

Х.Г. Юнусходжаева, А.Р. Ахмедов, Х.К. Бекчанов, М.Г. Исмаилова

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА КОМБИНИРОВАННЫХ ТАБЛЕТОК “ЗЕРОТОКС-L”

На основе результатов математического планирования эксперимента разработан оптимальный состав комбинированного энтеросорбента - таблеток “Зеротокс-L”. Изучены технологические свойства прессуемой массы, а также физико-механические показатели таблеток.

Ключевые слова: энтеросорбенты, гидролизный лигнин, пребиотик, лактулоза, метод математического планирования.

Тошкент фармацевтика
институту

17.06.2017 й.
қабул қилинди

УДК 615.454

И.А. Ходжаева, К.Р.Исроилова, З.А. Назарова

“КУПИВИТ” ПРЕПАРАТИ ЯНГИ ДОРИ ШАКЛИНИНГ ТАРКИБ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Дерматология амалиётисида витилиго касаллигини қўллаш учун тавсия этилаётган “Купивит” препаратининг янги гель дори шаклини мўътадил таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Гель таркибидаги таъсир этувчи ва ёрдамчи моддалар ўртасидаги мутаносиблиги ўрганилди, унинг физик-кимёвий ҳамда технологик кўрсаткичлари аниқланди.

Таянч иборалар: Купивит, янги дори шакли, гель, купир, пирацин, токоферол ацетат, ДМСО, карбомер, пљуроник.

Улуғ алломаиз Абу Али ибн Сино давридан маълум бўлган тери қавати пигментациясининг бузилиши натижасида келиб чиқадиган патология - витилиго касаллиги ўзининг ижтимоий аҳамияти ва муаммосининг долзарблиги билан муҳим ўринни эгаллайди. Бизга маълумки, витилиго касаллигида терида меланоцитлар микдорининг камайиши ва меланогенез жараёнининг бузилиши натижасида депигментланган доғларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Мазкур патологияда беморларнинг тери қаватида тирозинни меланинга ферментатив оксидланишида қатнашувчи мис ва рух микроэлементларининг танқислиги аниқланган. Витилигони келиб чиқишига бир неча омиллар сабаблиги боис, уни даволашда комплекс терапия билан бир қаторда маҳаллий дори воситаларининг қўлланилиши ҳам муҳим аҳамиятни қасб этади.

Тошкент фармацевтика институтида витилиго касаллигини даволаш учун тавсия этилган “Купивит” суртма дори препарати бўйича аввал изланишлар олиб борилган, таркибида 3d-металлар биокомплекси асосида олинган препаратларнинг витилигони даволаши тўғрисида адабиётлар таҳлил қилинди. Хозирги кунда кенг қўлланиладиган замонавий асослар, уларнинг турлари, афзалликлари ва долзарблиги кўриб чиқилди. Юқоридагиларни инобатга олиб, таркибида мис ва рух микроэлементларини ком-

плекс бирикма холда сақловчи, депигментланган манбага маҳаллий йўналтирилган таъсир этувчи “Купивит” препаратининг янги, такомиллаштирилган дори шаклини яратиш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Ишнинг мақсади: витилиго касаллигини даволашда тавсия этилган “Купивит” дори препаратининг такомиллаштирилган гель дори шакли, унинг янги таркиб ва технологиясини ишлаб чиқиш.

Гельни тайёрлашда асосни тўғри танлаш муҳим аҳамиятга эга бўлиб, гель асоси мазкур комбинирланган дори препаратининг терапевтик самараси ва фаол моддаларининг ажралишини бевосита белгилайди. Олинаётган асос фаол моддаларга нисбатан индеферент бўлиши, уларни бир текис ажралиб чиқишини таъминлаши, маҳаллий кўзгатувчи ва аллергия реакцияларни келтириб чиқармаслигига эътибор берилди.

Юқорида қайд этилганидек, “Купивит” суртма дори препарати бўйича аввал изланишлар олиб борилган бўлиб, унда фармакологлар ва токсикологлар таклифларига кўра таъсир этувчи моддалар - купир, пирацин, токоферол ацетат ва ДМСО микдорлари белгиланган. Ушбу терапевтик концентрацияларни сақлаган холда, такомиллаштирилган дори шакли - гельни яратиш мақсадида кенг қўлланиладиган ва за-

монавий ёрдамчи моддалардан фойдаланилиб, жами 10 та гель намуналари тайёрланди. Уларнинг ташқи кўриниши, бир хиллиги, қаватларга

ажралмаслиги, рН кўрсаткичлари ва ҳароратга турғунлиги ўрганилди. Олинган гель намуналари куйидаги 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

**“Купивит” препаратининг янги дори шаклини ишлаб чиқишда ўрганилган
гель намуналарининг таркиби**

Гель компонентлари	Гель намуналар сони									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Купир	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Пирацин	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Токоферол ацетат	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ДМСО	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Карбомер (карбопол)	0,5	1,0	1,0	0,5	1,0	1,5	1,5	1,5	2,0	2,0
Плюроник (полоксамер)	-	-	-	-	-	-	1,0	1,5	2,0	2,0
Триэтанолламин	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	2,5
Натрий гидроксид	0,1	0,15	0,2	-	-	-	1,5	-	2,0	-
Пропиленгликоль	20,0	25,0	30,0	4,0	4,5	5,0	-	-	-	-
Динатрий эдетат	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	-	-
Метилпарабен ёки пропилпарабен	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	0,2	0,1
Глицерин	-	-	-	5,0	5,5	6,0	-	-	-	-
Этил спирти	-	-	-	5,0	5,5	6,0	-	-	-	-
Аммиак эритмаси	-	-	-	0,35	0,4	0,45	-	-	-	-
Формальдегид эритмаси	-	-	-	0,05	0,05	1,0	-	-	-	-
Қалампир ялпиз мойи	-	-	-	q.s.						
Тозаланган сув	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.

Структура-механик, биофармацевтик ва микробиологик изланишлар олиб борилди ва натижада 2 % концентрациядаги карбопол ва плюроник мўътадил гель асоси (№10 гель намунаси) сифатида танлаб олинди.

Жаҳон фармацевтика амалиётида юмшоқ дори турлари учун асосни тайёрлашда акрил кислотасининг юқори молекуляр синтетик полимери ҳисобланган карбомерлар кенг қўлланилиб келмоқда.

Карбомер (карбопол) – оқ, гигроскопик, майда-дисперс кўринишидаги кукун бўлиб, 2-7 мкм хажмдаги заррачалардан иборат. Сувда яхши диспергирланиб, нордон коллоид эритмаларни ҳосил қилади. Карбомерни куйидаги афзалликлари инobatга олиниб танланди: 1) карбопол асосида тайёрланган гель терига тез шимилади, уни майинлаштиради ва терида ҳимояловчи ҳамда намловчи плёнка ҳосил қилади; 2) куйи

концентрацияда юқори қовушқоқ гель ҳосил қилади; 3) биологик нофаол, бошқа компонентлар ва тери билан реакцияга киришмайди; 4) аксарият фаол компонентлар билан мутаносиблиги, осон аралашади; 5) тайёр дори шаклини пролонгирланган (узайтирилган) ажралишини таъминлайди; 6) ҳароратга ва микробларга турғунлиги; 7) гипоаллергик, беморлар томонидан ижобий қабул қилиниши, ножўя ҳолатларининг деярли кузатилмайди.

Полоксамер (плюроник) – фармацевтика амалиётида юмшоқ дори турлари технологиясида нисбатан яқинда қўлланилиб келаётган ёрдамчи моддаси бўлиб, полиоксиэтилен – полиоксипропилен – полиоксиэтиленларнинг блок-сополимерларидир. Ушбу полимерларнинг молекуляр массаси ва тузилишига кўра полоксамерлар P124, P188, P237, P338 ва P407 каби турларга бўлинади. Полоксамерларнинг гель ҳосил

килиш хусусияти молекуляр массага тўғридан-тўғри боғлиқдир, яъни молекуляр масса ошганлиги сари уларнинг гель ҳосил қилиш хоссаси шунчалик кучаяди. Бир нечта турдаги полоксамерлардан фойдаланилганда, синергетик самардорликка эришиш мумкин, бунда аралаш мицеллаларининг ҳосил бўлиши ҳисобига, тайёр дори воситаси - гель турғунлигининг ошиши кузатилади [1, 2].

P338 ва P407 турдаги полоксамерларнинг реологик хусусияти хароратга боғлиқдир, яъни улар терморевверсив ҳисобланди. Одатда бундай ҳолат полоксамерларнинг 16-30% ли сувли эритмаларида кузатилади. Полоксамерлар музлатилганда (4-5°C) ёки 70°C дан юқори хароратда суюқ бўлиб, хона хароратида гель ҳосил қилади. Бундай геллар 30°C дан 60°C гача максимал қовушқоқликни намоён қилади. Шундай қилиб, полоксамерлардан икки хил усулда (“совук” ва “иссик”) гель тайёрлаш мумкин. Бу икки хил усулда олинган геллар қовушқоқлиги ўзаро фарқланмайди ва қайта тикланади [1].

Полоксамерлар етакчи жaxon фармакопояларига (Европа ва АКШ) турли гидрофоб бирикмаларнинг эрувчанлиги ва сўрилишини оширувчи инновацион ёрдамчи моддалар сифатида киритилган [3, 4, 7]. Шунингдек полоксамерлар дори моддаларини яллиғланган орган ва тўқималарга етказиб берувчи транспорт воситаси сифатида фойдаланилади.

Полоксамер P407 бошқа сирт-фаол бирикмалар каби липидли биоқатламлар (биомембрана) орасига кириб олиб, уларнинг ўтказувчанлигини оширади ва фармацевтик саноатда дори воситаларнинг наноташувчиси сифатида ишлатилади [4]. Асосий вазифаси - гель шаклларда қуюқлаштириш ҳамда крем ва суюқ эмульсияларни эмульгирлашдан иборат. Шу билан бир қаторда у маҳаллий ва перорал суспензияларда стабилизатор ролини бажариб, тиш пастаси, оғиз чайиш учун мўлжалланган эритмаларни тайёрлашда қўлланилади [6, 7].

Триэтанолламин - рангсиз, ўзига хос хидли, гигроскопик суюқлик бўлиб, карбомердан гель тайёрлашда рН кўрсаткичини мўътадил қийматга (рН = 5-8) келтирувчи нейтраллизатор сифатида олинди [1]. Метилпарабен ёки пропилпарабен – консервант, қалампир ялпиз мойи эса гельда ароматизатор вазифасини бажаради.

Тажриба қисми. Тажрибаларда биринчи навбатда гель асоси тайёрланди. Дори моддаларни асосга қўшиш қоидалари XI ДФ да кўрсатилган тартибда бажарилди [8]. Эритилган дори модда-

лар тайёр гель асосига мунтазам аралаштирилган ҳолда қўшилди. Ушбу технологик жараёнларни олиб боришда, дори ва ёрдамчи моддалар барча меъёрий-техник ҳужжатларда келтирилган талабларга жавоб беришига эътибор берилди.

Технологияси: аввал карбомер, сув ва консервантдан 2% ли гель асоси тайёрланиб олинди. Купир ва пирацин сувда ва мойда қийин эришини ҳисобга олиб, улар ДМСОда эритилди, сўнг токоферол ацетат ҳамда эритилган плюроник солиниб, аралаштирилди. Гель асосига оздан фаол моддалар эритмаси, ароматизатор қўшилиб, аралаштирилди ва аста-секинлик билан триэтанолламин билан нейтралланди. Тайёр гель бир хил бўлгунича гомогенизацияланди. Агар массанинг бир хиллигига эришилмаган бўлса, у гомогенизацияланади. Бунинг учун турли аппаратлар, масалан, ротор-пульсли қурилма ёки махсус майдалагичлар ёрдамида ишлов берилди. Гельни тайёрлаш ёки гомогенизациялаш вақтида ҳаво кириб қолмаслигини кузатиш зарур. Ҳавони йўқотиш учун массага вакуум ёрдамида ишлов берилди ёки бир неча соатга қўйиб қўйилди. Тажрибанинг технологик схемаси 1-расмда келтирилди [9].

Биринчи изланишларда координацион бирикмалар билан турли ёрдамчи моддаларнинг ўзаро мутаносиблиги ўрганилди. Тайёр гелнинг ташқи кўриниши, бир хиллиги, рН кўрсаткичи аниқланди ҳамда коллоид ва термо турғунлиги каби физик-кимёвий ва технологик кўрсаткичлар 15 сутка давомида ўрганилди. Гелнинг ташқи кўриниши визуал-органолептик усул бўйича ўрганилди: оч яшил рангли, ўзига хос хидли, хона хароратида турғун ва майин консистенцияга эга. Гелнинг бир хиллиги визуал, рН кўрсаткичи потенциометрик, термо ва коллоид турғунлиги эса қиздириш ва центрифугалаш усулларида аниқланди [10].

Жадвалдан маълумки, тайёрланган гелнинг ташқи кўриниши, бир хиллиги ва рН кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

Хулосалар: Дерматология амалиётида витилиго касаллигини қўллаш учун тавсия этилаётган “Купивит” препаратининг янги гель дори шаклини мўътадил таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Гель таркибидаги фаол ва ёрдамчи моддалар ўртасидаги мутаносиблиги ўрганилди, унинг физик-кимёвий ва технологик кўрсаткичлари таҳлил қилинди ва сифати баҳоланди. Олинган натижалар бўйича ўрганилган



1-расм. “Купивит” гелини олиш технологик схемаси

2-жадвал

“Купивит” гел таркибидаги таъсир этувчи ва ёрдамчи моддаларнинг ўзаро муносиблигини ўрганиш натижалари

Ўрганилган қўрсаткичлар	Дастлабки олинган натижалар	7 суткадан сўнг олинган натижалар	15 суткадан сўнг олинган натижалар
Ташқи кўриниши	Оч яшил рангли, ўзига хос хидли ва майин консистенцияга эга	Оч яшил рангли, ўзига хос хидли ва майин консистенцияга эга	Оч яшил рангли, ўзига хос хидли ва майин консистенцияга эга
Бир хиллиги	Бир хил - гомоген	Бир хил - гомоген	Бир хил - гомоген
pH	4,9	4,88	4,87
Коллоид турғунлиги	Турғун, қатламларга ажралмади	Турғун, қатламларга ажралмади	Турғун, қатламларга ажралмади
Термо турғунлиги	Турғун, қатламларга ажралмади	Турғун, қатламларга ажралмади	Турғун, қатламларга ажралмади

кўрсаткичлар изланишлар давомида ўзгармади, кўйилган талабларга жавоб берди. Ташқи кўриниши визуал текширувда оч яшил рангли,

ўзига хос хидли ва майин консистенцияга эга бўлиб ўзгармади, рН муҳити 4,9-4,8; туриш натижасида қаватларга ажрамади.

Адабиётлар:

1. Фармацевтическая разработка // Концепция и практические рекомендации. - Москва, 2015. - С.254.
2. T. Agnese1, F. Bang1, T. Cech1, M. Haberecht2, F. Soergel3. Характеристики температуры, способствующей гелеобразованию различных полоксамеров // «Фармацевтическая отрасль» - 2013, октябрь № 5 (40), с. 110-112.
3. European Pharmscroeia 7.0 (2). 2005. 2751 p.
4. Фармакопея США USP 30-NF 25. 2007. 1178 p.
5. В.М. Логинова и др. Влияния полоксамера 407 на фракционный и субфракционный состав липопротеинов сыворотки крови мышей // Бюллетень СО РАМН. 2010.-№5.-С.70-75.
6. Poloxamer 407: официальный сайт концерна BASF. URL: <http://www.pharma-ingredients.basf.com/>
7. Шатова Н.А., Москалева Е.П., Котелевцева С.В., Шигабутдинов А.Ф. и др. Полоксамеры как инновационные вспомогательные вещества // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013.-№4.-С.58-60.
8. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств. - Харьков : изд. НФАУ, Золотые страницы.-2002.-С.384-388.
9. Ходжаева И.А. 3d-металлар биоккомплекси асосида олинадиган дори препаратларининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиши. Дис. ...докт. фарм. наук. - Ташкент. ТашФарми, 2016. - С.79-80.
10. Ходжаева И.А. Изучение совместимости лекарственных веществ и компонентов основ мази от витилиго // Материалы научно-практической конференции "Интеграция образования, науки и производства в фармации".- Ташкент. - 2012.-С.456-458.

I.A. Xodjayeva, K.R.Isroilova, Z.A. Nazarova

PRODUCTION OF TECHNOLOGY AND CONTENT OF NEW MEDICINAL PREPARATION "KUPIVIT"

In dermatological practice, the optimal composition and technology of the new gel form of the drug kupivit was studied, which is recommended for the treatment of vitiligo. The relationships between active ingredients and auxiliaries in the gel were studied and its physicochemical and technological indices were revealed.

Key words: Kupivit, new dosage form, gel, cupyr, pyracin, tocopherol acetate, dimethylsulfoxide, carbomer, pluronic.

И.А. Ходжаева, К.Р. Исроилова, З.А. Назарова

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И СОСТАВА НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «КУПИВИТ»

В дерматологической практике разработали оптимальный состав и технологию нового гелевого вида препарата купивит, который рекомендуется для лечения витилиго. Было изучено соотношения между активными ингредиентами и вспомогательными веществами в геле и было выявлено его физико- химические и технологические показатели.

Ключевые слова: Купивит, новая лекарственная форма, гель, купир, пирацин, токоферолацетат, диметилсульфоксид, карбомер, плуроник.

Тошкент фармацевтика
институту

28.06.2017 й.
қабул қилинди

УДК 615.322: 615.014

У.М. Азизов, Д.Б. Миракилова, З.В. Турдиева

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА ПРОЦЕСС ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ ZIZIPHUS JUJUBE MILL.

Исследованы способы экстракции действующих веществ плодов Ziziphus jujube Mill. и разработана технология получения сухого экстракта. Изучено влияние степени измельчения сырья, природы экстрагента, гидромодуля, времени, температуры на процесс экстракции.

Полученные результаты показали, что экстракция сырья горячей водой со степенью измельчения 2,0-3,5 мм при гидромодуле 1/30 и температуре 70-80°C в течение 120 мин позволяет