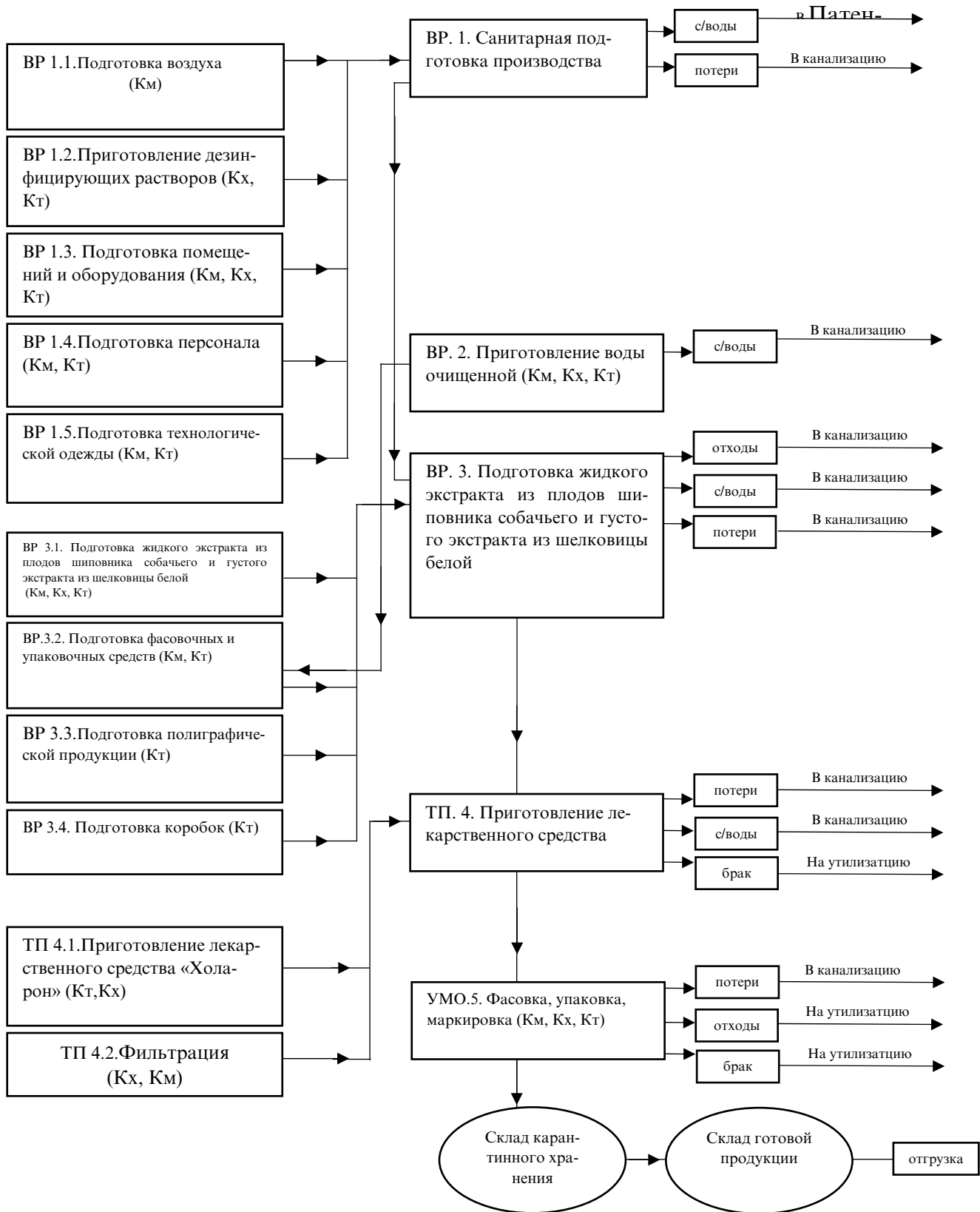


Рисунок 4 - Технологическая схема производства густого экстракта из свежих плодов шелковицы белой (ТС-2)

К_т, К_х, К_м – контроль технологический, химический, микробиологический соответственно



**Рисунок 5 – Технологическая схема производства скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего, и шелковицы белой
Км, Кх, Кт – контроль микробиологический, химический и технологический соответственно**

Разработанный скорректированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, представляет собой густую темно-коричневую жидкость, кисло-сладкого вкуса со слабым специфическим запахом.

Качественный и количественный анализ сахаров в скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Так как содержание сахаров по методике, в жидком экстракте шиповника собачьего показало низкое содержание фруктозы и восстанавливающих сахаров – на уровне погрешности методики, около 0,2%, то данный факт позволяет пренебречь таким количеством в дальнейших расчетах и считать их содержание в разработанной ЛФ равной содержанию в густом экстракте из плодов шелковицы белой.

Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Оценка прецизионности методики определения сахаров в пересчете на фруктозу в образце сгущенного сока шелковицы белой

Навеска сгущенного сока шелковицы, г	Оптическая плотность испытуемого раствора	Содержание сахаров в пересчете на фруктозу, %	Метрологические характеристики
0,1104	0,4662	65,2	$\bar{X}_{ср} = 61,7\%$ $SD = 1,95$ $RSD = 3,16\%$ $61,7 \pm 2,0\%$
0,1108	0,4475	62,4	
0,1108	0,4424	61,7	
0,1108	0,4320	60,2	
0,1102	0,4299	60,3	
0,1043	0,4074	60,3	
Примечание: $a_0 = 0,0500$ г; $A_0 = 0,4527$, содержание фруктозы в СО 99,9%			

Таким образом, методика характеризуется удовлетворительной прецизионностью на уровне повторяемости. Установлено, что среднее содержание сахаров в пересчете на фруктозу в исследуемом образце сгущенного сока шелковицы составляет $61,7 \pm 2,0\%$.

Качественный и количественный анализ групп БАВ в густом экстракте из плодов шелковицы белой и скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой методом ВЭЖХ

Таблица 5 – Расчет содержания хлорогеновой кислоты в скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Площадь пика хлорогеновой кислоты, $mAU \times сек$	Содержание хлорогеновой кислоты, %	Метрологические характеристики
1315,6	0,283	$\bar{X}_{ср} = 0,285\%$ $SD = 0,011$ $RSD = 3,83\%$ $0,285 \pm 0,011\%$
1347,2	0,290	
1268,2	0,273	
1365,4	0,294	
1259,4	0,271	
1379,3	0,297	
Примечание: $a_0 = 0,0113$ г; $S_0 = 1241,1 mAU \times сек$; $P = 98,5\%$		

Таким образом, среднее содержание хлорогеновой кислоты в скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, составляет $0,285 \pm 0,011\%$.

Определение суммарного содержания органических кислот в густом экстракте из плодов шелковицы белой и скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Результаты определения суммы органических кислот в исследуемом образце, выполненного в шестикратной повторности, представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Определение суммы органических кислот (в пересчете на яблочную) в густом экстракте из плодов шелковицы белой

Навеска, г	Объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, мл	Содержание органических кислот (в пересчете на яблочную), %	Метрологические характеристики
4,9715	11,6	1,56	$\bar{X}_{ср} = 1,55\%$ $SD = 0,01$ $RSD = 0,76\%$ $1,55 \pm 0,01\%$
4,9921	11,5	1,54	
5,0812	11,6	1,53	
5,0246	11,6	1,55	
4,9634	11,5	1,55	
4,9822	11,6	1,56	
Примечание: К = 1,00			

Таким образом, среднее значение содержания органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в исследуемом образце густого экстракта из плодов шелковицы белой составляет $1,55 \pm 0,01\%$ (величина относительного стандартного отклонения не превышает 0,76%).

Таблица 7 – Определение суммы органических кислот в пересчете на яблочную в скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Навеска, г	Объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, мл	Содержание органических кислот (в пересчете на яблочную), %	Метрологические характеристики
5,0255	12,3	1,64	$\bar{X}_{ср} = 1,64\%$ $SD = 0,01$ $RSD = 0,50\%$ $1,64 \pm 0,01\%$
5,0196	12,2	1,63	
5,0237	12,4	1,65	
5,0377	12,4	1,65	
4,9836	12,3	1,65	
5,014	12,3	1,64	
Примечание: К = 1,00			

Полученные результаты свидетельствуют о том, что содержание органических кислот (в пересчете на яблочную кислоту) в образце скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, составляет $1,64 \pm 0,01\%$; относительное стандартное отклонение при этом не превышает $\pm 0,5\%$.

Определение рутина в скорректированном комплексном растворе, содержащем экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Дальнейшим этапом исследований явилось количественное определение рутина, как главного компонента группы флавоноидов и суммарного содержания органических кислот в исследуемом образце. Навеска образцов составляла 2 мл.

Результаты количественного определения рутина и органических кислот (в пересчете на яблочную кислоту) в ЛФ, содержащей жидкий экстракт плодов шиповника и густой экстракт плодов шелковицы белой (15:85), представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Количественное содержание рутина в исследуемом образце скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Площадь пика рутина, mAUx сек	Содержание рутина, %	Метрологические характеристики
164,23	0,053	$\bar{X}_{ср} = 0,053\%$ $SD = 0,0014$ $RSD = 2,64\%$ $0,053 \pm 0,001\%$
168,12	0,054	
160,31	0,052	
158,66	0,051	
165,08	0,053	
169,92	0,055	
Примечание: $a_0 = 0,0101$ г; $S_0 = 123,82$ mAUxсек; $P = 98,8\%$; $F = 0,0032$		

Таким образом, среднее содержание рутина в исследуемом образце составляет $0,053 \pm 0,001\%$ (относительное стандартное отклонение не превышает 2,64%).

Установление норм качества скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Разработанный скорректированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, представляет собой густую темно-коричневую жидкость, кисло-сладкого вкуса со слабым специфическим запахом, с содержанием сахара в пересчете на фруктозу – $61,7 \pm 2,0\%$, «привнесенный» в данную лекарственную форму шелковицей белой, что соответствует требованиям фармакопей. Так, в ГФ-ХIV и ГФ-ХV отмечено, что в сиропах содержание сахарозы или её заменителей должно быть не менее 45 %.

Фармакологические исследования разработанной лекарственной формы - скорректированного комплексного раствора для приема внутрь, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой

Желчный проток у морских свинок фистулировали по методике Фишера и Варса (1961). Сущность методики заключалась в следующем: под кетаминным (10 мг/кг внутрибрюшинно) наркозом вскрывали брюшную полость и, осторожно раздвигая операционную рану, находили общий желчный проток, в дистальный конец которого вставляли эластичную канюлю длиной 10-12 см, диаметром 0,10-0,15 мм и путем перевязки фиксировали его шелковой лигатурой. У опытных и контрольных животных желчь собирали в течение 1-го, 2-го, 3-го часа операции канюлирования желчного протока.

Скорректированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой и его отдельные компоненты – жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего и густой экстракт из плодов шелковицы белой, сравнивали с холеретическим эффектом официального препарата «Холосас». Контрольным животным по той же схеме вводили воду очищенную в соответствующем объеме.

Таблица 9 – Результаты анализа корригированного комплексного раствора, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой в процессе хранения

С е р и я 1, 2, 3, 4, 5 *						
Показатель качества	Норма качества					
		6 мес.	12 мес.	18 мес.	24 мес.	30 мес.
Описание	Сиропообразная жидкость темно-коричневого цвета, вкус кисло-сладкий со слабым специфическим запахом	Соответствует	Соответствует	Соответствует	Соответствует	Соответствует
Подлинность (идентификация)	темно-зеленое окрашивание	Положительная	Положительная	Положительная	Положительная	Положительная
рН	4,5-5,5	5,0	4,9	4,9	4,9	4,9
Показатель преломления	1,450	1,451	1,451	1,452	1,453	1,453
Плотность	1,298 г/см ³	1,298	1,298	1,299	1,230	1,229
Микробиологическая чистота	Кат. 3Б, ГФ XIV	Соответствует	Соответствует	Соответствует	Соответствует	Соответствует для серий 1, 2, 4
Содержание органических кислот, %	Не менее 1,35% в пересчете на яблочную кислоту	1,64	1,64	1,62	1,62	1,62
Упаковка	Флаконы стеклянные по 100,0 г (фактическая ёмкости 125,0 мл)	100г±5%	100г±5%	100г±5%	100г±5%	100г±5%

* - показатели Описание и Микробиологическая чистота для Серий 3 и 5 не выдерживают испытание в течение 30 месяцев, последнее соответствие для этих серий наблюдается на 24 месяце хранения.

** - Флакон из темного стекла с винтовым венчиком для лекарственных средств типа ФВ (ФВ-120-20-ОС-1). Изделие изготавливается из литого стекла марки ОС-1, имеет винтовое горло, укупоривается крышкой 1.1.20 и пробкой ППВ (ГОСТ 34036-2016)

Таким образом установленный срок годности – 24 месяца

О проявлении желчегонного эффекта судили по объему секретуемой желчи, собранной за 1, 2, 3 часа после конюлирования желчного протока

Таким образом, в совокупности по желчегонной активности, разработанный корригированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой достоверно превосходит контрольную группу на 27,51% и активнее препарата сравнения «Холосас» на 22,30%.

Таблица 10 - Сравнительное желчегонное действие корригированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, жидкого экстракта плодов шиповника собачьего, густого экстракта плодов шелковицы белой, в сравнении с официальным препаратом «Холосас» в остром эксперименте у морских свинок (n=6, время эксперимента – 14 суток, внутривенно)

Группа, доза в мл/кг массы, n=6	Объем желчи, в мл/100 г. массы животного			Общий объем желчи, в мл 3 часа
	1 час	2 часа	3 часа	
1. Контрольная (не леченная) + вода очищенная 5,0	1,30±0,04	1,40±0,04	1,20±0,04	3,90±0,11
2. ЖЭПШС 5,0	1,70±0,04*	1,63±0,04*	1,60±0,04*	4,93±0,10*
3. ГЭПШБ 5,0	2,10±0,06*	1,48±0,03*	1,38±0,03*	4,96±0,05*
4. Корригированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий экстракт шиповника собачьего и шелковицы белой 5,0	2,10±0,05*	1,73±0,05*	1,55±0,04*	5,38±0,08*
5. Сироп «Холосас» 5,0	1,89±0,05*	1,23±0,03*	1,06±0,02*	4,18±0,06*

Примечание: p – достоверность различий по отношению к контролю; * статистически достоверные различия (P<0,05), ЖЭПШС – жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего, ГЭПШБ – густой экстракт из плодов шелковицы белой.

Выводы

1. На основании подробного анализа имеющихся литературных сведений о шиповнике собачьем и шелковице белой показана научно-практическая целесообразность создания его корригированного комплексного раствора, содержащего жидкий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой [2-А, 3-А, 6-А, 7-А, 8-А, 12-А].
2. Установлен и обоснован выбор компонентов корригированного комплексного раствора, содержащий жидкий экстракт плодов шиповника собачьего и густой экстракт шелковицы белой. Оптимальное соотношение жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего и густого экстракта из плодов шелковицы белой - 15:85. Разработанная ЛФ была стабильной в течение 24 месяцев [2-А, 3-А, 7-А, 12-А].
3. Проведены биофармацевтические исследования на модели парамеций, которые позволили подобрать оптимальный состав в качественном и количественном соотношении [2-А, 3-А].
4. Определен окончательный состав лекарственной формы: жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего и густого экстракта из плодов шелковицы белой (соотношение 15:85), дополнительно сахара не использованы, так как густой экстракт шелковицы белой содержит 61,7 ± 2,0% сахаров, которые обеспечивают микробиологическую стабильность [2-А, 3-А, 6-А, 7-А, 8-А].
5. Составлена оптимальная технологическая схема производства корригированного комплексного раствора, содержащего жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего и густой экстракт из плодов шелковицы белой с акцентом на этапы получения очищенного извлечения, с соблюдением температурного режима, определения рН и микробиологической чистоты. [2-А, 3-А].
6. Выполнено количественное определение на содержание основных групп БАВ. Содержание суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту составило не менее 1,64%. Установлен срок годности - 2 года [1-А, 5-А].
7. Использованные методики валидированы по показателям – правильность, прецизионность [3-А].
8. Разработанный корригированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего и густой экстракт из плодов шелкови-

цы белой, обладает желчегонной активностью, соизмеримой с препаратом сравнения «Холосас» [4-А, 6-А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

Результаты выполненной работы свидетельствуют о перспективности создания новой улучшенной лекарственной формы с желчегонной активностью на основе природного растительного сырья. Корректированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой – полностью сконструирован из лекарственного растительного сырья. «Сахарная» составляющая, представляет собой густой экстракт из плодов шелковицы белой и выполняет двойную роль – ЛВ и ВВ.

Вывод на рынок нового конкурентоспособного лекарственного средства, наряду с сиропом «Холосас» - сделает лечение более доступным для населения, а также даст возможность применения больными, страдающими сахарным диабетом.

Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют об эффективности корректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, желчегонный эффект которого соизмерим с препаратом сравнения «Холосас», что позволяет его рекомендовать к более углубленному изучению.

В разработанной ЛФ – нет сахарозы, вспомогательного вещества, используемого при приготовлении «Холосаса». Этот компонент заменен только природными сахарами, привнесенными шелковицей белой. Кроме того, рассмотрены варианты получения корректированного комплексного раствора, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, используя густой экстракт из сухих и свежих плодов шелковицы белой, что дает возможность получения данной ЛФ в промышленных масштабах круглогодично, то есть не «привязываясь» к сезонности созревания плодов шелковицы, а также «обходить» вопросы связанные с непродолжительным сроком их годности [97, 99].

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах ВАК при Президенте РФ

[1-А]. Ахмедов Ф.А. Разработка методики ВЭЖХ с целью стандартизации сиропов лекарственных с фитоконпонентами [Текст] / Мониб Даду М.И., Лосенкова С.О., Огай М.А., Нам Н.Л., Ларский М.В., Юсуфи Саломудин Джаббор, Асомуддин Гиёсада, Ахмедов Ф.А. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии.–2022. Т.21, №3.– С.154-162.

[2-А]. Ахмедов Ф.А. Разработка состава, технологии сиропа с фитоконпонентами определение нормкачества [Текст] / Кадилаева З.А., Огай М.А., Степанова Э.Ф., Нам Н.Л., Сливкин А.И., Беленова А.С., Асомуддин Гиёсада, Морозова Е.В., Морозов Ю.А., Баркаев Г.С., Ларский М.В., Юсуфи Саломудин Джаббор, Ахмедов Ф.А. // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация, 2022, №2.– С. 46-52.

[3-А]. Ахмедов Ф.А. Фармацевтическая разработка корректированных лекарственных форм на базе растительных объектов [Текст] /Авакян А.А., Ахмедов Ф.А., Лосенкова С.О., Огай М.А., Степанова Э.Ф., Нам Н.Л., Ларский М.В., Баркаев Г.С., Каибова С.Р. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. –2023. Т.22, №2.– С.192-199.

[4-А]. Ахмедов Ф.А. Фармакологические исследования разработанного корректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой [Текст] / Ахмедов Ф.А. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. Т.20, №3. – С.175-179.

[5-А]. Ахмедов Ф.А. Количественная оценка состава основных компонентов MORUS ALBA произрастающего в Таджикистане [Текст] / Халифаев Д.Р. Джонмуродов А.С., Ахмедов Ф.А. // Наука и инновация №3 Душанбе. – 2020. –С.147-153.

[6-А]. Ахмедов Ф.А. Антиоксидантная активность шелковицы белой (MORUS ALBA) произрастающей в Таджикистане. [Текст] / Джонмуродов А.С., Имомиён А.С., Халифаев Д.Р., Юсуфи С.Дж., Ахмедов Ф.А. // Наука и инновация №1. - Душанбе–2021.– С. 11-18.

[7-А]. Ахмедов Ф.А. Анатомическое и гистохимическое изучение плодов и семян барбариса разнокистевидного и шиповника обыкновенного, произрастающих в условиях центрального Таджикистана [Текст] / Курбонбекова Ш.Ш. Юсуфи С. Дж., Забиров Н.Н., Ахмедов Ф.А. // Наука и инновация. Душанбе. – 2021. №3. – С.131-138.

[8-А]. Ахмедов Ф.А. Обзорная статья на основе плодов барбариса разнокистевидного (HETEROBORYSE. WOLF), шелковицы белой (тутовник) (MORUS ALBA) и шиповника обыкновенного (ROZA CANINA), произрастающих в Республике Таджикистан. [Текст] / Ахмедов Ф.А. // Наука и инновация №4.-Душанбе – 2021. – С. 121-133.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

[9-А]. Ахмедов Ф.А. К вопросу изучения острой токсичности сиропа «Холагон» у белых крыс и мышей [Текст] / Ф.А. Ахмедов // Сборник материалов второго Съезда врачей Республики Таджикистан «Современные принципы профилактики диагностики и лечения соматических заболеваний».-Душанбе. - 29.06.2019. – 2019. - С.32-33.

[10-А]. Ахмедов Ф.А. Местно-раздражающее действие сиропа «Холагон» в хроническом эксперименте у белых крыс. [Текст] / Ф.А. Ахмедов // Материалы ежегодной XXV-й научно–практической конференции «Опыт и перспективы формирования здоровья населения». – Душанбе. – 8 ноября 2019. - 2019. – С. 52–53.

[11-А]. Ахмедов Ф.А. Разработка инновационной технологии получения сухого экстракта из плодов барбариса разнокистевидного (E. WOLF) [Текст]. / Ф.А. Ахмедов, Халифаев Д.Р., Давлаткадамов С.М., Ахмедова М.А., // Материалы международной научно-практической конференции «Фармацевтический рынок Таджикистана: проблемы и перспективы» – Душанбе, 2020. – С. 87-93.

[12-А]. Ахмедов Ф.А. Действие сиропа «Холагон» на некоторые функциональные показатели почек у белых крыс в эксперименте. [Текст] / Ф.А. Ахмедов, Зубайдова Т.М., Шамсудинов Ш.Н. // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. – Душанбе, 2020. – Том 3. - С.68-70.

Патенты на изобретение

1. Сироп «Холагон» для терапии заболеваний желчевыводящих путей. Ахмедов Ф.А., Саидов А.А., Джураев Х.Ш. Джамshedов Дж.Н. Пат. выдан 29.07.2016г. №ТJ786 (51) МПК: А61 К36/00; А61К36/29; А61К36/605; А61Р1/16. Государственное патентное ведомство Республики Таджикистан

2. Лекарственное средство «Холарон» с желчегонным эффектом Огай М. А., Юсуфи С.Дж., Имомиён Р., Ахмедов Ф.А. Пат. выдан 24.02.2023г. №ТJ1351(51) МПК: А61К36/00; А23L2/02; А23L19/00. Государственное патентное ведомство Республики Таджикистан.

3. Способ получения сгущенного сока из шелковицы белой. Огай М.А., Имомиён Р., Ахмедов Ф.А. Пат. выдан 15.03.2023г. №ТJ1356(51) МПК: А23L2/02; А23L19/00. Государственное патентное ведомство Республики Таджикистан

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ ИЛИ УСЛОВНЫЙ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАВ	– биологически активные вещества
ВЭЖХ	– высокоэффективная жидкостная хроматография
ЖВЛП	– жизненно-важные лекарственные препараты
КЛФ	– скорректированная лекарственная форма
ЛПИ	– лечебно-профилактическое использование

ЛР	– лабораторный регламент
ЛФ	– лекарственная форма
ОПР	– опытно-промышленный регламент
СО	- стандартный образец
СФ	- спектрофотометрия
ТС	- технологическая схема
ТУ	- технические условия
ФВ	- флакон из темного стекла с винтовым венчиком

**ДОНИШКАДАИ ТИББӢ-ФАРМАТСЕВТИИ ПЯТИГОРСК-ФИЛИАЛИ
МУАССИСАИ ТАЪЛИМИИ ФЕДЕРОЛИИ ДАВЛАТИИ БУЌЕТИИ
ТАХСИЛОТИ ОЛИИ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ВОЛГОГРАД»
ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТИИ ФЕДЕРАТСИЯИ РОССИЯ**

УДК – 615+615.012

Бо ҳуқуқи дастнавис

Ахмедов Фарход Аламхонович

**КОРКАРДИ ТАРКИБ ВА ТАҲҚИҚОТИ ТЕХНОЛОГИИ ШАКЛҲОИ
ДОРУГИИ ИСЛОҲШУДА ДАР ЗАМИНАИ ФИТОКОМПЗИТСИЯ
БО ТАЪСИРИ ТАЛҲАРОНИ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои фарматсевтӣ аз рӯи ихтисоси:
14.04.01 – Технологияи тавлиди доруворӣ

Душанбе - 2024

Таҳқиқот дар Донишкадаи тиббӣ-фарматсевтии Пятигорск- филиали муассисаи таълимии федеролии давлатии бучетии таҳсилоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии Волгоград» -и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Огай Марина Алексеевна** – доктори илмҳои фарматсевтӣ дотсент, профессори кафедраи технологияи фарматсевтии Донишкадаи тиббӣ-фарматсевтии Пятигорск- филиали муассисаи таълимии федеролии давлатии бучетии таҳсилоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии Волгоград» -и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия.

Муқарризони расмӣ: **Джавахян Марина Аркадевна** - доктори илмҳои фарматсевтӣ дотсент, муовини директор оид ба коркард ва татбиқи муассисаи таълимии федеролии давлатии Вазорати тандурустии Федератсияи Россия, Донишкадаи илмӣ- таълимии фарматсия ба номи К.М. Лакина».

Гулмуродов Исомиддин Сафарович – номзади илмҳои фарматсевтӣ ходими калони илмии Муассисаи илмӣ таҳқиқотии «Маркази инноватсионии маҳсулоти табиӣи Чин- Тоҷикистон»-и Академияи миллии илмии Тоҷикистон.

Муассисаи пешбар: Муассисаи таълимии федеролии давлатии бучетии таҳсилоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии Урал» -и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия, ш. Екатеринбург

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ соли 2024 соати _____ дар ҷаласаи шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-031 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Нишонӣ: 734026, ш. Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино, 29-31, www.tajmedum.tj +992979784747.

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

Автореферат «_____» _____ соли 2024 ирсол гардид.

Котиби илмии шӯрои диссертатсионӣ
номзади илмҳои тиб, дотсент

Юлдашева У.П.

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзуи таҳқиқот. Доруҳое, ки дар заминаи объектҳои ашёи хом истеҳсол карда мешаванд, барои амалияи самтҳои мухталифи фарматсевтӣ ва тиббӣ ҳамеша ниҳоят муҳим буданд ва ҳастанд.

Чунончи, ба ҳиссаи доруҳои аз рустаниҳо истеҳсолшуда зиёда аз 25%-и миқдори умумии маводҳои доруҳои имрӯз ба қайд гирифташуда рост меоянд. Ин рақам ҳадди ниҳой нест, зеро пойгоҳи ашёи хоми растаниҳои доруҳои Тоҷикистон хеле бой ва рангоранг буда, доманаи фитомаводҳои мавҷудбуда ва коркардшаванда тақрибан тамоми гурӯҳҳои фармакологиро фаро мегирад. Тақрибан 6% -и онҳо ба бемориҳои системаи ҳозима дахл доранд.

Паҳншавии густурдаи бемориҳои системаи ҳозима дар байни аҳолии қобили меҳнати синну соли 20–40-сола, ҳамчунин афзоиши беморшавӣ ва талафоти потенциалии қобилияти кори беморони ин соҳа, ин гурӯҳи беморихоро ҳам аз лиҳози иҷтимоӣ ва ҳам аз лиҳози иқтисодӣ дар гастроэнтерологияи муосир хеле муҳим мегардонад.

Бемориҳои системаи ҳозима ҳам аз ҷиҳати функционалӣ ва ҳам аз ҷиҳати органикӣ хусусияти системавӣ ва аксар вақт ретсидивӣ касб мекунанд. Ҳамчунин онҳоро аксар вақт оризаҳои марбут ба системаҳои иммунӣ, эндокринӣ, асаб ҳамроҳӣ мекунанд. Ҳамин тавр, табобати бемориҳои системаи ҳозима бояд комплексӣ бошад ва ба ҳадди максималӣ ба нест шудани аломатҳо оварда расонад. Дар ҳамин замина истифода намудани фитопрепаратҳо ҳангоми бемориҳои системаи ҳозима асоснок мебошад.

Яке аз бемориҳои нисбатан возеҳи системаи ҳозима холестази ба шумор меравад.

Барои табобати холестази асосан препаратҳои зерини доругиро таъйин мекунанд: гепатопротекторҳо барои муҳофизат кардани ҳуҷайраҳои чигар аз осебидан (фосфолипидҳои эссенциалӣ, ингибиторҳои пероксидшавии липидҳо, аминокислотаҳо); спазмолитикҳо ва препаратҳои антигистаминӣ.

Бо мақсади тиббӣ-профилактикӣ воситаҳои талхарон - шарбати «Холосас» тавсия карда мешавад. Шарбати «Холосас» ба девораи талхадон таъсири анgezандагӣ расонида, барои зиёд гаштани хоричшавии талха ва кам шудани синдроми дард ҳангоми бемориҳои чигар ва роҳҳои талхарон мусоидат мекунанд. Ҳамин тавр, «Холосас» - доруи соҳаи таъсираш васеъ мебошад.

Аммо дар таркиби он шарбати қанд мавҷуд аст, ки на ҳамеша барои баъзе категорияи бемориҳо қобили истифода мебошад, аз чумла сухан аз хусуси диабетӣ қанд меравад.

Шарбатҳои талхарон бо се ном муаррифӣ шудаанд. Дар «Холосас» - меваҳои хуч (настаран) (шарбати обӣ), дар «Гепахол» меваҳои хуч (қиёми обӣ), дар «Астфарм» меваҳои хуч (шираи хушк, қиём). Аммо онҳо наметавонанд, ки таъсири возеҳи маҷмуии таъсирро пурра таъмин намоянд. Дигар фитомаводҳо дорои ҳамин гуна самти таъсир ҳанӯз вучуд надоранд.

Барои ҳамин ҳам, коркарди шаклҳои доругӣ (ШД) бо фаъолнокии талхаронӣ, аммо дар таркибашон надоштани қанди табиӣ- масъалаи актуалӣ боқӣ мемонад.

Дар доираи ин концепсия (Ширко Т.С., Радюк А.Ф., 1991) тавачҷуҳи моро ашёи хом – меваҳои хуч ва тут ба худ ҷалб кард, ки дар онҳо комплекси бойи моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ), аз чумла полифенол бо базаи ашёи хоми ватанӣ ба таври эътимоднок омехта мешавад.

Хуч растани ба қадри кофӣ паҳншуда мебошад. Аз нуқтаи назари истифодаи тибӣ-профилактикӣ хуч ҳамчун доруи полувитаминӣ диққатҷалбкунанда аст.

Шираи (экстракти) хушк аз меваи хучи оддӣ (*Rósa canína*) аз шаклҳои доругии зиёд таркиб ёфтааст, аз ҷумла ҷузъи асосии шарбати «Холосас» мебошад, ки қаблан зикр шудааст.

Тут – растани ба қадри кофӣ маълум ва паҳншуда махсуб мешавад ва аз қадим маълуму маъруф буд. Аз таърих маълум мешавад, ки тути сафедро мардуми Шарқ, Осиёи Миёна ва Кавказ ҳамчун манбаи табиӣ қанд ва дигар намудҳои таркиби шарбати «Дошаб» ва «Бекмез» ба кор мебарданд, ки аз меваи он тайёр карда мешуданд ва ба сифати доруи талхарон истифода менамуданд.

Растани ба Фармакопеяи Чин (Фармакопея-Х, с. 2015), Япония (Фармакопея-ХVII, с.2016) дохил шудааст, аммо дар Тоҷикистон ва ҳам дар Россия дар тибби расмӣ пешниҳод нашудааст. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои тут мушаххасоти техникӣ (МТ) коркард шудааст.

Ҳамин тавр, зарурати коркарди шаклҳои доругии ислоҳшуда дар заминаи меваи садбарги саг (*Rosa canína*) дар намуди маҳлул барои истеъмоли дарунӣ ва бо истифода аз меваи тути сафед ба сифати ҷузъи иловагӣ, ки миқдори зиёди қанд дорад, асоснок мебошад.

Таркиби комплекси шарбатро ба эътибор гирифта, нисбат ба коркарди технологияи оптималии истеҳсоли маҳсулоти мавриди назар, ҳамчунин усули таҳлили он ва мувофиқати тасдиқи фармакологӣ, самаранокӣ ва бехатарии шакли доругии пешниҳодшуда ба миён меояд.

Дарачаи коркарди илмӣ проблемаи мавриди омӯзиш. Таҳқиқот дар соҳаи сохтани маводҳои доругӣ бо истифода аз ашёи хоми растаниҳо дар пажӯҳишҳои Степановой Э.Ф., Даргаевой Т. Д., Маркаряна А. А., Кауховой И.Е., Джавахян М.А. ва дигарон ба назар мерасад. Ба масъалаи омӯзиши имкониятҳои экстраксияи моддаҳои фаъоли биологӣ тавачҷуҳи махсус зоҳир карда мешавад. Дар омӯзиши мавзуи мазкур саҳми донишмандон Оганесян Э.Т., Аджиенко В.Л., Шарипова Р. Г. ва дигарон бузург аст. Таҳқиқотҳо оид ба коркарди таркиб ва технологияи шарбатҳо дар таҳқиқотҳои илмӣ Ким М. Е., Степанова Э. Ф., Камаев С. С., Лефтерова М.И., Анисимов А. Н. ва дигарон инъикос ёфтаанд.

Аммо дар сарчашмаҳои мухталифи илмӣ оид ба истифодаи препарати омехта, ки ба таркиби он меваи хучи оддӣ (*Rósa canína*) ва меваи тути сафед дохил мешаванд, маълумот мавҷуд нест, ки ин падида мақсад ва вазифаҳои таҳқиқоти мавриди мутолиаро муайян намуд.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва мавзуи илмӣ. Мувофиқи нақшаи корҳои илмӣ-таҳқиқотии Донишкадаи тиббӣ-фарматсевтии Пятигорск-филиали муассисаи таълимии федеролии давлатии бучетии таҳсилоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии Волгоград» -и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия иҷро карда мешавад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот: коркарди шакли доругӣ дар намуди маҳлули комплексӣ, ки дар таркиби он шираи меваи хуч ва шираи меваи тут дохил мешаванд, стандартизатсияи он, ҳамчунин омӯзиши хосиятҳои фармакотерапевтии шаклҳои доругии ислоҳшудаи ҳосилшуда.

Вазифаҳои таҳқиқот: Барои ба даст овардани мақсадҳо ҳаллу фасл кардани вазифаҳои зерин зарур аст:

1. Гузаронидани омодагии иттилоотиву асоснок кардани интихоби шаклҳои доругӣ;
2. Муқаррар ва асоснок кардани интихоби таркиб ва миқдори оптималии моддаҳои ёрирасон;
3. Гузаронидани таҳқиқоти эксперименталӣ дар соҳаи биофарматсияи *in vitro*;
4. Асоснок кардани шаклҳои доругӣ;
5. Аз ҷиҳати назариявӣ ва эксперименталӣ асоснок кардани технологияи истеҳсоли шаклҳои доругӣ;
6. Гузаронидани стандартизатсияи коркарди шаклҳои доругӣ;
7. Коркарди эътиборсанҷии (валидатсия) усулҳои зарурӣ;
8. Гузаронидани омӯзиши таъсири фармакотерапевтии шаклҳои доругии пешниҳодшуда.

Объекти таҳқиқот

Меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*), меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*), ки дар Тоҷикистон мерӯянд, шираи (экстракти) моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*), шираи (экстракти) ғализи меваи тутти сафед, намунаи моделии маҳлули комплекси ислоҳшуда барои истеъмол ба дарун, ки аз экстракти моеъии меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*) ва меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*) омода карда мешавад.

Мавзӯи таҳқиқот

Ҳосиятҳои фармако-технологии ашёи хоми меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*), меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*), моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ), ки дар онҳо вучуд доранд, таҳқиқоти биофарматсевтии композитсияи шираи моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*), меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*), коркарди технологияи истеҳсоли комплекси ислоҳшудаи маҳлул барои истеъмол ба дарун, муқаррар кардани меъёри сифат, муайян кардани фаъолнокии маҳсули фармакологӣ; коркарди Шароити техникӣ (ШТ): меваҳои тару тозаи тутти сафед (ТУ 9164РТ 025099746-001-2023); Меваҳои хушкҳои тути сафед (ТУ 9164РТ 025099746-002-2023); Ширинии меваи тути сафед (ТУ 9164РТ 025099746-003-2023); Муқаррароти озмоишгоҳӣ (МО) барои истеҳсоли шираи ғализи меваи тути сафед (МО 936350-005-2023); Муқаррароти таҷрибавӣ- саноатӣ (МТС) барои истеҳсоли маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки дар таркибашон шираи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*) ва шираи ғализи меваи тути сафед– «Холарон» (МТС 936350-006-2023) доранд.

Навгонии илмӣ таҳқиқот

Навгонии илмӣ таҳқиқот, пеш аз ҳама, дар сохтани шакли доругии асил ва маҳсулан маҳлули ислоҳшудаи пероралӣ дар заминаи фитокомпозитсия – экстрактҳои меваи хуч ва тут зоҳир мешавад. Бори нахуст ба таври назариявӣ ва эксперименталӣ технологияи истеҳсоли шакли доругии коркардшуда асоснок карда ва нақшаи оптималии технология ба эътибор гирифтани нуқтаи назари муҳим пешниҳод карда шудааст. Коркард ва эътиборсанҷии усули муайянкунии миқдории МФБ дар маҳлул гузаронида шуд. Бори нахуст исбот карда шуд, ки шакли доругии пешниҳод кардашуда дар муқоиса аз маводи ба қайд гирифташудаи "Холосас" дорои таъсири фаъолнокии эквивалентии талхаронӣ мебошад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии тадқиқот. Аҳамияти назариявӣ таҳқиқот аз ҳосил кардан ва сохтори донишҳо мебошад, бо мақсади коркарди маводҳои доругии комплексӣ аз ашёи хоми растаниҳо, баҳодиҳӣ ба ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва технологӣ. Яке аз ҷанбаҳои калидии диссертатсия коркарди меъёрҳои асосии ҷараёни экстракционӣ барои ҳосил кардани шираи (экстракти) моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*lom. Rosa canina*), шираи ғализ аз меваҳои (хушқу тару тоза) тути сафед ва асоснок кардани таркиби шакли доругии ислоҳшудаи он – маҳлул барои истеъмоли дарунӣ ба ҳисоб меравад. Таҳқиқотҳои гузаронидашудаи биофармасевтӣ ва фармакологӣ имконият медиҳанд, ки маҳлули пешниҳодшуда барои истеъмоли дарунӣ ҳамчун шакли самараноки доругӣ, дар муқоиса аз шарбати «Холосас» бо беҳтар шудани ҳосиятҳои органолептикӣ барои истеҳсолот тавсия карда шавад. Нақшаи технологияи истеҳсоли маҳлул барои истеъмоли дарун таҳия шуда, меъёрҳои сифат муайян ва муҳлати истифодабарӣ муқаррар карда шудаанд.

Нуктаҳои ба химоя пешниҳодшаванда:

- Натиҷаҳои таҳқиқоти назариявӣ оид ба асоснок кардани интиҳоби объекти таҳқиқот;
Натиҷаҳои таҳқиқоти назариявӣ ва таҳқиқоти эксперименталии технологияҳои оптималӣ ҳангоми ҳосил кардани экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*lom. Rosa canina*), ва экстракти ғализ аз меваҳои (хушқу ва тару тоза) тути сафед;
- Натиҷаҳои таҳқиқоти амалӣ оид ба муқаррар кардани сифати экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*lom. Rosa canina*) (тавсиф, аслият, зичӣ, муҳтавои филизҳои вазнин, муҳтавои кислотаҳои органикӣ дар табдил додан ба шарбати себ, муҳтавои рутин, тозагии микробиологӣ);
- Таркиб ва технологияи маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваҳои садбарги сағ (*lom. Rosa canina*) ва тути сафедро дорад;
- Натиҷаҳои омӯзиши нишондиҳандаҳои сифати босуботии маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки дар таркибаш аз меваҳои садбарги сағ (*lom. Rosa canina*), меваи тути сафед (тавсиф, зичӣ, аслият, рН, нишондиҳандаи рефрекция, зичӣ, тозагии микробиологӣ, муҳтавои маҷмуи кислотаҳои органикӣ дар табдил додан ба шарбати себ);
- Натиҷаҳои таҳқиқоти фармакологии маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваҳои садбарги сағ (*lom. Rosa canina*), меваи тути сафедро дорад.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо.

Эътимоднокии натиҷаҳои ба даст овардашуда, пеш аз ҳама бо экспериментҳои гуногун ва муфассали гузаронида шуда муайян мешавад. Натиҷаҳои ба даст овардашуда, аз лиҳози фарогирии иттилоот ҳақман васеъ буда, пас аз ҳар як боби диссертатсия хулосабарорӣ карда шудааст. Бо мақсади таъмин кардани эътимоднокии маълумотҳои ба даст овардашудаи эксперименталӣ аз таҷҳизоти муосир, ки аз хусуси тафтишаш шаҳодатномаи амалкунанда дорад, ҳамчунин аз усулҳои таҳлили физикӣ-химиявӣ истифода карда шуд; эътиборсанҷии (валидатсия) усулҳои таҳлилӣ гузаронида шуд; усулҳои гуногуни технологӣ ва фармакологӣ ба кор бурда шуд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ

Соҳаи таҳқиқот ба шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.04.01 – Технологияи ҳосил кардани доруҳо,

бандҳои зерин мувофиқат мекунад: 1. (Таҳқиқоти асосҳои назариявии технологияи фарматсевтӣ, валидатсия, идора кардани хатарҳо, аз марҳалаи коркарди фарматсевтӣ ба истеҳсоли доимӣ интиқол додани технология). 2. (Таҳқиқот оид ба сохтани системаи таъмини сифат барои ҳар як марҳалаи сикли ҳаётии маводҳои доругӣ. Коркарди принципҳои истеҳсолоти фарматсевтӣ). 4 (Таҳқиқот оид ба омӯзиши хусусиятҳои технологияи ҳосил кардани шаклҳои доругии тайёр аз намудҳои гуногуни субстансияҳо, ашёи хом ва моддаҳои ёрирасон).

Саҳми шахсии доктараби дараҷаи дар таҳқиқоти илмӣ. Ба муаллиф нақши асосии интиқоб ва асоснок кардани мубрамияти мавзуи рисолаи диссертатсионӣ, иштирок дар нашри маводи илмӣ, гузориш додан дар конференсияҳо тааллуқ доранд. Натиҷаҳои асосии эксперименталӣ, ки дар диссертатсия оварда шудаанд, аз тарафи муаллифи рисола ва ё бо иштироки бевоситаи вай ба даст оварда шудаанд.

Муаллиф таҳқиқоти ҳосил кардани маҳлулро дар заминаи ҷудо кардан аз меваи садбарги саг (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед иҷро намудааст, методикаи идентификатсия таҳия, баҳодиҳӣ ба басомад ва муайянкунии миқдории МФБ-и асосӣ иҷро карда шудааст. Дар асоси натиҷаҳои таҳқиқот ШТ, ТЛ, ТТС тартиб дода ва тасдиқ карда шудаанд.

Тасвир ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Нуқтаҳои муҳимтарини рисола дар конференсияҳои илмӣ-амалии зерин гузориш ва баррасӣ шудаанд:

- дар конференсияи солонаи XXII МДТ ДТБКСТ ҚТ бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, баҳшида ба 25-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон «Нақши таҳсилоти баъдидипломӣ дар рушди илми тибби Ҷумҳурии Тоҷикистон» (ш. Душанбе, 25 –уми ноябри соли 2016);
- дар конференсияи солонаи XXIII МДТ ДТБКСТ ҚТ бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, баҳшида ба соли ҷавонон «Таҳсилоти тиббӣ ва саломатӣ дар асри XXI» (ш. Душанбе, 05-уми ноябри соли 2020);
- дар Конгресси I фарматсевтҳои Тоҷикистон бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Масъалаҳои мубрами рушди фарматсияи Тоҷикистон», баҳшида ба 30-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон, «Соли рушди деҳот, сайёҳӣ ва хунароҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва 40-солагии факултети фарматсевтии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»
- дар Конференсияи III байналмилалии илмӣ-амалии «Масоили мубрами фармакология: аз коркарди доруҳо то истифодаи самараноки онҳо» (Узбекистон, ш. Бухоро, 19-20-уми майи соли 2022);
- дар конференсияи солонаи ҷумҳуриявии НОУ «Донишкадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон» дар мавзуи: «Масоили мубрами клиникӣ ва иҷтимоии илми тиб, роҳҳои рушди он дар Ҷумҳурии Тоҷикистон» бо иштироки мутахассисони байналмилалӣ» (ш. Душанбе, 22-23 –уми сентябри соли 2023).

Барои иштироки фаъолона дар қори Конгресси IV –и Осиеи Миёна «Вазъи муосир ва дурнамои рушди фармакологияи клиникӣ» (ш. Тошкент, 24-25-уми ноябри соли 2022) сазовори сипоснома шудааст.

Интишор аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Аз рӯи натиҷаҳои таҳқиқот 12 мақолаи илмӣ, аз ҷумла 8 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА Федератсияи Россия ва ҚОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр, 3 патент гирифта шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 163 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, 26 ҷадвал ва 16 расм дорад, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт (боби 1), боби 1 ба мавод ва усулҳои таҳқиқот, боби 3 ба таҳқиқотҳои худӣ муаллифи рисола, шарҳи адабиёт, хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ, рӯйхати адабиёти истифодашуда ва замима бахшида шудаанд. Феҳристи адабиёти истифодашуда аз 160 номгӯи адабиёт, аз ҷумла 14 адабиёти муаллифони хориҷӣ иборат аст.

МУҲТАВОИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ

Шаклҳои доругии муносири ислоҳшудаи хуч ва тут, вазъи таҳқиқот (Шарҳи адабиёт)

Дар шарҳи адабиёт оид ба меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*) ва меваи тути сафед ба сифати объекти ояндадори дорои фаъолнокии талхаронӣ маълумот дода шудааст. Тути сафед ҳамчун ҷузъи фаъол ва ёрирасон барраси мешавад, ки дорои қанди табиӣ аст. Ба истифодаи васеи он ва далели ба Фармакопеи Чин (Фармакопея-Х, с.2015), Япония (Фармакопея-ХVII, с.2016) дохил будани растании мазкур нигоҳ накарда, тути сафед дар Тоҷикистон ва дар Россия ба тибби расмӣ ворид карда нашудааст. Аммо дар ҷумҳурии Тоҷикистон Шартҳои техникӣ (ШТ) коркард шудаанд: барои «Меваҳои тару тозаи тути сафед» (ТУ 9164РТ 025099746-002-2023); барои «Шарбати ғализи тути сафед» (ТУ 9164РТ 025099746-003-2023); барои «Меваҳои хушки тути сафед».

Номенклатураи шарбатҳое, ки дар таркибашон фитокомпонентҳои табиӣ дошанд, таҳлил карда шуд. Таҳлили адабиёт нишон дод, ки шарбатҳои талхарон бо се ном муаррифӣ шудаанд. Дар «Холосас» - меваи хуч (настаран) (шираи обӣ), дар «Гепахол» меваи хуч (қиёми обӣ), дар «Астфарм» меваи хуч (шираи хушк, қиём). Аммо онҳо наметавонанд, ки таъсири возеҳи маҷмуии таъсириро пурра таъмин наоянд.

Таҳлили маълумотҳои адабиёти илмӣ ояндадорӣ ва муҳиммияти коркарди шаклҳои доругии ислоҳшударро дар асоси меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва тути сафед тасдиқ намуд.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот

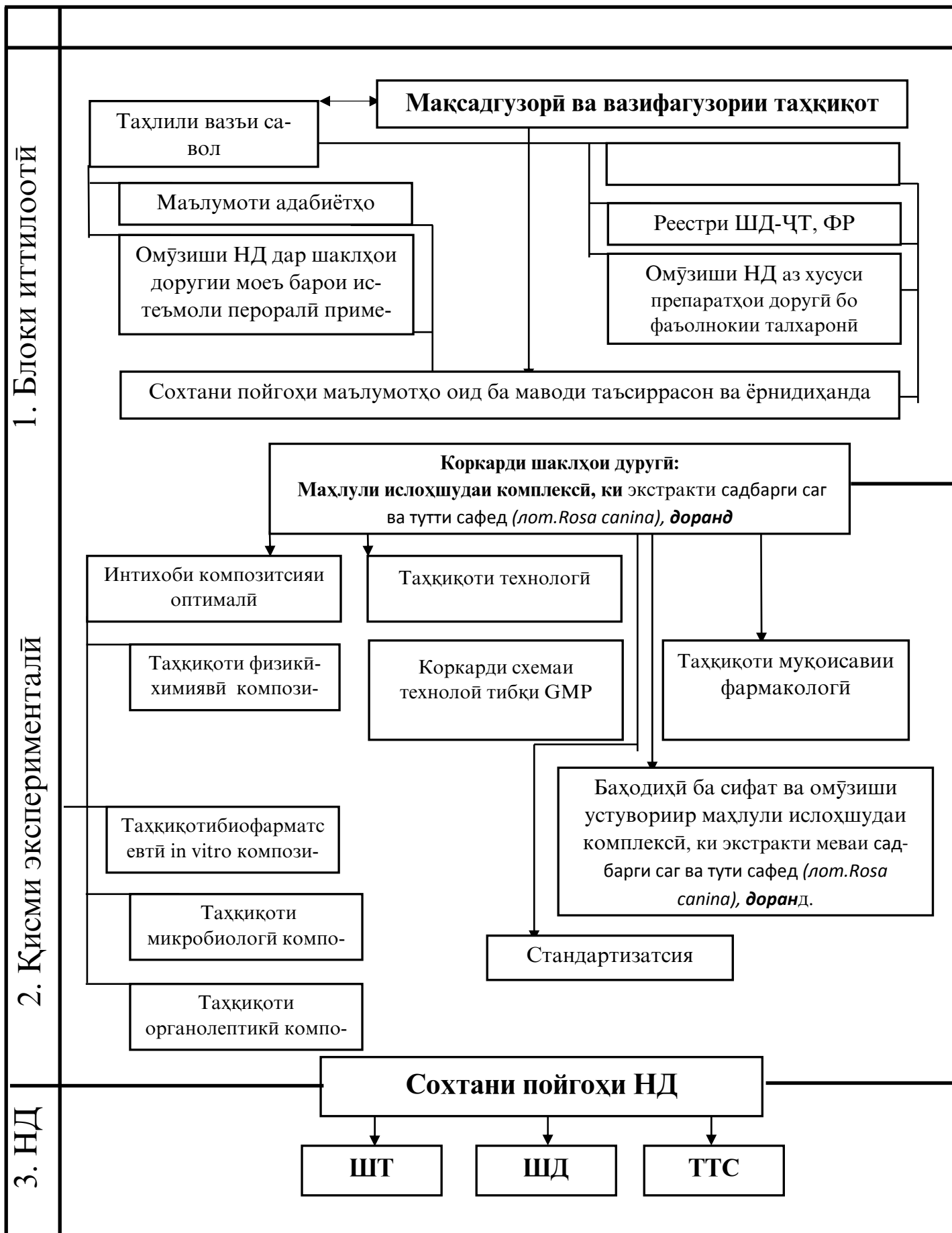
Ба сифати субстансияи фаъол, ки дар рисолаи диссертатсионӣ истифода шудааст, экстракти моеъи ҳосилшуда аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) хизмат кардааст ва экстракти ғализи ба даст овардашуда аз тути сафед ҳамчун ҷузъи ёрирасон низ баромад мекунад.

Дизайни таҳқиқот дар расми 1 пешниҳод шудааст.

Дар протсессии коркарди таркиб ва интихоби технологияи усулҳои физио-кӣ-химиявӣ, биофарматсевтӣ, технологӣ, фармакологӣ ва омории таҳқиқот истифода бурда шудаанд.

Коркарди технология ва меъёрҳои сифати экстракт аз меваи хучи оддӣ.

Таҳқиқоти эксперименталии интихоби шароити оптималии экстраксияи меваҳои хучи оддӣ бо мақсади ҳосил кардани маҳсулоти нимтайёр –экстракти моеъ гузаронида шуд, ки минбаъд ба маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ ворид карда шуд.



Расми 1 – Дизайни таҳқиқотҳои гузаронидашуда

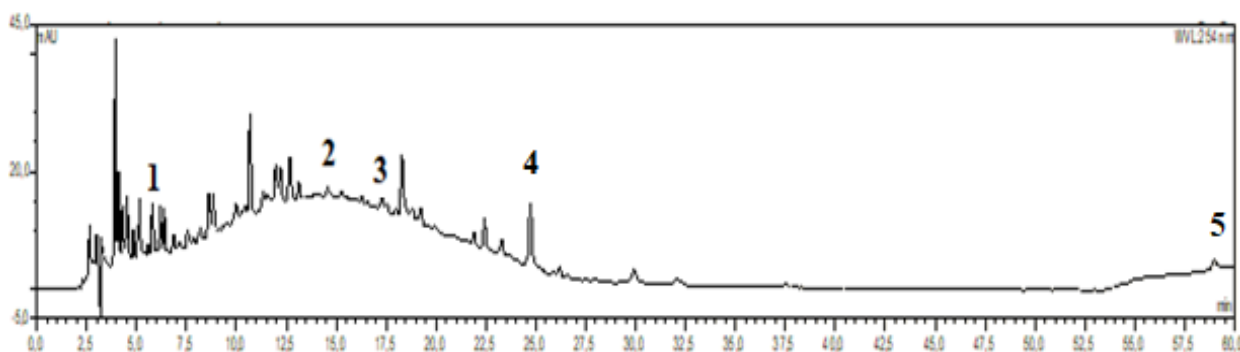
Ба сифати фитопрепарат барои ба ШД ворид намудан мо маҳз экстракти моеъро аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) интиҳоб намудем (1:1). Исти-

фода кардани экстракти моеъ вобаста аз доштани контаминатсияи баланди микробӣ дар протсессии нигоҳ доштани экстрактҳои хушк ва ғализ тарафи мусбати худро нишон дод. Илова бар ин, гигроскопияи экстрактҳои хушк ба босуботи таъсири манфӣ мерасонанд, аз нуктаи назари технологияи фарматсевти хангоми ба ШД ворид намудани экстракти хушк дар мавриди ҳалшавӣ ва гомогенизатсияи он пайдо шудани мушкилот имконпазир аст.

Барои ҳосил кардани экстракти моеъ мо усули матсератсияро интихоб намудем, ки аз тарафи Зилфикаров И.Н. (Москва, с.2021) пешниҳод шудааст ва аз ҷиҳати зерин иборат аст: меваи дар давраи пурра пухтан ҷамъоваришуда, хангоми дар 80 °C хушконидашуда ва то андозаи заррачаҳо майда намудан на бештар аз 0,5мм (хангоми ҳосил кардани шарбати «Холосас», дараҷаи майдашавӣ – то 2 мм) бо об хангоми омехта ва дар ҳарорати 50 ± 5°C (хангоми ҳосил кардани шарбати «Холосас» -ҳарорати об – 70-80 °C) бо усули матсератсияи 3-карата. Экстракти ҳосилшуда аз моеъи тираи қаҳваранги дорои бӯи маҳсус ва маҳсулоти нимтайёр барои истифодаи минбаъда иборат аст.

Омӯзиши таркиби сифатии экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) бо усули ВЭЖХ.

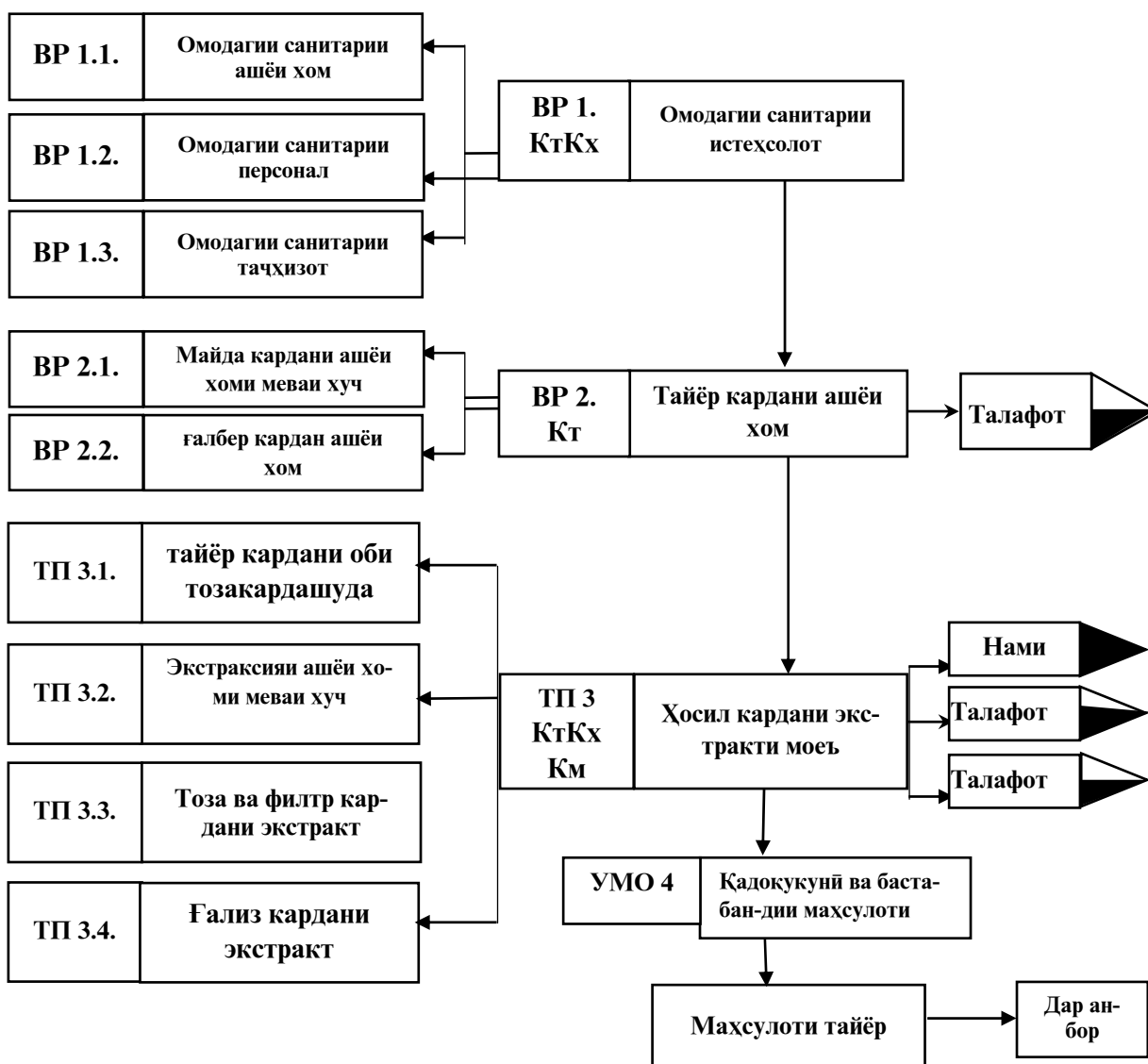
Хроматограммаи экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) дар расми 2 оварда шудааст. Идентификатсияи пайвастагиҳо бо роҳи муқоисаи нигоҳ доштани қуллаҳои баланд дар хроматограммаҳои маҳлули таҷрибашаванда бо нигоҳ доштани қуллаҳои баланд дар хроматограммаҳои маҳлули намунаи стандартӣ гузаронида шуд. Ба сифати намунаи стандартӣ (НС) аз кислотаи хлорогенӣ (Sigma-Aldrich), рутин, кверсетин (ҳарду – Фитопанатсея), кислотаҳои галловӣ, қаҳваранг, феруловӣ (ҳама – Sigma-Aldrich) ва қаҳвай (Dr. Ehrenstorfer GmbH) истифода карда шуд.



Расми 3 – Хроматограммаи маҳлули санҷидашавандаи экстракти моеъи меваҳои хушк (1 – кислотаи галловӣ; 2 – кислотаи хлорогенӣ; 3 – кислотаи кофе; 4 – рутин; 5 – кверсетин).

Таҳлили хроматограммаҳои ба даст овардашуда нишон медиҳад, ки экстракти меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) пайвастагиҳои гурӯҳи гидрофилии кам нигоҳдошташавандаро дорад, ки сигнали возеҳро дар фосилаи вақт то 10 дақиқа зоҳир менамоянд, замоне ки консентратсияи атсетонитрил дар фазаи мутаҳаррик минималӣ аст. Истифодаи маҳлулҳои намунаҳои стандартӣ имконият медиҳанд, ки кислотаи галловӣ, пайвастагии фенолӣ – рутин ва кверсетин, кислотаи оксикаҳваранг – хлорогенин қаҳваранг мушаххас карда шаванд.

Муайянкунии миқдории рутина дар экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*), бо усули ВЭЖХ гузаронида шуд.



Расми 2 – Нақшаи технологияи ҳосил кардани экстракти моеъ аз меваҳои хучи одӣ бо усули матсератсияи Кт, Кх, Км – мутаносибан санҷиши технологӣ, химиявӣ ва микробиологӣ

Ҷадвали 1 – Ҳисоб кардани муҳтавои рутин дар намунаи таҳқиқшаванда – экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*)

Майдони қуллаи рутин, mAUx сония	Муҳтавои рутин, %	Тавсифи метрологӣ
971,8	0,319	$X_{cp} = 0,305\%$ $SD = 0,0086$ $RSD = 2,84\%$ $0,305 \pm 0,009\%$
901,2	0,296	
944,4	0,310	
907,8	0,298	
918,8	0,302	
919,2	0,302	

Эзоҳ: $a_0 = 10,1$ мг; $S_0 = 1214,4$ mAUx сония; $P = 98,8\%$

Ҷаминт тартиб, муҳтавои миёнаи рутин дар намунаи таҳқиқшуда $0,305 \pm 0,009\%$ -ро ташкил медиҳад.

Муайян кардани маҷмуи кислотаҳои органикӣ дар табдил додан ба кислотаи себ дар экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*).

Натиҷаҳои муайян кардани маҷмуи кислотаҳои органикӣ дар намунаи таҳқиқшуда, бо такроршавии шашкарата иҷро карда шудааст, дар ҷадвали 2 тасвир ёфтааст.

Ҷадвали 2 – Муайян кардани маҷмуи кислотаҳои органикӣ (дар табдил додан ба кислотаи себ) дар экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*).

Вазнқунӣ, г	Ҳаҷми 0,1 М маҳлули гидроксиди натрий, мл	Мухтавои кислотаҳои органикӣ органикӣ (дар табдил додан ба кислотаи себ), %	Тавсифи метрологӣ
2,0164	6,4	2,13	Хср = 2,12% SD = 0,04 RSD = 1,81% 2,12 ± 0,04%
1,9612	6,3	2,15	
2,0213	6,2	2,06	
2,0142	6,3	2,10	
1,9863	6,4	2,16	
1,9844	6,2	2,09	

Эзоҳ: К = 1,00

Ҳамин тавр, муҳтавои миёнаи кислотаҳои органикӣ дар табдил додан ба кислотаи себ дар намунаи таҳқиқшавандаи дар экстракти моеъ аз меваҳои хуч 2,12 ± 0,04% -ро (тағйиротҳои нисбии стандартӣ аз ±1,81% зиёд нест) ташкил дод.

Баҳо додан ба сифати экстракти моеъ аз меваҳои хуч аз рӯи нишондиҳандаҳо, бо фарогирӣ дар ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстрактҳо» барои экстрактҳои моеъ: тавсиф, аслият, зичӣ, доштани филизҳои вазнин, аслият ва муайян кардани микдор, басомади микробиологӣ.

Натиҷаҳои таҳқиқот дар ҷадвали 3 оварда шудаанд.

Ҷадвали 3 - Баҳо додан ба сифати экстракти моеъ аз меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) 1:1

Рақам и сил- сила	Тавсиф	Аслият	Зичӣ, г/см ³	доштани филизҳои вазнин на <0,001%	Доштани кислотаҳои органикӣ дар табдил додан ба кислотаи себ %	Мухтавои рутин, %	Басомади микробиологӣ ГФ-ХIV, Ка- тегорияи ЗБ
01	Моеъи ғализи сабзча –бо ранги қаҳвай ва бӯи маҳсус	Мувофиқат мекунад	0,968	<0,001%	2,12	0,305	Мувофиқат мекунад
02		Мувофиқат мекунад	0,962	<0,001%	2,18	0,308	Мувофиқат мекунад
03	Ҳамон тавр	Мувофиқат мекунад	0,960	<0,001%	2,16	0,301	Мувофиқат мекунад
04	Ҳамон тавр	Мувофиқат мекунад	0,961	<0,001%	2,09	0,304	Мувофиқат мекунад
05	Ҳамон тавр	Мувофиқат мекунад	0,967	<0,001%	2,11	0,305	Мувофиқат мекунад

Қорқарди таркиб ва таҳқиқоти технологияи шаклҳои доругии ислоҳшуда, ки экстракти моеъи меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва тути сафед доранд.

Технологияи истеҳсоли маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти моеъи меваҳои садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва тути сафед доранд.

Дар таҳқиқоти мо нақшаи технологияи истеҳсоли ШД таҳия карда, параметрҳои асосии ниҳонии протсесс барои он ҷудо карда шуд. Вай аз нақшаҳои пешакии технологияи экстракти ғализи меваҳои хушк (ТС-1) ва

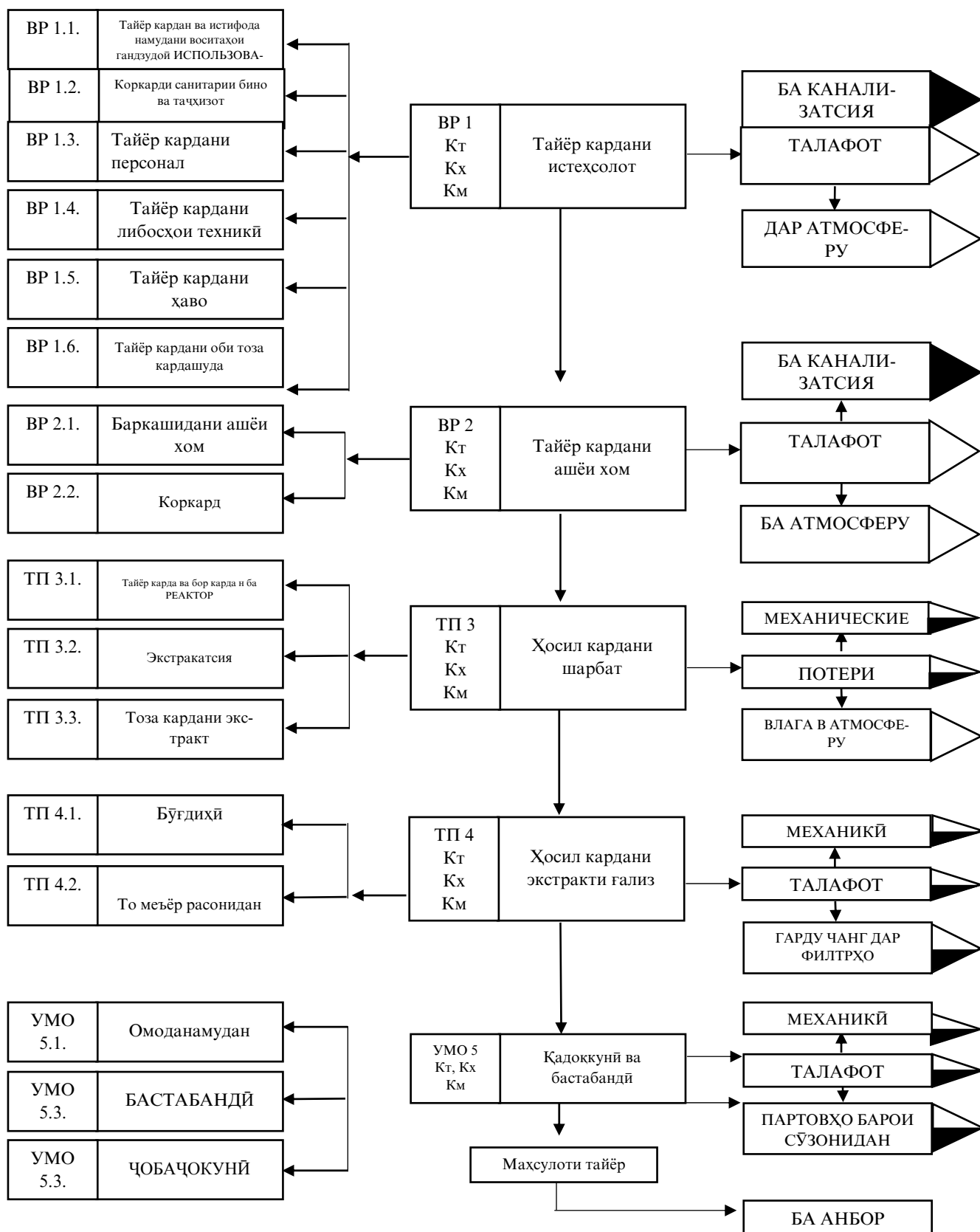
меваҳои тару тозаи (ТС-2) –и тути сафед ташкил меёбад. Ин аз мавсими пухтани меваҳо ва имконияти воқеии хеле бузург кардан дар шароити завод дар тамоми сол бо риоя намудани масъалаҳои экстраксия ва ҳосил кардани экстракти гализ аз ҷумла аз меваҳои хушки шабонарӯзӣ вобаста аст.

Усули 1. Аз меваҳои хушки тути сафед.

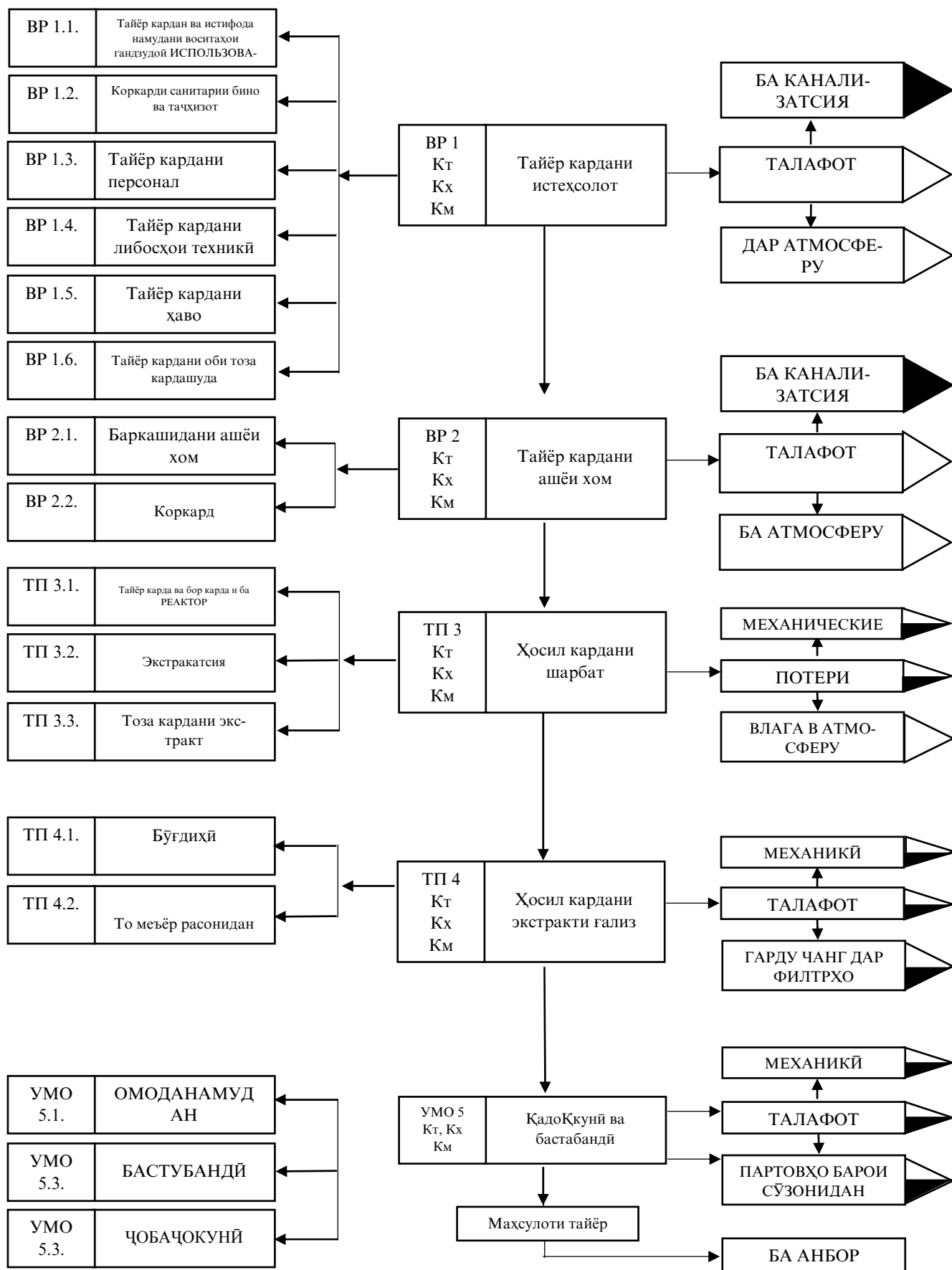
Дар реактори омодакардашуда меваҳои хушки тути сафедро бо намнокии на бештар аз 12% ба андозаи 33,0 кг чойгир намуда, 100,0 кг оби тозакардашудаи ҳарорати хонаро мерезанд. Меваҳоро барои пурра тар шудан ба муддати 3 соат нигоҳ медоранд. Баъдан пайваста омехта карда, меваҳоро муддати 10 дақиқа то ҳолати ҷӯшонидан гарм мекунанд. Баъди қатъ кардани гармидиҳӣ раванди ҷушидан боз 5 дақиқаи дигар давом мекунад, баъдан моеъи ҳосилшударо мерезанд ва ба кунҷора боз оби тозакардашуда ба андозаи то 30%-и шарбати рехташуда мерезанд ва гармкуниро то ҳадди 60°C давом медиҳанд, дар давоми 20 дақиқа омехта мекунанд. Шарбатро мерезанд, якҷоя намуда хунук мекунанд ва дар ҳарорати +10 °C дар давоми 24 соат меполонанд. Баъдан аз таҳшин декантатсияро мерезанд, меполонанд ва буг медиҳанд. Истифода намудани деги шарбати болояш кушода мумкин аст. Равандҳои то тағйир додани консистенсия ва ранги маҳлул давом медиҳанд. Экстракт мумкин аст, ки ранги аз сурхча то қаҳваранг ва консистенсияи шарбатмонандро бигирад. Дар раванди ҷӯшонидан муҳтавои боқимондаи хушкро (на камтар аз 75%) муайян мекунанд. Пас аз ин протсессро қатъ мекунанд ва дар шакли ҳосилшуда ба қадоқ кун медиҳанд. Он метавонад ранги сурх то қаҳваранг ва концентратсияи шарбат дошта бошад. Дар чараёни пухтупаз миқдори боқимондаи хушк муайян карда мешавад (на камтар аз 75%). Пас аз он раванд қатъ карда мешавад ва шакли натиҷавӣ барои бастабандӣ интиқол дода мешавад. Дар флаконҳои шишагии 100 мл тамғагузорӣ ва бастабандӣ мекунанд.

Усули 2. Аз меваҳои тару тозаи тути сафед. Меваҳои тару тозаи тути сафедро ба тасмаи кории таҷҳизот мегузоранд ва коркарди аввалиро анҷом медиҳанд- аз омехтаҳои органикӣ ва маъданӣ ҷудо мекунанд: барг, порчаҳои шохчаҳо ва ғайра.

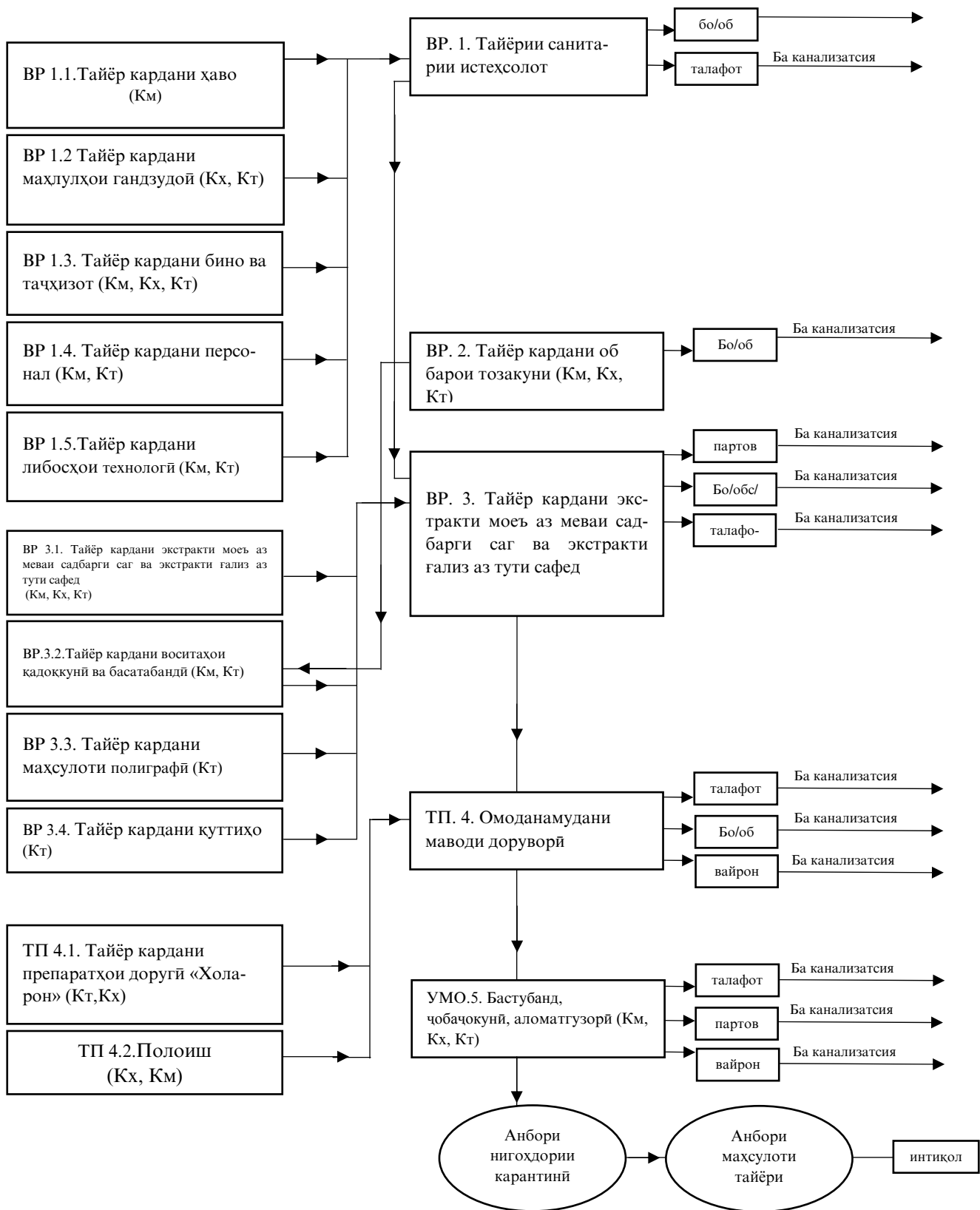
Баъдан меваҳои тару тозаро дар дастгоҳи нахресии осиеб то ҳолати мулоим шуданашон майда карда, ба деги шарбат мегузаронанд. Меваҳоро мунтазам омехта ва гарм карда, дар муддати 10 дақиқа то ҳолати ҷушидан мерасонанд. Ҳангоми ҷӯшидан кафки пайдошударо аз болои шарбат гирифта мепартоянд. Пас аз қатъ кардан, протсессии ҷӯшидан боз 5 дақиқа давом мекунад. Баъдан меваҳоро дар ҳолати гармиашон аз 4 қабати доқа меполонанд. Боқимондаи бача гашта ба деги шарбат мерезанд ва ба он оби тозакардашударо ба миқдори 30%-и шарбати ҷудокардашуда меандозанд. Дар ҳарорати 60°C ва мунтазам омехта кардан муддати 20 дақ. гарм мекунанд. Такроран бачаро дар гармиаш бо роҳи полоидан ва чафидан дар раванд ҷудо мекунанд. Ҳангоми гарм кардан ва мунтазам омехта намудан ҳамин ҳолатро боз ду маротиба такрор мекунанд. Ҳама шарбатҳои ҳосилшударо ҷамъ мекунанд, бо ёрии доқа меполоянд ва ба муддати 12 соат дар ҳарорати 8-15°C мегузоранд. Баъдан эҳтиёткорона қисми шаффофи болоии шарбатро ҷудо мекунанд ва ба дастгоҳи бугдиҳӣ интиқол медиҳанд ва дар ҳарорати 105°C гарм мекунанд. Ҳангоми ҷӯшонидан кафки болои шарбатро гирифта мепартоянд.



Расми 3- Нақшаи технологии истеҳсоли экстракти ғализ аз меваҳои хушки тути сафед (ТС-1)
Кт, Кх, Км – муносибан назорати технологӣ, химиявӣ ва микробиологӣ



Расми 4- Нақшаи технологии истеҳсоли экстракти ғализ аз меваҳои хушкӣ тути сафед (ТС-2)
К_т, К_х, К_м – мутаносибан назарати технологӣ, химиявӣ ва микробиологӣ



Расми 5-Нақшаҳои технологии истехсоли маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тутӣ сафед дорад.

Кт, Кх, Км – мутаносибан назоратӣ технологӣ, химиявӣ ва микробиологӣ

Равандро то тағйир ёфтани консистенсия ва ранги маҳлул давом медиҳанд. Шарбат метавонад, ки ранги аз сурхча то қаҳварангӣ ва консистенсияи шарбатмонандро гирад. Шарбати ҳосилшударо муддати 24 соат нигоҳ медоранд ва баъдан ме-полонанд ва таҳширо ҷудо мекунанд.

Баъдан –раванди ҳосил кардани экстракти гализ аз меваи тутӣ сафед низ барои усулҳои 1 ва 2 ҳамин тавр сурат мегирад.

Экстракти моеъ аз меваи тозакардашудаи тути сафед ба миқдори 117,55 л ба ball vacuum evaporator равона карда мешавад, ки бо бӯғ гарм карда мешавад. Бӯғкунонӣ дар ҳарорати на баландтар аз 85°C ва фишори боқимонда 0,02 кг/см² то ҳосил шудани 1/10 экстракти ғализ аз миқдори ибтидоӣ гузаронида мешавад. Тактир (дистилятсия) дар як маҷмуъа чамъ оварда мешавад.

Маҳлули ислоҳшудаи комплекси коркардшуда барои истеъмол ба дарун, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед (лот. *Morus albaL.*) доранд, аз моеъи ғализи тираи қаҳваранг, бо маззаи туршу ширин ва бӯйи сус-ти махсус иборат аст.

Таҳлили миқдорӣ ва сифатии қанд дар маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки дорои экс-тракт аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед (лот. *Morus albaL.*) мебошад.

Азбаски муҳтавои қанд бо усули дар экстракти моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) муҳтавои ками фруктоза ва қанди барқароршавандаро нишон до-дааст – дар сатҳи иштибоҳҳои усул тақрибан то 0,2%, пас ин далел имконият медиҳад, ки ба чунин миқдор дар ҳисобкуниҳои минбаъда безътиноӣ карда нашавад ва муҳтавои онҳоро дар ШД коркардшуда ба муҳтавои экстракти ғализ аз меваи тути сафед баробар ҳисоб карда шавад.

Натиҷаҳо дар ҷадвали 4 оварда шудаанд.

Ҷадвали 4 – Баҳоидиҳӣ ба дақиқии усули муайн кардани қанд дар табдилдиҳии фрукто-за дар намунаи шарбати ғализи тути сафед.

Як қисми шарбати ғализи тут, г	Зичии оптималии маҳлули таҷрибавӣ	Муҳтавои қанд дар таб-дилёбии фруктоза, %	Тавсифи метрологӣ
0,1104	0,4662	65,2	X _{ср} = 61,7% SD = 1,95 RSD = 3,16% 61,7 ± 2,0%
0,1108	0,4475	62,4	
0,1108	0,4424	61,7	
0,1108	0,4320	60,2	
0,1102	0,4299	60,3	
0,1043	0,4074	60,3	
Эзоҳ: a ₀ = 0,0500 г; A ₀ = 0,4527, муҳтавои фруктоза дар СО 99,9%			

Ҳамин тартиб, барои ин усул дурустии қаноатбахш дар сатҳи такроршавӣ хос аст. Муқаррар карда шуд, ки муҳтавои миёнаи қанд дар табдилёбӣ ба фрук-тоза дар намунаи таҳқиқшудаи шарбати ғализи тути сафед 61,7 ± 2,0% -ро таш-кил медиҳад.

Таҳлили миқдорӣ ва сифатии гурӯҳи МФБ дар экстракти ғализ аз меваи тути сафед ва маҳлули комплекси ислоҳшуда, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд бо усули ПДСБ (Ҷадвали 5).

Ҳамин тартиб, муҳтавои миёнаи кислотаи хлорогенӣ дар маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, 0,285 ± 0,011%-ро ташкил дод.

Муайян кардани муҳтавои умумии кислотаҳои органикӣ дар экстракти ғализ аз меваи тути сафед ва маҳлули комплекси ислоҳшуда, ки ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд.

Чадвали 5 – Ҳисоб кардани муҳтавои кислотаи хлорогенӣ дар маҳлули комплекси ислоҳшуда, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд.

Майдони куллаи кислотаи хлорогенӣ, мАУх сек	Муҳтавои кислотаи хлорогенӣ, %	Тавсифи метрологӣ
1315,6	0,283	$X_{cp} = 0,285\%$ $SD = 0,011$ $RSD = 3,83\%$ $0,285 \pm 0,011\%$
1347,2	0,290	
1268,2	0,273	
1365,4	0,294	
1259,4	0,271	
1379,3	0,297	
Эзоҳ: $a_0 = 0,0113$ г; $S_0 = 1241,1$ мАУхдак; $P = 98,5\%$		

Натиҷаҳои муайян кардани маҷмуи умумии кислотаҳои органикӣ дар намунаи таҳқиқшаванда, ки дар такроршавии шашкарата иҷро карда шудааст, дар чадвали 6 оварда мешавад.

Чадвали 6 – Муайян кардани муҳтавои умумии кислотаҳои органикӣ (дар табдилёбӣ ба кислотаи себ) дар экстракти ғализ аз меваи тути сафед.

Қисм, г	Ҳаҷми 0,1 м, маҳлули натрий гидрооксид мл	Муҳтавои кислотаи органикӣ (дар табдилёбӣ ба кислотаи себ) %	Тавсифи метрологӣ
4,9715	11,6	1,56	$X_{cp} = 1,55\%$ $SD = 0,01$ $RSD = 0,76\%$ $1,55 \pm 0,01\%$
4,9921	11,5	1,54	
5,0812	11,6	1,53	
5,0246	11,6	1,55	
4,9634	11,5	1,55	
4,9822	11,6	1,56	
Эзоҳ: $K = 1,00$			

Ҳамин тартиб, нишондиҳандаи миёнаи кислотаи органикӣ дар дар табдилёбӣ ба кислотаи себ дар намунаи таҳқиқшавандаи экстракти ғализ аз меваи тути сафед $1,55 \pm 0,01\%$ - ро ташкил дод (бузургии нисбии тағйироти стандартӣ аз $0,76\%$ баланд нест) (Чадвали 7).

Чадвали 7 – Муайян кардани муҳтавои умумии кислотаҳои органикӣ дар табдилёбӣ ба кислотаи себ дар маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки дар экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва тути сафед мавҷуданд.

Қисм, г	Ҳаҷми 0,1 м, маҳлули натрий гидрооксид мл	Муҳтавои кислотаи органикӣ (дар табдилёбӣ ба кислотаи себ) %	Тавсифи метрологӣ
5,0255	12,3	1,64	$X_{cp} = 1,64\%$ $SD = 0,01$ $RSD = 0,50\%$ $1,64 \pm 0,01\%$
5,0196	12,2	1,63	
5,0237	12,4	1,65	
5,0377	12,4	1,65	
4,9836	12,3	1,65	
5,014	12,3	1,64	
Эзоҳ: $K = 1,00$			

Натиҷаҳои ҳосилшуда аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки муҳтавои кислотаҳои органикӣ (дар табдил додан ба кислотаи себ) дар намунаи маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва тути сафед доранд,

1,64 ± 0,01%-ро ташкил медиҳад; тағйироти нисбии стандартӣ дар ин маврид аз ± 0,5% баланд нест.

Муайян кардани рутин дар маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва тути сафед доранд.

Марҳалаи минбаъдаи таҳқиқот муайн кардани миқдори рутин буд, ба ҳайси компоненти асосии гурӯҳи флавоноидҳо ва муҳтавои умумии кислотаҳои органикӣ дар намунаи таҳқиқшаванда. Қисми намунаҳо 2 мл-ро ташкил дод.

Натиҷаҳои муайн кардани миқдори рутин дар кислотаҳои органикӣ (дар табдилёбӣ ба кислотаи себ) дар ШД, ки экстракти моеъи хуч ва экстракти ғализи тути сафедро доранд (15:85), дар чадвали 8 оварда шудаанд.

Чадвали 8 – Муҳтавои миқдории рутин дар намунаи таҳқиқшаванда маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд.

Майдони қуллаи рутин, мАУх сония	Муҳтавои рутина, %	Тавсифи Метрологӣ
164,23	0,053	Хср = 0,053% SD = 0,0014 RSD = 2,64% 0,053±0,001%
168,12	0,054	
160,31	0,052	
158,66	0,051	
165,08	0,053	
169,92	0,055	
Эзоҳ: a ₀ = 0,0101 г; S ₀ = 123,82 мАУхдак; P = 98,8%; F = 0,0032		

Ҳамин тартиб, муҳтавои миёнаи рутин дар намунаи таҳқиқшаванда 0,053±0,001% -ро ташкил дод (тағйироти нисбии стандартӣ аз 2,64% баланд нест).

Муқаррар кардани меъёри сифати дар намунаи таҳқиқшаванда маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд.

Маҳлули ислоҳшудаи комплекси коркардшуда барои истеъмол ба дарун, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, аз моеъи ғализи тираи қаҳваранг иборат буда, мазаи туршу ширин ва бӯи сусти махсус дорад, муҳтавои қанд дар табдилёбӣ ба фруктоза – 61,7±2,0% аст, дар ин ШД «муаррифӣ» кардани тути сафед ба талаботи фармакопея мувофиқат мекунад. Ҳамин тавр, дар ГФ-ХIV ва ГФ-ХV қайд шудааст, ки дар шарбатҳое, ки сахароза доранд, ивазку-нандаҳои он бояд на камтар аз 45 % бошанд.

Таҳқиқоти фармакологии ШД-и коркардшудаи маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ барои истеъмол ба дарун, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд.

Мачрои талҳаи хукчаҳои баҳрӣ бо усули Фишер ва Варс (1961) фистула шуданд. Моҳияти ин усул аз инҳо иборат: таҳти наркози кетаминӣ (10 мг/кг дохилибатнӣ) ко-вокии шикамро чок кардан ва боэҳтиёт ҷароҳатро ба ду тараф кушоданд, мачрои умумии талҳаро пайдо карданд, ки дар нӯги дисталии он канюлаи дарозиаш 10-12 см, қутраш 0,10-0,15 мм гузоштанд ва бо роҳи захмбандӣ онро бо лигатураи абрешимӣ бастанд. Дар ҳайвонҳои таҷрибавӣ ва назоратӣ талҳаи ҳайвонҳоро дар давоми соатҳои 1-ум, 2-юм ва 3-юми ҷарроҳии канюлгузории мачрои талҳа ҷамъоварӣ намуданд.

Маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ барои истеъмол ба дарун, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед ва компонентҳои ҷудогонаи он – экстракти моеъи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва экстракти ғализи меваи тути сафед дорад, бо таъсири холеретикӣ препаратҳои расмӣ «Холосас» муқоиса карда шуд. Дар ҳайвонҳои назоратӣ тибқи ҳамин нақшаи оби тозакардашударо бо андозаи мута-носиб дохил намуданд.

Ҷадвали 9 – Натиҷаҳои таҳлили маҳлули ислоҳшудаи комплекси, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, дар раванди нигоҳдорӣ.

С илсилаи 1, 2, 3, 4, 5 *						
Нишондиҳандаи сифат	Меъёри сифат	С илсилаи 1, 2, 3, 4, 5 *				
		6 моҳ	12 моҳ	18 моҳ	24 моҳ	30 моҳ
Тавсиф	Моеъи шарбат-монанди рангаш тираи қахвавранг, мазааш туршу ширин бо бӯйи сусти махсус,	мувофиқат мекунад	мувофиқат мекунад	мувофиқат мекунад	мувофиқат мекунад	мувофиқат мекунад
Аслият (идентификатсия)	рангкунии тира-сабз	Мусбат	Мусбат	Мусбат	Мусбат	Мусбат
рН	4,5-5,5	5,0	4,9	4,9	4,9	4,9
Нишондиҳандаҳо и рефраксия	1,450	1,451	1,451	1,452	1,453	1,453
Зичӣ	1,298 г/см ³	1,298	1,298	1,299	1,230	1,229
Тогзагии микробиологӣ	Кат. 3Б, ГФ XIV	Мувофиқат мекунад	Мувофиқат мекунад	Мувофиқат мекунад	Мувофиқат мекунад	Мувофиқат мекунад ба рои силсилаи 1, 2, 4
Муҳтавои кислотаи органикӣ, %	На камтар аз 1,35% дар табдилёбӣ ба кислотаи себ	1,64	1,64	1,62	1,62	1,62
Бастабандӣ	Флакони шишагӣ то 100,0 г (ғунҷоиши воқеӣ 125,0 мл)	100г±5%	100г±5%	100г±5%	100г±5%	100г±5%

* - нишондиҳандаҳои Тавсиф ва Тогзагии микробиологӣ барои 3 ва 5 дар муддати 30 моҳ ба санҷиш тоб намеоранд, мувофиқати онҳо барои барои ин силсилаҳо дар 24 моҳи нигоҳдорӣ ба мушоҳида мерасад.

** - Флакон аз шишаи тира бо дастаи печдор барои воситаҳои дигари гурруҳо ФВ (ФВ-120-20-ОС-1). Маҳсулот дар шишаи рехтагарӣ тамғаи ОС-1 тайёр карда мешавад, гардани печдор дорад, бо сарпӯши 1.1.20 ва сарпӯши ППВ (ГОСТ 34036-2016) маҳкам мешавад.

Ҳамин тавр, муҳлати муқарраршудаи коршоямӣ-24 моҳ аст.

Дар бораи зухуроти таъсири талхаронии он аз рӯйи ҳаҷми талҳои хориҷшуда баҳогузорӣ намуданд, ки дар соатҳои 1,2,3-и пас аз канюлагузорӣ дар маҷрои талҳои чамбоварӣ карда шуда буд.

Ҳамин тавр, дар маҷмуъ мувофиқи фаъолнокии талхаронӣ, маҳлули ислоҳшудаи комплекси коркардшуда барои истеъмол ба дарун, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, ба таври эътимоднок аз гурӯҳи назоратӣ то 27,51% бартарӣ доранд ва дар муқоиса аз препарат «Холосас» то 22,30% фаъолтаранд.

Чадвали 10 – Таъсири нисбии талхаронии маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед, – экстракти моеъи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва экстракти ғализи меваи тути сафед доранд, дар муқоиса аз препарати расмии «Холосас» дар эксперименти шадиди хукҷаҳои бахрӣ (n=6, вақти эксперимент – 14 шабонарӯз, дохилимеъдагӣ).

Гурӯҳ, доза бо мл/кг масса, n=6	Андозаи талха, бо мл/100 г. массаи хайвон			Ҳаҷми умумии талха, бо мл 3 соат
	1 соат	2 соат	3 соат	
1. Назоратӣ (табобанашуда) + оби тозакардашуда 5,0	1,30±0,04	1,40±0,04	1,20±0,04	3,90±0,11
2. ЭМСС 5,0	1,70±0,04*	1,63±0,04*	1,60±0,04*	4,93±0,10*
3. ЭФМТС 5,0	2,10±0,06*	1,48±0,03*	1,38±0,03*	4,96±0,05*
4. Маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ барои истеъмоли ба дарун, ки экстракти меваи садбарги сағ (<i>лот. Rosa canina</i>) ва меваи тути сафед доранд 5,0	2,10±0,05*	1,73±0,05*	1,55±0,04*	5,38±0,08*
5. Шарбати «Холосас» 5,0	1,89±0,05*	1,23±0,03*	1,06±0,02*	4,18±0,06*

Эзоҳ: р – эътимоднокии фарқият нисбат ба назоратӣ; * фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯри саҳеҳ (P<0,05), ЖЭПШС – экстракти моеъ аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*), ГЭПШБ – экстракти ғализ аз меваи тути сафед (ЭФМТС).

Хулосаҳо

1. Дар асоси таҳлили муфассали маълумотҳои дар адабиётҳо оид ба меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед мавҷудбуда мақсаднокии илмӣ-амалии сохтани маҳлули ислоҳшудаи комплексии он, ки экстракти моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, нишон дода шуд [2-М, 3-М, 6-М, 7-М, 8-М, 12-М].
2. Интиҳои компонентҳои маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, муқаррар ва асоснок карда шуд. Таносуби оптималии экстракти моеъ аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед - 15:85. ШД –и коркардшуда дар муддати 24 моҳ устувор буд [2-М, 3-М, 7-М, 12-М].
3. Таҳқиқоти биофарматсевтӣ дар модели параметсия гузаронида шуд, вай имконият дод, ки таркиби оптималӣ ва аз лиҳози микдорӣ ва сифатӣ интиҳоб карда шавад [2-М, 3-М].
4. Таркиби ниҳонии шакли доругӣ муайян карда шуд: оптималии экстракти моеъ аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) экстракти ғализ аз меваи тути сафед (таносуб 15:85), қандро иловатан истифода накарданд, чунки экстракти ғализ аз меваи тути сафед 61,7 ± 2,0% қанд дорад, ки устувории микробиологиро таъмин карда метавонад [2-М, 3-М, 6-М, 7-М, 8-М].
5. Раванди оптималии технологияи истеҳсоли маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти моеъ аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) экстракти ғализ аз меваи тути сафед доранд, бо тавачҷух ба марҳалаҳои ҳосил кардани шарбати гирифташуда, риоя намудани режими ҳарорат, муайян кардани рН ва тозагии микробиологӣ тартиб дода шуд. [2-М, 3-М].
6. Муайянкунии микдории муҳтавои гурӯҳҳои асосии МФБ иҷро карда шуд. Муҳтавои умумии кислотаҳои органикӣ дар табдилёбӣ ба кислотаи себ на камтар аз 1,64%-ро ташкил дод. Муҳлати коршоёмӣ - 2 сол муқаррар карда шуд [1-М, 5-М].
7. Методикаҳои истифодашуда аз рӯи нишондиҳандаҳои дурустӣ, дақиқӣ тасдиқ карда шудаанд [3-М].
8. Маҳлули ислоҳшудаи комплексии коркардшуда барои истеъмоли ба дарун, ки экстракти моеъ аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва экстракти ғализ аз меваи тути сафед доранд, бо препарати «Холосас» мутаносиб аст [4-М, 6-М, 8-М, 9-М, 10-М, 11-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои тадқиқот.

Натиҷаҳои корҳои иҷрошуда дар оянда барои ба вучуд овардани шакли нави доругӣ бо фаъолияти талхарони дар асоси маводҳои табиӣю растанигӣ нишон медиҳанд. Маҷмуи маҳлули ислоҳшуда барои истифодаи даруни, ки дорои экстрактҳои меваи хуч ва тути сафед, ки пурра аз маводи растании шифобахш сохта шудааст. Компоненти «қанди», ки аз шарбати экстракте, ки аз меваи тути сафед таркиб ёфтааст вазифаи дутарафа: МД ва МЁ иҷро мекунад.

Хулоса ба бозор баровардани як маводи нави доругии рақобатпазир бо истифода аз шарбати “Холосас” таъбастро барои аҳоли дастрастар намуда, инчунин имконияти истифодаи бемороне, ки аз диабет қанд азият мекашан фароҳам меорад.

Маълумоти таҷрибавӣ, ки мо ба даст овардем, аз самаранокии маҳлули комплекси ислоҳшуда шаҳодат медиҳад, ки дорои экстрактҳои меваи хуч ва тути сафед таркиб ёфта, таъсири талхаронии онро бо маводи муқоисавӣ “Холосас” ба мо имконият медиҳад, ки онро барои амиқтар омехтани тавсия диҳем..

Дар коркарди ШД сахароза дида намешавад ва моддаи ёрирасоне, ки дар тайёр кардани “Холосас” истифода бурда мешавад. Ин модаҳои ивазкунанда танҳо бо қанди табиӣ аз тути сафед тайёркардашуд воридшуда иваз мекунад. Ғайр аз ин, намунаҳои таҳқиқшаванда ба даст оварда маҳлули комплекси ислоҳшуда, ки дорои экстрактҳои меваи хуч ва тути сафед таркиб ёфтааст имконият медиҳад, ки барои ба даст овардани ШД бо истифода аз экстракти ғалси меваи хушк ва тару тозаии тути сафед имконият медиҳад, ки ин ШД дар саноатҳои, ки микросанҷи тамоми сол ба даст оварда шудааст, яъне ба мавсими пухтарасидаи меваи тут «пайваст шудан» нашуда, инчунин масъалаҳои «бурда» вобаста ба мӯҳлати нигоҳдории кӯтоҳи онҳо истифода бурда мешаванд [97, 99].

ИНТИШОРОТ АЗ РҶИИ МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақришаванда:

[1-М]. Аҳмедов, Ф. А. Количественная оценка состава основных компонентов *Morus alba* произрастающего в Таджикистане / Ф. А. Аҳмедов, Д. Р. Халифаев, А. С. Джонмуродов // Наука и инновация. – 2020. – № 3. – С. 147-153.

[2-М]. Аҳмедов, Ф. А. Антиоксидантная активность шелковицы белой (*Morus alba*) произрастающей в Таджикистане / Ф. А. Аҳмедов, А. С. Джонмуродов, А. С. Имомиен, Д. Р. Халифаев, С. Дж. Юсуфи // Наука и инновация. – 2021. – № 1. – С. 11-18.

[3-М]. Аҳмедов, Ф. А. Анатомическое и гистохимическое изучение плодов и семян барбариса разнокистевидного и шиповника обыкновенного, произрастающих в условиях Центрального Таджикистана / Ф. А. Аҳмедов, Ш. Ш. Курбонбекова, С. Д. Юсуфи [и др.] // Наука и инновация. – 2021. – № 3. – С. 131-138.

[4-М]. Аҳмедов, Ф. А. Обзорная статья на основе плодов барбариса разнокистевидного (*Heteroborys E. Wolf*), шелковицы белой (тутовник) (*Morus alba L.*) и шиповника обыкновенного (*Rosacandina L.*), произрастающих в Республике Таджикистан / Ф. А. Аҳмедов // Наука и инновация. – 2021. – № 4. – С. 121-133.

[5-М]. Аҳмедов, Ф. А. Разработка методик ВЭЖХ с целью стандартизации сиропов лекарственных с фитоконпонентами / Ф. А. Аҳмедов, Д. М. И. Мониб, С. О. Лосенкова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 154-162

[6-М]. Аҳмедов, Ф. А. Разработка состава, технологии сиропа с фитоконпонентами и определение норм качества / Ф. А. Аҳмедов, З. А. Кадилаева, М. А. Огай [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2022. – № 2. – С. 52-60.

[7-М]. Аҳмедов, Ф. А. Фармацевтическая разработка скорригированных лекарственных форм на базе растительных объектов / А. А. Авакян, Ф. А. Аҳмедов, С. О. Лосенкова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 192-199.

[8-М]. Аҳмедов, Ф. А. Фармакологические исследования разработанного скорригированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелко-

вицы белой / Ф. А. Ахмедов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 175-179.

Фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда:

[9-М]. Ахмедов, Ф. А. К вопросу изучения острой токсичности сиропа «Холагон» у белых крыс и мышей / Ф. А. Ахмедов // Сборник материалов второго съезда врачей республики Таджикистан «Современные принципы профилактики, диагностики и лечения соматических заболеваний». – Душанбе, 2019. – С. 32-33.

[10-М]. Ахмедов, Ф. А. Местно-раздражающее действие сиропа «Холагон» в хроническом эксперименте у белых крыс / Ф. А. Ахмедов // Материалы ежегодной XXV-й научно-практической конференции «Опыт и перспективы формирования здоровья населения». – Душанбе, 2019. – С. 52-53.

[11-М]. Ахмедов, Ф. А. Разработка инновационной технологии получения сухого экстракта из плодов барбариса разнокистевидного (E. WOLF) [Текст]. / Ф.А. Ахмедов, Халифаев Д.Р., Давлаткадамов С.М., Ахмедова М.А., // Материалы международной научно-практической конференции «Фармацевтический рынок Таджикистана: проблемы и перспективы»– Душанбе, 2020. – С. 87-93.

[12-М]. Ахмедов, Ф.А. Разработка технологии получения сгущенного сока «Ширини тут» шелковицы белой из свежих и сухих плодов [Текст] / Ф.А. Ахмедов, Зубайдова Т.М. // Материалы международной научно-практической конференции посвященной 85-летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (2022). – Ташкент. – 25-26 ноября 2022. – 2022. – С. 56-57.

Патентҳо

1. Патент № TJ 786 (51), Республика Таджикистан, МПКА61К36/00; А61К36/29; А61К36/605; А61Р1/16. Сироп «Холагон» для терапии заболеваний желчевыводящих путей: выдан 29.07.2016 / Ф. А. Ахмедов, А. А. Саидов, Х. Ш. Джураев, Дж. Н. Джамshedов
2. Патент № TJ 1351 (51), Республика Таджикистан, МПКА61К36/00; А23L 2/02; А23L 19/00. Лекарственное средство «Холарон» с желчегонным эффектом: выдан 24.02.2023 / Ф. А. Ахмедов, М. А. Огай, С. Дж. Юсуфи, Р. Имомиен
3. Патент № TJ 1356 (51), Республика Таджикистан, МПКМПК: А23L 2/02; А23L 19/00. Способ получения сгущенного сока из шелковицы белой: выдан 15.03.2023/ Ф. А. Ахмедов, М. А. Огай, Р. Имомиен

НОМГУИ ИХТИСОРАҲО, АЛОМАТҲОИ ШАРТӢ

МФБ – моддаҳои фаъоли биологӣ

ХМСБ – хроматографияи моеъи самаранокіяш баланд

ПДХМ – препаратҳои доругии ҳаётан муҳим

ШДИ – шакли доругии ислохшуда

ИТП – истифодаи табобатӣ-профилактикӣ

ТЛ– тартиботи лабораторӣ

ШД– шакли доругӣ

ТТС – тартиби таҷрибавӣ- саноатӣ

НС – намунаи стандартӣ

СФ- спектрофотометрия

СТ- схемаи технологӣ

ШТ – шароити техникӣ

ФВ - флакон аз шишаи тира бо дастаи печдор

Аннотация

Ахмедов Фарход Аламхонович

«Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе фитоконпозиции с желчегонным эффектом»

Ключевые слова. Скорректированный комплексный раствор, шиповник собачий, шелковица белая, экстракт густой, экстракт сухой, сгущенный сок.

Цель. Разработка лекарственной формы в виде комплексного раствора, в состав которого входят шиповника плодов экстракт и шелковицы плодов экстракт, его стандартизация, а также изучение фармакотерапевтических свойств полученного скорректированного лекарственного средства.

Методы исследования и использованная литература. Объектами исследования были плоды шиповника собачьего (*Rosa canina* L.), плоды шелковицы белой (лат. *Morus alba* L.), произрастающих в Таджикистане, жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего (ЖЭПШС) и густой экстракт из плодов шелковицы белой (ГЭПШБ), модельный образец скорректированного комплексного раствора для приема внутрь, содержащего жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего и густой экстракт из плодов шелковицы белой. Предмет исследования - Фармако-технологические свойства сырья плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, биологически активных веществ (БАВ), содержащиеся в них, биофармацевтические исследования композиций жидкого экстракта плодов шиповника собачьего и густого экстракта плодов шелковицы белой, разработка технологии производства скорректированного комплексного раствора для приема внутрь, установление норм качества, определение специфической фармакологической активности. Методы исследования – физико-химические (высокоэффективная жидкостная хроматография – ВЭЖХ, спектрофотометрия – СФ, потенциометрия), химические – титриметрия, технологические и биофармацевтические, биологические и микробиологические. Статистическая обработка полученных данных проведена в соответствии с ГФ XIV изд. с использованием программного обеспечения «Microsoft Office Excel 2019». Для обработки данных, полученных в ходе фармакологических экспериментов, использовались методы вариационной статистики, применяя программный комплекс «STATISTICA 6.0». Для проверки нормальности распределения данных применяли критерий Колмогорова-Смирнова. Также рассчитывали среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (m). В качестве параметрического критерия использовали критерий Стьюдента. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Использованная литература – литературный обзор научных трудов за последние 20 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed и eLIBRARY, по приведенным выше ключевым словам. Для данного метаанализа использовали статьи, содержащие доказательную базу по наиболее современным вопросам по теме исследования.

Полученные результаты и их новизна. Показана научно-практическая целесообразность создания скорректированного комплексного раствора, содержащего жидкий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой. Установлен и обоснован выбор компонентов скорректированного комплексного раствора. Проведены биофармацевтические исследования на модели парамеций, которые позволили подобрать оптимальный состав в качественном и количественном соотношении. Определен окончательный состав лекарственной формы: жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего и густого экстракта из плодов шелковицы белой (соотношение 15:85), дополнительно сахара не использованы, так как густой экстракт шелковицы белой содержит $61,7 \pm 2,0\%$ сахаров, которые обеспечивают микробиологическую стабильность. Составлена оптимальная технологическая схема производства скорректированного комплексного раствора. Выполнено количественное определение на содержание основных групп БАВ. Содержание суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту составило не менее 1,64%. Установлен срок годности - 2 года. Использованные методики валидированы по показателям – правильность, прецизионность. Установлено, что разработанный скорректированный комплексный раствор для приема внутрь, обладает желчегонной активностью, соизмеримой с препаратом сравнения «Холосас».

Рекомендации по использованию. Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют об эффективности скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой, желчегонный эффект которого соизмерим с препаратом сравнения «Холосас».

Область применения. Медицина. Фармация. Лекарствоведение. Формы лекарственных средств. Жидкие лекарственные формы.

АННОТАТСИЯИ

Ахмедов Фарход Аламхонович

«Коркарди таркиб ва таҳқиқоти технологиии шаклҳои доругии ислоҳшуда дар заминаи фитокомполитсия бо таъсири талхаронӣ»

Калимаҳои калидӣ. Маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, садбарги сағ (*лот. Rosa canina*), тути сафед, экстракти ғализ, экстракти хушк, шарбати ғализ.

Мақсад. Коркарди шакли доругӣ дар намуди маҳлули комплексӣ, ки дар таркиби он шираи меваи хуч ва шираи меваи тут дохил мешаванд, стандартизатсияи он, ҳамчунин омӯзиши хосиятҳои фармакотерапевтии шаклҳои доругии ислоҳшудаи хосилшуда.

Маводи таҳқиқот ва адабиёти истифодашуда. Объекти таҳқиқот меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*), меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*), ки дар Тоҷикистон мерӯянд, экстракти моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*) (ЭМСС), экстракти ғализи меваи тути сафед (ЭФТС), намунаи моделии маҳлули комплекси ислоҳшуда барои истеъмол ба дарун, ки аз экстракти моеъии меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*) ва меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*) омода карда мешаванд, маҳсуб мешаванд.

Мавзуи таҳқиқот - Хосиятҳои фармако-технологии ашёи хоми меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*), меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*), моддаҳои фаъоли биологӣ (МФБ), ки дар онҳо вучуд доранд, таҳқиқоти биофарматсевтии комполитсияи шираи моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina L.*), меваи тути сафед (*лот. Morus alba L.*), коркарди технологияи истеҳсоли комплекси ислоҳшудаи маҳлул барои истеъмол ба дарун, муқаррар кардани меъёри сифат, муайян кардани фаълнокии маҳсули фармакологӣ.

Усулҳои таҳқиқот – физикӣ-химиявӣ (хроматографияи моеъи самаранокіяш баланд-ХМСБ, спектрофотометрия – СФ, потенциометрия), химиявӣ – титриметрия, технологӣ ва биофарматсевтӣ, биологӣ ва микробиологӣ. Коркарди омории маълумотҳои хосилшуда мувофиқи ГФ нашри XIV бо истифода аз барномаи «Microsoft Office Excel 2019» анҷом дода шудааст. Барои коркарди маълумотҳои, ки дар равиши экспериментҳои фармакологӣ ба даст оварда шудаанд, усулҳои омории вариатсионӣ истифода шуд, комплекси барномавии «STATISTICA 6.0» ба кор бурда шуд. Барои санҷидани муътадилии тақсими маълумотҳои критерияҳои Колмогоров-Смирнов истифода гардид. Ҳамчунин нишондиҳандаи миёна (М) ва ғалати стандартии миёна (m) ҳисоб карда шуд. Ба сифати критерияи параметрӣ аз критерияи Студент истифодакарда шуд. Фарқият ҳангоми $p < 0,05$ будан аз ҷиҳати омории муҳим доништа шуд. Истифодаи адабиёт – шарҳи адабиёти таҳқиқотҳои илмии 20 соли охир, истифодаи захираҳои системаҳои ҷустуҷӯӣ PubMed ва eLIBRARY, доир ба калимаҳои калидии дар боло овардашуда. Барои метатаҳлили мақрури мақолаҳои истифода шуданд, ки ба масъалаҳои нисбатан муосири мавзуи таҳқиқшаванда бахшида шудаанд.

Натиҷаҳои хосилшуда ва нағонии таҳқиқот. Мақсаднокии илмӣ-амалии сохтани маҳлули ислоҳшудаи комплекси он, ки экстракти моеъи меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, нишон дода шудааст. Интиҳоби компонентҳои маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ муқаррар ва асоснок карда шуданд. Таҳқиқоти биофарматсевтӣ дар модели параметсия гузаронида шуд, вай имконият дод, ки таркиби оптималӣ ва аз лиҳози сифатӣ ва миқдорӣ гузаронида шуд. Таркиби ниҳонии шакли доругӣ муайян карда шуд: схемаи оптималии экстракти моеъ аз меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) экстрати ғализ аз меваи тути сафед (таносуб 15:85), қандро иловатан истифода накарданд, ҷунки экстрати ғализ аз меваи тути сафед $61,7 \pm 2,0\%$ қанд дорад, ки устувории микробиологиро таъмин мекунад. Схемаи оптималии технологияи истеҳсоли маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ тартиб дода шудааст. Муайянкунии миқдории муҳтавои гуруҳҳои асосии МФБ иҷро карда шуд. Муҳтавои умумии кислотаҳои органикӣ дар табдилёбӣ ба кислотаи себ на камтар аз 1,64%-ро ташкил дод. Муҳлати коршоёмӣ - 2 сол муқаррар карда шуд. Методикаҳои истифодашуда аз рӯи нишондиҳандаҳои дурустӣ, дақиқӣ тасдиқ карда шудаанд. Муқаррар карда шуд, ки маҳлули ислоҳшудаи комплекси коркардшуда барои истеъмол ба дарун, дорои фаълнокии талхаронӣ буда, бо препарати «Холосас» мутаносиб аст.

Тавсияҳо барои истифодабарӣ. Маълумотҳои эксперименталии ба даст овардашудаи мо аз самаранокии маҳлули ислоҳшудаи комплексӣ, ки экстракти меваи садбарги сағ (*лот. Rosa canina*) ва меваи тути сафед доранд, гувоҳӣ медиҳанд, таъсири талхаронии онҳо бо препарати «Холосас» мутаносиб аст.

Соҳаи истифода. Тиб. Фарматсия. Дорушиносӣ. Шаклҳои воситаҳои доругӣ. Шаклҳои моеъи доругӣ.

Abstract

Farkhod Alamkhonovich Akhmedov

"Development of Composition and Technological Research of a Modified Medicinal Formulation Based on a Phyto-composition with Choleric Effect"

Keywords: Modified complex solution, dog rose hips, white mulberry, thick extract, dry extract, concentrated juice.

Objective: The aim of this study is to develop a medicinal form in the form of a complex solution, comprising extracts of dog rose hips and white mulberry fruits, standardize it, and investigate the pharmacotherapeutic properties of the obtained modified medicinal product.

Research Methods and Literature Used: The objects of the study were the fruits of dog rose hips (*Rosa canina* L.), fruits of white mulberry (Latin *Morus alba* L.) growing in Tajikistan, liquid extract from dog rose hips fruits (LEDRH), and thick extract from white mulberry fruits (TEWM). The subject of the research includes pharmacotechnological properties of raw materials of dog rose hips and white mulberry fruits, bioactive substances (BAS) contained in them, bio-pharmaceutical studies of compositions of liquid extract from dog rose hips and thick extract from white mulberry fruits, development of the technology of production of a modified complex solution for oral administration, establishment of quality standards, determination of specific pharmacological activity. Research methods include physico-chemical (high-performance liquid chromatography - HPLC, spectrophotometry - SF, potentiometry), chemical - titrimetry, technological and bio-pharmaceutical, biological and microbiological. Statistical processing of the obtained data was carried out in accordance with the State Pharmacopoeia of the XIV edition using Microsoft Office Excel 2019 software. For processing data obtained during pharmacological experiments, methods of variational statistics were used, applying the STATISTICA 6.0 software. The Kolmogorov-Smirnov criterion was used to check the normality of data distribution. Mean (M) and standard error of the mean (m) were also calculated. Student's t-test was used as a parametric criterion. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The literature used includes a review of scientific papers over the past 20 years, using resources from PubMed and eLIBRARY search engines, based on the above keywords. For this meta-analysis, articles containing evidence-based information on the most modern issues related to the research topic were used.

Results and Novelty: The scientific and practical expediency of creating a modified complex solution containing a liquid extract of dog rose hips and white mulberry was demonstrated. The choice of components of the modified complex solution was established and justified. Bio-pharmaceutical studies were conducted on paramecium models, which allowed selecting the optimal composition in qualitative and quantitative ratios. The final composition of the medicinal form was determined: a liquid extract of dog rose hips and a thick extract of white mulberry (ratio 15:85), without the use of additional sugars, as the thick extract of white mulberry contains $61.7 \pm 2.0\%$ sugars, ensuring microbiological stability. An optimal technological scheme for the production of a modified complex solution was compiled. Quantitative determination of the content of major groups of BAS was performed. The content of the sum of organic acids, expressed as apple acid, was not less than 1.64%. The shelf life was established as 2 years. The methodologies used were validated for accuracy and precision. It was determined that the developed modified complex solution for oral administration has choleric activity comparable to the reference drug "Holosas."

Recommendations for Use: Our experimental data indicate the effectiveness of the modified complex solution containing extracts of dog rose hips and white mulberry, the choleric effect of which is comparable to the reference drug "Holosas."

Application Area: Medicine. Pharmacy. Pharmacology. Medicinal forms. Liquid medicinal forms.