

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида.

УДК

АБДУЛЛАЕВА Ирода Бахадировна

СУКЦИНАСОЛ ТАБЛЕТКАСИНИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ЯРАТИШ

5A720701: - «Саноат миқёсида дори воситаларини ишлаб чиқариш»

Магистр

даражасини олиш учун ёзилган

диссертация

Илмий рахбар:



ф.ф.док. Усуббаев М.У

Такризчи :



ф.ф.н. доц Туреева Г.М

“ТАСДИКЛАЙМАН”

Кафедра мудири

“26” 12 2007 й

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИНИ ЁЗИШ
БЎЙИЧА ТОПШИРИҚЛАР

Тошкент Фармацевтика институти ректорининг 200 8 й “ 05 ” 03

Сон буйруғи билан тасдиқланган № 35

Тейёр даре тўрадир фармаколог кафедраси бўйича

Сўқинилар тобатколикке технология

магистрлик диссертациясининг номи

сўқинилар

мавзудаги магистрлик диссертацияси

Илмий рахбар фармаколог доктори

Ҳасанов Н. Ч

бошчилигида

(илмий рахбарнинг исми-фамилияси, лавозими, илмий даражаси ва илмий унвони)

Ҳасанов Н. Ч

томонидан

(тингловчининг исми-фамилияси)

туғалланган ҳолда 200 9 й “ 27 ” июнь да

кафедрасига дастлабки химоя учун тақдим этилади.

Тадқиқот ишида Мавзунда илмий адоиёт

ҳардон тарик етдиҳотлардан

интернет мавзунотларидан

фойдаланилади

Фармацевтика соҳаси, тиббиёт соҳаси бўйича чоп этилган адабиётлардан, замонавий усул ва услублардан ва х.к.)

Ишда

берилиши кўзда тутилади

Ишда қуйидаги масалалар баён этилади:

1-боб Адоиётлар тарик

(номи)

2-боб Тейриба қиларе

(номи)

3-боб

(номи)

(сана, ой, йил)

Илмий рахбар ф.ф.док. Ҳасанов Н. Ч

(исми, фамилияси, илмий даражаси ва унвони)

Магистрант 200 й “ ” да топшириқни қабул қилди.

Кириш.....	4
1. БОБ. Адабиётлар шарҳи	
1.1. Инсон организмнинг тетиклаштирувчи дори препаратларнинг тиббиётдаги ўрни.....	8
1.2. Модда алмашинувини яхшиловчи дори воситаларининг ўрни.....	19
1.3. Таблеткалар тавсифи ва таснифи. Таблеткалар ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар.....	23
1.4. Таблеткаларни технологик жараёнлари ва сифат назорати.....	31
2. БОБ Тажриба қисми.....	33
2.1. Таблетка тайёрлашда ишлатиладиган асбоб ускуналар ва ёрдамчи жиҳозлар.....	33
2.2. Олинган субстанцияни физик-кимёвий хоссалари.....	35
2.3. Таблетка таркибига кирувчи субстанцияларни технологик хоссаларини ўрганиш.....	38
2.4. Таблеткани тўғридан-тўғри пресслаш усулида олиш ва тайёр таблеткани сифат кўрсаткичларини ўрганиш.....	45
2.5. Таблеткани нам донаторлаш усулида олиш ва тайёр таблеткаларнинг сифат кўрсаткичларини аниқлаш.....	54
2.6. Тайёрлаб олинган таблеткани 30 минг қадокга вақт сарфини ҳамда таннархини ҳисоблаш.....	62
2.7. Таблеткаларни in vitro усулида биофармацевтик хоссаларини ўрганиш.....	69
2.8. Таблеткаларни сақлаш шароити ва яроқлилиқ муддатини ўрганиш.....	72
Хулоса.....	78
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	79

Кириш

Маҳаллий корхоналар томонидан юқори самарадорликка эга бўлган безарар оригинал дори воситасини ишлаб чиқариш муҳим аҳамият касб этади.

Фармацевтика саноатини ривожлантириш жаҳон стандартлари даражасига кўтариш, аҳолини дори воситаси билан таъминлашда синтез йўли билан олинган заҳарлилиги кам бўлган биологик фаол моддалардан дори турларини олиш долзарб масалалардан биридир. Фармацевтика саноатида янги дори турларини ишлаб чиқариш аҳолини дори билан таъминлаш фармацевтлар олдида қўйилган мақсадлардан бири бўлиб, инсон организмидаги тўқималарни модда алмашинувини яхшилаш, хорғин ҳолатларини олдини олиш, ёш ўсмирларни ўсиш жараёнида ва спорт билан шуғилланишида организмида модда алмашинувини яхшилаш мақсадида кўп таркибли, яъни таркибида натрий хлор, калий хлор, кальций хлор, магний хлор, натрий гидрокарбонат ва янтар кислотаси сакловчи таблетка технологиясини яратиш борасида олиб борилиши режалаштириган диссертация ишини аҳоли соғлигини сақлаш борасида долзарб масала ҳисобланади.

Яратилаётган таблетка таркибида асосий таъсир этувчи модда янтар кислота яъни илмий тилда сукцинат ва таркиб асосан тузлардан иборат бўлгани учун дори тури шартли равишда “Сукцинасол” таблеткаси деб номланди. Бу таркиб Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги “Гематология” институти илмий ишлабчиқариш ходимлар томондан таклиф этилган.

Мустақилликнинг дастлабки кунларидан бошлаб республика раҳбарияти ва ҳукумати аҳолини тайёр дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлаш сифатини ошириш ва бу борада амалга оширилиши лозим бўлган вазифаларни белгилашга алоҳида эътибор берди. Булар Ўзбекистон

Республикаси Олий Мажлиси томонидан 1996 йил 29-августда қабул қилинган “Фуқаролар соғлигини сақлаш тўғрисида”ги ва 1997 йил 25 апрелда қабул қилинган “Дори воситалари ва фармацевтик фаолият тўғрисида”ги қонунлар ва уларни амалиётга жорий этилиши билан боғлиқ бўлган бу қонунлар ижросини таъминлаш мақсадида чиқарилган қатор қонуности ҳужжатларда ўз аксини топган .

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2006 йил 14 июндаги № ПҚ-416-сонли “Дори воситалари ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқарувчи корхоналарни қўллаб қувватлаш чоралари тўғрисида”ги ва 2007 йил 17 ноябрдаги ПҚ-731-сонли “2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика соҳаси корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик жихатдан қайта жихозлаш дастури тўғрисида”ги қарорлари ҳам маҳаллий фармацевтика саноати корхоналарини келгусида янада ривожланишини кўзда тутувчи муҳим омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Ушбу қарорга асосан фармацевтика саноати корхоналарини қўллаб қувватлаш борасида давлат томонидан қатор имтиёзларнинг берилиши билан бир қаторда “Ўзфармсаноат” ДАК, Ўзбекистон Республикаси Фанлари академияси ва қатор вазирлик идоралари зиммасига дори воситалари ва тиббиёт буюмларини ишлаб чиқаришда қўлланиладиган янги хом ашё турларини яратиш, уларни амалиётга жорий қилишни жаддаллаштириш ва захираларини таъминлаш , шунингдек республика илмий муассасалари ва олий ўқув юртлири томонидан яратилган янги, оригинал дори воситалари билан бир қаторда ҳаётий зарур дори воситалари рўйхатиға кирувчи генерик дори воситаларини ҳам ишлаб чиқарилишини ўзлаштиришни тезлаштириш ва аҳолининг дори воситалариға бўлган талабини маҳаллий дори воситалари ҳисобига янада тўлароқ қондириш масалаларини кўяди.

Тадқиқотнинг мақсади. Тарқбида янтар кислотаси ва организм учун зарур бўлган тузлар натрий хлорид, магний хлорид, калий хлорид, кальций хлорид, натрий гидрокарбонатлар аралашмасидан иборат “Сукцинасол” янги мажмуавий таблетка дори турини мўътадил таркиби ва технологиясини

ҳамда сифат назорати усуллари ишлаб чиқиш шунингдек турғунлигини ва биофармацевтик ҳоссаларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

- инсон организмни тетиклаштирувчи, модда алмашинувини яхшиловчи дори воситалари тиббиётда қўллаш бўйича илмий адабиётларни ўрганиш;

- сукциносол таблетка таркибига кирувчи субстанцияларнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш;

- ёрдамчи моддалар танлаш ва таблетка технологиясини яратиш;

- сукциносол таблеткаларини тўғридан – тўғри ҳамда нам дондорлаш усулида олиш имкониятларини ўрганиш;

- сукцинасол таблеткаларининг сифат кўрсаткичларини аниклаш;

- сукцинасол таблеткаларини *in vitro* усулида биофармацевтик хоссаларини ўрганиш;

- сукцинасол таблеткаларини сақлаш шароитини ва яроқлилиқ муддатини ўрганиш.

Ишнинг амалий аҳамияти. Маҳаллий фармацевтик ишлаб чиқарувчи корхоналарда янги дори турларини ҳамда тетиклаштирувчи ва модда алмашишини яхшиловчи маҳсулот ишлаб чиқаришни жаҳон талаблари даражасига кўтариш.

Ишнинг илмий аҳамияти. Таркибида тетиклаштирувчи ва моддалар алмашинувини яхшилашда ишлатиладиган янтар кислотаси ва бир қатор организм учун зарур бўлган ноорганик тузлар аралашмасидан таблетка дори турини таркиби танланди ва улардан нам дондорлаш усулини қўллаш натижаси талаб даражасида бўлган таблеткалар олинди.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқотнинг объекти янтар кислота, магний хлорид, калций хлорид, натрий гидрокарбонат, калий хлорид, натрий хлорид дори моддаларидан иборат «Сукцинасол» субстанциялари аралашмаси. Тадқиқотнинг предмети субстанциялар аралашмаси ва

прессланадиган массанинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш, таблетканинг тайёрлаш усуллари, сифатини назорат қилиш ва биофармацевтик хоссаларини ўрганишга оид масалаларни ҳал этиш.

Диссертация ишининг тузилиши. Диссертация иши ўзбек тилида 82 саҳифада баён этилган бўлиб кириш, адабиётлар шарҳи, тажриба қисми ва умумий хулосалар шунингдек қўлланилган адабиётлар рўйхати келтирилган. Диссертация ишида 11 жадвал 3 расм ўз аксини олган, адабиётлар рўйхати 45 манбани ўз ичига олган булардан 6 та интернет сайти келтирилган.

1.БОБ. Адабиётлар шарҳи

1.1. Инсон организмнинг тетиклаштирувчи дори препаратларнинг тиббиётдаги ўрни

Иммун реакцияларни стимулловчи моддалар иммун танқислиги кассаликларида, сурункали инфекцияларда ва ўсмали касалликларда ишлатилади. Иммунстимулловчилар сифатида биоген моддалар масалан тимус препаратлари, интерферон, интерлейкин-2, БЦЖ ва синтетик аралашмалардан левомизол ишлатилади. Медицина амалиётида иммуностимулловчи хусусиятга эга бўлган тимус препаратлари ишлатилади (тималин, тактивин ва бошқалар). Улар оқсиллар ёки полипептидларга таалуклидирлар. [34]

Тактивин (Т-активин) иммун танқислиги ҳолатида Т-лимфоцитларни ишлаши ва миқдорини нормаллайди. Цитоксинлар миқдорини стимуллади, ишлаши сусайган Т-киллерларни тиклайди ва умуман иммунитетни оширади.

Интерферон цитосинлар гуруҳига таалукли бўлиб вирусларга қарши, иммунстимулловчи ва антипролифератив хусусиятларга эгадир. Интерферон альфа, бета ва гаммаларга ажратилади. Иммунитетга таъсир қилиш хусусияти асосан гамма интерферонда мавжуд. Интерфероннинг иммунатроп хусусияти макрофаглар, Т-лимфоцитлар ва табиий киллер катаклар активлигида намоён бўлади.

Табиий интерферон препаратлари одамнинг донор қонидан (интерферон, интерлак) ҳамда рекомбинат интерферонлар (реаферон, интерон А, бетаферон) ишлаб чиқарилади. Уларни асосан вирусли инфекцияларда ҳамда бир хил ўсма касалликларида ишлатилади.

Бундан ташқари иммунстимуловчилар сифатида эндоген интерферонлар миқдорини оширадиган интерфероногенлар ва баъзи ҳолларда рекомбинант интерлейкин- 2 лар буюрилади. [36]

БЦЖ туберкулёзга қарши вакцина сифатида ишлатилади. Хозирги кунда айрим ҳолларда БЦЖ ни макрофаглар ва Т-лимфоцитларни стимуллашда қўллаш мумкин. БЦЖ ни яхши хусусиятлари ўткир миелоид, лейкемиада, ичак ракида, кўкрак беи ракида, сийдик қопи ракида аниқланган.

Левомизол синтетик препаратларда бири ҳисобланади. Гидрохлорид кўринишида ишлатилади. У гижжага қарши ҳамда иммунстимулловчи хоссаларга эга. Тўлиқ механизми аниқ эмас, бир хил маълумотларда макрофаглар ва Т-лимфоцитларни стимулловчи хусусиятига эга деб келтирилган. [35]

Левомизол антителалар миқдорини ўзгартирмасдан асосан иммунитет катакчаларини нормаллаштиради. Иммун танқислиги касалликларида сурункали инфекцияларда ревматоид артритда, ўсма кассаликларида ишлатилади.

Хозирги вақтда мураккаб таркибли дори шакллари бир бирига синергизим асосида таъсир кучини кенгайтиради. Янтар кислотаси ўсимлик тузлари, эфирлари (сукцинатлар), одам организми модда алмашинувининг катта қисмида иштрок этувчи, оммавий хужайравий метоболит ҳисобланади.

Эркин янтар кислотаси ўсимликларда, гемоксилат ҳалкасида изолимон кислотасининг парчаланиши натижасида ҳосил бўлади ва кўп миқдорда ўсимликларнинг пишмаган меваларида тўпланади.

Янтар кислота одам, хайвон организми тўқималаридаги миқдори 0,2-0,8ммоль/г ни ташкил қилади. Янтар кислотасининг қон плазмасидаги миқдори анча кам бўлиб 0,04 ммоль/г ташкил қилади. Организмнинг орган ва тўқималарида аниқланадиган Янтар кислотаси Кребснинг трикарбон кислоталар циклида иштрок этади. Орган ва тўқималар гипоксияси ва калқинишларида Янтар кислотаси жигарда ҳосил бўлиши кузатилади бу эса юқори бикарбон кислоталарнинг ва альфа-кетоглютар кислоталарининг оксидланиш-дезаминирланиш реакцияси натижасида юз беради. [34]

Янтар кислотасининг Кребс ҳалқасидаги оксидланиши махсус сукцинатдегидрогеназа ферменти ёрдамида амалга ошади. Бу фермент ўзигагина хос булган ҳолатга эга бўлиб митохондрияларнинг ички мембранасида жойлашади ва унинг фаоллиги НАД/НАДН⁺ларнинг оксидланиш тикланиш шакллариининг миқдorigа боғлиқ бўлмайди, бу эса ўз навбатида НАД га боғлиқ бўлган гипоксия ҳолати юзага келган ҳолларда митохондрияларнинг энергия синтезлаш функциясини сақлаб қолади. Кребс ҳалқасидаги каталитик фаоллигини сақлаган ҳолда Янтар кислотаси гипоксия ҳолатининг эрта хужайраларда йиғиладиган лактат, пируват ва цитрат медиаторлари қондаги миқдорини камайтиради. Янтар кислотаси турли орган ва тўқималарига кислород диффузиясини ошириши, хужайра нафас олишини стимуллаши ҳам исботланган. ЯК си қўшилганда жигар хужайраларининг кислород билан тўйиниши тезлиги 60 мартага ортар экан.

Жигар хужайраси таркибидаги митохондриялардаги сукцинатдегидрогеназанинг Янтар кислотаси таъсирида фаоллашуви мочевина сентизидаги бузилишлар, жигар ҳолатлари нормаллашган, ёғли дистрофияга қаршилик кўрсатади. Янтар кислотаси фаоллиги киномбиотиклар ва сепсис натижасида бузилганда, антитоксик таъсир кўрсатиб жигарнинг модда алмашинувини гепатоцитлар мембранасининг мустаҳкамлигини ошириб радикал оксидланишдан сақлаб қолиши йўли билан тиклаб беради. [42]

Янтар кислотасининг ишмиёга қарши таъсири эса фақатгина сукцинатдегидрогеназа ферменти билан боғлиқ бўлиб қолмай, балки унинг нафас занжиридаги асосий фермент хужайра митохондриялари цитохромоксидазанинг фаоллигини тиклашида ҳамдир.

Янтар кислотасини қўллаш бир қатор касалликларда яхши натижалар берди. Айниқса янтар кислотасининг биологик активлиги "ремберин 1,5% инфузиялар учун" эритмасида қўлланганда яхши натижалар берди. Ҳайвон организмида ўтказилган текширувларда ёнбош зарарли

таъсирни умуман йўклиги кўрсатилди. Клиник текширувларнинг биринчи фазасида унинг одам организми учун бутунлай безарарлиги, шунингдек препарат дезитакцион, антигипоксик, антиоксидант таъсирга эга эканлиги аниқланди. Организмнинг асосий ҳаётий тизимларига зиёни йўклиги аниқланди. Бугунги кунда РФССВДФК томонидан препарат катталарга экзо ва эндоген интоксикацияларда қўллашга рухсат берилди. Биз томонимиздан препаратни болаларда экзо ва эндоген захарланишда қўлланганда клиникалабаратор эффективлигини тасдиқловчи материаллар тайёрланди. Алоҳида таъкидлаш лозимки бу препарат қўлланганда тана ҳароратига таъсири кузатилмади. [43]

Реамберинни ўзлаштирилиши яхши бўлиб, фақатгина препарат қўллангандан кейин 5 мин давомида куруқ йўтал ва оғизда «метал» мазасини билиш каби ёндош белгилар кузатилди, бу эса препаратни қўллашни тўхтатишга қарши кўрсатма бўла олмайди. Вирусли гепатитларнинг ҳамма турида шунингдек ЎИИ (ўткир ичак инфекцияларида) да кучли захарланиш белгилари кузатилганда захарсизлантирувчи препарат сифатида «реамберин 1,5%ли инфузион эритмаси»ни қўллаш тавсия этилади. Реамберин беморлар томонидан яхши қабул қилинди.

Янтар кислотаси янтарга ишлов бериш натижасида олинади. У мутлоқо зарарсиз маҳсулот бўлиб, бир қанча фойдали хусусиятларга эга янтар кислота оқ рангли, кристалсимон кукун кўринишида бўлади. Мазасига кўра лимон кислотасини эслатади, у медицинада кенг қўлланади.

Янтар кислота таъсирига кўра асаб тизимини яхшилайти, буйрак фаолиятини мустаҳкамлайти, яллиғланиш, захарланишга қарши таъсирга эга бўлган маҳсулот. [44]

Янтар кислотаси шунингдек турли анемияларни, ўткир радикулит, сурункали юрак қон томир касалликларини даволашда ҳам қўлланилади.

Янтар кислотаси ҳеч қандай хатарли ёнбош таъсирга эга эмас уни бемалол поликлиника шароитида қўллаш мумкин. Айниқса янтар кислотасининг таъсири юрак мушаклари паталогиясида яққол намоён бўлади,

янтар кислотаси организмда умуман тўпланиб қолмаган ҳолатда тирик организмлар табиӣ ҳолатини тиклайди.

Янтар кислотаси яна турли хил ўсма касаликларини даволашда ҳам қўлланилади. Бунинг учун медицинада ўт суюқлигига янтар кислотаси аралаштириб ўсмали жойга компресс қилинади, тез кунда ўша ўсма сўрилиб кетади.

Янтар кислотаси қалқонсимон беzi яллиғланган беморларга ҳам яхши ёрдам беради. Бундай беморларга янтарли мунчок тақиб юриш ва янтар кислотаси ичиб юриш тавсия қилинади. [15]

Юрак касаллиги билан оғриган беморларни даволаган доктор Я.Ю Шпирт «Узоқ умрга элитувчи йўл» номли мақоласида янтар кислотасининг ёшартирувчи хусусияти борлиги хақида ёзади. Шуниндек янтар кислотасини яна бир хусусиятини очиб беради. Янтар кислотаси организмдаги етишмовчилик бор жойини ўзи ахтариб, топиб олар экан.

Янтар кислотасини домий равишда истеъмол қилувчи одамларни тетиклик, тиниқлик, ҳаракатчанлик, яхши кайфият тарк этмас экан. Улар ҳолсизлик, уйқусизлик, юрак қисмида мавҳум ҳолатларни умуман сезмас эканлар. [30]

Янтар кислотасининг яхши ҳислатларидан бири, бу қондаги алкагол миқдорини камайтиришидир. Бугунги кунда ҳам ҳар қандай тирик организм ноқулай ҳолатга тушиб қолса янтар кислотасини ишлаб чиқариб, ташки муҳитнинг зарарли таъсирга қаршилиқ кўрсата олади. 50 млн йил аввал космик катаклизмалар таъсирида ернинг об-хавоси ўзгариб, ҳарорат кўтарилди. Бунинг натижасида дарахтлар экстремал ҳолатга тушганликлари учун кўплаб янтар кислотаси ишлаб чиқара бошладилар. Бошқа йирик жонзотлар эса ўзларини ўзлари ишлаб чиқарган янтар кислотасига қоникмасдан яна ташқаридан, дарахт ажратаётган ширадан ҳам янтар кислотасини олмоқчи бўлганлар. Бу эса ўз навбатида турли хашорат ва майда жониворларни ширага ёпишиб қолиб, бизнинг давримизгача сақланиб қолишига асос бўлган.

Ҳозирда олимлар томонидан 300 млнга яқин турли жониворлар, ўсимликлар, судралиб юрувчиларнинг турлари топилган ва улар ўша даврларда яшаганлари аниқланган. [22]

Ҳар куни бизнинг организмимиз, ўз эҳтиёжлари учун 200 гр янтар кислотасини ишлаб чиқаради. Соғлом организм учун мана шу ишлаб чиқилган ва озиқ моддалардан олинган Янтар кислотаси етарли бўлади. Лекин организмда ташқи нохуш таъсир натижасида ёки жисмоний меҳнат ортиқчалик қилганда модда алмашинуви занжирида зўриқиш юзага келиб янтар кислотасига талаб кучаяди, етишмовчилик юзага келади бунинг натижасида эса тез чарчаш, ҳолсизлик кузаталади. Организмнинг умумий ҳолати ёмонлашади, ташқи муҳит зарарли таъсирига қаршилик кўрсатиш кабилар сусаяди, баъзи орган ва тизимларнинг фаолиятида салбий ўзгаришлар кузатилади, кассалик пайдо бўлади. Худди мана шу вақтда Янтар кислотаси ёрдамга келади.

Ҳамма тирик ҳужайраларда, хох ўсимлик хох микроорганизм ҳаммасида бир неча микронли алоҳида таначалар бўлади, улар митохондриялар деб аталади. Мана шу митохондрияларда янтар кислотаси ишлаб чиқарилади ва ишлатилади. Янтар кислотаси ва унинг маҳсулотларини умуман зарарсизлиги, жуда оз миқдорда ҳам сезиларли таъсирга эгалиги, озиқ-овқат озуқалилик даражасини ошириши, дори моддалар таъсирини кучайтириши организм ҳолатини яхшилайдиган ва ўз-ўзини бошқаришига, тезроқ соғайишга ва тириклик тизими фаолиятини маълум тартибда сақлашга ёрдамлашади. [10]

Янтар кислотасининг ҳужайравий нафас фаоллигини ошириши организмнинг захарланишига қаршилик кучини ортиши, масалан алкоголизмда Д витамин миқдори ортиб кетганда, хомиладорликда ва х.к лардан ташқари яна тамаки истеъмол қилувчиларни ҳам химоя қилар экан.

Янтар кислотасининг глюкоза алмашинувини тезлаштириб, ҳужайравий нафасни яхшилаши натижасида организм энергия билан таъминланади, бу эса ўз навбатида жисмоний ҳолатни яхшилайдиган. Янтар

кислотаси гулюкоза билан биргаликда спортсменларни машқлари вақтида уларни тезликни ошириши, мушаклар оғрикларини камайитиришига ёрдам беради. Мусобақалар вақтида спортсменларни кучларини тўплашга, асаб таранглашувини сусайтиришга кўмаклашади.

Янтар кислотаси организмнинг ҳамма ҳаётий функцияларининг фаоллигини оширувчи, уни энергетик қўллаб турувчи маҳсулот бўлиб, у яна организмнинг репродуктив ҳолатига ҳам ижобий таъсир кўрсатади. [1]

Бугунги кунда янтар кислотасини бутун дунё тан олган ва ундан фойдаланадилар. Россияда ишлаб чиқарилган янтар кислотаси яроқлилик сифати жиҳатидан жаҳон миқёсида юкори баҳоланади. Чунки у организмда ишлаб чиқариладиган янтар кислотасига айнан ўхшайди.

Янтар кислотаси сизнинг организмингизни бошқариб турувчи асосий омиллардан бирidir. Организмда жисмоний, ҳис-ҳаяжонли, рухий зўриқишлар рўй берганда, касалликларда жуда зарур маҳсулотдир. Айниқса унинг аҳамияти учувчилар, денгизчилар машинистлар ҳаётида жуда каттадир. [6,5]

Янтар кислотаси алкоголь таъсиридан ишончли химоялайди. У дарров ва сезиларли даражада экологик муаммони ҳал қилади. Экологик муаммолар юзага келганда организм мавжудлигини сақлаш учун жуда катта куч сарф қилишига тўғри келади. Организмда ишлаб чиқариладиган янтар кислотаси миқдори эса бундай кураш учун етарли бўлмайди. Шунинг учун баъзи катастрофага учраган ҳудудларда янтар кислотасини қўшимча равишда қабул қилиш зарур бўлади, янтар кислотаси организмни ташқи муҳитнинг зарали таъсиридан сақлаб туради. Қишлоқ хўжалигида эса янтар кислотаси ҳосилдорликни оширишда, чорвачиликда, янги экологик тоза фойдали маҳсулот деб тан олинди. Янтар кислотаси умуман ҳавфсиз маҳсулотдир.

Янтар кислотаси организм физиологик ҳолатини бошқарувчи ноёб препаратдир.

Россия санитария эпидимиалогия кузатуви давлат қўмитаси томонидан 1994 йил 8 февралда озука сифатида ишлаб чиқаришга рухсат берилди.

Янтар кислотаси ҳайвон ва ўсимлик хужайраларида ишлаб чиқариладиган маҳсулот бўлиб, у модда алмашинувида иштрок этади. Янтар кислотаси кўпгина озиқ-овқат маҳсулотларида мавжуд. Айниқса унинг сут ва сут маҳсулотларида, узок муддатли виноларда, кора нонда, денгиз малюскаларида, кўпроқ учрайди. Чет мамлакатларда янтар кислотаси бутун жаҳон маҳсулотлари қаторига киритилган ва озуқа қўшимчаси сифатида ишлатилади. Янтар кислотаси озуқа моддасини озуқавий қийматини оширибгина қолмай, балки уларни яхши сақланишини таъминлаб беради. Янтар кислотасининг одам организмига ҳайвон ва ўсимликларга таъсири жуда асосли ва чуқур ўрганилган. Янтар кислотаси биологик объектнинг кенг камровли зарарли таъсирига қаршилиқ кучини таъминлаб берувчи кучли омилдир. Бу омилнинг таъсирида организмда ҳеч қандай салбий аломатлар юзага келмайди, аксинча организм энергия манбаи ишини мўтадиллашувига ёрдамлашади. [34,32,12]

Янтар кислотасининг медицинадаги аҳамияти анчадан бери маълум, унинг даволовчи хусусиятлари Г.Тагер бошчилигидаги фармацевтлар томонидан 1889-йилда ўрганилган. Професор Кондратова М.Н томонидан эса янтар кислотасининг даволовчи таъсири ҳақида 1976 йилда янтар кислотасининг терапевтик аҳамияти номли мақоласи чоп этилди. Професор Кондратованинг фикрича янтар кислотасининг мўтадилловчи хусусияти асосида унинг организмга биокимёвий ва физиологик тикловчи жараёнларни тезлаштириши таъкидланади. Янтар кислотасининг даволовчи таъсири айниқса жисмоний, психологик зўриқишларда оғир касаликлардан кейин яққол кўринади. Янтар кислотаси организмнинг зарарланишини олдини олади, ишмик касалликка дучор бўлганларда эса иш қобилиятини тиклашга томирлар склеротик ўзгаришини йўқотишга бйурак, ўпка касалликларини олдини олишга ёрдамлашади. Хомиладор аёлда патологик ҳолатлар булганда янтар кислотаси хомилани гипоксиядан, вирусли зарарланишдан химоялайди. Экологик носоглом бўлган инсонларга, ҳамда ўсиб борувчи ёш организм учун янтар кислотаси жуда муҳим аҳамиятга эга.

Қариялар томонидан янтар кислотаси истеъмол қилинганда организм физиологик ҳолатини яхшилар экан. Уни ташқи зарарларга чидамлилигини тиклайди ва оширади. Натижада қариялар ўзларини қониқарли ҳис қиладилар. Янтар кислотасининг яна бир хусусияти шундаки организм учун керакли бўлган миқдорини ўзи танлайди ва унинг ортиқчаси ҳеч қандай зиён етказмайди. Шунинг учун ҳам препарат қабул қилинганда ёндош ёмон таъсирлар кузатилмайди. Оддий ҳолатда, ижобий натижа олиш учун кунига 0.05-0.5 г дан бир неча маҳал 3-7 кун давомида истеъмол қилиш етарлидир.

Жисмоний рухий зўриқишларда алкоголь билан захарланганда турли хил шамоллашларда 1 марталик доза 3г дан ошмаслиги керак. Қариялар учун эса организмни мўътадил ҳолатини сақлаб туриш учун 0,3-0,5 г истеъмол қилиб туришлари кифоя. Янтар кислотасини кундузи истеъмол қилиш тавсия қилинади. Янтар кислотаси организмни ноҳуш ҳолатларга қаршилигини кучайтиради, касалликларни енгишга ёрдам беради. Спиртли ичимлик ичишдан олдин 3-5 г миқдорда янтар кислотаси истеъмол қилиш ичимлик кўп ичилгандан кейинги ноҳуш ҳолатларни олдини олади. Агар организмнинг мўътадил ҳолатига путур етмаган бўлса янтар кислотасини истеъмол қилганингизда ҳеч қандай ўзгариш сезмайсиз. Бошқа ҳолатда эса препаратни 1 таблеткадан 3 маҳал истеъмол қилсангиз 3-5 кундан кейин ахволингиз яхшиланганини, тетиклашганингизни, тунда тинч ухлаётганингизни ҳис қиласиз. Бундай ҳолат кузатилмаса препарат миқдорини 0,5г ёки 1 гдан 2 маҳал ичишга кўпайтиришингиз мумкин. Агарда тунги уйқингиз вақти қисқарса, тетиклигингиз ортиб кетса у ҳолда препарат миқдорини ярмига ёки чорак қисмига камайитиришингиз лозим. Ўзингизга хос миқдорини танлаб олганингиздан кейин эса 2-3 кун препарат истеъмол қилинг ва 1-2 кун дам олинг. Бундай истеъмол қилсангиз фаоллигингиз анча муддатгача панд бермайди. Хамма нарса меъёр талаб қилади. [8,10]

Болаларга янтар кислотаси тавсия этилганда катталарга бериладиган миқдорнинг ярми етарли бўлади. Янтар кислотасини кўпгина хужайраларда лимон кислотаси ўрнида ишлатиш мумкин масалан салқин ичимликлар

соуслар ва бошқа овкат махсулотларида. Янтар кислотасини ҳамма овкат махсулотларига қўшиш мумкин, улар узок сақланганда ҳам ўз хусусиятларини йукотмайди. Эсингизда бўлса ҳамма газланган ичимликларга лимон кислотаси қўшилган бўлиб уни исьтемомол қилинганда организмдан кальцийни ювиб кетади, шунинг учун уни болаларга беришда, жисмоний зўриқишларда эхтиёт бўлиш керак, агар қон ивишининг пасайишида марказий асаб тизим касалликларида нохуш ҳолатлар кузатилса, янтар кислотаси асосида тайёрланган ичимликлар ичиш керак. Шундай қилиб, янтар кислотасининг одам организми учун зарурий махсулот эканлигини аниқлаб олдик. [27,22]

Шундай қилиб энди хулоса қилишимиз мумкин:

- 1 Янтар кислота тирик организмлар хужайрасида мавжуд бўлиб, улранинг модда алмашинувида иштрок этади. Янтар кислотасининг қўшимча берилиши шу жараённи кучайтиради.
- 2 Янтар кислотаси ишлатишга қарши кўрсатмалар йўк, лекин 20 йиллик текширувлар натижалари шуни кўрсатадики, янтар кислотаси ошқозон яраси бор беморларга тавсия этилмайди, шунингдек уйқуси яхши бўлмаган одамларга янтар кислотаси куннинг биринчи ярмида тавсия этилади.
- 3 Янтар кислотаси дори моддаси эмас, у фақат организмни ташки мухит зарарли таъсирига чидамлилигини, касалликларга қаршилиқ кўрсатиш кучини оширишга ёрдамлашади. Модда алмашинувини кучайтириб, организмни тезроқ захарсизлантиришга ёрдам беради. Касалликлар енгил кечади.
- 4 Янтар кислотасининг ажойиб хусусиятларидан бири унинг организмдаги алкоголь миқдорини тезда «ёндириб» юборишидир.
- 5 Янтар кислотасини таблетка ёки кукун кўринишида куруқ жойда сақлаш тавсия этилади. Эритма кўринишида янтар кислотаси тез парчаланиб кетади.
- 6 Янтар кислотасини ёш организм учун қўллаганда унинг яхши ривожланишига ёрдам беради, организм фаоллигини ошириб орган ва тизимларнинг мўтадиллигини таъминлаб беради.

Янтар кислотасини хусусиятлари шунчалик турли туманки у хақида жуда кўп гапириш мумкин. Янтар кислотаси баъзи дори моддаларга асос қилиб олиниб, бугунги кунда кўпгина касалликларда қўлланиб келинмоқда. Таблетка таркибидаги бошқа биофаол моддаларнинг ишлатилиши.

Натрий хлориднинг 0.9% ли изотоник эритмаси организм кўп қон йўқотганда ва дезинтоксикацияловчи модда сифатида қўлланилади.

Натрий хлориднинг 3%, 5%, 10% ли гипертоник эритмалари сиртан йирингли яраларни даволашда ишлатилади. [25]

Кальций хлорид тиббиётда турли кассалликларга даво қилишда кенг қўлланилади. У қоннинг ивиш хусусиятини оширади. Шунинг учун ҳам препарат ўпкадан, қориндан, ўпкадан, ичакдан бачадондан қон кетганда ва хирургия амалиётида ишлатилади. Кальций хлорид турли аллергия касалликларда қўлланилади. Препаратни ичиш учун 5%-10% ли эритмаси ишлатилади.

Натрий гидрокарбонатнинг 0,5-2% ли эритмаси оғизни чайқашда, ингаляцияда, кўз ва юқори нафас йўлларига кислота сачраганда уларни чайишда ишлатилади. Препарат нейтралловчи модда сифатида меъда ширасининг кислота муҳити ошганда кукун, таблетка ёки эритма холида ичирилади. Уни кукун ва таблетка холида 0,3-0,5г дан чиқарилади.

Натрий гидрокарбонат оғзи маҳкам ёпиладиган идишларда сақланади.

Калий хлорид асосан организм тўқималарида бўлиб, у организм функциясини тартибга солишда катта аҳамиятга эга. Уни юрак уриш маромининг бузилиши натижасида келиб чиқадиган касалликларда антиаретмик модда сифатида ҳамда юрак гликозидлари ва диуретик дорилар билан даволашларда рўй берадиган интоксикацияларда, шунингдек организмда калий етишмай қолганда ишлатилади. [26,33]

1.2 Модда алмашинувини яхшиловчи дори воситаларининг ўрни.

Витаминлар кофермент ёки уларни бир қисми бўлгани учун улар моддалар алмашинувида иштрок этадилар. Кўп витаминлар организмда синтезланмайди, шунинг учун улар озиқ-овқатлар билан организмга кириб боради. Организмда асосан витамин D₃ ва никотинамид синтезланади. Бир хил витаминлар масалан витамин К йўғон ичакда микроорганизмлар томонидан ҳосил бўлади. Организмда айрим шароитларда витамин етишмаслиги кузатилади, бунга сабаб озиқ-овқатлар таркибида витаминларни кам бўлишидир. Бундан ташқари ҳазм тизими бузилганда витаминлар сўрилиши бузилади. Бу ҳолат гиповитаминоз ёки витамин етишмаслиги кассалиги келиб чиқишига сабаб бўлади. Бунда озиқ-овқат билан организмга кираётган витаминлар яхши сўрилмайди. Шунинг учун гипо ва авитоминозларни даволашда витамин препаратлар муҳим роль ўйнайди. Витамин препаратлар 2 гуруҳга ажратилади. [22,34]

1 Сувда эрийдиган витаминлар

2 Мойда эрийдиган витаминлар

Сувда эрийдиган витаминлар. Тиамин (Витамин В₁) у кўп миқдорда гуручда, дрожжида, нўхотда ва бошқа ўсимлик ва ҳайвон гўштида бўлади. Тиамин витамини етишмаганда углевод алмашинуви бузилиб, ҳар хил касалликлар келиб чиқади. Қонда ва тўқималарда пирозум ва сут кислоталари кўпайиб кетади. Тиамин гиповитаминози полиневрит касаллигини, мушаклар қувватсизлигини, сезиш қобилиятини пасайишини келтириб чиқаради. Тиамин етишмовчилигини оғир ҳолларида бери-бери касаллигида параличлар ҳам юзага келиши мумкин.

Тиаминни парентараль йўл билан организмга юборилганда препаратни сўрилиши юқори бўлади. Ичакда сўрилиши чегараланган бўлиб маълум қисми буйрақлар орқали чиқади. Медицинада тиамин бромид ва тиамин хлорид ишлатилади. [32,12]

Рибофлавин (Витамин В₂) катта миқдорда жигарда, почкада, тухумда, сут махсулотларида, дон махсулотларида бўлади. Рибофлавин етишмаганда ангуляр стоматит юзага келади бунда оғиз четларини ёрилиши, лабларни ёрилиши кузатилади. Рибофлавин етишмаганда ёруғликдан кўркиш кўз ёшланиши, қоронғида кўриш пасайиши ва анемияга олиб келади. Рибофлавин ошқозон ичакда яхши сўрилади. Парентераль йўл билан рибофлавин нуклеотид қўлланилади.

Витамин В₆ катта миқдорда дрожжада, бананда, гўштда, балиқда, жигарда, почкада мавжуд. Инсонларда витамин В₆ етишмаслиги жуда кам ҳолларда учрайди. Етшмовчилик асосан болаларда бўлади. Уни етишмаслигини асосий сабабларидан бири бу узок вақт туберкулёзга қарши дорилар билан даволанишдир. Медицина амалиётида пиридоксина гидрохлорид ишлатилади. [18,14]

Витамин В₁₂ мол жигарида, буйрағида асосан кўп бўлади. Табиатда микроорганизмлар томонидан синтезланади. Одам организмида витамин В₁₂ асосан ингичка ичакда сўрилади. Организмда витамин В₁₂ етишмаганда мегалобластик анемия, ҳазм тизими бузтилиши ва нерв системасини иши бузилиши кузатилади. Витамин В₁₂ кўп миқдорда жигарда тўпланади.

Аскорбин кислота (Витамин С). Аскорбин кислота меваларда, сабзавотларда, наматақда, қора смародинада кўп миқдорда учрайди. Организмда аскорбин кислота синтезланмайди. Аскорбин кислота етишмовчилиги гиповитаминозни, оғир ҳолатда авитаминозни келтириб чиқаради. Бунда кам қувватлилик, тери қуриши, терида тошмалар бўлиши, милкларни қонайдиган бўлиб қолиши, организмни инфекцияларга қураши пасайиши каби ҳолатлар юзага келади. Аскорбин кислота ингичка ичакда сўрилиб, қисман тўқималарда сақланиб туради. Аскорбин кислотани ўзи етишмаганда, қон кетишларда, инфекцияларда, атреосклерозда, нурлани касалликларида ишлатилади. [23.12]

Витамин Р. Бу витамин цитрус меваларда, наматакда, кўк чойда кўп миқдорда бўлади. Витамин Р етишмовчилигида капилярларнинг резистентлиги пасайиши кузатилиб уни даволаш учун бир Р витаминлар бор препаратлар буюрилади масалан рутин, кверцитин ва бошқалар. Витамин Р ни патологик ҳолатларда, капиляротоксикозларда, геморрагик диатезларда ишлатилади.

Мойда эрийдиган витаминлар. Бу гуруҳига А, Е, К, D киради. Витамин А ҳайвон маҳсулотлардан балиқ ёғида, жигарда, сигир ёғида ва бошқа сут маҳсулотларида мавжуд. Витамин А ни моддалар алмашинувида қандай таъсир қилиши аниқ эмас. Витамин А мукополисахаридлар, оксиллар, липидлар, синтезида иштроқ этиши баъзи маълумотларда келтирилган. Витамин А етишмаганда гемеролопия шиллик қаватлар эпитейлиси, тери қуриши, кўз пардасини ёмонлашиши, сўлак ажралиши камайиши, оғир ҳолларда умуман кўрмай қолиш ҳам мумкин. Витамин А тери касалликларида, витамин А ўзи етишмаганда, қуйганда, музлаб қолиш ҳолатларида инфекция қасалликларни даволашда буюрилади.

Витамин D. Бу витамин икки хил кўринишда бўлади эргокальциферол (витамин D₂) ва холекальциферол (витамин D₃). Бу витамин жигар ёғида, сигир сутида ва тухум саригида мавжуд. Витамин D болаларда кўп учраб уларда рахит қасалигини шаклланишига, тишларини кеч чиқишига, мускуллар гипотонияси, олиб келади. Катта одамларда остеомалация ва остеопороз келиб чиқади. Витамин D ингичка ичакда сўрилиб лимфалар орқали жигарга ва қонга ўтади. Витамин D суякларда, ёғ қаватларида, жигарда тўпланади. Медицинада эргокальциферол, кальцитриол, холекальциферол, кальцифедиоллар рахит қасалигини олдини олиш учун ишлатилади. [34,33]

Витамин Е (токоферол). Витамин Е деярли ҳамма озиқ овқат маҳсулотларида мавжуд бўлиб, ўсимлик ёғларида кўп бўлади. Витамин Е ни моддалар алмашинувида айнан қандай аҳамиятга эга эканлиги аниқ эмас. Организмга кираётган витамин Е тахминан ярми ошқозон ичакда сўрилади.

витамин Е ни одам организмида етишмаганда айнан қандай касалликлар келиб чиқиши аниқ эмас, хайвонлар организмида витамин Е етишмаслиги ургочи хайвонларда она қорнидаги хомила сўрилиб кетиши кузатилган. Медицинада витамин Е ни токоферол ацетатнинг ёғдаги эритмаси сифатида ишлатилади. Уни абортларда, климакста, артритда, стенокардияда, мушак дистрофияси касалликларида ишлатилади.

Хозирги кунда бир қанча витамин преператлари мавжуд бўлиб улар организмдаги етишмовчиликни олдини олади.

Вентерон. 1 мл эритмада 20мг β -каротин, 8 мг витамин Е ва 8 мг витамин С сақлайди. Имуномодуловчи таъсирга эга бўлиб, бронхлар шамоллаганда эпителий тўқимасини регенерация қилади. Профилактика дозаси ёзда кунига 6-7 томчини, қишда 11-12 томчини ташкил этади.

Витрум-витаминлар комплекси. Витрумни 1 таблеткаси барча витаминлар ва минерал моддаларни 100% кундалик нормасини сақлайди. Витрум плус витамин С - 1 мг аскорбин кислота сақлайди. ЎРВИ ни профилактика қилишда ва иммунитет оширишда қўлланилади.

Мульти-табс макси. 1 таблеткаси 267 мкг витамин А, 5 мкг витамин Д, 10 мкг витамин Е, 1.4 мкг витамин В₁, 2 мг витамин В₆, 1 мкг витамин В₁₂, 18 мг никотинамид, 6 мг пантотенат кислота, 200 мкг фоли кислота, 60 мг витамин С, 3.2 мг β -каротин ва микроэлементлар сақлайди. Иммуни тизимини фаолиятини оширувчи таъсирга эга.

Стресс формула 600. 1 таблетка 30 мг α -токоферол, 600 мг витамин С, 400 мг фоли кислота, 15 мг тиамин, 15 мг рибофлавин, 10 мг никотинамид, 12мг цианокобаламин, 45 мг биотин, 20 мг пантотенат кислота сақлайди. Грипп профилактикасида ва даволашда қўлланилади. Имуномодуловчи таъсирга эга. Микроэлементлар ва витаминларни имуномодуловчи таъсири ҳосил бўлиши учун уларни узоқ вақт қўллаш керак. [14,23]

1.3. Таблеткалар тавсифи ва таснифи. Таблеткалар ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар ва технологик жараёнлар.

Таблеткалар дунё миқёсида кенг тарқалган дори турларидан бири бўлиб, ҳозирги кунда тайёр дори воситалари умумий миқдорининг тахминан 85% ни ташкил этади.

Таблеткалар – дори модда ёки унинг ёрдамчи модда билан аралашмасини пресслаб олинган, дозаларга бўлинган қаттиқ дори шакли бўлиб, ички, ташқи, имплантацион, парентерал мақсадларда, ҳамда тил остига қўлланилади. Таблетка дори турлари бир қанча авзалликларга эга бўлиб, бу ижобий хусусиятлар уларни саноат корхоналарида ишлаб чиқариш даражасини кўтарилишига сабаб бўлмоқда. Таблеткалар таркибига таъсир этувчи моддаларни аниқ дозаларда киритилиши ва таблетка массасининг аниқлиги, улар таркибидаги дори воситаларининг прессланган ҳолда яхши сақланиши, ҳамда сақлаш ва ташиш қулайлиги уларнинг сифатини таъминлаб беради. [23.24] Таблетка таркибига кирувчи баъзи дори воситаларининг ноҳуш органолептик хоссаларини маскировка қилиниши Шунингдек, ишлаб чиқариш жараёнларининг тўлиқ механизациялаштирилганлиги юқори иш унумдорлиги ва гигиенани таъминлайди. Таблетка дори шакли ёрдамида турғун бўлмаган дори воситаларини химояловчи парда билан қоплаш, бошқа дори шаклларида физик-химевий жиҳатдан номутаносиб бўлган фаол моддаларни таблетка шаклида ишлаб чиқиш, аниқ вақт мобайнида бир қанча дори моддаларининг таблеткадан организмга сўрилишини бошқариш, ҳамда таблеткалар таркибидаги фаол моддалар таъсирини узайтириш имкони борлиги уларнинг терапевтик самарадорлигини таъминлайди. Жумладан, таблетка дори турларининг кислотали ёки ишқорий муҳитда эрувчи пардалар билан қопланиши уларнинг ошқозон-ичак системасининг маълум жойида дори модда таъсирини таъминлайди. Таблетка дори турларининг шу каби ижобий томонлари таблеткаларнинг янги шакллари ишлаб чиқарилиши, уларнинг

фармацевтика саноатида янада ривожланиши, ҳамда янги технологик жараёнларнинг яратилишига сабаб бўлмоқда.

Бироқ таблеткаларнинг юқоридаги келтирилган ижобий хусусиятлари билан бир қаторда баъзи салбий томонлари ҳам бор. Масалан, таблеткалар таркибидаги фаол модда таъсири инъекцион дори шакллариغا нисбатан секин юзага чиқади. Сақлаш давомида таблеткаларнинг қаттиқланиши уларнинг эрувчанлиги ва парчаланувчанлигини камайтиради. Шунингдек, таблетка таркибидаги баъзи дори воситалари ошқозон-ичак системасида юқори концентрацияли эритмалар ҳосил қилади, бу эса ошқозон-ичак шиллиқ қаватларини зарарланишига олиб келади. Кўп ҳолларда таблетка таркибига терапевтик таъсирга эга бўлмаган баъзан ножўя ҳолатлар келтириб чиқарадиган ёрдамчи моддалар қўшилиши таблеткаларнинг асосий камчиликларидан бири бўлиб ҳисобланади. Алоҳида таъкидлаш жоизки, барча дори воситаларидан таблетка дори шакллари тайерлаш имкониятлари етарлича ишлаб чиқилмаган. [11,45]

Таблеткаларнинг тавсифланиши. Таблеткалар олинмиш усулига қараб 2 гуруҳга бўлинади:

Пресслаб олинган таблеткалар – дори модда кукунларини таблетка машиналарида пресслаб олинади. Таблетка олишда бу усул асосий бўлиб ҳисобланади.

Тритурацион таблеткалар – таблетка массасига шакл бериб олинади. Фармацевтик корхоналарда ишлаб чиқарилувчи барча таблеткаларнинг 1-2% ни ташкил этади. Тритурацион таблеткалар кам миқдордаги дори модда ва эритувчи моддалардан иборат бўлиб, уларнинг массаси 0.05 граммгача бўлади. [43,45]

Таблеткалар таркибига кўра 2 гуруҳга бўлинади:
Оддий, яъни бир таркибли таблеткалар – ўзида битта фаол модда сақлайди.
Мураккаб, яъни кўп таркибли таблеткалар – таркибида бир нечта фаол модда сақлайди.

Структура тузулишига кўра таблеткалар қуйдагиларга тавсифланади:

Каркасли таблеткалар яъни дурулалар – ички қисми дори модда билан тўлдирилган каркасдан иборат бўлиб, организмга тушганда ўзининг геометрик тузулиши сақланган ҳолда таркибидаги дори моддалари ошқозон-ичак системасига ажралиб чиқади.

Бир қаватли таблеткалар.

Кўп қаватли таблеткалар – таркибидаги дори моддалари бир нечта қаторда жойлашган бўлади. Кўп қаватли таблеткалар бошқа дори шаклларида физик-кимёвий жиҳатдан номутаносиб бўлган дори моддаларини мужассамлаштириш имконини яратади

Ретард таблеткалари – микрокапсулалардан прессланиб олинган таблеткалардир.

Матрица таблеткалари – ёрдамчи моддалардан тўрсимон асос ҳосил қилиб уларга бир меъёردа таъсир этувчи модда тарқатилиб олинади.

Таблеткалар қўлланилиши бўйича қуйдагиларга бўлинади:

Oriblettae – оғиз орқали қабул қилинадиган таблеткалар бўлиб, таъсир этувчи моддалар ошқозон-ичак шиллиқ қаватларида сўрилади. Улар таблеткаларнинг асосий гуруҳини ташкил этади.

Resoriblettae – сублингваль таблеткалар бўлиб, таркибидаги дори модда оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати орқали сўрилади.

Impantabulettae – имплантация учун қўлланилувчи таблеткалар бўлиб, таркибидаги фаол моддалар секин сўрилади, натижада уларнинг даволовчи таъсири узаяди.

Injectabulettae – дори моддаларнинг инъекцион эритмаларини олиш учун мўлжалланган таблеткалар бўлиб, асептик шароитда тайёрланилади.

Solublettae – турли хил фармацевтик эритмаларни тайёрлаш учун қўлланиладиган таблеткалардир.

Dulciblettae – уларга таблеткаларнинг уретра, вагинал ва ректал қўллаш учун тайёрланган шакллари киради. [45,41]

Бутун дунё бўйича фармацевтика соҳасининг ривожланиб бораётганлиги, ҳамда ишлаб чиқарувчи корхоналарнинг кўпайиб, таблетка машиналарининг такомиллашаётганлиги таблетка дори турларининг ортишига ва турли шакллари ишлаб чиқарилишига сабаб бўлмоқда. Ҳозирги кунга келиб саноат корхоналарида яссицилиндрик, шар, куб, учбурчак, тўртбурчак ва бошқа шаклга эга таблеткалар ишлаб чиқарилади. Энг кўп тарқалган таблетка шакллари бу хошияли яссицилиндрик шаклга эга, ҳамда ютиш учун қулай икки томони қабарик таблеткалардир. Жумладан, фармацевтик корхоналардаги кўпчилик кадоқловчи автоматлар яссицилиндрик ва икки томони қабарик таблетка шакллари учун мўлжалланган. [34]

Шуни алоҳида таъкидлаш жоизки, сифатли дори воситаларини олишда хошиясига эга бўлмаган яссицилиндрик шаклли таблеткаларнинг ишлаб чиқарилиши тавсия этилмайди. Чунки дори препаратларини сақлаш ва ташиниш мобайнида хошиясига эга бўлмаган таблетка четларининг синиши кузатилади. Натижада таблеткаларнинг ташқи кўриниши бузилади. Яссицилиндрик шаклга эга таблеткалар баландлиги улар диаметрининг 30–40 %ни ташкил қилиши талаб этилади.

Ҳозирги вақтда тиббиётда турли ўлчамдаги таблеткалар ишлатилиб, уларнинг диаметри 4-25 мм оралиғида бўлади. Диаметри 9 мм дан юқори бўлган таблеткалар 1 ёки 2 та бўлувчи чизигига эга бўлиши керак. Бу чизиклар таблеткаларни 2 ёки 4 та бўлакка бўлишга, шу билан бирга таркибидаги дори моддасини аниқ дозаланишига ёрдам беради.

Саноат корхоналаридаги ишлаб чиқарилувчи таблеткаларнинг массаси 0,05 г дан – 0,8 г гача бўлиб, уларнинг четлари синмаган, юзаси силлиқ, бир хил кўринишга, ҳамда бир хил геометрик шаклга эга бўлиши талаб этилади. Таблеткаларнинг геометрик шакли ва ўлчамлари ОСТ 64-072-89 стандартлари билан белгиланади. Бу стандартлар асосан икки турдаги,

яъни яссицилиндрик, ҳамда икки томони қабарик таблетка дори шакллари
ишлаб чиқариш учун мўлжалланган .[34]

Ёрдамчи моддалар ва уларнинг тавсифланиши. Ёрдамчи моддалар
дори воситаларининг терапевтик 34 таъсир кўрсатувчи энг муҳим
фармацевтик омил бўлиб, таблеткалар ишлаб чиқаришда тахтақачланувчи
массани технологик хоссалар билан таъминлаш учун қўшилади.
Қўлланиладиган ёрдамчи моддалар кимёвий индифферент бўлиши билан бир
қаторда одам организмига ножўя таъсир этмаслиги, ҳамда таблеткаларни
олиш, сақлаш ва ташиш мобайнида улар сифатини камайтирмаслиги зарур

Фармацевтика соҳасида биофармацияни ривожлангунига қадар дори
воситаларига ёрдамчи моддаларининг киритилишида уларни фақатгина
индифферент тўлдирувчи, ҳамда шакл ҳосил қилувчи моддалар деб қаралган.
Ёрдамчи моддаларнинг танланиши эса технологик хоссаларига асосланган
ҳолда, ҳамда иқтисодий томондан амалга оширилган.[33,45]

Ҳозирги кунга келиб биофармацияни ривожланиши ёрдамчи моддалар
фақатгина индифферент тўлдирувчилар деган тушунчани инкор этди. Чунки
уларнинг ўзи маълум бир физик – кимёвий хоссага эга бўлиб, дори
воситаларини олиш ва сақлаш усуллари, ҳамда таркибидаги фаол моддалар
табиатига боғлиқ ҳолда ташқи таъсир омиллари билан ўзаро таъсирлашиши
мумкин. Шунинг учун барча ёрдамчи моддалар индифферент бўлмасдан,
деярли барча ҳолларда уларнинг ишлатилиши дори моддага озми – кўпми
таъсир кўрсатади. Биофармация ёрдамчи моддаларни нафақат фаол
моддаларнинг физик – кимёвий хоссаларига, балки фармакокинетикасига,
шу орқали таъсир этувчи моддаларнинг терапевтик самарадорлигига
таъсирини ўрганишни талаб этади. Илмий асосланмаган ҳолда ёрдамчи
моддаларни қўллаш дори препаратларининг даволовчи таъсирини
камайтишига ёки йўқолишига олиб келади. Ёрдамчи моддалар ишлатилишига
кўра тўлдирувчи, боғловчи, ғовақловчи, антифракцион ва қобик ҳосил
қилувчи моддаларга, ҳамда корригент ва пластификаторларга бўлинади.
Фармацевтик корхоналарда кам миқдорда ишлатиладиган дори

воситаларидан таблетка дори шакллари олишда уларга маълум оғирлик бериш ҳамда, таблетканинг аниқ массасини ҳосил қилиш учун тўлдирувчи моддалар ишлатилади. Уларга асосан глюкоза, сахароза, лактоза, крахмал, қанд, маннит, натрий гидрокорбонат, натрий хлорид, магний карбонат, магний оксид, алюминий гидрооксид, иккиламчи кальций фосфат, кальций карбонат, желатин, МЦ, натрий КМЦ, МКЦ, бугдой уни, каолин, сорбит ва бошқалар киради. Улар таблетка олишда тахтакачланувчи массанинг технологик хоссаларини ҳамда, тайёр таблеткаларнинг физик – механик хоссаларини аниқлаб беради. [23,22]

Кўпчилик дори модда заррачаларининг ўзаро бирикиш кучи кам бўлганлиги сабабли, улардан таблетка олишда юқори босим талаб этилади. Бу эса таблетка машиналари тахтакачловчи асбобларининг тез бузулишига ва сифатсиз таблеткалар ҳосил бўлишига олиб келади. Шунинг учун дори модда заррачаларининг ўзаро бирикиш кучини ошириб, таблеткаларда етарли каттиқликни таъминлаш мақсадида боғловчи моддалар қўшилади. Улар заррачалар орасидаги бўшлиқни тўлдириб, уларнинг бирикиш юзасини ҳамда, когезион хусусиятини кўпайтиради. Шунингдек, улар тахтакачланувчи масса сочиluvчанлигини яхшилаб, сифатли таблеткалар ҳосил бўлишини таъминлайди. Боғловчи моддалар сифатида асосан тозаланган сув, этил спирти, крахмал шилимшиғи, желатин, карбоксиметилцеллюлоза, оксиэтилцеллюлоза, оксипропилметилцеллюлоза, поливинилспирт, поливинилпирролидон, аъгин кислотаси, натрий альгинат ва бошқалар ишлатилади. Уларнинг тури ва миқдори тахтакачланувчи массанинг физик – кимёвий хоссаларига боғлиқ бўлади. Оддий намлаш йўли билан яхши гранула ҳосил қилиш мумкин бўлган деярли барча ҳолларда боғловчи сифатида тозаланган сув қўлланилади. Этил спирти эса гигроскопик кукунлардан таблетка олишда қўшилади. Дори моддаларнинг гигроскопик хоссаси қанчалик катта бўлса, шунчалик юқори концентрацияли спирт билан гранула ҳосил қилинади. Тозаланган сув ва спирт билан

сифатли гранула ҳосил қилмайдиган кукунлар учун таъсир механизми Борзунов томонидан ўрганилган ЮМБ эритмалари ишлатилади. [33]

Шуни алоҳида таъкидлаш жоизки, таркибида бир нечта фаол модда сақлаган мураккаб таркибли таблеткалар олишда боғловчи моддалар муҳим аҳамият касб этади. Чунки, таблетка машиналарининг ишлаш жараёнида кўп таркибли кукунларнинг қаватланиши кузатилади.

Таблетка ишлаб чиқаришда дори моддаларнинг тахтакачланиши уларнинг ғоваклиги камайишига олиб келади. Натижада таблеткалар ичига суюқлик кириши қийинлашади. Шунинг учун, таблеткаларнинг суюқликда механик парчаланишини осонлаштириш, ҳамда таъсир этувчи моддаларнинг эришини таъминлаш мақсадида ғовакловчи моддалар қўлланилади. Бундан ташқари ғовакловчи моддалар сувда эримайдиган ва сақлаш давомида қаттиқлашадиган дори воситалари таркибига ҳам киритилади. Уларга крахмал, желатин, МЦ, натрий КМЦ, альгин кислотаси, агар-агар ва шу каби ғовакловчи хоссага эга бўлган бошқа моддаларни мисол қилиш мумкин.[22.42]

Таблетка ишлаб чиқариш саноатида асосий муаммолардан бири бу тахтакачланувчи массанинг воронка ва бункерларда яхши сочилувчанлигидир. Гранула ёки кукунларнинг ғадир-будур юзага эга бўлиши уларнинг воронкадан қолипга бир меъёрда тўкилишини қийинлаштиради. Бундан ташқари, ташқи ишқаланиш натижасида заррачалар қолип ва пунсонлар деворига ёпишиб қолади. Таблетка сифатига салбий таъсир этадиган бундай ҳолатларни камайитиш мақсадида сирпантирувчи ва мойловчи моддалар ишлатилади.

Сирпантирувчи моддалар заррачаларга адсорбцияланиб, улар юзасини силлиқлаштиради, сочилувчанлигини яхшилайти. Сферик шаклга эга бўлган заррачаларнинг сирпантирувчи хоссаси юқори бўлади. [32.12]

Таблеткаларнинг қолипдан осон ажралишини мойловчи моддалар таъминлайди. Улар гранулалар билан қолип девори ва таблетка билан қолип девори орасидаги ишқаланишни камайтиради.

Корригентлар – таблеткалар таркибига уларнинг мазаси, ҳиди ва рангини яхшилаш мақсадида қўшилади.

Бўёвчи моддаларнинг таблеткалар таркибига қўшишдан мақсад бундан ташқари баъзи бўёвчи моддалар ёруғлик таъсирида ўзгарувчан дори воситаларига стабилизатор сифатида қўшилади.

1.4. Таблеткаларни технологик жараёнлари ва сифат назорати.

Таблетка дори шаклларини ишлаб чиқаришда технологик жараёнлар. Сифатли таблеткалар олишда оптимал технологик жараёнлар схемасини танлаб олиш таркибига кирувчи фаол моддаларнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларига, уларнинг таблетка таркибидаги миқдорига, ҳамда ташки муҳит омиллари таъсири турғунлигига бевосита боғлиқ бўлади.

Ҳозирги кунда фармацевтик корхоналарда асосан тўғридан-тўғри тахтакачлаш ва нам дондорлаш усулларида таблетка дори шакллари ишлаб чиқарилади. Шунингдек, кўп таркибли кукунсимон аралашмаларда, одатда таркибидаги дори ва ёрдамчи модда заррачаларининг, ҳамда сочилма зичлигининг бир – биридан фарқ қилиши уларни қаватланишига олиб келади. Бунда таблетка массаси таркибидаги юқори сочилма зичликка эга бўлган дори моддалар аралашмадан деярли бутунлай ажралиб қолади. Бу эса уларнинг таблеткаларда ҳар хил дозаланишига сабаб бўлади. Таблетка сифатига салбий таъсир этадиган шу каби хоссаларни яхшилаш дондорлаш йўли билан амалга оширилади. Ҳозирги кунга келиб, бир қанча дондорлаш усуллари мавжуд бўлиб, фармацевтик корхоналарда асосан нам дондорлаш усули билан таблетка дори турларини ишлаб чиқиш кенг ривожланган. [12,17]

Бутун дунёда ишлаб чиқарилувчи таблетка дори турларининг асосий шартларидан бири – тайёр маҳсулотнинг амалдаги норматив-техник ҳужжатлар талабларига мослигидир.

Ишлаб чиқарилувчи таблеткалар сифати органолептик, физик, кимёвий, бактериологик, ҳамда биологик кўрсаткичлар билан аниқланилади.

Ташки кўриниши бўйича таблеткалар сифатини аниқлашда қуйдаги омиллар ҳисобга олинади:

- Тахтакачлаш шарт-шароитлари
- Тахтакачланувчи массанинг адгезион ва когезион хоссалари

- Тахтакачланувчи массанинг гранулометрик таркиби
- Тахтакачловчи асбобларнинг юзаси ва аниқлиги

Таблетка сифатининг физик хоссалари таблеткалар шакли, юзасининг геометрик кўриниши, баландлигининг диаметрига нисбати, ўртача массаси ва ундан четланиш, ҳамда қаттиқлик, ғоваклик, сочилувчан зичлик ва сочилувчанлик каби кўрсаткичларни ўз ичига олади. [22]

Кимёвий кўрсаткичларига эса таблеткаларнинг парчаланувчанлиги, эрувчанлиги, таркиб доимийлиги, дори модда фаоллиги, ҳамда уларнинг яроқлилиқ муддати, турғунлиги ва сақлаш шароитлари киради.

Тайёр таблетка дори шакллариининг сифат назорати ТСТ 42-1-01:2002 дори воситалари сифати стандартлари асосий қондалари ва фармакопия мақоласида келтирилган «Таблетки» талаблари асосида амалга оширилади.

Кўп қаватли таблеткаларнинг ривожланиши бошқа дори шаклларида физик-кимёвий жиҳатдан номутаносиб бўлган дори моддаларининг ўзаро таъсирини камайтириб, уларни мужассамлаштириш имконини яратди. Бу турдаги таблеткалар доимий равишда таъсир қилувчи модда ажратиб, унинг қондаги терапевтик меъёрини таъминлаб туради. Ривожланган мамлакатларда кўп қаватли таблеткалар циклик таблетка машиналарида ишлаб чиқарилади. [22,32]

Ҳозирги кунга келиб каркасли таблеткалар ҳам ривожланаётган дори шаклларида бири бўлиб ҳисоблинмоқда. Каркас вазифасини организмда сўрилмайдиган ғовак барий сульфати, кальций сульфати, иккиламчи ва учламчи кальций фосфати ва целлюлоза ҳосилалари бажаради. Улар дори моддалари билан яхшилаб аралаштирилади ва донатор ҳолга келтирилиб, тахтакачланади. Сўнгра таблетканинг устки ва остки қаватига сувда яхши эрийдиган модда тахтакачланади. Бундай таблеткалардан таъсир этувчи модда аввал ён томонидан ажрала бошлайди. Бундан ташқари каркасли таблеткалар бир нечта қаватдан ташкил топган бўлиши ҳам мумкин.

II. БОБ. Таҷриба қисми

2.1. Таблетка тайёрлашда ишлатиладиган асбоб ускуналар ва ёрдамчи жиҳозлар.

Янги таркибдаги “Сукцинасол”таблеткаларини технологияларини ишлаб чиқиш ҳамда уларни стандартлашда қуйидаги тадқиқот усуллари ва асбоб ускуналардан фойдаланилди.

1. Фаол субстанцияларнинг ва прессланувчи массаларининг сараланиши таркибини “Erweka “(Германия) фирмасининг – русумли тебранма қурилмасига ўрнатилган 1000; 500; 250; 200; 160мкм ўлчамли элақлар тўплами.

2 Субстанцияларнинг ва прессланувчи массаларининг сочилувчанлигини аниқлайдиган ВП12А асбобида.

3. Субстанциялар ва прессланувчи массаларининг сочилма зичлигини аниқлайдиган 545-АК-3 асбоби.

4. Субстанциялар ва прессланувчи массаларининг таркибидаги қолдиқ намлиги ўлчайдиган “Sartorius“ асбоби .

5. Фаол субстанциялар ва прессланувчи массаларининг прессланувчанлигини ва таблеткаларни пресслаш ТШ 79-РСФСР-386-84 бўйича маркаси ПТП-Р бўлган қўл гидропресси.

6.Прессланадиган массаларни қуришиш лаборатория-колорифер қуришиш шкафи 2В-151 ТУ 6417172 русумли қуришиш шкафи.

7. Таблеткаларни ишқаланишга нисбатан мустаҳкамлиги “Erweka“ фирмасининг TAR-200 асбоби.

8.Таблеткаларни синишга нисбатан мустаҳкамлигини “Erweka” фирмасининг ТВН 30 асбобида.

9 Таблеткаларнинг парчаланиши “Erweka” фирмасининг ZT44 асбобида .

10 Таблеткаларнинг эриши “Erweka “(Германия) фирмасининг DT 80 асбобида.

11. Таблеткаларни тургунлигини ўрганиладиган асбоб Термостат-80

2.2 Олинган субстанцияни физик-химиявий хоссалари.

Натрий хлорид-ош тузи табиатда энг кўп тарқалган тузлардан хисобланади. У денгиз сувида ва кўл сувида, конларда булади. Денгиз сувида 3% гача баъзи кўл сувларида эса ош тузининг миқдори хатто 26% ва ундан ортиқ бўлиши мумкин. [33,24]

Натрий хлорид хидсиз шўртанг оқ кристалл кукун бўлиб, сувда енгил эрийди.

Чинлиги. Препаратнинг чинлигини аниқлаш учун ундаги хлор ионини кумуш нитрат таъсирида аммиак эритмасида эриб кетадиган оқ пишлоксимон чўкма холида чўктириб билинади.

Натрий хлорид препаратдаги натрий ионини аланганинг рангсиз қисмини сариқ рангга бўяши бўйича аниқлаш мумкин. Натрий хлоридни тозаллигига ДФ да катта эътибор берилган ва уни текширишга қатъий талаблар қўйилган. Натрий хлорид таркибида ёт модда сифатида қўшимча равишда кальций катионининг бор йўқлиги текширилади.

Миқдори. Натрий хлориднинг миқдорини аргентометрик (Мор) усули бўйича аниқланади. Бунинг учун препаратнинг маълум миқдорини сувда эритиб калий хромат индикатори иштрокида кумуш нитратнинг 0.1 моль эритмаси билан титирланади.

Кальций хлорид: Кальций хлорид хидсиз, шўртанг тахир мазали, рангсиз, тиниқ кристалл модда бўлиб, сувда жуда енгил эрийди. Уни сувда эритганда эритма совиб кетади. Препарат гигроскопик модда бўлиб, ҳаво намлиги таъсирида тез суюқланади.

Чинлиги. Кальций хлориднинг чинлигини аниқлашда ундаги кальций ионини одатдагича оксалат аммоний эритмаси таъсирида, кальций оксалат оқ чўкма холида чўктириб аниқланади. Кальций оксалат сирка кислотада эримайди, минерал кислоталарда, жумладан хлорид ва нитрат кислоталарда эса енгил эрийди.

Препаратдаги кальций ионини яна пикролон кислота билан қизил рангли микрокристалл шаклида, комплекс туз ҳосил қилиш реакцияси бўйича ҳам аниқлаш мумкин. [14,25]

Кальций хлорид тиббиётда турли касалликларда нисбатан кўп дозада қўлланилгани сабабли, ДФ да унинг сифатини назорат қилишга алоҳида эътибор берилган. Препарат таркибида ёт қўшилма сифатида сульфат, оғир метал, темир, мишьяк бирикмалари эталон эритма даражасида бўлишига рухсат этилади. Бироқ унинг таркибида ёт моддалардан магний, барий, рух, алюминий, фосфат ва ишқорий металл бирикмалари мутлақо бўлмаслиги талаб қилинади.

Кальций хлориднинг миқдори яна ундаги хлор бўйича агентометрик (МОР) усули ёрдамида ҳам аниқланади.

Янтар кислота: Оқ кристалл кукун, хидсиз, сувда эрийди, қайнаган сувда жуда яхши эрийди, спиртда яхши эрийди.Эриш ҳарорати 183.5С.

Натрий гидрокарбонат Натрий гидрокарбонат хидсиз, шўртанг ишқор таъмли, оқ кристалл кукун модда бўлиб, 12 қисм сувда эрийди, 95%ли спиртда эрмайди. Унинг сувдаги эритмаси кучсиз ишқорий муҳитга эга. Чинлиги. Натрий гидрокарбонат чинлигини аниқлашда, унинг эритмасига суюлтирилган хлорид ёки сульфат кислота қўшилса, эритмадан пуфакчалар холида карбонат ангидриди ажралиб чиқади.

Препаратдаги натрий иони одатдагича аланганинг рангсиз қисмини сариқ раннга бўяшидан билинади.

ДФ да натрий гидрокарбонат таркибининг тозалигига катта эътибор берилади. Масалан ДФ модданинг таркибида ёт қўшилмалардан хлорид, сульфат, темир, оғир металл, кальций, маргимуш, бирикмаларининг миқдори, уларнинг стандарт эритмаларидаги миқдор даражасидан ошиқ бўлмаслигини талаб қилади. [44]

Миқдори. Натрий гидрокарбонатнинг миқдори нейтраллаш усули бўйича аниқланади. Бунда маълум миқдоридаги препарат намунасининг сувдаги эритмаси метилоранж индикатори иштрокида хлорид кислотанинг

0.1 моль/л эритмаси билан суюклик тўқ-сарик тус олгунга кадар титирланади.

Калий хлорид. Калий хлорид хидсиз шўртанг оқ кристалл кукун бўлиб, сувда енгил эрийди, калий хлорид спирт ва эфирда эримаيد.

Чинлиги.1 Калий ионини эса натрий ацетат иштрокида тартрат кислота эритмаси таъсирида оқ чўкмага тушириб ёки сирка кислота иштрокида натрий гексанитрокобальт эритмаси билан сарик чўкма холида чўктириб аниқланади.

Калий хлорид калий ионни аланганинг рангсиз қисмини кўк-бинафша ранга бўяши буйича аниқланади.

Калий хлориднинг тозалигига ДФ да катта эътибор берилган ва уни текширишга қаятий талаблар қўйилган. Препаратлар таркибида ёт моддалардан кальций, магний, барий, темир, оғир металл тузлари, шунингдек сульфат, аммоний бирикмалари бўлмаслиги талаб қилинади. [32]

Микдори. Калий хлориднинг микдорини аргентометрик (Мор) усул буйича аниқланади.

2.3.Таблетка таркибига кировчи субстанцияларни технологик хоссаларини ўрганиш ва технологиясини ишалаб чиқиш.

“Сукцинасол” таблеткаларини ишлаб чиқаришда қуйидаги фаол субстанциялар қўлланилди:

1.Натрий хлорид,

2.Калий хлорид,

3.Магний хлорид,

4.Кальций хлорид,

5.Натрий гидрокарбонат,

6.Янтар кислотаси. Тадқиқотларда қуйидаги фаол субстанциялардан фойдаланилди:

Фаол субстанция номи	Серия рақами	Ишлаб чиқарувчи
Натрий хлорид	050420	Хитой
Калий хлорид	060502	Хитой
Магний хлорид	090102	Хитой
Кальций хлорид	081204	Хитой
Натрий гидрокарбонат	050620	Хитой
Янтар кислота	081002	Хитой

Фойдаланилган ёрдамчи моддаларнинг тавсифи

Ёрдамчи модда номи	Серия рақами	Ишлаб чиқарувчи
Крахмал шилимшиги 5%	ГОСТ 760485	Россия
Тозаланган сув	ФС-42-43000104	Ўзбекистон
Лимон кислота	ГОСТ 800190	Россия

Натрий хлорид субстанциясини сараланиш таркиби ўрганилганда, адабиётларда келтирилган усулдан фойдаланиб -1000+500 мкмда 6%ни, -500+250 мкм элак тўпламида 45%ни, -250+200мкм элак тўпламида 35%ни, -200+160 мкм элак тўпламида 10%ни, -160мкм элаклараро тўпламида 4%ни ташкил этди. Катта ўлчамли элакларда 35%ни, кичик ўлчамли элакларда 4%ни ташкил этди.

Калий хлорид сараланиш таркиби ўрганилганда, адабиётларда келтирилган усулдан фойдаланиб -1000+500мкмли 1%ни, -500+250мкмли элак тўпламида 9%ни, -250+200мкмли элак тўпламида 30%ни, -200+160мкмли элак тўпламида 50%ни, -160мкмли элаклараро тўпламида 10%ни ташкил этиб. Бу катта ўлчамлардаги элакга нисбатан, кичик ўлчамдаги элаклардаги фарқи жуда катта фарқ қилди.

Магний хлорид сараланиш таркиби ўрганилганда -1000+500мкмли элакда 65%ни, -500+250мкмли элак тўпламида 18%ни, -250+200мкмли элак тўпламида 10%ни, -200+160мкмли элак тўпламида 4%ни, -160мкмли элаклараро тўпламида 3%ни ташкил этиб. Бундаги субстанция конгломерат ҳосил қилиши юқори ўлчамдаги элакда 65%ни ташкил қилишига сабаб бўлиши тажрибаларда ўрганилди.

Кальций хлорид сараланиш таркиби ўрганилганда -1000+500мкмда 3%ни, -500+250мкмли элак тўпламида 23%ни, -250+200мкмли элак тўпламида 40%ни, -200+160мкмли элак тўпламида 27%ни, -160мкмли элаклараро тўпламида 7%ни ташкил этди. Бу элаклараро тақсимланиш бир-бирига яқинлиги тажрибаларда ўрганилди.

Натрий гидрокарбонат сараланиш таркиби ўрганилганда, адабиётларда келтирилган усулдан фойдаланиб -1000+500мкм элак тўпламида 5,74%ни, -500+250мкм элак тўпламида 40,60%ни, -250+200мкм элак тўпламида 30,79%ни, -200+160мкм элак тўпламида 13,10%ни, -160мкм элаклараро тўпламида 9,77%ни ташкил этади. Бу эса элаклараро ўзаро тақсимлаш бирига тескари эканлиги тажрибаларда ўрганилди. Юқоридаги олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган. Субстанцияларни технологик хоссалари сочилувчанликдан ўрганилганда, субстанциядан 100гр тортиб олиниб ВП12А асбобидаги воронкага солиниб асбобни электр тармоғига уланди воронкадан тўкилиши сония ҳисобида ҳисобланди. Натрий хлорид сочилувчанлиги $20 \cdot 10^{-3}$ кг/сни ташкил этганлиги тажрибалар асосида амалга оширилди. Калий хлоридни сочилувчанлиги хоссалари ўрганилганда, олинган субстанциянинг сочилувчанлик хоссаларини адабиётларда келтирилган усуллардан фойдаланиб амалга оширилди, сочилувчанлиги $16,66 \cdot 10^{-3}$ кг/сни, Магний хлоридни сочилувчанлиги $18,20 \cdot 10^{-3}$ кг/сни, кальций хлорид сочилувчанлиги $17,17 \cdot 10^{-3}$ кг/сни ташкил этганлиги тажрибалар асосида амалга оширилди.. Натрий гидрокарбонат ва янтар кислота субстанцияларини технологик хоссаларидан сочилувчанлиги ўрганилганда $5 \cdot 10^{-3}$ кг/с, $2,70 \cdot 10^{-3}$ кг/с, ни ташкил этганлиги тажрибалар асосида амалга оширилди.

**“Сукцинасол” таблеткалар таркибига кирувчи субстанцияларнинг
сараланиш таркибини ўрганиш натижалари.**

Технологик хоссалари	Ўлчов бирлиги	Таъсир этувчи моддалар					
		Натрий хлорид	Калий хлорид	Магний хлорид	Кальций хлорид	Натрий гидрокар бонат	Янтар кислота
Сараланиш таркиби:							
-1000мкм+500мкм	%	20	15	15	18	5	10
-500 мкм+250 мкм	%	45	50	35	38	52	35
-250 мкм+200 мкм	%	25	28	30	24	29	25
-200 мкм+160 мкм	%	7	5	12	11	8	18
-160 мкм	%	3	2	8	9	6	12
Заррачалар ўртача ўлчамларини ўртача арифметик қиймати	мкм	605,37	313,30	207,03	582,26	255,90	295,97

“Сукцинасол” таблетка технологиясини яратишда таъсир этувчи модданинг технологик хоссаларидан бири ҳисобланган сочилма зичлик ҳар бир субстанция учун ўрганилди. Бунинг учун ҳар-бир субстанциядан 5гр тортиб олиб 25мл цилиндрга солиб 545АКЗ асбобини электр тармоғига 5 дақиқа уланади, 5 дақиқадан сўнг субстанцияларни цилиндрда эгаллаган ҳажми ҳисобланади. Натрий хлорид субстанциясини сочилма зичлиги, 896,32 кг/м³ ни ташкил этди. Калий хлорид субстанциясининг сочилма зичлиги 796,23кг/м³ ни, Магний хлорид сочилма зичлиги эса 679,32кг/м³ ни, кальций

хлорид, натрий гидрокарбонат ҳамда янтар кислотасини сочилма зичлиги $769,55 \text{ кг/м}^3$ ни, $475,80 \text{ кг/м}^3$ ни, $395,80 \text{ кг/м}^3$ ни ташкил этганлиги тажрибалар асосида амалга оширилди. Таблетка тайёрлаш нуктаи назаридан субстанцияларнинг технологик хоссаларидан бири бўлган эркин тўкилиш бурчагини аниқлашда бу технологик жараёнларда сочилувчанликдан кейинги субстанциясининг сочилган чўққисининг нисбати олинди. Бу тажрибани аниқлаштиришда трансформатор асбоби ёрдамида ўрганилиб, Натрий хлоридни эркин тўкилиш бурчаги 40 градусни, калий хлорид эркин тўкилиш бурчаги 35 градусни, магний хлорид эркин тўкилиш бурчаги 40 градусни, кальций хлорид эркин тўкилиш бурчаги 35 градусни, натрий гидрокарбонатни эркин тўкилиш бурчаги $45,18$ градусни янтар кислотасини эркин тўкилиш бурчаги $50,14$ градусни ташкил этди.

Таъсир этувчи моддалар таркибидаги қолдиқ намлик таблеткалар тайёрлашда салбий кўрсаткичларни намоён қилади. Бу эса субстанциялар таркибидаги қолдиқ намлик миқдори кўрсатилган миқдорда зиёд бўлса таблетка хампаларига ёпишқоқ бўлади. Субстанциялар таркибидаги қолдиқ намлик жуда кам бўлса сифатли таблеткалар олишда таблеткани дарз кетишига сабаб бўлади. Таблетка машиналарини катта куч зарб бериб ишлашига олиб келади. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолатда таъсир-етувчи моддалар таркибидаги қолдиқ намликни ДФда келтирилган усуллардан фойдаланган ҳолатда субстанцияларнинг қолдиқ намлиги ўрганилди. Натрий хлорид қолдиқ намлиги $6,7\%$ ни, калий хлоридни қолдиқ намлиги $6,2\%$ ни, магний хлоридни қолдиқ намлиги $9,10\%$ ни, кальций хлоридни қолдиқ намлиги $11,20\%$ ни, натрий гидрокарбонатни қолдиқ намлиги $6,5\%$ ни, янтар кислотани қолдиқ намлиги эса $8,5\%$ ташкил этганлиги тадқиқотлар натижасида амалга оширилди.

Саноат фармациясида сифатли таблеткалар ишлаб чиқаришда олишда, уларни ташиш ҳамда кадоқлаш жараёнида сифатли таблеткалар олишни таъминлаш таблетка массаларини прессланувчанлик хоссаларини ўрганиш таблетка машиналарини бир текисда ишлашга олиб келади. Бунинг учун $0,5$

гр субстанциядан олиб 11мм ли матрицага жойлаштириб, қўл гидропресиди 120 МПа босим оралиғида прессланади ва олинган таблеткани қаттиқлигини аниқлаш мақсадида синдириб кўрилди. Натрий хлорид субстанциясини прессланувчанлиги 90Н, калий хлорид субстанциясини прессланувчанлиги 85,0Н, магний хлорид субстанциясини прессланувчанлиги 75,30Н, кальций хлорид субстанциясини прессланувчанлиги 85,40Н, натрий гидрокарбонат субстанциясини прессланувчанлиги 65,30Н, янтар кислота субстанциясини прессланувчанлиги 55,12Нни ташкил этганлиги тажрибалар асосида амалга оширилди. Юқоридаги келтирилган тадқиқотлар натижалари 2-жадвалда келтир

2-жадвал

“Сукцинасол” таблеткалар таркибига кирувчи субстанцияларнинг технологик хоссаларини ўрганиш натижалари.

Технологик хоссалари	Ўлчов бирлиги	Субстанциялар					
		Натрий хлорид	Калий хлорид	Магний хлорид	Кальций хлорид	Натрий гидрокарбонат	Янтар кислота
Сочилма зичлик	кг/м ³	896,32	769,23	679,32	769,55	475,80	365,80
Сочилувчанлик	10 ⁻³ кг/с	20	16,66	18,20	17,17	5	2,70
Эрин тўкилиш бурчаги	Градус	40	35	40	35	45,18	49,14
Қолдиқ намлик	%	6,7	6,2	9,10	11,20	6,5	8,5
Прессланувчанлик	Н	90	85	90	85	65	55

Бугунги кунда фармацевтика корхоналарида таблеткаларни пресслаш 3та усули кенг қўлланилмоқда: тўғридан-тўғри пресслаш, ёрдамчи моддалар

қўшиб тўғридан-тўғри пресслаш, ёрдамчи модалар қўшиб нам донаторлаб, пресслаш усуллари.

Натрий хлорид, калий хлорид, магний хлорид, кальций хлорид, натрий гидрокарбонат, янтар кислота аралашмаларни технологик хоссаларини ўрганиш натижаларига кўра, ушбу субстанцияларга ёрдамчи модалар қўшмасдан тўғридан-тўғри пресслаш усули билан таблеткалар олиш имконияти йўқлигини кўрсатди.

Мураккаб таркибли дори модаларнинг аралашмасидан таблетка шаклини яратиш жараёнида прессланувчи масса таркибига кирувчи фақатгина субстанцияларни белгиланган нисбатда аралаштирилганда ушбу аралашманинг технологик хоссалари алоҳида олинган субстанцияларнинг технологик хоссаларига нисбатан ўзгариши мумкин.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, “Сукцинасол” таблеткаларини таркибига кирувчи фаол модалар: натрий хлорид, калий хлорид, магний хлорид, кальций хлорид, натрий гидрокарбонат, янтар кислота хар-хил нисбатда олинган аралашмасининг технологик хоссалари адабиётларда келтирилган усуллар ва асбоблар ёрдамида ўрганилди.

Тажрибаларда ушбу аралашманинг технологик кўрсаткичлари ўрганилди. Бунда сочилма зичлик – $325,15 \text{ kg/m}^3$, ғоваклик – 65%, сочилувчанлик -12,5 К, прессланувчанлик - 55 Н, қолдиқ намлик 8,5 %га тенг эканлиги аниқланди. Доривор аралашманинг технологик хоссалари ҳам уларда таблетка дори турларини тайёрлаш нуктаи назаридан қониқарсиз эканлиги аниқланди ва айни пайтда, тайёрланган аралашманинг технологик хоссалари, алоҳида олинган таркибий қисмларининг яхшилаш мақсадида ёрдамчи модаларни қўллаш технологик хоссаларини ижобий томонга силжигани кузатилди.

Дори модалари аралашмасидан таблетка шаклининг технологиясини яратиш аралашмани технологик хоссалари салбий кўрсаткичларни намоён қилди. Бундай ҳолларда турли ёрдамчи модалар қўшиб, тўғридан-тўғри пресслаб таблеткалар олиш уларнинг технологик хоссаларини ўрганиш ва таблеткаларни сифатини ўрганиш учун тадқиқотлар олиб борилди.

2.4 Таблеткаларини тўғридан-тўғри пресслаш усулида олиш ва тайёр таблеткаларни сифат кўрсаткичларини аниқлаш.

Саноат фармациясида тайёр дориларни тайёрлашда, тўғридан-тўғри пресслаш усули ҳамда нам донаторлаш усуллари кўллаган ҳолда таблеткалар ишлаб чиқариш кенг жорий этилмоқда. Тўғридан-тўғри пресслаш усулида таблеткаларни тайёрлаш технологик жараёни ва асбоб-ускуналарини кам ишлатилиши ҳамда таъсир этувчи доривор моддани физик-кимёвий хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда. Таблеткалар олиш технологиясини арзонлаштиради. Тўғридан-тўғри пресслаш жараёнида таъсир этувчи модданинг нам донаторлашга нисбатан гидролизланиш, боғловчи билан реакцияга киришиши, нам таъсирида ўзини рангини ўзгартириши каби кўрсаткичларни олдини олади. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолатда “Сукцинасол” таблеткаларини технологиясини яратишда 30дан ортиқ таркиблар қўлланилиб, тўғридан-тўғри пресслаш усулида ўрганилиб чиқилди.

“Сукцинасол” таблеткасини тўғридан-тўғри пресслаш усулида таблеткаларни тайёрлаш учун ёрдамчи моддалар сифатида тўлдирувчи, ғоваклаштирувчи, сирпантирувчи моддалардан фойдаланилди. Тўлдирувчи моддалар сифатида лактоза, сахароза, глюкоза, натрий хлорид, калций дигидрофосфат, метил целлюлоза, карбоксиметил целлюлоза, натрий карбокси метилцеллюлоза каби тўлдирувчи ёрдамчи моддалар қўлланилиб таблеткалар олинди. Ғоваклаштирувчи моддалар сифатида карбоксиметилцеллюлоза, желатин, крахмал каби ёрдамчи моддалардан фойдаланилди. Сирпантирувчи моддалар сифатида кальций ва магний стеарат тузлари ва стеарин кислотаси каби моддалар қўлланилиб таблеткалар олинди. Ушбу технологик жараёнда дастлаб таъсир этувчи моддалар ва барча қўлланилган ёрдамчи моддалар тешикларнинг диаметри 250 мкм бўлган элак ёрдамида эланди. Сўнгра таъсир этувчи моддаларнинг таркибларидан келиб чиқиб ёрдамчи моддалар қўшиб яхшилаб аралаштирилди ҳамда ҳосил бўлган массага антифрикцион

моддалар қўшиб, бир хил масса хосил бўлгунча аралаштирилди. Прессланувчи массаларнинг технологик хоссалари адабиётларда келтирилган усуллар ва асбоблар ёрдамида ўрганилди.

Прессланувчи массалардан “Сукцинасол” таблеткаларини пресслаш қўл гидропресси ёрдамида бажарилди. Бунда пресслаш босими 80-400 МПА ташкил қилди. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолатда “Сукцинасол” таблеткаларини технологиясини яратишда 30дан ортиқ таркиблар қўлланилиб, тўғридан-тўғри пресслаш усулида ўрганилиб чиқилди.

Тўғридан-тўғри пресслаш усулида “Сукцинасол” таблеткасини технологиясида яратишда 20 дан ортиқ таркиб ўрганиб чиқилди. Ушбу таркиблар бўйича тайёрланган прессланувчи массалар ва олинган таблеткаларнинг сифат кўрсаткичларини баҳолаш ва қиёслаш натижаларига кўра 5та таркиб ижобий деб топилди ва кейинги тадқиқотлар учун танлаб олинди.

1	Қўшма	0.004	0.001	0.004	0.002	0.002
2	Сукцина	0.002	0.004	0.001	0.004	0.001
3	Сукцина	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
4	Сукцина	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
5	Сукцина	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

Тўғридан-тўғри пресслаш усулида “Сукцинасол” таблеткаларини олиш
учун танлаб олинган таркиблар

№	Ингредиентлар номи	Таркиблар				
		1	2	3	4	5
1	Натрий хлорид	0.200	0.300	0.200	0.200	0.200
2	Калий хлорид	0.020	0.010	0.020	0.020	0.020
3	Магний хлорид	0.007	0.008	0.007	0.008	0.007
4	Янтар кислота	0.250	0.250	0.250	0.250	0.250
5	Кальций хлорид	0.011	0.010	0.012	0.010	0.011
6	Натрий гидрокарбонат	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200
7	Крахмал	0.004	0.003	0.004	0.002	0.003
8	Сахароза	0.100	0.050	0.100	0.200	0.100
9	Кальций стеарат	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008
10	Ўртача оғирлик	0.821	0.839	0.801	0.845	0.810

Тўғридан-тўғри пресслаш учун олинган таблетка массаларини технологик хоссаларини илмий адабиётларда келтирилган усул ва асбоб ускуналар ёрдамида технологик хоссалари, сараланиш таркиби, сочилма зичлик, сочилувчанлик, эркин тўкилиш бурчаги, прессланувчанлик ҳамда қолдик намлик каби кўрсаткичлар ўрганилиб уларни бир-бирига нисбатан қиёсий солиштирилди. Тўғридан-тўғри прессланадиган массанинг сараланиш таркиби ўрганилганда 1-4-5 таркиблардаги -1000+500 мкмда 35-38%, -250+200 мкм элак ўлчамида 1-3-5 таркиблар ҳам 35%ни ташкил этди. 2-3 таркибларда -1000+500 мкмда 30-34%ни, -250+200 мкмда 35-38%ни ташкил этди. Тайёрлаб олинган массанинг сочилма зичлиги ўрганилганда 1-4-5 таркибларда $454-500 \text{ кг/м}^3$ ташкил этиб, 2-3 таркибларда эса $416-454 \text{ кг/м}^3$ ташкил этди. Аралашма массанинг сочилувчанлиги эса 1-2-5 таркибларда $2,6-3,0 \cdot 10^{-3} \text{ кг/с}$ ташкил этиб, 3-4 таркибларда эса $2,4-2,8 \cdot 10^{-3} \text{ кг/с}$ ташкил этди. Қолдик намликлари эса 1-4 таркибларда 5%ни, 2-3-5 таркибларда эса 4,8 %ни ташкил этди. Танлаб олинган таркиблар прессланувчанлиги ўрганилганда 1-3 таркибларда 32,36 Н ни , 2-4 ҳамда 5-таркибларда эса 35-40 Н гача бўлганлиги тажрибаларда аниқланилди. Эркин тўкилиш бурчаги эса 2-5 таркибларда 40,20-42,20 градусни, 1,3 ҳамда 4-таркибларда 55,10; 45,15; 53,10 градусларини ташкил этди. Тўғридан-тўғри пресслаш усулида олинган таблетка массаларининг технологик хоссалари 4-жадвалда келтирилган.

“Сукцинасол” таблеткаларини тўғридан-тўғри тахтакашлаш усулида тайёрлаш учун олинган пресланувчи массанинг технологик хоссаларини ўрганиш натижалари.

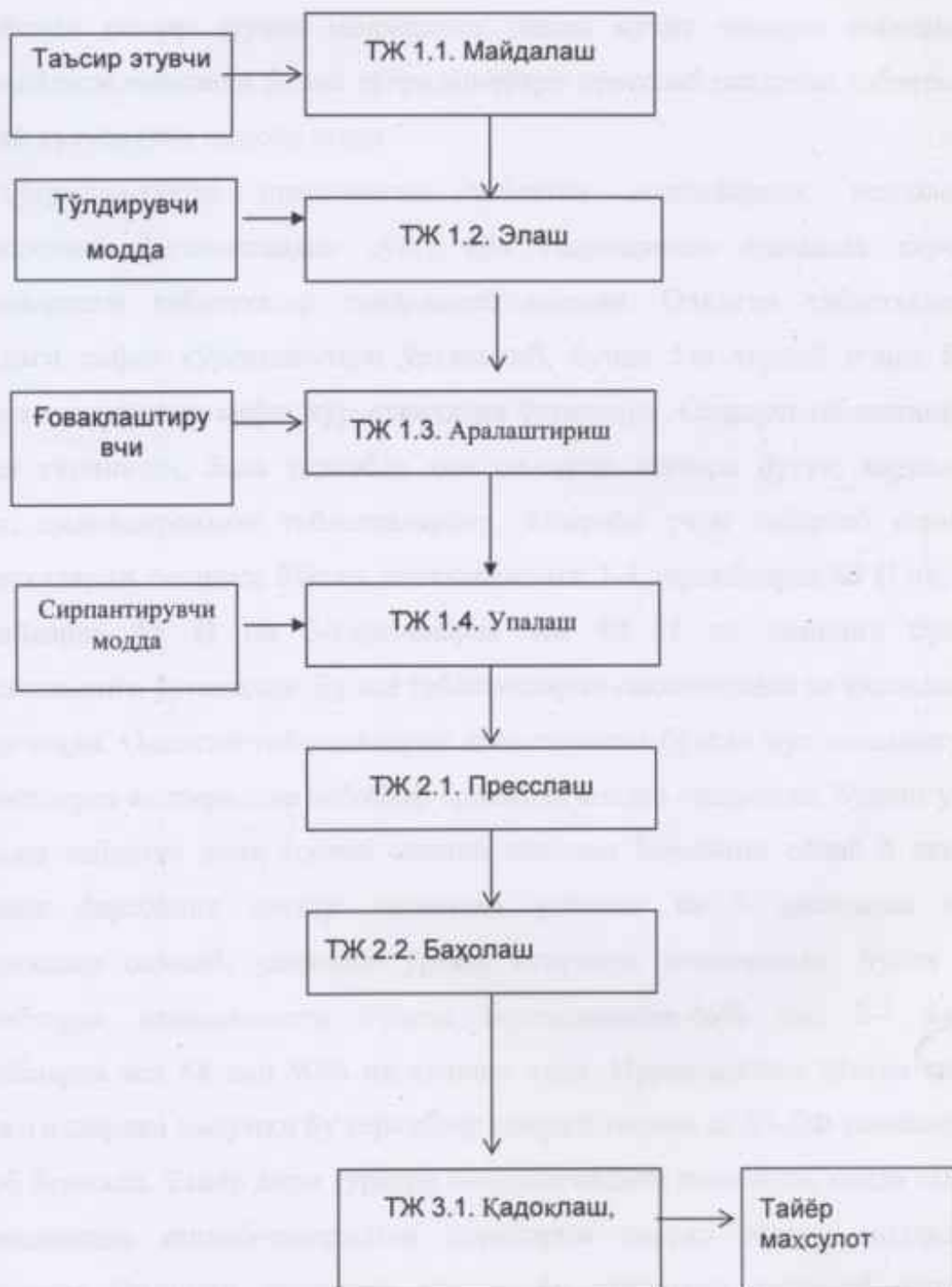
Текширилаётган технологик хоссалар	Ўлчов бирлиги	Таркиблар				
		1	2	3	4	5
Фракцион таркиби:						
-1000+500 мкм	%	35,00	30,00	34,00	38,00	35,00
-500+250 мкм	%	18,00	15,00	16,00	15,00	14,00
-250 +200 мкм	%	35,00	38,00	35,00	35,00	35,00
-200+160 мкм	%	3,00	7,00	6,00	3,00	3,00
-160мкм	%	9,00	10,00	9,00	9,00	13,00
Сочилма зичлик	кг/м ³	350	400	350	400	400
Сочилювчанлик	10 ⁻³ кг/с	3,30	3,00	2,80	2,40	3,20
Прессланиш коэффициенти	Н	52,00	50,00	56,00	55,00	50,00
Табиий оғиш бурчаги	Градус	55,10	50,20	55,15	53,10	52,20
Қолдиқ намлик	%	8,00	7,12	7,50	8,10	7,80

**Тўғридан-тўғри пресслаш усулида “Сукцинасол” таблеткаларининг
олишни технологик жараёни тасвири**

Олинди

Технологик жараён

Ҳосил бўлди



Юқоридаги технологик хоссалардан кўриниб турибдики сочилма зичлик, сочилувчанлик, қолдик намлик каби кўрсаткичлари ижобий натижаларни тажрибалар асосида исботланди. Технологик нуқтаи назардан қаралганда ижобий кўрсаткичга эга бўлсада, ишлаб чиқаришда салбий кўрсаткичларни намоён қилади. Қадоклашда, ташишда ҳамда сақланиш жараёнида таъсир этувчи моддаларга ташқи муҳит таъсири сақланишни давомийлиги эканлиги билан тўғридан-тўғри пресслаб оладиган таблеткалар салбий хусусиятни намоён этади.

Тўғридан-тўғри прессланган таблетка массаларини технологик хоссаларини ўрганилгандан сўнг, қўл гидропресси ёрдамида ҳар-хил ўлчамлардаги таблеткалар тайёрланиб олинди. Олинган таблеткаларни қуйидаги сифат кўрсаткичлари ўрганилиб, бунда 5та таркиб ичида бири-бирига яқин бўлган сифат кўрсаткичлари ўрганилди. Олинган таблеткаларни ташқи кўриниши, 5ала таркибда ҳам оч-сарик четлари бутун, кирралари текис, цилиндрсимон таблеткалардир. Тажриба учун тайёрлаб олинган таблеткаларни синишга бўлган мустаҳкамлиги 1-4 таркибларда 80 Н ни, 2-5 таркибларда 65 Н ни 3-таркибларда эса 80 Н ни синишга бўлган мустаҳкамлиги ўрганилди. Бу эса таблеткаларни сақланишида ва қадоклашда путур этади. Олинган таблеткаларни ишқаланишга бўлган мустаҳкамлигини адабиётларда келтирилган асбоблар ёрдамида амалга оширилди. Бунинг учун 10 дона таблетка аниқ тартиб олиниб айланма барабанга солиб 5 дақиқа айланма барабанни электр тармоғига уланади ва 5 дақиқадан сўнг таблеткалар олиниб, уларнинг ўртача оғирлиги текширилди. Бунда 1-2 таркибларда ишқаланишга бўлган мустаҳкамлик-86% ни, 2-4 ва 5 таркибларда эса 88 дан 90% ни ташкил этди. Ишқаланишга бўлган сифат кўрсаткичлардан малумки бу таркиблар миёрий техник ва ХI-ДФ талабларига жавоб бермади. Тайёр дори турлари технологиясини яратишда, ҳамда саноат фармациясида ишлаб-чиқарилган дориларни таъсир этувчи моддалари эритувчига ўтишини текшириб кўриш, бу кўрсаткич тайёрлаб олинган таблеткаларни биологик самарадорликга эга эканлигидан далолат беради.

Тажрибалар асосида тайёрлаб олинган таблеткалар қиёсий ўрганиш мақсадида 5та таркиб олиб, уларнинг парчаланувчанлиги тажрибалар асосида ўрганилди. Бунда 2-таркибдаги таблеткалар 18 дақиқа давомида парчаланиб, 1-таркибда 20 дақиқа, 3-таркибдаги таблеткалар 22 дақиқада, 4-таркибда-24 дақиқада, 5-таркибда 25-дақиқада парчаланди. Тўғридан-тўғри тахтакашлаш усулида олинган таблеткалари сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

“Сукцинасол” таблеткасини тўғридан-тўғри тахтакашлаш усулида олинган таблеткаларни сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари.

№	Сифат кўрсаткичлари	Ўлчов бирлиги	Олинган таркиблар				
			1	2	3	4	5
1	Ташқи кўриниши		ок-саргиш догли таблетка	ок-саргиш догли таблетка	ок-саргиш догли таблетка	ок-саргиш догли таблетка	ок-саргиш догли таблетка
2	Синишга бўлган мустахкалик	Н	80	65	80	80	65
3	Ишқаланишга бўлган мустахкамлик	%	86	88	90	88	88
4	Парчаланувчанлик	дақиқа	20,50	20,25	25,35	25,18	25,10
5	Диаметрга нисбатан баландлик	%	38,15	40,20	42,30	38,10	40,18

Кўрсаткичлардан кўриниб турибдики тўғридан-тўғри аралаштириб тайёрланган масса таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг ташқи мухит таъсирида ўзларига нам ютиш жиҳатидан масса таркибидаги намлик ошиб прессланганда эса ўзаро ёпишиб қолганлиги сабабли парчаланиш узоқ вақт давом этади.

2.5 "Сукцинасол" таблеткаларини нам донаторлаш усулида олиш ва тайёр таблеткаларни сифат кўрсаткичларини аниқлаш.

Бугунги кунда маҳаллий фармацевтика саноатини ривожлантирилишига алоҳида этибор берилмоқда. Бу ўринда кенг тарқалган касалликларни даволашда қўлланиладиган генерик дори воситаларини ишлаб чиқариш ва тиббиёт амалиётига жорий этиш муҳим ўрин тутди. Таблетка дори турларини технологиясида нам донаторлаш усули жуда кенг тарқалган бўлиб, 80 % дан ортиқ ҳолатларда таблеткаларни ишлаб чиқариш жараёнида ушбу усул қўлланилади. Тўғридан-тўғри преслаш усуллари ижобий натижа бермаганда нам донаторлаш усули қўлланилади. Таблеткалар олишнинг нам донаторлаш усулида, тўғридан-тўғри преслаш усулидан фарқли равишда намлаш, қуритиш ва донаторлаш босқичларини ортиши билан фарқлансада, ушбу усулда таблетка массаларининг сочилувчанлик, сочилма зичлик, прессланувчанлик каби кўрсаткичларининг ортиши, шунингдек, эркин тўкилиш бурчаги, зичланиш коэффецентнинг камайиши, ҳамда фракцион таркибнинг ўзаро бир-бирига яқин тарқалишига прессланувчи массаларнинг технологик хоссалари ижобий томонга ўзгариши кузатилади. Ўз навбатида бу ўзгаришлар олинадиган таблеткаларнинг сифат кўрсаткичларини меъёрий талаблар даражасида бўлишига олиб келади.

Шунингдек таблетка дори турини яратишда нам донаторлаш усулининг қўлланилиши, унинг катор ижобий томонлари, мураккаб таркибли дори турини таркибига кирувчи ингредентларни ўзаро бир хил аралаштирилиши ва боғланишини прессланувчи масса технологик хоссаларини сезиларли даражада ижобий томонга ўзгаради. Олинадиган таблеткалар сифат кўрсаткичларини белгиланган меъёрий техник хужжатлар талаблари даражасида бўлиши билан изоҳланади. "Сукцинасол" таблеткасини нам донаторлаш усулида таблеткаларни тайёрлаш учун турли хил ёрдамчи моддалар тўлдирувчи, боғловчи, ғоваклаштирувчи, сирпантирувчи моддалардан фойдаланилди. Тўлдирувчи моддалар сифатида натрий хлор ўзи

ёрдамчи модда килиб ҳам қўлланилиб таблеткалар олинди. Боғловчи ёрдамчи моддалар сифатида, сув, 5% крахмал шилимшиги, моддалар қўлланилди. Ғоваклаштирувчи моддалар сифатида лимон кислота , крахмал каби ёрдамчи моддалардан фойдаланилди. Сирпантирувчи моддалар сифатида эса калций стеарат каби моддалар қўлланилиб таблеткалар олинди. Нам донадорлаш усулида “Сукцинасол” таблеткасини технологиясида яратишда 20 дан ортиқ таркиб ўрганиб чиқилди. Ушбу таркиблар бўйича тайёрланган прессланувчи массалар ва олинган таблеткаларнинг сифат кўрсаткичларини баҳолаш ва қиёслаш натижаларига кўра 5та таркиб ижобий деб топилди ва кейинги тадқиқотлар учун танлаб олинди.

6-жадвал.

№	Субстанцияларнинг номи	Таркиблар,мг				
		1	2	3	4	5
1	Натрий хлорид	0.200	0.300	0.200	0.200	0.200
2	Калий хлорид	0.020	0.010	0.020	0.020	0.020
3	Магний хлорид	0.007	0.008	0.007	0.008	0.007
4	Янтар кислота	0.250	0.250	0.250	0.250	0.250
5	Кальций хлорид	0.011	0.001	0.012	0.010	0.011
6	Натрий гидрокарбонат	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200
7	Крахмал шилимшиги 5%	0.004	0.003	0.004	0.002	0.003
8	Лимон кислота	0.100	0.050	0.100	0.200	0.100
9	Кальций стеарат	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
10	Уртача огирлик	0,8	0,842	0,875	0,823	0,0853

Танлаб олинган таркиблар бўйича прессланувчи массаларнинг технологик кўрсаткичлари адабиётларда келтирилган усуллардан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди. "Сукцинасол" таблеткаларини нам донаторлаш усулида олиш технологияси 2- чизмада келтирилган. Алоҳида таъсир этувчи моддалар ва тегишли тўлдирувчилар олдиндан элаб олиниб, таркибларда кўрсатилган миқдорий нисбатларда аралаштирилди ва ҳосил бўлган кукунлар аралашмаси крахмал шидимшиғи билан меъёригача намланди.

Тайёрланган прессланувчи масса калориферли куритиш жавонларида ҳарорат 50°C да мўътадил қолдиқ намлик қолгунча куритилди. Куритилган масса тешикларнинг ўлчами 2 мм бўлган элакдан ўтказиш орқали донаторланади. Шу усулда тайёрлаб олинган донаторларга упаловчи аралашма-белгиланган миқдордаги қўшиб упаланди.

Шу йўсинда олинган прессланувчи массалар таблетка қўл гидропресси ёрдамида тегишли шакл ва ўлчамларга эга бўлган колиплардан фойдаланилган ҳолда прессланади. Маълумки таблетка массаларини меъёридаги прессланиши кўп жихатдан тайёрланган гранулаларнинг технологик хоссаларига боғлиқдир. 7-жадвалда юқорида келтирилган 5та таркиб бўйича тайёрланган прессланувчи массаларни технологик хоссалари ўрганиш натижалари келтирилган. Натижалардан кўриниб турибдики таркиблар бўйича тайёрланган прессланувчи массалар қатор ижобий кўрсаткичларни намоён қилади. Шу жумладан улар сараланиш таркибига кўра -1000+160мкм фракциялар аралашмасида ўзаро яқин бўлган сараланиш таркибларини намоён қиладилар. Бу ҳолат кўп жихатдан прессланадиган массаларнинг бошқа технологик кўрсаткичларини қониқарли даражада бўлишини тامينлайди. Нам донаторлаш усулида пресланадиган массанинг сараланиш таркиби ўрганилганда, 1- ва 4- таркиблардаги -500+250мкмда 7%ни, 2-3- ва 5-таркибларда 2.8-7.9 % ни ташкил этди. 1-2-4- ва 5-таркиблардаги -250+200мкмда 9,80 % ни, 3-таркибда 7,45 %ни ташкил этди.

Бу эса уларни сочилма зичликларини 1-2 ва 3- таркибларда 769.23; 768.3; 764.4 кг/м³ни, 4 ва 5-таркибларда 761.6- 769.5 кг/м³ни ташкил этди. Сочилувчанликлари 1-2 ва 3-таркибларда 16.19; 15.34 •10⁻³кг/сга, 4 ва 5-таркибларда 16.23; 15.2 •10⁻³ кг/с га тенг эканлиги тажрибада исботланди, Эркин тўкилиш бурчаги 3 ва 5-таркибларда 34.6; 35,15 градусни, 1-2 ва 4-таркибларда 35- 36.3- 34.15 градусни ташкил этди. Пресланувчанлик 1 ва 3-таркибларда 90- 78.45 Н ни, 2-4 ва 5-таркибларда 90.2- 80.78 Н ни ташкил этди. Қолдиқ намлик 1-4 ва 5- таркибларда 3,8- 3,46 %га, 2 ва 3-таркибларда 3,00- 3.6 %га тенг эканлигини кўрсатди.

Бу ўз навбатида олинадиган таблеткаларнинг синишга ва ишқаланишга нисбатан мустаҳкамлиги белгиланган меъёрлар даражасида бўлишига хизмат қилади. Прессланувчи массаларнинг технологик кўрсаткичларини кониқарли бўлиб, бу қўл гиропресси ёрдамида сифатли таблеткалар олиш имкониятини яратади.

Сочилма зичлиги	кг/м ³	769.23	768.3	764.4	761.6	769.5
Сочилувчанлиги	кг/с	16.19	15.34	16.23	15.2	15.34
Эркин тўкилиш бурчаги	градус	34.6	35.15	35	36.3	34.15
Пресланувчанлиги	Н	90	78.45	90.2	80.78	90
Қолдиқ намлиги	%	3.8	3.46	3.00	3.6	3.46

**“Сукцинасол”таблеткаларини нам донаторлаш усулида тайёрлаш учун
олинган прессланувчи массанинг технологик хоссаларини ўрганиш
натижалари**

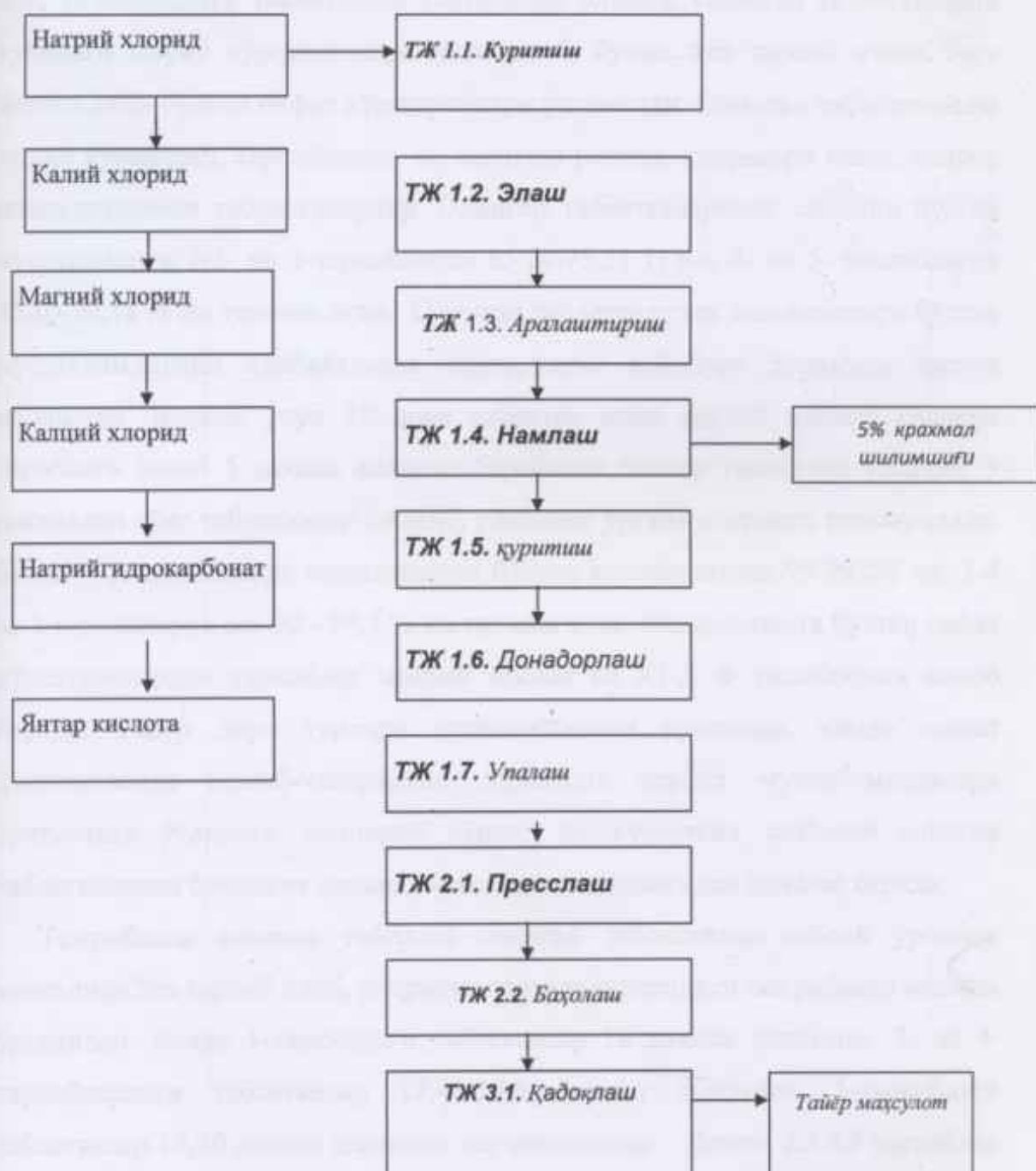
Технологик хоссалари	Ўлчов бирлиги	Субстанция				
		1-таркиб	2-таркиб	3-таркиб	4-таркиб	5-таркиб
Сараланиш таркиби:						
-1000мкм+500мкм	%	7,0000	5.3000	7,000	3.4000	2.8000
-500 мкм+250 мкм	%	9.8350	8.5670	9.654	7.4500	9.7680
-250 мкм+200 мкм	%	20.550	19.456	22.56	18.567	20.680
-200 мкм+160 мкм	%	40.668	43.465	40.56	47.567	46.543
-160 мкм	%	21.996	19.567	20.340	23,540	21.876
Сочилма зичлик	кг/м ³	769.23	768.3	764,4	761.6	769,5
Сочилувчанлик	10 ⁻¹ кг/с	6.19	4.43	5.34	6.23	5.2
Эркин тўкилиш бурчаги	Градус	35	36.3	34.6	34.15	35,15
Қолдиқ намлик	%	2.8	2	1.6	1.7	1,46
Прессланувчанлик	Н	90	80.5	78.45	90.2	80.78

**“Сукцинасол”таблеткаларини нам донаторлаш усулида олишнинг
технологик жараёни тасвири**

Олинди

Технологик жараён

Ҳосил бўлди



Нам донаторлаш усулида олинган “Сукцинасол” таблеткаларини сифат кўрсаткичларини ўрганиш.

Нам донаторлаш усулида пресслаб олинадиган таблетка массаларини технологик хоссаларини ўрганилгандан сўнг, кўл гидропресси ёрдамида ҳархил, ўлчамлардаги таблеткалар тайёрланиб олинди. Олинган таблеткаларни қуйидаги сифат кўрсаткичлари ўрганилиб, бунда 5та таркиб ичида бир-бирига яқин бўлган сифат кўрсаткичлари ўрганилди. Олинган таблеткаларни ташқи кўриниши, таркибларда оқ-саригиш рангли, қирралари текис, холдор цилиндрсимон таблеткалардир. Олинган таблеткаларнинг санишга бўлган мустакамлиги 1-2- ва 3-таркибларда 85,24-75,21 Н ни, 4- ва 5- таркибларда 80,10-90,18 Н ни ташкил этди. Олинган таблеткаларни ишқаланишга бўлган мустаҳкамлигини адабиётларда келтирилган асбоблар ёрдамида амалга оширилди. Бунинг учун 10 дон таблетка аниқ тортиб олиниб айланма барабанга солиб 5 дақиқа айланма барабанни электр тармоғига уланади. 5 дақиқадан сўнг таблеткалар олиниб, уларнинг ўртача оғирлиги текширилади. Бунда 1-2 таркибларда ишқаланишга бўлган мустаҳкамлик 99-99.2% ни, 3-4 ва 5 таркибларда эса 99 - 99,5 % ни ташкил этди. Ишқаланишга бўлган сифат кўрсаткичлардан таркиблар меёрий техник ва ХI-Д Ф талабларига жавоб беради. Тайёр дори турлари технологиясини яратишда, ҳамда саноат фармациясида ишлаб-чиқарилган дориларни таъсир этувчи моддалари эритувчига ўтишини текшириб кўриш, бу кўрсаткич тайёрлаб олинган таблеткаларни биологик самарадорликка эга эканлигидан далолат беради.

Тажрибалар асосида тайёрлаб олинган таблеткалар қиёсий ўрганиш мақсадида 5та таркиб олиб, уларнинг парчаланувчанлиги тажрибалар асосида ўрганилди. Бунда 1-таркибдаги таблеткалар 10 дақиқа давомида, 3- ва 4-таркиблардаги таблеткалар 17.45-18.5 дақиқа давомида, 5-таркибдаги таблеткалар 17,16 дақиқа давомида парчаландилар. Демак 2,3,4,5 таркиблар бўйича олинадиган таблеткаларини ишлаб чиқариш шароитларига жорий

этилиши парчаланувчанлик кўрсаткичлари бўйича алоҳида муаммоларни келтириб чиқариши мумкин.

8-жадвал

**“Сукцинасол”таблеткаларини нам донаторлаш усулида олинган
таблеткаларини сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари**

Сифат кўрсаткичлари	Ўлчов бирлиги	Таркиблар				
		1 - таркиб	2 –таркиб	3 – таркиб	4 – таркиб	5-таркиб
Ташқи кўриниши		Ок-сарғиш рангли кирралари текис,хол- дор цилин дрсимон таблетка лар	Ок-сарғиш рангли кирралари текис,хол- дор цилин дрсимон таблетка лар	Ок-сарғиш рангли кирралари текис,хол- дор цилин дрсимон таблетка лар	Ок-сарғиш рангли кирралари текис,хол- дор цилин дрсимон таблеткалар	Ок-сарғиш рангли кирралари текис,хол- дор цилин дрсимон таблеткалар
Баландлигини диаметрига нисбати	%	12.06	12.07	12.05	12.04	12.06
Синишга нисбатан муштаҳкамлиги	H	85.24	80.20	75.21	80.10	90.18
Ишқаланишга нисбатан муштаҳкамлиги	%	99	99,20	99	99.50	99.50
Парчаланиши	дақиқа	10.00	17.00	17.45	18.50	17.16

2.7 Тайёрлаб олинган таблеткани 30 минг кадоқга вақт сарф ҳамда таннаرخини ҳисоблаш.

30 минг кадоқ 0,8 г ли таблеткаларни №20 тадан кадоқлаганда ишлаб чиқариш учун вақт сарфини ҳисобланг.

Сукцинасол таблетка таркиби.

Натрий хлорид	0.204
Калий хлорид	0.020
Магний хлорид	0.007
Янтар кислота	0.250
Кальций хлорид	0.011
Натрий гидрокарбонат	0.200
Крахмал	0.004
Лимон кислотаси	0.100
Кальций стеарат	0.008

30 минг кадоқ неча дона таблетка эканлигини ҳисоблаб оламиз.

$$30\ 000 * 20 = 600\ 000$$

Бу таблеткаларни ишлаб чиқариш учун неча грамм маҳсулот керак бўлади.

$$600\ 000 * 0.8 = 480\ 000\ \text{г}$$

Таблеткамизга ҳар бир моддадан қанчадан кераклигини ҳисоблаб оламиз.

$600\ 000 * 0.204 = 120\ 000\ \text{г}$	Натрий хлорид
$600\ 000 * 0.020 = 12\ 000\ \text{г}$	Калий хлорид
$600\ 000 * 0.007 = 4200\ \text{г}$	Магний хлорид
$600\ 000 * 0.250 = 150\ 000\ \text{г}$	Янтар кислота
$600\ 000 * 0.011 = 6600\ \text{г}$	Кальций хлорид
$600\ 000 * 0.200 = 120\ 000\ \text{г}$	Натрий гидрокарбонат
$600\ 000 * 0.004 = 2400\ \text{г}$	Крахмал
$600\ 000 * 0.1 = 60\ 000\ \text{г}$	Лимон кислотаси
$600\ 000 * 0.008 = 4800\ \text{г}$	Кальций стеарат

Бизга маълумки ҳар бир ишлаб чиқариш механик йўқотишларсиз амалга ошмайди. Шунинг учун керакли миқдордаги тайёр маҳсулот олишимиз учун механик йўқотишларни ҳам ҳисобга олишимиз даркор. Биз тажрибалардан келиб чиқиб барча технологик жараён учун 3% дан йўқотиш деб тахминан белгилаб олдик.

1 120 000 – 100%

X – 3 % X=3600г Натрий хлорид

2 12 000 – 100%

X – 3 % X=360г Калий хлорид

3 4200 – 100%

X – 3 % X=126г Магний хлорид

4 150 000 – 100%

X – 3 % X=4500г Янтар кислота

5 6600 – 100%

X – 3 % X=198г Кальций хлорид

6 120 000 – 100%

X – 3 % X=3600г Натрий гидрокарбонат

7 2400 – 100%

X – 3 % X=72г Крахмал

8 6000 – 100%

X – 3 % X=180г Лимон кислота

9 480 – 100%

X – 3 % X=15г Кальций стеарат

Юқорида ҳисобланган ҳар бир таркибий қисимга йўқотишларни қўшиб чиқамиз.

120 000 + 3600 = 123 600 г Натрий хлорид

120 000 + 360 = 123 60 г Калий хлорид

4200 + 126 = 4326 г Магний хлорид

150 000 + 4500 = 154 500 г Янтар кислота

6600 + 198 = 6798 г Кальций хлорид

120 000 + 3600 = 123 600 г Натрий гидрокарбонат

2400 + 72 = 2472 г Крахмал

6000 + 180 = 6180 г Лимон кислотаси

480 + 15 = 495 г Кальций стеарат

Демак хаммаси бўлиб 30 минг қадок маҳсулот ишлаб чиқариш учун 584 505г ёки 585 кг маҳсулот керак бўлади.

Жихозлар.

1 Тегирмон. Дезинтегратор иш еув 200 кг/соат

Янтар кислотадан бошқа хамма ингредиентлар тайёр ҳолда келгани учун фақат янтар кислотани майдалаб оламиз.

1 соат – 200 кг

X – 123 600 X = 1 соат

2 Элак. ВС-2 иш еув 80-300 кг/соат

1 соат – 200 кг

X – 123 600 X = 1 соат 10 мин

3 Тарози AC-TYPE

MAX 100 кг

MIN 0.5

Тажрибадан келиб чиққан холда махсулотларни тортиш;

Натрий хлорид 10 мин

Калий хлорид 15 мин

Агний хлорид 10 мин

Янтар кислота 20 мин

Кальций хлорид 10 мин

Натрий гидрокарбонат 10 мин

Крахмал 15 мин

Лимон кислотаси 10 мин

Кальций стеарат 10 мин

Тарозини иш унумдорлигидан келиб чиққан холда ҳамма махсулотларни тортиш учун 2 соат вақт кетар экан.

4 Аралаштиргич Z симон аралаштиргич

Иш унум 200 кг/соат

Таркибий қисимларни хаммасини қўшганда 600 кг бўлса демак ҳамма махсулотни 3 га бўлиб арилиштирганда 3 соат кетар экан.

Аралаштиришдан олдин крахмал клейстерини тайёрлаб оламиз бунга тажриба асосланиб тахминий 30 мин вақт керак деб ҳисоблаймиз.

5 Донадорлаш-қуритиш СГ-100 Иш унум 100 кг/соат

Умумий масса 600 000 г бўлгани учун иш тажрибасидан келиб чиқиб гранула тайёрлаш учун 6 соат вақт кетади.

6 Таблетка машинаси PTM-41M2

Иш унумрppp 54000-230 000 таб/соат

Демак 600 000 дона таблетка 3 соатда тайёр бўлади.

7 Чангсизлантирувчи Иш унумтит 5000-200 000 таб/соат

1 соат – 7200

X – 600 000 X=3 соат

8 Таблеткаларни шиша трубкаларга автоматик упаковка қилиш линияси.

Иш унум 7200 упа/соат

1 соат – 7200

X – 30 000 X=4соат 25 мин

9 Тайёр дори турини трубкаларга жойлагандан кейин уни қадоклашда қўл меҳнати ишлатилди 1 сменада 3 киши ишлаганда 30 минг қадок картон каробкаларга жойлаштирилди 1 смена 7 соат.

10 Катта каробкаларга жойлаганда 2 та одам 30 минг қадок тайёр маҳсулотни 3 соатда жойлайди.

Хулоса 30 минг қадок “Сукцинасол” ишалаб чиқариш учун 32 соат вақт сарфланади.

Сукцинасол таблеткасини таннархини ҳисоблаш.

1. Хом ашё нархлари 30 минг қадок учун.

Натрий хлорид 120кг * 2648=317 760 сўм

Калий хлорид 12кг * 4014=48 168 сўм

Магний хлорид 4,2кг * 2049=8605 сўм

Янтар кислота 150кг * 11545=1 731 750 сўм

Кальций хлорид	$6,6\text{кг} * 1184 = 7814 \text{ сўм}$
Натрий гидрокарбонат	$120\text{кг} * 1364 = 163\,680 \text{ сўм}$
Крахмал	$2,4\text{кг} * 16 = 384 \text{ сўм}$
Лимон кислота	$60\text{кг} * 4800 = 288\,000 \text{ сўм}$
Кальций стеарат	$4,8\text{кг} * 7900 = 37\,920 \text{ сўм}$

Хаммаси бўлиб хом ашё учун 2 604081 сўм сарфланар экан.

2. 30 минг қадок учун аппаратларни истеъмол қиладиган қуввати ва нархлари.

Майдалагич	$4 \text{ кВт} * 180 = 720 \text{ сўм}$
Элаш	$8 \text{ кВт} * 180 = 1440 \text{ сўм}$
Аралаштириш	$0,5 \text{ кВт} * 2 = 1 * 180 = 180 \text{ сўм}$
Қуритиш	$2 \text{ кВт} * 3 = 6 * 180 = 1080 \text{ сўм}$
Гранулалаш	$0,5 \text{ кВт} * 3 = 1,5 * 180 = 270 \text{ сўм}$
Таблетка қилиш	$7 \text{ кВт} * 3 = 21 * 180 = 3780 \text{ сўм}$
Қадоқлаш	$7 \text{ кВт} * 6 = 42 * 180 = 7560 \text{ сўм}$
Картон каробка	$800 * 500 = 400\,000$
Умумий сумма	415030 сўмни ташкил қилади.

2 Аппаратлар таннари.

Тегирмон. Дезинтегратор—1 010800сўм

Элак —519 840сўм

Тарози—57760сўм

Аралаштиргич—1 646160 сўм

СГ—100—1 097440 сўм

Таблетка машинаси— 3 465 600 сўм

Чангсизлантирувчи—129 960 сўм

Упаковка—101080 сўм

Умумий нархи 8 028640 сўм

Асбоб ускуналарни таннаrxини 20% ини таблетка нархига кўшиб юборамиз,бунда 20% 1 605728 сўм нт ташкил этди.

3 Амортизация $124 \text{ м}^2 - 96\,000$ сўм

4 Канализация—22 000 сўм

6 Ишчи хизматчилар

Апаратларни ишалашини назорат қилувчи хизматчилар 3 та —240 000 сўм дан ойлик тайинланган.

Таблеткани каробкаларга жойлаш учун хизматчилар 2 та—180 000 сўм

Цех бошлиғи—270 000 сўм

Технолог—270 000 сўм

Химик—270 000 сўм

Қолган ишларга яна 3 киши—140 000 сўм

Хаммаси бўлиб ойлик маош учун кетган сарф харажат 2 310 000 сўмни ташкил қилди.

5 Энди хамма кетган сарфларни ҳисоблаб унга 9.6% миқдорда фойда кўшилади.Бунда 7 052839 сўм кетган бўлса унда

$$7\,052\,839 * 9.6\% = 67\,707\,254 \text{ сўм}$$

Таблеткаларимизни нархини чиқариш учун

$$67\,707\,254 \text{ сўм} / 600\,000 \text{ та} = 112 \text{ сўм}$$

$$112 * 20\,2256 \text{ сўм}$$

Демак хулоса қилиб 1 та кадоқ таблеткамиз учун 2256 сўмдан нарх белгиласак бўлади.

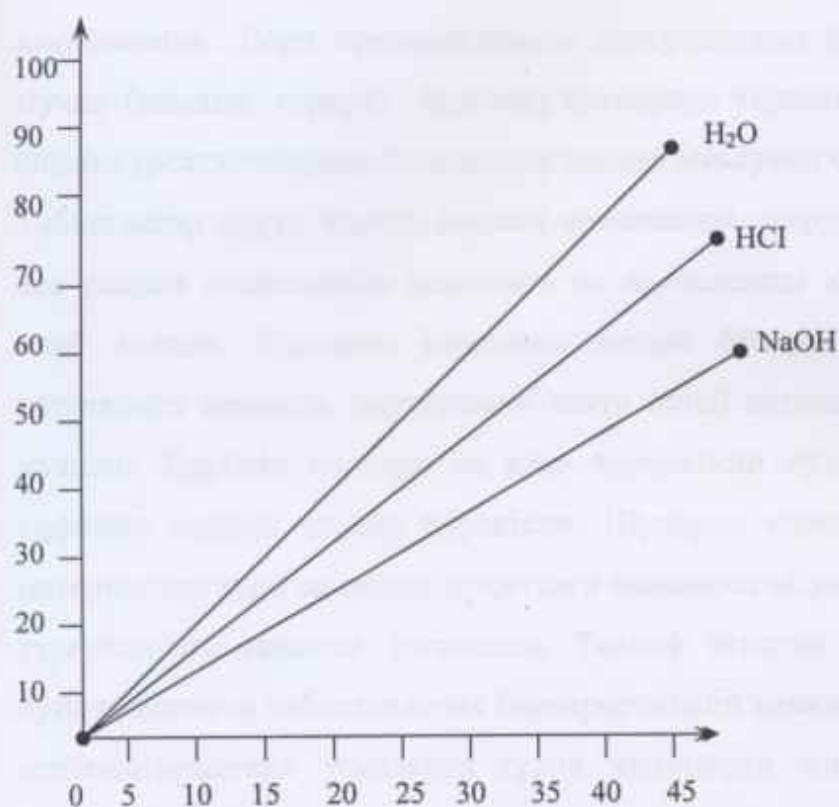
2.8 Сукцинасол таблеткасини in vitro усулида биофармацевтик хоссаларини ўрганиш.

Дори шакллари биофармацевтик баҳолаш алоҳида ўрин тутди. Таблеткаларни терапевтик таъсирчанлигини клиникагача бўлган вақтда баҳолаш аҳамияти каттадир. Тайёрлаб олинган таблеткаларни ишлаб чиқаришгача бўлган технолгик жараёнларда таъсир этувчи биофаол моддаларни ўзгариши, ўзгармаслиги уларни аниқлашда биофармацевтик нуқтани назардан кузатилганда уларга in vitro ва in vivo усулларда баҳо берилди.

In vitro усулида тайёрлаб олинган таблеткани эритувчи муҳитга ўтишини асбоб ускуналарда амалга оширилади. In vitro усули XI LA да келтирилган бўлиб унга 1 та таблетка жойлаштирилиб 1 л миқдордаги хажмли стаканга туширилади стакандаги эритувчи мақсадида тозаланган сув, натрий гидроксид 0.1 н эритмаси ҳамда 0.1 н хлорид кислоталари ишлатилади. Стакан атрофини 37 °C ҳароратда сақлаш учун 2 л хажмли стакан жойлаштирилган. Уни ҳароратини таъминлаш учун спирал дачиги билан ўрнатилган бўлиб ҳарорат 37 °C дан баланд бўлганда ўчиб ёниб туришини таъминлайди. Шу асбоб асосида таблеткани таркибидаги таъсир этувчи моддаси эритувчи моддага ўтканлигини аниқлаш ишлари олиб борилди. Сукцинасол таблеткаси таркибидаги таъсир этувчи модда эритувчи муҳитга ўтишида айланма кажавага 1 та таблетка қўйилиб тозаланган сув кажавага туширилиб дақиқасига 50 марта айланиш тезлигида ўрганиб чиқилди, бунда ҳар бир 15 минутда эритувчидан 5 мл олиб уни миқдорий тахлили ўрганилганда 50 дақиқа давомида айланиш жараёнида эритувчи муҳитга 10 % ўтганлиги тажрибалар натижасида аниқланди. Бу жараён 3 марта такрорланганда 45 дақиқадан сўнг эритувчи муҳитга таъсир этувчи модда ўтганлиги аниқланди. Бунда умумий таъсир этувчи моддани ўтганлиги 32% ни ташкил этди. Биофармацевтик нуқтани назардан тайёрлаб олинган таблеткаларни таркибидаги таъсир этувчи моддаларни эритувчи муҳитга ўтишда айланма кажаванинг тезлиги таъсир этади. Тажриба учун олинган

таблеткаларни айланма кажавани айланиш тезлиги дақиқасига 100 марта бўлганда ҳар 15 дақиқадан сўнг таблеткаларни таркибидаги таъсир этувчи модда эритувчи муҳитга ўтганлиги тажрибалар асосида амалга оширилди. 1-чи тажриба учун олинган эритмани миқдорий тахлили ўрганилганда таъсир этувчи модда 25% ўтганлиги аниқланди ва шу натижалар 2 марта қайтарилганда эритувчи муҳитга таъсир қилувчи моддани 80% ўтганлиги тажрибаларда аниқланди. Сукцинасол таблеткасини биофармацевтик хоссаси ўрганилганда эритувчи муҳит сифатида тозаланган сув олинганда кажава айланиш тезлиги дақиқасига 100 марта бўлгани таблетка таъсир этувчи модда эритувчи муҳитга 80% ўтганлиги тажрибалар асосида аниқланди. Таблетка тайёрлаш нуқтаи назаридан биологик фаол моддаларни эритувчи муҳитни танлаш асосий вазифалардан биридир. Шунинг учун организмдаги шароитлардан келиб чиқиб кислотали ва ишқорий муҳитлар танлаб олинди.

Кислотали муҳит сифатида 0,1 н хлорид кислота олиниб таблетка таркибида таъсир этувчи моддани эритувчи муҳитга ўтишлиги ҳамда кажавани дақиқасига 100 марта айланиш тезлиги бўйича тажрибалар олиб борилди. Бунда хлорид кислотага ўтган таъсир этувчи модда миқдори 56% ташкил этди. Ишқорий муҳит танлаб олинганда яъни 0,1 н натрийгидрооксид эритмаси ҳамда кажавани айланиш тезлиги дақиқасига 100 марта бўлганда эритувчи муҳитга 67% ўтганлиги тажрибалар асосида ўрганилди. Танлаб олинган муҳитлар ичида таблетка таркибидаги таъсир этувчи модда тозаланган сувга асосий миқдори ўтиши аниқланди, бошқа муҳитларда ўрганилганда ишқорий ҳамда кислотали шароитлар таъсир этувчи модда миқдори кам ажралиши тажриба асосида аниқланди. Келтирилган натижалар 3-чизмада шаклида келтирилган. [44,32]



Сукциносол таблетка таркибидаги таъсир қилувчимодда янтар кислотасини эритувчи муҳитга ўтиш

2.9 Таблеткани сақланиш шароити ва яроқлилик муддатини ўрганиш.

Таблеткаларни сақланиш муддати асосий сифат кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Дори препаратларини турғунлигини ўрганиш уларни ташқи муҳит (намлик, ҳарорат, ёруғлик) таъсирида терапевтик самарадорлиги ва сифат кўрсаткичларида ўзгаришлар ҳақида маълумот олиш имконини беради. Таблеткалар куруқ ҳавода сақлаш натижасида уларда намлик йўқолади, бу эса уларни «тошланиб» қолишига ва парчаланиш хусусиятини йўқотишга олиб келади. Ҳаводаги намликни юқори бўлиши ҳисобига таблеткани қаттиқлиги камаяди, парчаланиш вақти ошиб кетиши ёки камайиб кетиши мумкин. Ёруғлик нурлари ва ҳаво ҳароратини кўтарилиши ҳам таблетка сифатига салбий таъсир кўрсатади. Шуларни инобатга олиб, қадокловчи материаллар тури ва ташқи муҳитдаги намликни «Сукцинасол» таблеткасини турғунлигига таъсири ўрганилди. Таклиф этилган таркиб ва технология бўйича олинган таблеткаларни барқарорлигини аниқлаш табиий шароитда ва «тезлаштирилган» усулларда турли идишларга жиҳозланган ҳолда олиб боририлди.

«Сукцинасол» таблеткалари тиббиётда ишлатишга руҳсат этилган идишларга қадокланди:

- ячеёкали ПВХ плёнкага 20 донадан;
- рангсиз шиша идишга 20 донадан;
- пластмасса идишга 20 донадан;

Жойланган таблеткалар адабиётларда келтирилган усуллар бўйича, термостатда тажрибалар олиб борилди.

Тезлаштирилган эскиртириш усулида ҳар хил ҳароратларда яъни 30°C ҳароратда ва 60°C ҳароратда термостатда олиб борилди. Бунинг учун 20 донадан юқорида келтирилган идишларга қадокданган таблеткалар 60°C ҳароратда ҳар 11,5 кунда таблеткани сифат кўрсаткичлари ўрганилди. Бунда ташқи кўриниши, чинлиги, синишига, ишқаланишига бўлган қаттиқлиги,

парчаланувчанлик, диаметрни баландликка нисбати, эриши каби кўрсаткичлари аниқлаб борилди.

Юқорида келтирилган идишларга қадокланган таблеткаларни сақланиш шароити 30°C хароратда хар 23 кунда таблеткаларни сифат кўрсаткичлари ўрганилиб борилди. Бунда таблетка сақланиш жараёнида ташки кўриниши ўзгармади. Силишга бўлган мустахкамлиги 98.90-99% гача, парчаланиши 10-11 дақиқа, эриши 87% баландликни диаметрга нисбати 34% ни ташкил этди.

Сукцинасол таблеткасинин «тезлаштирилган» усулда 60°С да сақланиш шартинин ўрганиш

натижалари

Жихоз тури	Сақланиш муддати, кун	Ташиқ кўриниши	Чинлиги	Ўртача масса, г	Қаттиқлиги		Парчаланиш, мин	Янтар кислота миқдори, г
					Синишга бўлган, Н	Ишқаланишга бўлган, %		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Бурама пластмасса копкочли (ТСТ 64-20-8780) рангсиз	11.5	қониккарли	ижобий	0,810	60	99,00	11	0,2500
	23	қониккарли	ижобий	0,802	58	98,80	10	0,2469
	34.5	қониккарли	ижобий	0,809	57	98,84	10	0,2467
	46	қониккарли	ижобий	0,807	57	98,84	11	0,2500
	57.5	қониккарли	ижобий	0,805	60	99,00	9	0,2500
шина идиш (ТСТ 64-2-71-80) Пластмасса	69	қониккарли	ижобий	0,808	58	98,65	7	0,2456
	11.5	қониккарли	ижобий	0,810	57	98,00	10	0,2460
	23	қониккарли	ижобий	0,801	67	99,24	11	0,2420
	34.5	қониккарли	ижобий	0,701	56	98,38	12	0,2495
	46	қониккарли	ижобий	0,897	58	98,85	11	0,2410
идиш(ТСТ 64-287-81)	57.5	қониккарли	ижобий	0,795	60	98,95	10	0,2400
	69	қониккарли	ижобий	0,898	59	98,99	11	0,2500
	11.5	қониккарли	ижобий	0,802	60	98,00	9	0,2500
	23	қониккарли	ижобий	0,801	60	99,00	10	0,2400
	34.5	қониккарли	ижобий	0,801	58	98,00	11	0,2456
Ячейкали ПВХ плёнка (ДСТ 64-74-46-81)	46	қониккарли	ижобий	0,799	58	99,00	12	0,2475
	57.5	қониккарли	ижобий	0,898	59	98,35	11	0,2500
	69	қониккарли	ижобий	0,798	59	98,58	12	0,2500

Сукциннасол таблеткасини «тезлаштирилган» усулда 30°C да сақланиш шaroитини ўрганиш

натижалари

Жахоз тури	Сақланиш муддати, кун	Ташиқ кўриниши	Чинлиги	Ўртача массаси, г	Қаттиқлиги		Парчаланиши, мин	Янтар кислота миқдори, г
					Сипшига бўлган, Н	Ишқаланшига бўлган, %		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Бурама пластмасса қоқоқли (ТСТ 64-20-8780) рангсиз шиша идиш (ТСТ 64-2-71-80)	11.5	қоникарли	ижобий	0,810	70	99,00	11	0,2500
	23	қоникарли	ижобий	0,802	68	98,80	10	0,2469
	34.5	қоникарли	ижобий	0,809	67	98,84	10	0,2467
	46	қоникарли	ижобий	0,807	67	98,84	11	0,2500
	57.5	қоникарли	ижобий	0,805	70	99,00	9	0,2500
	69	қоникарли	ижобий	0,808	68	98,65	7	0,2456
Пластмасса идиш(ТСТ 64-287-81)	11.5	қоникарли	ижобий	0,810	77	98,00	10	0,2460
	23	қоникарли	ижобий	0,801	67	99,24	11	0,2420
	34.5	қоникарли	ижобий	0,701	66	98,38	12	0,2495
	46	қоникарли	ижобий	0,897	68	98,85	11	0,2410
	57.5	қоникарли	ижобий	0,795	60	98,95	10	0,2400
	69	қоникарли	ижобий	0,898	69	98,99	11	0,2500
Ячейкали ПВХ плёнка (ДСТ 64-74-46-81)	11.5	қоникарли	ижобий	0,802	70	98,00	9	0,2500
	23	қоникарли	ижобий	0,801	60	99,00	10	0,2400
	34.5	қоникарли	ижобий	0,801	68	98,00	11	0,2456
	46	қоникарли	ижобий	0,799	68	99,00	12	0,2475
	57.5	қоникарли	ижобий	0,898	69	98,35	11	0,2500
	69	қоникарли	ижобий	0,798	69	98,58	12	0,2500

Сукцинасол таблеткасини оддий усулда шароитини ўрганиш.

Тажриба учун танлаб олинган тайёр таблеткани адабиётларда келтирилган оддий усулдан фойдаланиб хона хароратида “Сукцинасол” таблеткасини сақланиш шароити ўрганилди. Тажрибаларни ҳар-хил идишларда кадокланган ПВХ плёнка ячейкали усти алюмин ялтироғи билан ёпилган, рангли ва рангсиз шиша идишларда, лам қоғози ячейкасиз идиш ҳамда пластмасса идишлардан фойдаланиб хона хароратига қўйилди. Ҳар 30 кунда ҳар-хил идишдаги таблеткаларни сифат кўрсаткичлари текшириб борилди. Бунда таблеткани ташқи кўриниши ўзгармади, ишқаланишга бўлган қаттиқлиги 98.10-99.0%, диаметрни баландлигига нисбати 34.10%, ўртача оғирлиги ўзгармади, парчаланувчанлик 11 дақиқа, синишга бўлган мустаҳкамлик 75-80 Н ташкил этди. “Сукцинасол” таблеткасини сақланиш шароити оддий усулда ўрганганда тайёрлаб олинган таблеткалар сақлаш шароити бўйича танлаб олинган кадоклаш идишларида сифат кўрсаткичи бўйича XI ДФ талабига жавоб беради.

Сукцинасол таблеткасинин табийй усулда сақланиш шароитинин ўрганиш натижалари

Жихоз тури	Сақланиш муддати, ой	Ташқи кўриниши	Чинлиги	Ўртача массаси, г	Қаттиқлиги		Парчаланиши, мин	Янтар кислота миқдори, г
					Синишга бўлган, Н	Ишқаланишга бўлган, %		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Бурама пластмасса қоқоқли (ТСТ 64-20-8780) рангсиз шнша идиш (ТСТ 64-2-71-80)	1	қоникарли	ижобий	0,810	70	98,10	11	0,2500
	2	қоникарли	ижобий	0,802	75	98,80	10	0,2469
	3	қоникарли	ижобий	0,809	80	98,84	10	0,2467
	4	қоникарли	ижобий	0,807	75	98,84	11	0,2500
	5	қоникарли	ижобий	0,805	80	99,10	9	0,2500
	6	қоникарли	ижобий	0,808	75	98,65	7	0,2456
Пластмасса	1	қоникарли	ижобий	0,810	77	98,00	10	0,2460
	2	қоникарли	ижобий	0,801	67	99,24	11	0,2420
	3	қоникарли	ижобий	0,701	66	98,38	12	0,2495
	4	қоникарли	ижобий	0,897	70	98,85	11	0,2410
	5	қоникарли	ижобий	0,795	76	98,95	10	0,2400
	6	қоникарли	ижобий	0,898	70	98,99	11	0,2500
Ячейка ПВХ пленка (ДСТ 64-74-46-81)	1	қоникарли	ижобий	0,802	70	98,00	9	0,2500
	2	қоникарли	ижобий	0,801	69	99,00	10	0,2400
	3	қоникарли	ижобий	0,801	68	98,00	11	0,2456
	4	қоникарли	ижобий	0,799	68	99,00	12	0,2475
	5	қоникарли	ижобий	0,898	69	98,35	11	0,2500
	6	қоникарли	ижобий	0,798	69	98,58	12	0,2500

Хулоса

1 Янтар кислота, магний хлорид, натрий хлорид, кальций хлорид, калий хлорид ва натрий гидрокарбонат субстанциялар аралашмасидан иборат “Сукцинасол” таблеткасининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш мақсадида субстанциялар аралашмасининг физик-кимёвий ва технологик хоссалари ХI ДФ келтирилган усуллар ёрдамида ўрганилди.

2 “Сукцинасол” таблетка массасини технологик хоссалари адабиётларда келтирилган усуллар ёрдамида ўрганилди. Бунда сараланиш таркиби, сочилувчанлиги, сочилма зичлиги, қолдиқ намлик, табиий оғиш бурчаги каби кўрсаткичлар ўрганилиб жадвалларда қайд этилди.

3 Таблеткани тўғридан-тўғри преслаш ва нам донаторлаш усуллари ёрдамида адабиётларда келтирилган маълумотларга асосланиб таблеткалар олинди ва ҳар иккала усулда олинган таблеткаларни синишга, ишқаланишга бўлган қаттиқлиги, эриши, ташқи кўриниши, диаметрни баландликка нисбати каби кўрсаткичлар орқали сифати баҳоланди. Бунда нам донаторлаш усулида олинган таблеткалар ижобий натижалар берди ва шу усулда олинган таблеткалар кейинги ишлар учун танлаб олинди.

4 «Сукцинасол» таблеткасининг биосамарадорлиги «in vitro» тажрибаларида инструментал усулда “айланадиган куракча” асбобида олиб борилди ва олинган натижалар қайд қилиб қўйилди.

5 “Сукцинасол” таблеткасини 30 000 минг кадоқ учун вақт сарфи ва таннархи ҳисобланди, бунда вақт сарфи 2 кун 4 соат ва таннархи 2256 сўмни ташкил қилди.

6 “Сукцинасол” таблеткаларининг турғунлиги турли хил намлик сақлаган шароитларда, сақлаш муддати эса табиий ва «тезлаштирилган» усулларда ўрганилди. Бунда таблеткаларнинг сақланиш муддати 2 йил деб белгиланди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.

1. Езерский М.Л Стандартизация и оптимизация лекарственных веществ по дисперсной структуре в фармацевтической технологии. АДД. - М.,-1990, - С.39.
2. Махкамов С.М. Дори таблеткаси технологиясидаги баъзи ютуқлар ва муаммолар //Кимё ва фармация. Тошкент. -№1, -1992, -С.32-35.
3. Печерский Л.П., Хабло И.И., Гладичков В.В. Вибростенд с механическим ратационно-импульсионным вибратором для прессования порошков//Фармация. Тошкент.-№1,-1990,-С.19-53.
4. Печерский Л.П., Нежувака В.В., Хабло И.И.Роторно-вибрационная таблеточная машина // Химия и фармация, Тошкент,-1991,-№4,-С.71-72.
5. Юнусова Х.М. Разработка технологии и исследовании в качестве отдельных лекарственных форм// Кимё ва фармация, Тошкент,-1998,-№1,- С.21-22.
6. Кузьмичева Н,Шербанов В.Лекарства приятные во всех отношениях// Ремедиум:журнал о российском рынке лекарств.-2000,-№5,-С.51-53.
7. Махмуджонова К.С. Таблетка ишлаб чиқаришда ёрдамчи моддалар микдори//Кимё ва фармация,Тошкент,-1996,-№4,-С.34-36.
8. Махкамов С.М. Таблетка сифат кўрсаткичларидаги аниқлик.//Кимё ва фармация,Тошкент,-1995,-№3,-С.24-27.
9. Эрнazarов О.М, Юнусова Х.М. Исследования скорости высвобождения действующего вещества из таблеток стимулоля.//Кимё ва фармация,Тошкент,-1997,-№5,-С.26-29.
- 10.Тожиева О.Ж, Усуббоев М.У.Таблетканинг турғунлигига таъсири мухит таъсири. //Кимё ва фармация,Тошкент,-1995,-№5,-С.26-28.
- 11.Хайдаров В.Р, Усуббоев М,У.Ёрдамчи моддаларнинг таблеткаларни сифат кўрсаткичларига таъсири. Кимё ва фармация,Тошкент,-1997,-№1,-С.22-12

- Головкин В.А., Лукаш Е.П., Похмелкина С.А. // Фармация.-1991.-Т.40.-№6.-С. 9-12.
12. Головкин В.А., Лукаш Е.П., Похмелкина С.А. // Научные труды Всесоюзного научно-исследовательского института фармации.-1990.-Т.28.-С. 70-75.
13. Малюк В.И., Федоров В.И. // Физиологический журнал.-1995.-Т.41.-№1-2.-С. 79-83.
14. Малюк В.И., Молотков В.Н., Коржов В.И., Коммисар О.К. // Проблемы туберкулеза.-1981.-№7.-С. 60-64.
15. Машковский М.Д. Лекарственные средства в 2-х томах. Харьков.-1997.-Т.2.-С. 197-198.
16. Сергеева С.С., Базанова С., Бургова П. //Биофизика.-1986.Т.31.-№4.-С.631-633.
17. VIDAL-2003: Справочник Видаль. / Ремантадин /. – М.: Астра фармсервис, 2003. –С. 1488.
18. Терапевтическое действие янтарной кислоты //Под ред. М.Н. Кондрашевой. Пущино: Институт Биофизики АН СССР, 1976.-234 с.
19. Ивницкий Ю.Ю. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. СПб, 1998. - 82с.
20. Жалилов Х.К, Азимов С.И. Тўғридан-тўғри преслаш усулида ВУК нинг таблеткалар технологиясини яратиш //Кимё ва фармация. Тошкент. -№5, - 1996, -С.29-33.
21. Юнусова Х.М, Эрназаров О,М.Баъзи бир экстрактив оддалар сакловчи таблеткаларни яроклилик муддатини ўрганиш.//Кимё ва фармация. Тошкент. -№6, -1996, -С.27-31.
22. Джалилов Х.К, Юнусова Х.М Биофармацевтическое исследование лекарственных формкабавита рекомендуемых для педиатрической практики//Кимё ва фармация. Тошкент. -№4, -1997, -С.24-29

23. Т.П. Пришеп, В.С. Чучакин, А.С. Саотиков "Разработка состава технологии исследование таблеток" // Фармация. Тошкент. - №2, -1998, - С.33-40.
24. К.С. Махмуджонова, З.А. Назарова Кобафитин таблеткасини яратиш. // Кимё ва фармация. Тошкент. - №1, -1992, -С.37-39.
25. Собиров К.А. Х.М. Комилов Софлафин таблеткасини яратиш маъсадида унинг технологик хоссаларини ўрганиш. // Кимё ва фармация. Тошкент. - №2, -1992, -С.18-20.
26. С.М. Махкамов Таблетка технологиясида биофармация муаммолари // Кимё ва фармация. Тошкент. - №1, -1993, -С.41-43.
27. Ш.Н. Шодмонова Технология и биофармация таблеток газалидона // Кимё ва фармация. Тошкент. - №6, -1997, -С.43-46.
28. Мешковский А.П. Правила GMP для вспомогательных веществ // Фарматека.- Москва, 1998.- №6.-С.37.
29. Государственная фармакопея СССР.- XI изд. -М.: Медицина, 1989.- Вып.2. - 398 с.
30. Рахимова О.Р., Усуббаев М.У. Инебрин таблеткасининг турғунлиги ва сифат кўрсаткичларига таъсири, кадокланадиган материаллар ва боим кучини таъсири // Кимё ва фармация.- Тошкент, 1999.- №3.-Б.26.
31. Тожиева А.Д., Усуббаев М.У. Рутин таблеткасининг турғунлигига кадоклаш турини ва таъсири муҳитдаги намликни таъсири // Кимё ва фармация.- Тошкент, 1997.- №3.-Б.18-23.
32. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков годности лекарственных средств на основе метода "ускоренного старения" при повышенной температуре. И-42-2-82.-М.: Минздрав СССР, Минмедпром, 1983.- 13 с.
33. "Рутин" ва "Аскорутин" таблеткалари таркибидан биофаол моддаларнинг ажралиб чиқиш тезлигини ўрганиш/ О.Ж.Тожиева, М.У.Усуббаев, В.Р. Хайдаров ва бошқ.// Кимё ва фармация.- Тошкент, 1998.- № 4.- Б. 32-34.

34. Д.А Харкевич. Фармакология.1998,-Б 422-426.
35. И.В Маркова, В.Н Саляев.Фармакология. 1979,-Б 421-425.
36. Адилов М.А., Толипова Ш.Ш., Мусаева Н.А. Фармакология с основами рецептуры. 2007,-Б 356-358.
37. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. – Тошкент: Ибн Сино, 1996.-1 жилд.- 574 б.
38. ОСТ 64-2-85-72 Отрасловой стандарт. Крышки и прокладки алюминиевые к банкам и флаконам для лекарственных средств. М.: Минмедпром, 1972.-20 с.
39. Тенцова А.И., Кисилёва Г.С. Тенденции и перспективы развития биофармацевтических исследований//Фармация.- Москва, 1993.-№6.- С.43-45.
40. [www .med.sgg.ru](http://www.med.sgg.ru)
41. www .yadex.ru
42. www .rambler.ru
43. www .granuls.med.ru
44. www .texnograd.ru
45. www .tabs.gran.ru