

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ САНОАТ ТЕХНОЛОГИЯСИ
кафедраси

“БИОФАРМАЦИЯ”
ФАНИДАН АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАРНИ
БАЖАРИШ БЎЙИЧА

ФАРМАЦИЯ ФАКУЛЬТЕТИ
ФАРМАЦИЯ ЙЎНАЛИШИ
5 КУРС ТАЛАБАЛАРИ УЧУН

ЎҚУВ – УСЛУБИЙ ҚЎЛЛАНМА

Мавзу: Биофармация. Биологик самарадорлик ва уни аниқлаш
усуллари.

ТОШКЕНТ – 2013

Мақсад: Биофармациянинг асосий вазифаси дориларнинг биосамарадорлигини ошириш, шу билан бирга уларнинг заҳарлилигини ва қўшимча таъсирини камайтиришдир. Тайёр дори турларининг технологиясини ишлаб чиқишда биофармацевтик тадқиқотлар алоҳида муҳим аҳамият касб этади. Чунки, маълум фармакологик таъсирга эга бўлган фаол моддадан у ёки бу дори турини тайёрлашда аввалам бор ўзларининг кимёвий жиҳатдан келиб чиқиши турлича бўлган ёрдамчи моддалар мажмуаси қўлланилади.

Мавзунинг аҳамияти: Технологик жараёнларни амалга оширишда “фаол модда – ёрдамчи модда” комплексига турли физикавий, физик-кимёвий ва кимёвий омиллар таъсир кўрсатиши мумкин. Бу эса ўз навбатида таъсир этувчи ва ёрдамчи моддалар ўртасида муҳит рН ининг ўзгариши, физикавий ёки кимёвий модификацияларга ўтиши, комплекс бирикмалар ҳосил қилиши, эрувчанликни ўзгариши, сорбция ходисаси, шу жумладан адсорбция, абсорбция, хемосорбция ва бошқа ходисалар сабабли юзага келиши мумкин бўлган ҳолатда тайёр дори турининг терапевтик самарадорлигини у ёки бу тарафга ўзгартириши мумкин.

Биофармациянинг асосий вазифаси дориларнинг биосамарадорлигини ошириш, шу билан бирга уларнинг заҳарлилигини ва қўшимча таъсирини камайтиришдир. Дориларнинг биосамарадорлигига физиологик, биокимёвий ва фармацевтик омиллар таъсир кўрсатади. Улардан биз учун энг муҳими фармацевтик омиллардир. Уларга доришунос бевосита таъсир кўрсата олиши мумкин. Ҳозирги вақтда биофармацевтик тадқиқотлар бир неча йўналишда олиб борилади. Улар фармацевтик омилларнинг таъсирини, дориларнинг сўрилишини ва ҳаракатланишини, биотрансформациясини, дори моддаларининг организмда тақсимланишини ва ажралиб чиқишини, препаратларни биологик ўзлаштириш имкониятларини ва уларни аниқлаш усулларини яратишни, ҳамда препаратларнинг фармакокинетикасини, яъни қонда ёки бошқа суюқликлардаги миқдорини аниқлаш усулларини ўрганади.

Амалий машғулот мавзусини ёритишда “Кластер” педагогик технология усулидан фойдаланилади.



Вазиятли масалалар:

1. Инструментал усулда биологик самарадорлик аниқланганда 30 дақиқа давомида 0,5 г ли парацетамол таблеткасидан 0,312 г асосий таъсир этувчи модда эритувчи муҳитга эриб ўтди.
2. Инструментал усулда биологик самарадорлик аниқлаш учун идентификатор асбобидан фойдаланилди.
3. Иккита ишлаб чиқарувчи томонидан ишлаб чиқарилган бир хил доза ва бир турдаги дори воситасининг биологик самарадорлиги турлича.

Талабалар билимини текшириш учун саволлар:

1. Биофармация фанининг келиб чиқиш сабаблари.
2. Биофармация фанининг тарихи
3. ТДВ таркибидаги дори моддаларини сўрилиш тезлигига таъсир қиладиган фармацевтик омиллар.

4. ТДВ таркибига кирган дори ва ёрдамчи моддаларнинг майдалик даражаси қандай аҳамиятга эга эканлигини биофармацевтик нуқтаи назаридан тушунтиринг.

5. “Айланувчи кажава” асбобида қаттиқ дори турларининг эриши қандай аниқланилади.

6. ТДВларининг биосамарадорлигига полиморфизм ва дори моддасининг кимёвий ҳолати қандай таъсир кўрсатади?

7. ТДВларининг терапевтик биосамарадорлигини аниқлаш.

8. Биофармацевтик тадқиқотларни фармакологик тадқиқотлардан фарқи.

9. “Айланадиган кажава” асбобининг асосий ишчи қисмлари.

10. Полиморфизм нима ва уни ҳосил бўлиш сабаблари?

1-амалий иш

Биологик самарадорликни ин витро усулида аниқлаш

Вазифа

1. Тайёр дори воситаларининг биологик самарадорлигини аниқлаш учун айланадиган кажава асбобининг ишчи қисмлари билан танишинг

2. Асбобни ишлатишга тайёрланг.

Керакли асбоб-ускуналар ва ёрдамчи материаллар:

1. Айланадиган кажава асбоби

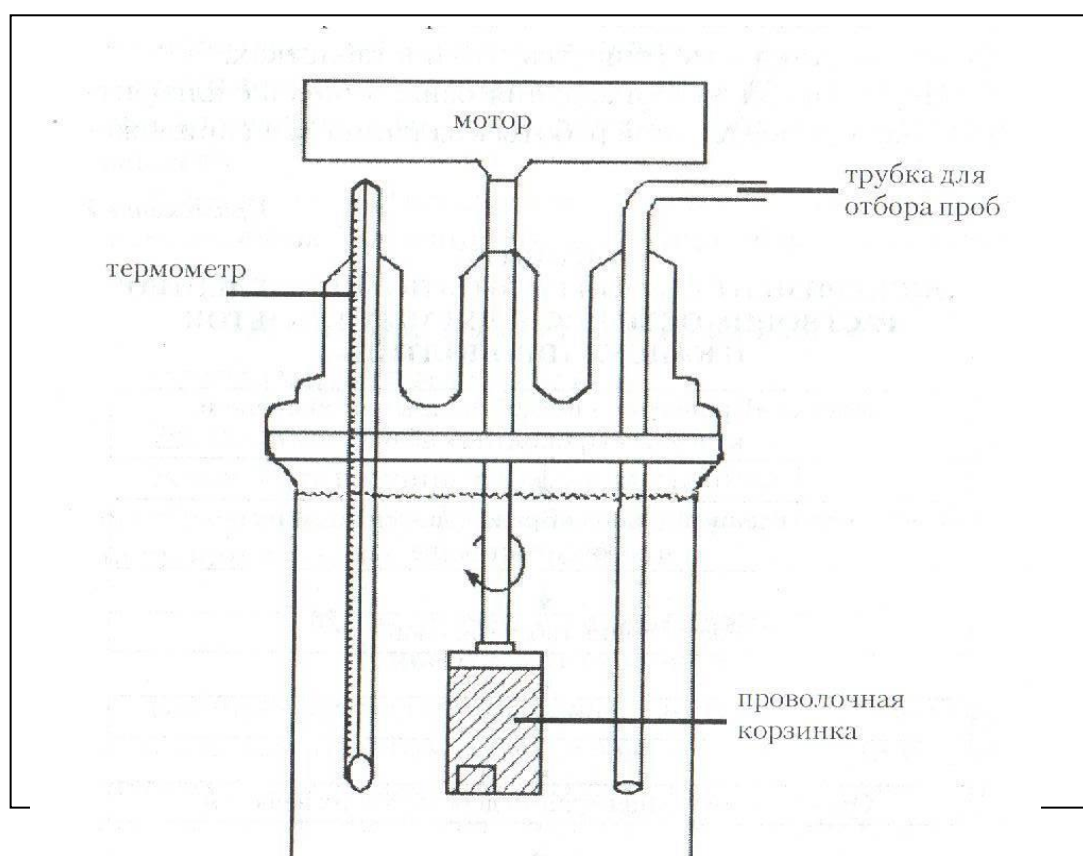
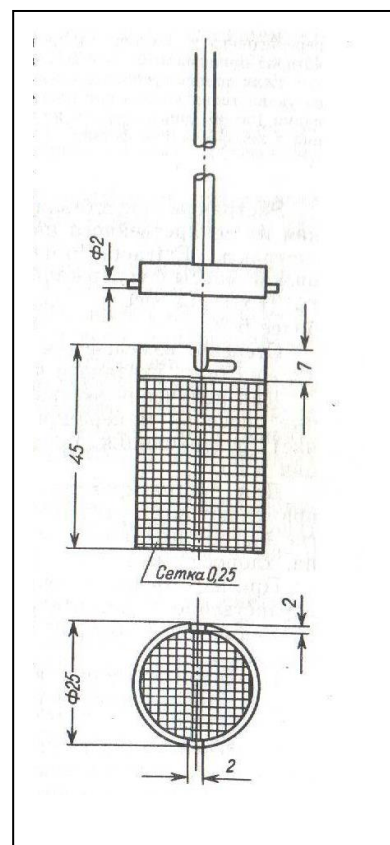
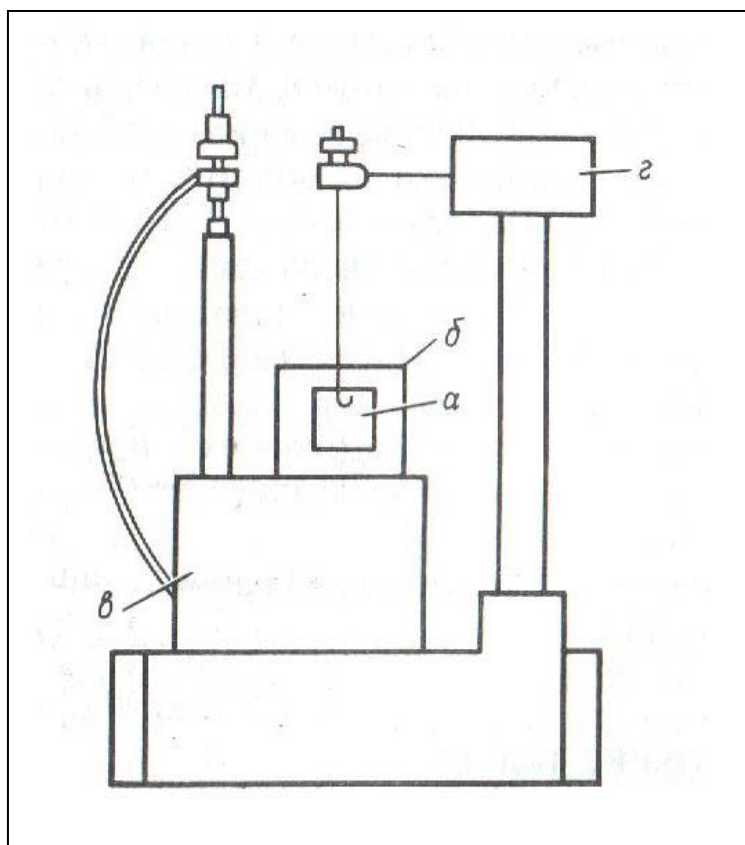
2. Тозаланган сув

3. Термометр

4. Пахта ва дока

Бугунги кунда нисбатан қаттиқ, дозаланган, оғиз орқали қабул қилинадиган дори воситаларини биофармацевтик кўрсаткичларини *in vitro* шароитларида ўрганиш учун 200 га яқин усуллар ва асбоб-ускуналар таклиф этилган. Шулардан дори воситаларини эрувчанлик тестини аниқлаш бўйича таклиф этилган “Айланувчан кажава” усули қатор эътироф этилган ҳалқаро фармакопояларга (NF, USP, BP, EuP ва бошқаларга) киритилгандир. Бу усул бизнинг республикамизда ҳам расмий усул ҳисобланади. “Айланувчан

кажава” усулининг бу даражада кенг қўлланилишининг асосий сабаблари, олинган тадқиқот натижаларининг кўп ҳолатларда *in vivo* тажриба натижалари билан юқори корреляцион боғлиқликка эгаллиги, усулнинг оддийлиги, амалга оширилишини қулай ва кам харажатлилиги кабилардир.



1-амалий иш

Тайёр дори воситасининг биологик самарадорлигини ин витро усулида аниқлаш

Вазифа

1. Сульфадимезин таблеткасининг биологик самарадорлигини айланадиган кажава асбобида аниқланг
2. Олинган натижаларни асосида жадвални тўлдилинг
3. Сульфадимезин таблеткаси таркибидан асосий таъсир қилувчи модда микдорини эритувчи муҳит таркибига эриб ўтиш тезлигини вақтга боғлиқлик графигини чизинг.

Керакли асбоб-ускуналар ва ёрдамчи материаллар:

1. Айланадиган кажава асбоби
2. Сульфадимезин таблеткаси
3. 0,1 моль/л ли хлорид кислотаси эритмаси
4. Ҳажми 100 мл ли колба
5. Спектрофотометр
6. Тозаланган сув
7. Термометр
8. Пахта ва дока

Ишни бажариш тартиби:

Муайян шароитда, маълум вақт ичида қаттиқ дори туридан таъсир қилувчи модданинг эритмага ўтган микдори таблетканинг эриши дейилади. Таблеткалар эришини аниқлаш учун ХІ ДФ да келтирилган «Айланадиган кажава» асбобидан фойдаланилади.

Асбобнинг асосий ишчи қисми цилиндр шаклидаги диаметри 0,25 мм ли тўр кажава бўлиб, унга текшириладиган таблетка солинади, у ҳажми 1 л гача бўлган суюқликда, тезлиги ҳар дақиқада 50-200 марта айланади ва $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ ҳарорат таъминлаб турилади. Бунда асбобнинг ҳеч қайси қисми тебранмаслиги шарт. Эритувчи муҳит сифатида сув ёки хусусий мақолаларда

кўрсатилган бошқа эритувчилар (хлорид кислота, pH кўрсаткичи турлича бўлган буфер эритмалар ва х.к.) олиниши мумкин.

Текшириладиган бир дона таблетка кажавага солинади ва у суюқликка туширилади. Бунда кажава идиш тубидан 20 ± 2 мм баландроқ бўлиши керак. Идиш қопқоғини ёпиб, кажава хусусий мақолада кўрсатилган тезликда ёки дақиқасига 100 марта тезликда айлантрилади. Хусусий мақолада кўрсатилган вақтдан ёки 45 дақиқадан сўнг, эритма намунаси олиниб, фильтр қоғози орқали сузилади ва кўрсатилган усул билан таъсир қилувчи модда миқдори аниқланилади.

Қўлланиладиган аналитик усул аниқ бўлиши керак, лекин дори туридаги таъсир қилувчи модданинг миқдори аниқланадиган усулдан бошқача бўлиши мумкин.

Дори турининг ҳар бир серияси учун 5 та таблеткадан эритмага ўтган модда миқдори аниқланади. Бунда таблетка таркибидаги модда 100 % деб қабул қилинади. Агар хусусий мақолаларда бошқача талаб қилинмаган бўлса, 45 дақиқа давомида, сувда айланиш тезлиги дақиқасига 100 марта бўлганда таъсир қилувчи модданинг эриган миқдори дори туридагига нисбатан 75 % дан кам бўлмаса серия қониқали ҳисобланади.

Сульфадимезин таблеткасининг бологик самарадорлиги инструментал усул бўйича аниқлаш учун XI ДФ нинг талабига биноан “айланадиган кажава” асбобидан фойдаланилди.

Асбобнинг кажавасига битта таблетка тортиб солиниб, 500 мл хлорид кислотасининг 0,1 моль/л ли эритмаси солинган идишга туширилди.

Кажава 45 дақиқа давомида дақиқасига 100 марта айланиш тезлиги билан айлантрилди. Идишдан ҳар 5, 10, 20, 30, 40 ва 45 дақиқалар давомида 10 мл дан намуна олинди ва фильтр қоғози орқали филтрланди. Филтратнинг бошланғич 5 мл ташлаб юборилади. Филтратдан 1 мл олиб, ҳажми 50 мл бўлган ўлчов колбасига солинади ва белгисигача хлорид кислотасининг 0,1 моль/л ли эритмаси билан етказилади. Эритманинг оптик

зичлиги спектрофотометрда, қалинлиги 10 мм бўлган кюветада, 244 нм тўлқин узунлигида ўлчанади.

Бир вақтнинг ўзида сульфадимезинни стандарт ишчи эритмаси ҳам тайёрланиб, унинг ҳам оптик зичлиги худди шу шароитда аниқланади.

Эслатма: Сульфадимезин стандарт ишчи эритмасини тайёрлаш.
0,1 г (аниқ тортма) сульфадимезин (Х ДФ 642-мақола) субстанцияси, ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига микдоран ўтказилиб, хлорид кислотасининг 0,1 моль/л ли эритмасида эритилади ва белгисигача шу эритувчи билан етказилади (А эритма).

А эритма филтрланиб, филтратдан 1 мл микдорида намуна олинади ва ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига ўтказилиб, белгисигача юқоридаги эритувчи билан етказилади. Эритманнинг оптик зичлиги спектрофотометрда, қалинлиги 10 мм бўлган кюветада, 244 нм тўлқин узунлигида ўлчанади.

Таблетка таркибидаги сульфадимезинни эритувчи муҳитга эриб ўтган микдори қуйидаги тенглама бўйича ҳисобланди ва олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди. Х! ДФ талаби бўйича 45 дақиқада 75% дан кам бўлмаган асосий таъсир этувчи модда эритувчи муҳитга эриб ўтиши керак.

$$X = \frac{D_o \cdot C \cdot 500 \cdot 50 \cdot 100}{D_c \cdot a \cdot v}$$

Бу ерда,

D_o – текширилуви эритманинг оптик зичлиги

D_c – стандарт эритманинг оптик зичлиги

C – 1 мл стандарт ишчи эритмаси таркибидаги сульфадимезин микдори, г

v – битта таблетка таркибидаги сульфадимезин микдори, г.

a – аниқ тортма, г

1-жадвал

Таблетка таркибидаги сульфадимезинни биологик самарадорлигини инструментал усулда аниқлаш

н а т и ж а л а р и

Вақт, дақиқа	D_o	C	D_c	a	Топилган микдор, %
5	0,276	0,00001	0,309	0,5502	
10	0,290				
20	0,301				
30	0,308				
40	0,310				
45	0,315				

