

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК 615.07: 541.49.546. 87

ХУСАИНОВА Райхона Ашрафовна

**«ВИГИТРИЛ» ВА «ВИМЕТРОЛ» ДОРИ ШАКЛЛАРИНИ
СТАНДАРТЛАШ ВА СИФАТ НАЗОРАТ УСУЛЛАРИНИ ИШЛАБ
ЧИҚИШ**

15.00.02- фармацевтик кимё ва фармакогнозия

**Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасини олиш учун
тақдим этилган диссертация**

АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2010

Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги
Тошкент фармацевтика институтида бажарилган

Илмий раҳбар: кимё фанлари номзоди, доцент
Убайдуллаев Қудратилла Асадуллаевич

Расмий оппонентлар: фармацевтика фанлари доктори
Дўстматов Азиз Файзаматович
кимё фанлари номзоди
Смаглюк Надежда Григорьевна

Етакчи ташкилот: Ўзбекистон Республикаси ФА С.Ю. Юнусов
номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институти

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти хузуридаги Д 087.12.01 рақамли
кенгашнинг 2010 йил «__»_____соат «__» да ўтадиган мажлисида
бўлади. Манзил: 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 45.

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институтининг Ахборот
ресурслари марказида танишиш мумкин.

Автореферат 2010 йил «__»_____ да тарқатилди

Д 087.12.01 ихтисослашган кенгаш
илмий котиби
фармацевтика фанлари доктори, профессор

М.А.Тожиев

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Мавзунинг долзарблиги. Республикамиз аҳолисини юқори самарали дори воситалари билан таъминлаш – соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Овқат ҳазм қилиш тизимининг юқори қисми патологиясида кўп учрайдиган хасталикларга гастрит, дуоденит ва меъда яраси каби касалликларни мисол қилиб келтириш мумкин. Ушбу касалликлар сони йил сайин ортиб бормоқда. Бу касалликларни кўпайишига ошқозон ҳазм қилиш органларининг яллиғланишига сабабчи бўладиган кўпгина омиллар сабаб бўлиб, алиментар, аллергик, иммун ва асаб каби анъанавий омиллар шулар жумласидандир. Бироқ, ушбу сабаблар паталогик жараённи белгилаб берувчи асосий ричаг бўлмасдан, балки фақатгина касаллик ривожланадиган маълум бир муҳитни яратадилар, холос.

Маълумки, висмут элементи колит ва энтерит каби ичак качалликларини ҳамда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак ярасини даволашда ижобий самара беради. Шунингдек висмут тузлари ошқозон-ичак ярасини кўзғатувчи *Helicobacter Pylori* бактерияларга қарши ягона фаол бактерицид таъсирга эга моддалардир. Ўз навбатида висмут антибактериал моддалар билан биргаликда ишлатилганида юқорида келтирилган бактериялар кўзғатадиган ошқозон-ичак ярасини даволаш самарасини оширади.

Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, бугунги кунда ошқозон-ичак тизими касалликларни даволаш учун янги, юқори самарали, кам заҳарли дори воситаларни олиш замонавий фармациянинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Республикамизда олиб борилаётган микроэлементлар ва биологик фаол лигандлар асосидаги йўналтирилган синтез орқали олинаётган янги координацион бирикмаларнинг самаралилиги юқори ва заҳарлилиги кам бўлиши аниқланган.

Юртимиз тадқиқотчилари томонидан «Вигитрил» ва «Виметрол» деб номланган янги координацион бирикмалар синтез қилиниб, улар таркибида мос равишда висмут (III) биометали, метранидазол ва этилендиаминтетрасирка кислотаси (ЭДТА), шунингдек висмут (III), гистидин ва ЭДТА каби моддалар ётади. Юқорида қайд этилган бирикмалар асосида янги дори препаратларни яратиш юқори самарали дори воситалари номенклатурасини кенгайтириш имконини беради.

Дори воситаларнинг сифатига қўйилган талабларнинг тобора ортиб бораётганлиги классик усуллардан кенг фойдаланган ҳолда ҳамда янги самарали физик-кимёвий усулларнинг оптимал омилларидан фойдаланиб, координацион бирикмалар гуруҳига кирган дори воситалари учун аниқ ва ишонарли сифат назорати ва стандартлаш усулларини ишлаб чиқишни тақазо этади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Мазкур диссертация иши биринчи бор висмутнинг (III) янги координацион бирикмаларини синтез қилиш

ва стандартлаш натижасида тиббиёт амалиётига ошқозон-ичак тармоғини яллиғланишига қарши таъсирга эга бўлган дори воситаларини таклиф этишга бағишланган тугалланган илмий тадқиқотларнинг мантикий якунидир.

Диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент фармацевтика институтининг “Ҳаётий зарур металлларнинг табиий органик лигандалар билан биокомплекс ҳосил қилишдаги йўналтирилган синтези ва улар асосида кенг фармакологик таъсирга эга янги дори воситаларни яратиш” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси бўйича бажарилган (Давлат регистрация рақами 01970005204).

Тадқиқот мақсади. Диссертация ишининг мақсади «Вигитрил» ва «Виметрол»нинг перорал дори воситаларини стандартлаш ва янги сифат назорати усулларини валидация қилиш, шунингдек дори шакли учун меъёрий ҳужжатлар (МХ) мажмуасини тузиш ва фармакопоя кўрсаткичларини ўрганиш.

Тадқиқот вазифалари. Мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар ҳал этилди:

-анъанавий ва замонавий физик-кимёвий таҳлил усулларини қўллаш ёрдамида «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларининг сифат назорат усулларини ишлаб чиқиш;

-ўрганилаётган дори препаратларининг сифат назорати учун ишлаб чиқилган таҳлил усулларини валидация қилиш;

-олинган дори препаратларнинг турғунлигини табиий ва тезлаштирилган эскириш усуллари ёрдамида ўрганиш;

-«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларининг тиббий-биологик ҳоссаларини ўрганиш;

-«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари учун меъёрий ҳужжатлар мажмуасини тузиш ва тиббиёт амалиётида қўллашга руҳсат олиш учун ЎЗР ССВнинг Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этиш;

-ишлаб чиқилган сифат назорати усулларини Тошкент фармацевтика институти талабалари учун “Фармацевтик кимё” фанидан ўқув жараёнига татбиқ этиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Изланиш объекти сифатида Тошкент фармацевтика институтининг Дори воситаларини стандартлаш Илмий марказида синтез қилинган «Вигитрил» ва «Виметрол» субстанция намуналари ишлатилди. Тадқиқотлар предмети сифатида «Вигитрил» ва «Виметрол» перорал препаратларини стандартлаш ва сифатни назорат қилиш ҳамда ушбу препаратларни тиббиёт амалиётига татбиқ этиш билан боғлиқ масалалар ҳал этилди.

Тадқиқот усуллари. Илмий изланишлар олиб боришда анъанавий кимёвий ва замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллари (ЮССХ, ФЭК, УБ-спектрофотометрия, ААС в б.) қўлланилди.

Стандартлаш усулларини ишлаб чиқиш Давлат Фармакопоясининг XI-нашри ва Тармоқ стандартлари OSt 42-01:2002 «Дори воситаларнинг сифат стандартлари. Асосий қоидалар» (Тошкент, 2002) («Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения», Ташкент, 2002). талабларига

жавоб берадиган дори воситаларнинг бешта тажриба намуналарида амалга оширилди.

«Вигитрил» ва «Виметрол» дори препаратларнинг сифат назорати Agilent Technologies 8453 модели ва СФ-46 спектрофотометрларда, шунингдек изократик насос ва детектор билан жиҳозланган Agilent Technologies 1100 series ҳамда «Solar» системасидаги Unicam-929AAS юқори самарали суяқлик хроматографларида амалга оширилди

Препаратларнинг микробиологик тозалиги ЎзР ССВни Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси ходимлари билан ҳамкорликда ДФнинг XI-нашри, 2 жилдига киритилган 1-ўзгариш бўйича амалга оширилди.

Тажриба натижаларининг статистик таҳлили Стъудент мезони бўйича, ишончлилик оралиғи ($P=95\%$) ўртача қийматларини ҳисоблаш орқали бажарилди. Ишлаб чиқилган таҳлил усулларнинг валидациясини сезгирлиги, чизиқли боғланиш ўлчамлари, аниқлиги, такрорланувчанлиги каби кўрсаткичлар бўйича олиб борилди. Дори препаратларнинг сақланиш муддати табиий ва тезлаштирилган эскиртириш усуллари ёрдамида аниқланди.

Клиникагача бўлган фармакологик тадқиқотлар Тошкент фармацевтика институтининг фармакология ва клиник фармация кафедраси ходимлари билан биргаликда амалга оширилди.

Химояга олиб чиқилаётган асосий ҳолатлар:

-янги синтез қилинган висмутнинг аралаш лигандли координацион бирикмаларидан таблетка дори шаклини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқот натижаларини;

-ишлаб чиқилган таркибида висмут (III) сақловчи препаратларнинг биологик фаоллигини ўрганиш натижалари;

- кимёвий ва замонавий физик-кимёвий таҳлил усулларини қўллаган ҳолда «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратлари учун ишлаб чиқилган сифат назорати усуллари;

- «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратларининг турғунлигини ва сақлаш муддатини ўрганиш бўйича тадқиқот натижалари;

-ишлаб чиқилган аналитик таҳлил усулларини ўзига хослиги, чизиқли боғланиш ўлчамлари, қўлланиш қўлами ва аниқлиги бўйича валидациядан ўтказиш.

Ишнинг илмий янгилиги. «Вигитрил» ва «Виметрол» перорал дори препаратлари учун кимёвий ва физик-кимёвий таҳлил усулларини қўллаган ҳолда янги сифат назорати усуллари ишлаб чиқилди. Ўрганилаётган дори препаратлари учун ишлаб чиқилган сифат назорати усулларининг асосий валидацион тавсифлари – сезгирлиги, чизиқлилиги, аниқлиги ва такрорланувчанлиги каби кўрсаткичлари бўйича валидациядан ўтказилди.

«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларининг стандартлаштириш ва сифат назорати Давлат Фармакопоеясининг XI-нашри ва Тармоқ стандартлари OSt 42-01:2002 «Дори воситаларнинг сифат стандартлари. Асосий қоидалар» (Тошкент, 2002) талаби бўйича амалга оширилди.

Олинган дори препаратларнинг сақлаш муддати белгиланди. Олиб борилган фармакологик тадқиқотлар «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларини аниқ яллиғланиш натижасида ҳосил бўлган ярани битказиш хоссага эгаллиги ва таъсир кўрсатиш фаоллиги бўйича тиббиётда кенг қўлланиладиган «Де-нол» препаратидан кам эмаслиги аниқланди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари учун юқори самарали ва захарлилиги кам бўлган дори шакллари таклиф этилди. Олиб борилган физикавий-кимёвий тадқиқотлар ва ишлаб чиқилган таҳлил усуллари висмутнинг биологик фаол органик лигандлар билан координацион бирикмалари асосида олинган дори турлари таҳлилининг илмий методологик асосини таъминлайди. Бу янги бир тизимга келтирилган таҳлил усуллари Тошкент фармацевтика институтининг фармацевтик кимё кафедрасида ва дори воситаларни стандартлаш Илмий Марказида ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Олинган “Вигитрил” ва “Виметрол” таблеткалари учун ВФМ лойиҳалари ишлаб чиқилди ва тасдиқлаш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди.

Ишнинг апробацияси. Диссертация ишининг асосий мазмуни қуйидаги илмий анжуманларда муҳокама қилинган: Тошкент фармацевтика институтининг 70-йиллигига бағишланган «Фармацияда ишлаб чиқариш, илм ва таълим муаммолари» мавзусидаги илмий-амалий анжуманда (Тошкент, 2007 йил); Тошкент фармацевтика институтининг «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари» мавзусидаги илмий-амалий анжуманда (Тошкент, 2008 йил); «Қозоғистон фармацияси: фан, таълим ва ишлаб чиқариш интеграцияси» мавзусидаги Ҳалқаро илмий-амалий анжуманда (Шымкент, 2009 йил); академик С.Ю. Юнусов таваллудининг 100 йиллигига бағишланган «Табий бирикмалар кимёсининг долзарб муаммолари» мавзусидаги илмий-амалий анжуманда (Тошкент, 2009 йил); Тошкент тиббиёт академиясининг Урганч филиалида ўтказилган «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги ёш олимлар ва талабаларнинг XVI-илмий-амалий анжуманда (Урганч, 2009 йил), шунингдек Тошкент фармацевтика институтининг (4.11.09 йил баён №7 ва 26.12.09 йил баён №9) илмий семинарларида.

Натижаларнинг чоп этилганлиги. Диссертация иши бўйича 9 та мақола, 5 та тезис чоп этилган ва меъёрий ҳужжатлар мажмуаси тузилган.

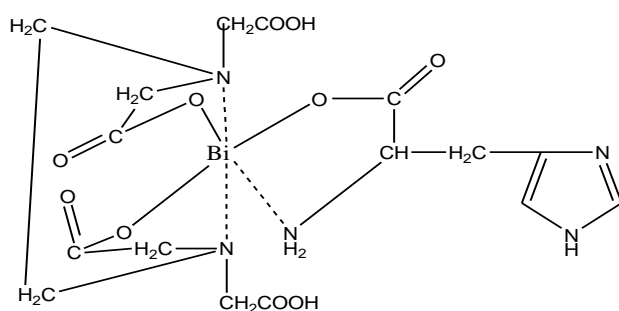
Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация 110 бет компьютер матнидан иборат бўлиб, кириш, биринчи боб адабиётлар шарҳи ва учта бобда келтирилган илмий изланишлар натижалари акс эттирилган тажрибалар қисмидан, умумий хулосалар, адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Тажрибалар натижаси 24 жадвал ва 11 расмда келтирилган. Библиографик кўрсаткич 120 маънабадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўрганилаётган муаммонинг долзарблиги, ишнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти, диссертация ишининг мақсади ва вазифалари, асосий ҳолатлари, олинган натижаларнинг муҳокамаси ва чоп қилинганлиги тўғрисида маълумотлар берилган.

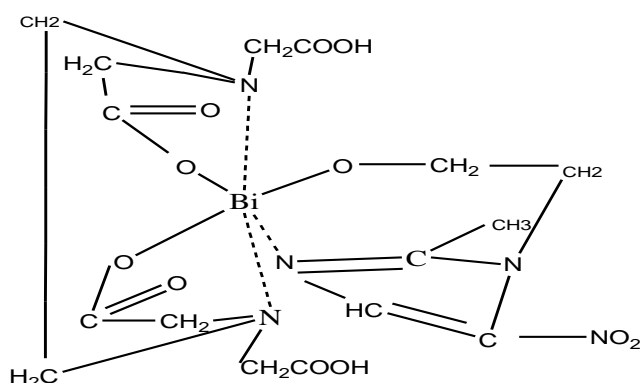
Биринчи бобда адабиётлар таҳлили келтириган бўлиб, бунда висмутнинг комплекс бирикмалари, уларнинг хоссалари ва кимёвий тузилишига бағишланган ишларнинг таҳлили келтирилган. Висмутнинг биологик фаол лигандлар билан ҳосил қилган комплекс бирикмаларнинг қисқача тавсифи, шунингдек уларни стандартлаш усуллари келтирилган. Висмутнинг биологик хоссалари ва тиббиётда қўлланилиши каби масалалар кўриб чиқилган. Ўрганилган адабиётларни танқидий таҳлили натижасида диссертация ишининг мақсади ва вазифалари белгилаб олинган.

Иккинчи бобда бирламчи моддалар таърифи, таҳлил ва тадқиқот усуллари, шунингдек «Вигитрил» ва «Виметрол» янги синтез қилинган висмутнинг аралаш лигандли координацион бирикмаларидан таблетка дори шаклини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган.



Вигитрил-(1)

М.м 653,38



Виметрол-(2)

М.м 669,39

**1-расм. Вигитрил- [Bi (Гис-н)ЭДТА] (1),
Виметрол- [Bi (Метро-л) ЭДТА] (2)
субстанцияларнинг тузилиши**

«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларни сифат кўрсаткичларини умумлаштирувчи функция ёрдамида, уларни керакли сифат кўрсаткичларини таъминлайдиган, ёрдамчи моддаларнинг энг мақбул таркиби танланди.

«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари учун танланган ёрдамчи моддалар таркибига тўлдирувчи сифатида - қанд упаси, боғловчи модда сифатида - 5% крахмал шилимшиғи, ғовакловчи модда сифатида - картошка крахмали ва антифрикцион модда сифатида – кальций стеарат қўшилган.

Тажрибаларни математик режалаштириш натижасида технологлар томонидан қуйидаги таркиб ва технология таклиф этилди:

«Вигитрил» таблетка таркиби:

| | |
|------------------------|----------------|
| Вигитрил | 0,3 г |
| Қанд упаси | 0,076 г |
| Картошка крахмали | 0,02 г |
| <u>Кальций стеарат</u> | <u>0,004 г</u> |
| Ўртача масса | 0,4 г |

«Виметрол» таблетка таркиби:

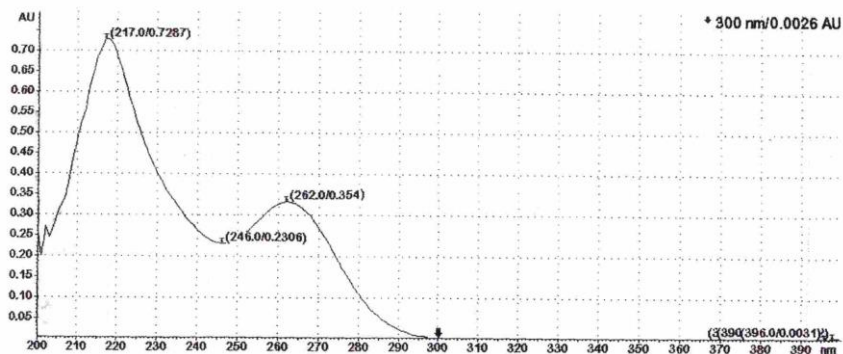
| | |
|------------------------|----------------|
| Виметрол | 0,3 г |
| Қанд упаси | 0,076 г |
| Картошка крахмали | 0,02 г |
| <u>Кальций стеарат</u> | <u>0,004 г</u> |
| Ўртача масса | 0,4 г |

Учинчи боб «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларни сифат назорати усуллари аниқлаш ва янги физик-кимёвий таҳлил усуллари қўлланган ҳолда ишлаб чиқишга бағишланган. Препаратларнинг чинлигини аниқлашда, уларнинг таркибидан келиб чиққан ҳолда висмутни аниқлаш учун қуйидаги таҳлил усуллари қўлланилди: дастлаб олинган препаратлар минераллаштириб, сўнг висмут учун сифат ва миқдорий реакциялар ўтказилди.

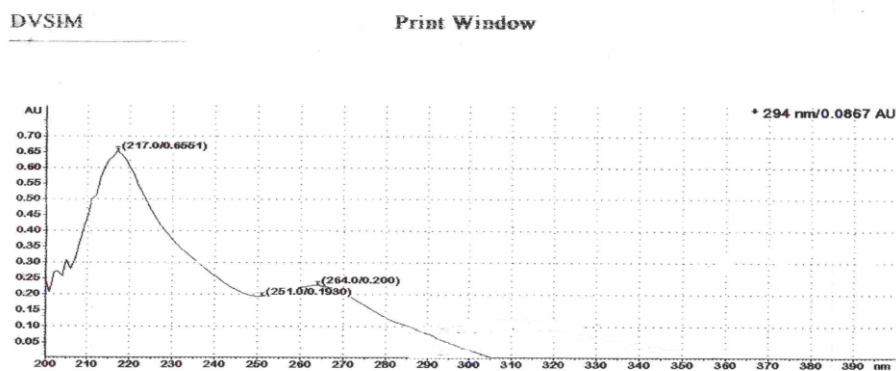
Майдаланган таблетка кукунлари висмутга хос сифат реакцияларни беради. «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларининг майдаланган кукунлари 0,05 г дан ҳар бири алоҳида пробиркага солинади ва 10 мл 1 М хлорид кислотасида сув ҳаммомида қиздириб эритилади, сўнг эритма совитилади ва филтрланади. Филтрат В_i (III)га хос сифат реакциясини беради (ДФнинг XI-нашри, 1 жилд, 160 бет).

«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари таркибида висмут миқдорини аниқлаш учун аниқлаш гравиметрик ва трилонометрик таҳлил усулларидан фойдаланилди.

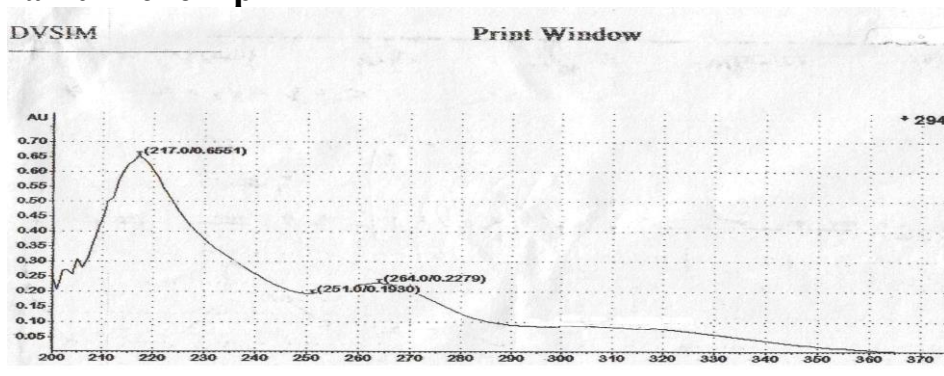
«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларни дастлабки спектрофотометрик таҳлили ёрдамида ўрганиш натижасида висмут ва трилон Б ҳосил қилган комплексни УВ-спектри майдонида максимум нур ютиши 265±2 нм тўлқин узунлигида кузатилди, бу эса таблетка дори шаклларида висмутнинг (III) спектрофотометрик миқдорий таҳлил усулини ишлаб чиқишга имкон берди.



2-расм. Висмут ва Na-ЭДТСК нинг ишчи стандарт намунасини УБ-спектри



3-расм. «Вигитрил» таблеткаларида ўрганилаётган эритманинг ҳосил қилган УБ-спектри



4-расм. «Виметрол» таблеткаларида ўрганилаётган эритманинг ҳосил қилган УБ-спектри

«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари таркибида висмут миқдорини аниқлаш учун фотоэлектроколориметрик таҳлил усули ишлаб чиқилди, ушбу усул висмутни ксиленол оловранг реактиви билан комплекс бирикма ҳосил қилишига асосланган.

1-жадвал**«Вигитрил» таблеткалари таркибидаги висмутни миқдорини аниқлаш усулларининг метрологик тавсифи**

| Таҳлил усули | \bar{X} | S | $S_{\bar{X}}$ | ΔX | $\Delta \bar{X}$ | $\varepsilon, \%$ | $\bar{\varepsilon}, \%$ |
|-------------------------|-----------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-------------------------|
| Гравиметрик | 0,0956 | $2,8 \cdot 10^{-3}$ | $1,2 \cdot 10^{-3}$ | $7,7 \cdot 10^{-3}$ | $3,4 \cdot 10^{-3}$ | 8,0246 | 3,5887 |
| Трилонометрик | 0,0936 | $1,7 \cdot 10^{-3}$ | $0,7 \cdot 10^{-3}$ | $4,6 \cdot 10^{-3}$ | $2,1 \cdot 10^{-3}$ | 4,9170 | 2,1989 |
| Фотоэлектр-колориметрик | 0,0927 | 0,0011 | 0,00045 | 0,00278 | 0,00125 | 3,00 | 1,34 |
| Спектрофото-метрик | 0,0943 | $1,3 \cdot 10^{-3}$ | $0,6 \cdot 10^{-3}$ | $3,7 \cdot 10^{-3}$ | $1,6 \cdot 10^{-3}$ | 3,8870 | 1,7374 |

2-жадвал**«Виметрол» таблеткалари таркибидаги висмут миқдорини аниқлаш усулларининг метрологик тавсифи**

| Таҳлил усули | \bar{X} | S | $S_{\bar{X}}$ | ΔX | $\Delta \bar{X}$ | $\varepsilon, \%$ | $\bar{\varepsilon}, \%$ |
|-------------------------|-----------|---------|---------------|------------|------------------|-------------------|-------------------------|
| Гравиметрик | 0,0930 | 0,00158 | 0,00070 | 0,0044 | 0,00195 | 4,71 | 2,11 |
| Трилонометрик | 0,0927 | 0,0011 | 0,00045 | 0,00278 | 0,00125 | 3,00 | 1,34 |
| Фотоэлектр-колориметрик | 0,0923 | 0,00057 | 0,01025 | 0,00154 | 0,0007 | 1,70 | 0,75 |
| Спектрофото-метрик | 0,0932 | 0,00087 | 0,000387 | 0,0024 | 0,0021 | 2,57 | 1,15 |

Гравиометрик ва комплексонометрик таҳлил усулларига нисбатан атом-абсорбцион спектрометрия (ААС) усули сезgirлиги, такрорланувчанлиги ва селективлиги билан ажралиб туради. ААС усулида висмутга 223,1 нм тўлқин узунлигидаги резонанс чизиғи тегишли бўлиб, аниқлаш селектив равишда оксидланиш-ҳаво-ацетилен алангасида амалга оширилади. Эталон ва аниқланувчи эритмаларнинг оптик зичлиги атом-абсорбцион спектрометрда қуйидаги шароитларда амалга оширилади:

Асбоб - Unicam-929AAS, «Solar» системаси, Буюк Британия.

Усул - Атом-абсорбцион спектрометрия (ААС)

Полкатод лампаси – Висмут, 12 ма, 223,1 нм тўлқин узунлигида, тирқиш - 0,5 нм.

Аланга - Ацетилен:Ҳаво (1:1)

Ёниғли суюқликнинг сарфи – 0,9 л/дақ.

Бланка – 10% HNO_3 эритмаси.

3-жадвал

**«Вигитрил» ва «Виметрол» субстанцияси ва таблеткаларида висмут
миқдорининг натижалари**

| Номи | Миқдори, X (%) |
|---------------------------|--|
| Вигитрил субстанцияси | $137,2 \cdot 25 \cdot 25 / 0,0536 \cdot 5 \cdot 10000 = 31,99$ |
| Вигитрил таблетка массаси | $97,50 \cdot 25 \cdot 25 / 0,0508 \cdot 5 \cdot 10000 = 23,99$ |
| Виметрол субстанцияси | $130,4 \cdot 25 \cdot 25 / 0,0523 \cdot 5 \cdot 10000 = 31,22$ |
| Виметрол таблетка массаси | $98,5 \cdot 25 \cdot 25 / 0,0516 \cdot 5 \cdot 10000 = 23,41$ |

Учинчи бобда «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларни биологик фаол лигандлар бўйича стандартлаш натижалари келтирилган. «Вигитрил» таблеткаларида биологик фаол лигандлар гистидин ва ЭДТСК бўлиб, «Виметрол» таблеткаларида эса биологик фаол лигандлар вазифасини метронидазол ва ЭДТСК бажаради. Препарат таркибидаги гистидин миқдори фотоэлектродиметрик усулда ва аминокислотали анализаторда аниқланди. Таҳлил натижалари 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

**«Вигитрил» таблеткаларида гистидин миқдорини
фотоэлектродиметрик усулда аниқлаш натижалари**

| № | Модданинг тортмаси, г | Ўрганилаётган эритманинг тўлқин узунлиги | Бир таблеткадаги гистидин миқдори, г | Метрологик тавсифи |
|---|-----------------------|--|--------------------------------------|---|
| 1 | 0,0500 | 0,460 | 0,0708 | $X_{\text{ўр.}} = 0,0708;$ $S = 4,9 \cdot 10^{-4};$ $S_{\text{ўр.}} = 2,2 \cdot 10^{-4};$ $\Delta X = 0,00136;$ $\Delta X_{\text{ўр.}} = 0,0006;$ $\varepsilon(\%) = 1,92;$ $\overline{\varepsilon}(\%) = 0,84$ |
| 2 | 0,0504 | 0,480 | 0,7060 | |
| 3 | 0,0501 | 0,490 | 0,0738 | |
| 4 | 0,0505 | 0,460 | 0,0720 | |
| 5 | 0,0503 | 0,450 | 0,0700 | |

«Вигитрил» субстанцияси ва таблетка массаси таркибидаги гистидинни наномоль ва фоиз миқдори ЎзР ФАнинг С.Ю.Юнусов номли ўсимлик моддалари кимёси институти ходимлари билан ҳамкорликда «Amino Acid T 339» (Microtechna Prfcul, Chehoslovakia) маркадаги аминокислоталар анализаторида аниқланди.

5-жадвал

**«Вигитрил» субстанцияси таркибидаги гистидин миқдорини аниқлаш
натижаларининг метрологик тавсифи**

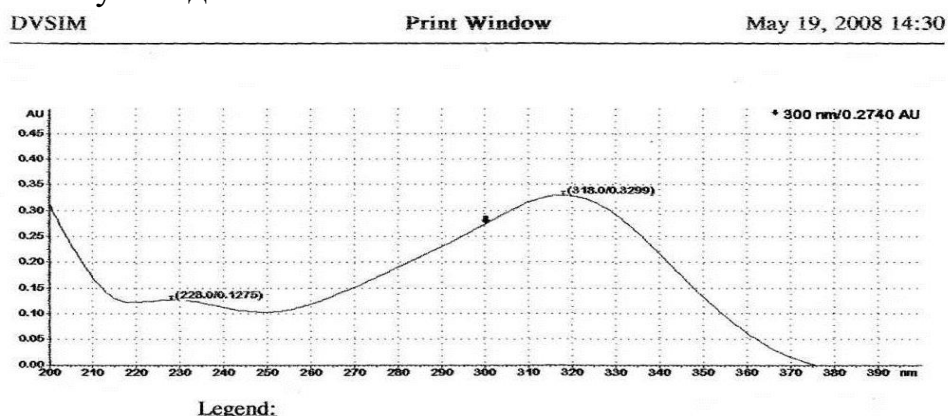
| № | a | н. МОЛЬ | % | \bar{X} | S^2 | S | $S_{\bar{X}}$ | ΔX | $\Delta \bar{X}$ | $\bar{\varepsilon}$ | $\bar{\varepsilon}$, % |
|---|---------|------------|-------|-----------|--------|------|---------------|------------|------------------|---------------------|----------------------------|
| 1 | 0,05004 | 6,85 | 23,41 | 23,58 | 0,0127 | 0,11 | 0,05 | 0,31 | 0,13 | 1,4 | 0,63 |
| 2 | 0,05012 | 6,90 | 23,54 | | | | | | | | |
| 3 | 0,05020 | 6,93 | 23,67 | | | | | | | | |
| 4 | 0,05028 | 6,95 | 23,63 | | | | | | | | |
| 5 | 0,05035 | 6,98 | 23,71 | | | | | | | | |

6-жадвал

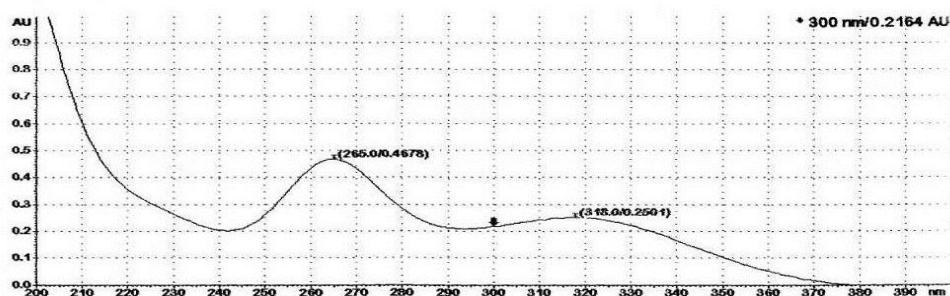
**«Вигитрил» таблетка массаси таркибидаги гистидин миқдорини аниқлаш
натижаларининг метрологик тавсифи**

| № | a | н. МОЛЬ | % | \bar{X} | S^2 | S | $S_{\bar{X}}$ | ΔX | $\Delta \bar{X}$ | $\bar{\varepsilon}$ | $\bar{\varepsilon}$, % |
|---|---------|------------|-------|-----------|-------|-------|---------------|------------|------------------|---------------------|----------------------------|
| 1 | 0,04980 | 5,15 | 17,68 | 17,80 | 0,007 | 0,084 | 0,037 | 0,23 | 0,10 | 1,3 | 0,58 |
| 2 | 0,04984 | 5,18 | 17,77 | | | | | | | | |
| 3 | 0,04992 | 5,20 | 17,81 | | | | | | | | |
| 4 | 0,05008 | 5,22 | 17,88 | | | | | | | | |
| 5 | 0,05012 | 5,24 | 17,88 | | | | | | | | |

«Виметрол» таблеткалари таркибидаги метронидазолнинг миқдори УВ-спектрометрик усулида аниқланди. Ҳосил бўлган эритманинг оптик зичлиги спектрофотометрда 317 нм тўлқин узунлигида қалинлиги 10 мм ли кюветада аниқланди. Бир вақтнинг ўзида метронидазолнинг ишчи стандарт эритмасининг оптик зичлиги ўлчанди.



5-расм. Метронидазол стандарт ишчи эритмасининг УВ-спектри



6-расм. Виметролнинг аниқланаётган эритмасини УВ-спектри

7-жадвал

«Виметрол» таблеткалари таркибидаги метронидазол миқдорини аниқлаш натижалари

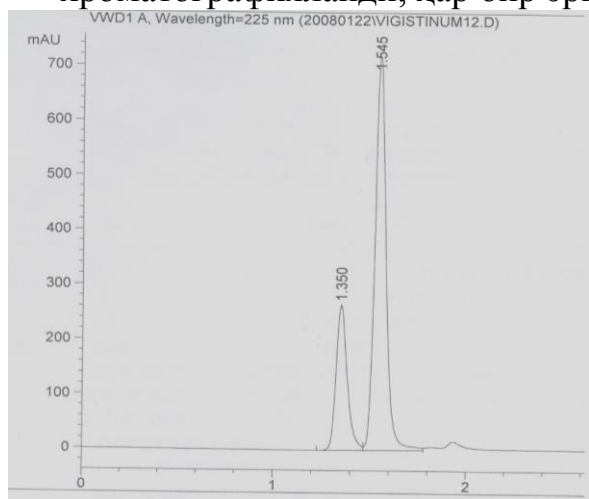
| № | Модданинг тортмаси, г | Ўрганилаётган эритманинг тўлқин узунлиги | Бир таблетка таркибидаги метронидазол миқдори, г | Метрологик тавсифи |
|---|-----------------------|--|--|--|
| 1 | 0,2003 | 0,250 | 0,077 | $X_{\text{ўр.}} = 0,07700;$ $S = 7,5 \cdot 10^{-4};$ $S_{\text{ўр.}} = 3,35 \cdot 10^{-4};$ $\Delta X = 0,00210;$ $\Delta X_{\text{ўр.}} = 0,0009;$ $\varepsilon(\%) = 2,70;$ $\bar{\varepsilon}(\%) = 1,17$ |
| 2 | 0,2001 | 0,260 | 0,078 | |
| 3 | 0,2006 | 0,220 | 0,074 | |
| 4 | 0,2001 | 0,240 | 0,073 | |
| 5 | 0,2009 | 0,250 | 0,076 | |

«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари таркибидаги ЭДТСК миқдорини комплексонометрик титрлаш усулида аниқланди. Индикатор сифатида кислотали хром қора ва титрант сифатида 0,05 М руҳ сульфат эритмаси ишлатилди. Титрлаш эритманинг ранги кўкдан бинафша ранга ўтгунича олиб борилди.

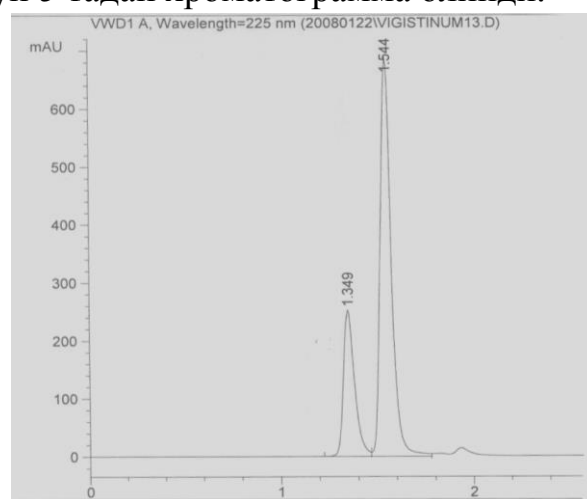
**«Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари таркибидаги ЭДТСК миқдорини
комплекснометрик титрлаш усулида аниқлаш натижалари**

| Бирикманинг номи | Модданинг тортмаси, г | Бир таблетка таркибидаги ЭДТСК миқдори, г | Метрологик тавсифи |
|------------------|-----------------------|---|--|
| Вигитрил | 0,3007 | 0,1211 | $X_{\text{ўр.}} = 0,12990$; $S = 0,0008525$; $S_{\text{ўр.}} = 0,00038$; $\Delta X = 0,00236$; $\Delta X_{\text{ўр.}} = 10,00106$; $\varepsilon(\%) = 1,82$; $\bar{\varepsilon}(\%) = 0,82$ |
| | 0,3000 | 0,1253 | |
| | 0,3002 | 0,1213 | |
| | 0,3005 | 0,1231 | |
| | 0,3001 | 0,1194 | |
| Виметрол | 0,3003 | 0,1290 | $X_{\text{ўр.}} = 0,12950$; $S = 6,1 \cdot 10^{-4}$; $S_{\text{ўр.}} = 2,7 \cdot 10^{-4}$; $\Delta X = 0,0007$; $\Delta X_{\text{ўр.}} = 0,0017$; $\varepsilon(\%) = 1,3$; $\bar{\varepsilon}(\%) = 0,59$ |
| | 0,3010 | 0,1290 | |
| | 0,3000 | 0,1292 | |
| | 0,3003 | 0,1300 | |
| | 0,3007 | 0,1305 | |

Шунингдек, «Вигитрил» ва «Виметрол» таблетка дори препарати таркибидаги биолигандларни стандартлаш учун юқори самарали хроматография усули таклиф этилди. Вигитрил ва Виметрол таблеткаларининг аниқланаётган ва ишчи стандарт намуна эритмалари 20 мкл дан навбатма-навбат УБ-детекторли, катталиги 5 мкм ли Eclipse ХВВ-С18 сорбент билан тўлдирилган, узунлиги 150 мм х 4,0 мм Zorbax колонкали юқори самарали суюқлик хроматографида (Agilent Technologies 1100 (США)) хроматографияланди, хар бир эритма учун 5 тадан хроматограмма олинди.



**7-расм. «Вигитрил» ишчи стандарт намуна эритмасининг хроматограммаси
1 – Гистидин; 2 – ЭДТСК**



**8-расм. «Вигитрил» таблетка мас-сасининг хроматограммаси
1 – Гистидин; 2 – ЭДТСК**

Кўзгалувчан фаза - ортофосфор кислотаси билан рН 4,0+0,05 га тенглаштирилган 0,005М калий дигрогенфосфата эритмаси ва метанолнинг 70:30 нисбатдаги аралашмаси, ҳар қандай қулай усулда газсизлаштирилган;

- оқим тезлиги - 0,7мл/дақ.

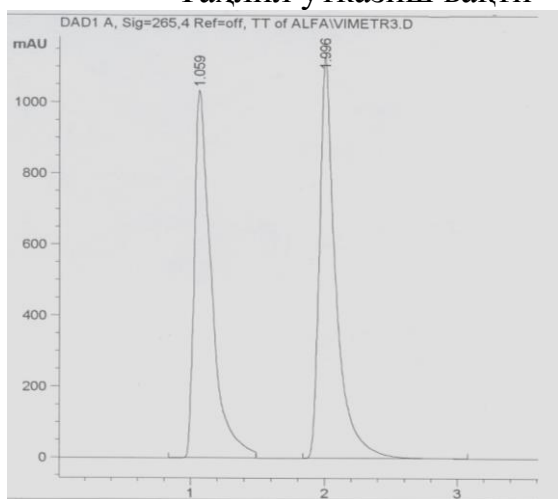
Детектрлаш қуйидаги градиентли схема бўйича амалга оширилди:

- 0,00 дақиқадан 1,5 дақиқагача - 265 нм;

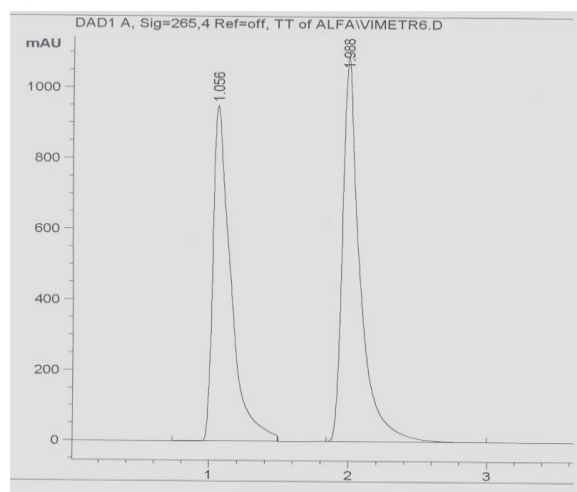
- 1,5 дақиқадан – 320 нм;

- Устунчалар термостатининг ҳарорати - 40°C.

- Таҳлил ўтказиш вақти - 10 дақиқа;



9-расм. «Виметрол» ишчи стандарт намуна эритмасининг хроматограммаси 1–ЭДТСК; 2–метранидазол



10-расм. «Виметрол» таблетка масасининг хроматограммаси 1–ЭДТСК; 2–метранидазол

Шундай қилиб, «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратлари учун юқори самарали хроматография таҳлил усули таклиф этилди, ушбу усул бир вақтнинг ўзида ўрганилаётган препаратларни сифати ва миқдорини баҳолашга имкон беради.

Тўртинчи бобда ишлаб чиқилган таҳлил усуллари валидацияси келтирилган.

Ишлаб чиқилган УБ-спектрометрик таҳлил усуллари селективлиги дастлабки ва ўрганилаётган эритмаларнинг УБ-спектрлари бўйича баҳоланди.

Таклиф этилаётган таҳлил усуллари аниқлигини баҳолаш учун таъсир этувчи моддани руҳсат этилган миқдорига нисбатан 50, 75, 100, 125, 150% га мос миқдорда сақлаган бир қатор андоза намуналар тайёрланди.

Таҳлил усулининг чизиқлилиги оптик зичлиги кўрсаткичларини баҳолаш билан амалга оширилди. Бунинг учун эълон қилинган миқдорга нисбатан 50% дан то 150% гача оралиғидаги висмут, гистидин ва метранидазол сақлайдиган турли концентрациядаги андоза эритмалар тайёрланди.

Бешинчи бобда «Вигитрил» ва «Виметрол» дори турларини турғунлигини ўрганиш натижалари келтирилган.

«Вигитрил» ва «Виметрол» препаратларнинг турғунлиги қуйидаги дастур бўйича ўрганилди:

2006 йилда 5 тажриба серияларда олинган препаратлар намуналари табиий сақлаш шароитида ўрганилди.

Намуналар кўнғир рангли шишадан (ОСТ64-2-71-80) тайёрланган ва бурама пластмасса қопқоқли (ОСТ64-2-87-81) банкаларда сақланди. Сақлаш шароити – хона ҳароратида, 24 ой давомида.

«Вигитрил» препарати намуналари бир ҳил белгиланган вақт – 3 ой оралиғида қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: ташқи кўриниши, висмут, гистидин, ЭДТСК ларнинг чинлиги ва миқдорини аниқлаш.

«Виметрол» препарати намуналари бир ҳил белгиланган вақт – 3 ой оралиғида қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: ташқи кўриниши, висмут, метронидазол, ЭДТСК ларнинг чинлиги ва миқдорини аниқлаш, таблеткаларни парчаланиши, ўртача массаси ва ундан четланиши, ишқаланишга бўлган қаттиқлиги.

«Вигитрил» ва «Виметрол» препаратларнинг турғунлигини табиий сақлаш шароитида ўрганиш давом этмоқда. «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратларнинг 5 та тажриба намуналарида таъсир этувчи моддалар миқдори ва бошқа кўрсаткичлар талаб даражасида эканлиги аниқланди.

Шунингдек, «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратларнинг турғунлиги тезлаштирилган сақланиш усулида 2006 йилда 5 та серияда олинган таблеткаларда ўрганилди. Бунинг учун ҳар иккала препарат намуналари кўнғир рангли шишадан (ОСТ64-2-71-80) тайёрланган ва бурама пластмасса қопқоқли (ОСТ64-2-87-81) банкаларга жойланиб, термостатда 40⁰ С ҳароратда, 6 ой давомида сақланди. Таблетка намуналари ҳар 46 суткада (хона ҳароратида сақланганида 6 ой га тенг келадиган вақт) қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: «Вигитрил» таблеткалари учун - ташқи кўриниши, висмут, гистидин, ЭДТСКнинг чинлиги ва миқдорини аниқлаш, таблеткаларни парчаланиши, эриши, ўртача массаси ва ундан четланиши, ишқаланишга бўлган қаттиқлиги; «Виметрол» таблетка намуналари эса ташқи кўриниши, висмут, метронидазол ва ЭДТСКнинг чинлиги ва миқдори бўйича баҳоланди. 5 та таблетка намуналарни таҳлил қилиш натижасида «Вигитрил» ва «Виметрол» таблетка дори турларининг барча сифат кўрсаткичлари кўрсатилган талаб чегарасида қолганлиги исботланди. Дастлабки олиб борилган тадқиқотлар натижасида «Вигитрил» ва «Виметрол» таблетка дори турларининг сақланиш муддатини 3 йил деб белгилашга имкон берди.

Олтинчи бобда «Вигитрил» ва «Виметрол» таблетка дори турларининг ўткир захарлилиги ва ўзига ҳос таъсирини ўрганиш натижалари баён этилган.

Каламушларда ўтказилган скрининг тажрибалари натижасида висмутнинг комплекс препаратлари аспириин таъсирида чақирилган ошқозон ярасида аниқ ярани даволовчи хоссага эга эканлиги исботланди. Бунда висмутнинг гистидин ва метронидазол билан ҳосил қилган комплекслари ошқозон ярасига қарши юқори самарага эгаллиги алоҳида таъкидланди. Шундай қилиб, каламушларда ўтказилган тажриба натижаларидан келиб чиқиб, висмут иштрокида олинган

бир қатор комплекс бирикмалари ошқозон ярасига қарши таъсирга эга эканлиги ўрганилди. Кейинги тадқиқотлар скрининг тажрибалар натижасида танлаб олинган висмутнинг комплекс бирикмаларида давом эттирилди.

9-жадвал

Мишьяк ва кофеин эритмалари ёрдамида каламушлар ошқозонида чақирилган ярага висмут препаратларининг таъсири

| № | Ўрганилаётган препаратлар | Берилган препаратлар дозаси, мг/кг | Гуруҳдаги ҳайвонлар сони, дона | Яра ҳосил бўлган каламушлар сони | | Яра ҳосил бўлиш даражаси, мм ² | Паулс индекси |
|---|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|------|---|---------------|
| | | | | абс. | % | | |
| 1 | Назорат | 1 мл тозаланган сув | 8 | 8 | 100 | 7,35±0,22 | 7,35 |
| 2 | «Вигистин» | 25 | 8 | 5 | 62,5 | 4,1±0,23 | 3,15 |
| 3 | «Виметрол» | 25 | 8 | 5 | 62,5 | 4,43±0,44 | 3,41 |
| 4 | «Де-нол» | 25 | 8 | 4 | 50,0 | 3,85±0,19 | 2,4 |

9-жадвалда келтирилган натижаларга кўра, висмут комплекс бирикмалари асосида олинган таблеткалар 25 мг/кг дозада каламушлар ошқозонидаги ярани мос равишда 37,5% га камайтириши аниқланган. Бир ҳил шароитда тиббиётда кенг қўлланиладиган «Де-нол» препарати каламушлардаги ошқозон ярасини 50% га камайтириши ўрганилди.

Демак, висмут (III) нинг гистидин ва метронидазол билан олинган таблеткалари висмутнинг «Де-нол» препарати каби тажриба ҳайвонларнинг ошқозонидаги яра майдонини мос равишда 44,22%, 39,63% ва 47,62% камайтириши аниқланди. Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, ўрганилаётган висмут препаратлари нафақат ошқозон ярасини битишини тезлаштиради, балки янги яраларни ҳосил бўлишини олдини олади.

Шундай қилиб, ўрганилаётган висмутнинг комплекс препаратлари асосидаги «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалари аниқ ошқозон ярасини битказиш хусусиятига эгаллиги ҳамда таъсир кўрсатиш кучи ва фаоллиги бўйича тиббиёт амалиётида қўлланиладиган «Де-нол» препаратидан кам эмаслиги аниқланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Классик ва замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллардан фойдаланиб ўрганилаётган препаратлар учун унификациялаштирилган таҳлил усуллари ишлаб чиқилди. Таклиф этилаётган препаратлар таркибида висмут (III) миқдорини аниқлаш учун гравиметрик, трилонометрик, спектрофотометрик, фотоэлектроколориметрик ва ААС таҳлил усуллари ишлаб чиқилди.
2. «Вигитрил» таблеткалари таркибидаги гистидин миқдорини аниқлаш учун фотоэлектроколориметрик ва аминокислоталар анализаторида амалга ошириладиган таҳлил усуллари таклиф этилди. «Виметрол» таблеткаларида метронидазол миқдорини аниқлаш учун спектрофотометрия таҳлил усули

- таклиф этилди. Препаратлар таркибидаги ЭДТСКнинг миқдорини аниқлаш учун комплекснометрик таҳлил усули таклиф этилди.
3. «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларидаги биологик фаол лигандларнинг хроматографик хусусиятлари ўрганилди. Миқдорий таҳлил учун мақбул шароит танланиб, ЮССХ таҳлил усули ишлаб чиқилди.
 4. Таблеткалар сифат назоратини «чинлиги», «парчаланиши», «ёт моддалар», «миқдорий таҳлил» каби кўрсаткичларни аниқлаш учун унификациялаштирилган таҳлил усуллари таклиф этилди. Таклиф этилаётган препаратлар учун ишлаб чиқилган таҳлил усуллари тўғрилиги, аниқлиги, сезгирлиги, чизиқлилиги ва такрорланувчанлиги каби кўрсаткичлари бўйича валидациядан ўтказилди.
 5. «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратлари учун Вақтинчалик фармакопея мақоласининг лойиҳаси ишлаб чиқилди ва тасдиқлаш учун ЎзР ССВни Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Хусаинова Р.А., Хайдаров В.Р. Изучение технологических свойств субстанции вигистина // Материалы научно-практической конференции, «Интеграция образования, науки и производства в фармации », посвященной 70- летию Ташкентского фармацевтического института. – Ташкент, 2007. - С. 70- 71.
2. Хайдаров В.Р., Хусаинова Р.А., Усуббаев М.У., Убайдуллаев К.А. Виметрол субстанциясининг физик-кимёвий ва технологик курсаткичлари // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации».-Ташкент, 2008.-С. 119.
3. Хайдаров В.Р., Хусаинова Р.А., Усуббаев М.У., Убайдуллаев К.А. Виметрол таблеткасининг таркиби ва технологияси // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации».-Ташкент, 2008.-С. 120.
4. Хусаинова Р.А., Азизов О.Т., Убайдуллаев К.А. Определение Vi (III) в препаратах «Вигитрил» и «Виметрол» методом ААС // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». -Ташкент, 2008. –С. 327.
5. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Изучение стабильности препаратов «Вигитрил» и «Виметрол» // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2009.-С. 230-231.
6. Ботиров Ш.О., Хусаинова Р.А. Количественное определение висмута (III) в лекарственном препарате «Виметрол» // Талабалар ва ёш олимларнинг XVI- илмий-амалий анжумани материаллари «Тиббиётнинг долзарб муаммолари». -Урганч, 2009.-С. 177.

7. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Разработка методов контроля качества гистидина в препарате «Вигитрил» // Сб. тез. конференции, посвященной 100-летию академика С.Ю. Юнусова «Актуальные проблемы химии природных содинений».- Ташкент, 2009. –С. 279.

8. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А., Назаров Э.А., Хайдаров В.Р. Технология получения таблеток висмута // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2008.- №1.- С. 44-46.

9. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Разработка методов количественного определения висмута в таблетках «Вигитрил» // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2008.- №3.- С.40-42.

10. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Стандартизация таблеток «Вигитрил» по биологически активным лигандам // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2008.- №4.- С. 19-21.

11. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Разработка методик количественного определения висмута (III) в лекарственном препарате «Виметрол» // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2008.- №4.- С.22-25.

12. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Стандартизация таблеток «Виметрол» // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2009.- №1.- С. 37-39.

13. Хусаинова Р.А., Юлдашев А.М., Убайдуллаев К.А. Стандартизация Вигитрила и Виметрола методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2009.- №1.- С. 39- 41.

14. Султонова Р.Х., Хусаинова Р.А., Алиев Х.У. Изучение противоязвенной активности новых препаратов висмута // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2009.- №2.- С. 84 - 86.

15. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Разработка методов качественного и количественного определения таблеток «Вигитрил» по биологически активным лигандам // Материалы Международной научно-практической конференции «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства». - Шымкент, 2009.- №1.- С. 191-194.

16. Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А. Стандартизация и контроль качества таблеток «Вигитрил» по висмуту // Материалы Международной научно-практической конференции «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства». - Шымкент, 2009.- №1.- С.189-191.

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Хусаинова Райхона Ашрафовнанинг 15.00.02 – Фармацевтик кимё ва фармакогнозия ихтисослиги бўйича « «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткаларини стандартлаш ва сифат назорати» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: координация, лиганд, спектр, хроматография, биологик фаол моддалар, сифат назорати, стандартлаш, чинлиги, валидация, меъёрий хужжатлар.

Тадқиқот объектлари: таркибида висмут, гистидин, метронидазол ва ЭДТСК сақловчи «Вигитрил» ва «Виметрол» таблеткалар намуналари.

Ишнинг мақсади: Перорал дори воситалари «Вигитрил» ва «Виметрол» учун уларни стандартлаш ва сифатини назорат қилиш усулларини ишлаб чиқиш, валидация қилиш, шунингдек дори шакли учун меъёрий хужжатлар (МХ) мажмуасини тузиш ва фармакопея кўрсаткичларини ўрганиш.

Тадқиқот усули: комплексометрик титрлаш, гравиметрия, УБ-спекрофотометрия, ФЭК, ААС, аминокислоталар анализатори ва ЮССХ таҳлил усуллари.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Перорал дори воситалари «Вигитрил» ва «Виметрол»нинг янги кимёвий ва физик-кимёвий таҳлил усуллари ишлаб чиқилди. Таклиф этилаётган препаратлар учун ишлаб чиқилган таҳлил усуллари тўғрилиги, аниқлилиги, сезгирлиги, чизиклилиги ва такрорланувчанлиги бўйича валидациядан ўтказилди.

Амалий аҳамияти: тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш учун ошқозон ярасига ва яллиғланишга қарши самарали «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратлари таклиф этилди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: «Вигитрил» ва «Виметрол» препаратлари учун Вақтинчалик фармакопея мақоласининг лойиҳаси ишлаб чиқилди ва ЎзР ССВни Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди.

Қўлланиш соҳаси: координацион бирикмалар кимёси, тиббиёт ва фармация.

РЕЗЮМЕ

диссертации Хусаиновой Райхоны Ашрафовны на тему: «Стандартизация и контроль качества таблеток «Вигитрил» и «Виметрол» » на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия

Ключевые слова: координационные соединения, лиганд, спектр, хроматография, биологически активные вещества, контроль качества, стандартизация, подлинность, валидация, нормативные документы, «Вигитрил», «Виметрол», гистидин, ЭДТУК-Na, метронидазол.

Объекты исследования: партии таблеток вигитрила и виметрола, содержащие висмута, гистидин, метронидазол и ЭДТУК.

Цель работы: разработка, стандартизация и валидация новых методик контроля качества парентеральных лекарственных форм «Вигитрил» и «Виметрол», изучение стабильности и фармакологических свойств, а также создание соответствующей нормативной документации для данных препаратов.

Методы исследования: комплексометрическое титрование, гравиметрия, УФ- спекрофотометрия, ФЭК, ААС, аминокислотный анализ и ВЭЖХ.

Полученные результаты и их новизна: разработаны новые методики контроля качества парентеральных лекарственных форм «Вигитрил» и «Виметрол» с использованием химических и физико-химических методов анализа. Проведена валидация разработанных методик по основным характеристикам: правильность, точность, чувствительность, линейность, воспроизводимость.

Практическая значимость: для дальнейшего внедрения в медицинскую практику предложены эффективные препараты «Вигитрил» и «Виметрол» с выраженной противоязвенной и противовоспалительной активностью.

Степень внедрения и экономическая эффективность: проект ВФС на лекарственные препараты «Вигитрил» и «Виметрол» представлен на рассмотрение в ГУККЛС и МТ МЗ РУз.

Область применения: химия координационных соединений, фармация и медицина.

RESUME

Thesis of R.A. Khusainova on the scientific degree competition of the candidate of sciences in Pharmacy on specialty 15.00.02-Pharmaceutical chemistry and pharmacognosy; subject: « Standardization and quality control of Vigitril and Vimetrol tablets»

Key words: coordination, ligand, spectrum, chromatography, biologically active substances, quality control, standardization, identity, validation, normative documents.

Subject of research: Vigitril and Vimetrol tablets containing bismuth nitrate (basic), histidine hydrochloride, metronidazole and ethylene diamine tetra acetate.

Purpose of work: development, standardization and validation of new quality control techniques for parenteral dosage forms of Vigitril and Vimetrol, study of stability and pharmacological properties, as well as creation of appropriate normative documents for the given preparations.

Methods of research: complexometric titration, gravimetry, UV-spectrophotometry, photoelectrocolorimetry, AAS, aminoacid analyzer and HPLC.

The results obtained and their novelty: new techniques for quality control of Vigitril and Vimetrol new parenteral dosage forms with use of chemical and physico – chemical methods for analysis have been developed. Validation of the elaborated techniques has been carried out in accordance with basic characteristics: rightness, exactness, sensibility, linearity, repeatability.

Practical value: the effective preparations of Vigitril and Vimetrol with marked anti-ulcerous and anti-inflammatory activities have been suggested for inculcation to the practice of medicine.

Degree of embed and economic effectivity: a project of the Provisional Pharmacopoeial Paper on Vigitril and Vimetrol has been presented for consideration to the Head Department of drug quality control and medical equipment under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Field of application: chemistry of coordination compounds, pharmacy and medicine.