



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Фармацевтическому журналу – 25 лет!



1

2017

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 4 marta chiqadi*

№ 1. 2017

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.
Выходит 4 раза в год*

TOSHKENT

2017

Литература:

1. Ардешир Т. Жағоз / Гомеопатия. История гомеопатии в Индии. – 2008, С.5-12
2. Государственный реестр лекарственных средств Республики Узбекистан, 2016., С. 110-116
3. Британская фармакопея, Passion Flower, St. John's Wort Preparations, Valerian, 2014 – P. 1426-1427, 3867-3868, 1914-1917
4. Э. Фаррингтон / Гомеопатическая клиническая фармакология. – Киев, 1992., С. 15-25
5. Вильмар Швабе, Руководство по изготовлению гомеопатических лекарств, 1950, С.11-15
6. Тихонов О.И. / Основы гомеопатической фармации. – Харьков, 2002., С.434

М.А. Kim, Z.A. Nazarova, T.F. Ibragimov

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF HOMEOPATHIC TABLETS USED IN THERAPY OF NEUROSIS

The technology of homeopathic tablets based on St. John's wort, passion flower and valerian is developed. Also, obtained tablets were standardized. The technological indicators of tablet mass are defined on such indicators as: flowability, bulk density, compressibility, compression rate.

Key words.: homeopathy, passion flower, St. John's wort, valerian, tablets, technology, quality control, trituration, potentiation, dilution.

М.А. Ким, З.А. Назарова, Т.Ф. Ибрагимов

НЕВРОЗ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛУВЧИ ГОМЕОПАТИК ТАБЛЕТКА ОЛИШ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Далачой, пассифлора ва валериана ўсимликлари асосида олинган гомеопатик таблетка технологияси ишлаб чиқилди. Шунингдек, олинган гомеопатик таблеткалар стандартлаштирилди. Таблеткаларнинг технологик параметрлари: сочилувчанлиги, сочилувчан зичлиги, прессланувчанлиги, зичланиш коэффициенти аниқланди.

Таянч иборалар: гомеопатия, пассифлора, далачой, валериана, таблетка, технология, сифат таҳлили, тритурация, потенциялаш, суюлтириш.

Тошкент фармацевтика
институтини

07.02.2017 й.
қабул қилинди

УДК: 615.32+582.072

Ш.Ж. Дустмуродова, Н.М.Ризаева, Н.С. Файзуллаева

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНО РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МАЗИ ДЛЯ ВЫВЕДЕНИЯ БОРОДАВОК

Проведены исследования по разработке состава и технологии, а также изучению местно раздражающего действия мази с 20% раствором гидроксида натрия. В результате исследований был подобран оптимальный состав мази для выведения бородавок на основе вазелина и ланолина и проведена оценка их качества. Изучение местно раздражающего действия разработанной мази проводили на лабораторных крысах в сравнении с 20% водным раствором натрия гидроксида. Наблюдения за состоянием кожи опытного участка в сравнении с контрольным через 1, 24 и 72 часа показало, что при нанесении препарата мазь для выведения бородавок видимых изменений кожи не наблюдалось.

Ключевые слова: дерматология, бородавки, натрий гидроксид, технология, основа для мази, местно-раздражающее действие.

На сегодняшний день в дерматологической практике широко распространены заболевания кожи и слизистых оболочек, ассоциированные с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Резкий рост инфицированности населения, разнообразие клинических картин, особенностей течения

данных состояний вызывают интерес и активную дискуссию о тактике лечения данного заболевания. К настоящему времени известно более 200 различных типов ВПЧ. По данным ВОЗ, 50-80% населения инфицировано ВПЧ, но лишь 1-2% из них имеют клинические проявления [1].

Актуальность проблемы ВПЧ-инфекции, наряду с негативной тенденцией распространения, связана с существенно выраженным отрицательным влиянием вируса на иммунную систему, что приводит к его длительной персистенции, торпидности к терапии и частому рецидивированию заболевания.

Бородавки - это доброкачественные образования кожи, которые вызываются вирусами папилломы человека. Медикаментозный метод удаления бородавок включает в себя комплексную противовирусную и иммуно-корректирующую терапию в сочетании местноприжигающими препаратами "Фрезол", "Веррукацид", "Колломак", "Ивисквимод" (Алдара крем), "Чистотел" на основе кислот и щелочей (салициловой, трихлоруксусной, ретиноевой, натрия гидроксида и др.), а также "Виферон", содержащий интерферон, фитогель "Панавир", мазь "Оксолиновая 3%", средство для замораживания бородавок "Wartner" и др [2]. Несмотря на то, что современная медицина предлагает огромное количество способов борьбы с папилломовирусной инфекцией, удаление бородавок является всегда очень болезненной и сложной процедурой [3].

Экспериментальная часть

Натрия гидроксид является сильной щелочью, которая способна разрушать органические вещества: бумагу, дерево, а также кожу человека, вызывая ожоги различной степени тяжести. Целью настоящих исследований является разработка состава и технологии мази на основе раствора натрия гидроксида, и изучение местно

раздражающего действия аппликационной лекарственной формы.

В предварительных исследованиях были изучены совместимость 20% раствора натрия гидроксида с различными мазевыми основами. При этом был осуществлен выбор оптимальной мазевой основы, обеспечивающий максимальный терапевтический эффект мази: местное воздействие на поверхность бородавки. Для выбора мазевой основы было приготовлено несколько композиций мазей с использованием различных носителей: эмульсионных, гидрофильных. В качестве компонентов эмульсионных основ были использованы вазелин, эмульгатор Т-2, ланолин безводный, вода очищенная. В качестве компонентов гидрофильных основ были использованы растворы Na-КМЦ, глицерин, вода очищенная, бентонит. Все мазевые основы содержали раствор щелочного натрия.

Изучаемые образцы были помещены в термостат при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ и оставлены при комнатной температуре на 30 суток. Изученные композиции приведены в таблице 1.

Мази готовили в соответствии физико-химическими свойствами компонентов основ. Технологии получения дерматологических мазей состояла из следующих стадий: подготовка мазевой основы, введения раствора щелочного натрия, гомогенизация, структурирования с повторной гомогенизацией, фасовка и упаковка мази. Приготовленные мази были расфасованы по 10,0 г в баночки из темного стекла, с навинчивающимися пластмассовыми крышками.

Таблица 1

Изучение совместимости 20% раствора гидроксида натрия с различными комбинациями и типами мазевых основ

Наименование ингредиентов	Количество ингредиентов, г.				
	состав I	состав II	состав III	состав IV	состав V
Натрия гидроксид 20% раствор	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Вазелин	7,0				
Парафин		5,0		2,0	
Вазелиновое масло		2,0		5,0	
Ланолин	1,0				
Бентонит			7,0		
Глицерин			1,0		1,0
Эмульгатор Т-2		1,0		1,0	
Na-КМЦ					0,6
Вода очищенная					8,4

Совместимость 20% раствора натрия гидроксида с различными мазевыми основами оценивали по внешнему виду, однородности, показателям pH, по результатам термической и коллоидной стабильности, согласно методикам, описанным в литературе [2 - 4].

Для изучения термической устойчивости навеску образцов мазей (около 10,0 г) выдерживали в термостате при температуре +37°C в герметично закрытой пробирке в течение 24 часов. Также проверяли устойчивость составов к воздействию низких температур. Навеску мази помещали в пробирку и замораживали при температуре - 20°C. Затем оставляли оттаивать при комнатной температуре [4].

Для определения коллоидной устойчивости исследуемых составов проверяли, центрифугируя их в течение 5 минут при скорости 6000 об/мин [4].

Результаты исследований показали, что композиции, приготовленные с использованием бентонита, глицерина, парафина, вазелинового масла и эмульгаторов в период наблюдения по внешним показателям (наблюдались изменения цвета и запаха), а также по определению термической и коллоидной стабильности (наблюда-

лось расслоение) не соответствовали требованиям нормативной документации [4]. В частности, композиции, содержащие Na-КМЦ, глицерин и воду очищенную наблюдались расслоение геля, а композиции на бентоните, глицерине и воде очищенной – мазь окрасилась в розовый цвет и масса уплотнилась. Композиции, содержащие парафин, вазелиновое масло и эмульгатор Т-2 по структурно-механическим показателям не отвечали требованиям нормативной документации. За весь период наблюдения не изменились качественные показатели мази эмульсионного типа, приготовленной на основе вазелина и ланолина (Табл. 2, состав 1). В образцах мази эмульсионного типа, приготовленных на основе вазелина и ланолина, не наблюдалось расслаивания, коагуляции, разжижения, появления капелек масляной фазы на поверхности при высокой температуре хранения. Также мазь на основе на основе вазелина и ланолина оказалась устойчивой к замораживанию, т.к. после оттаивания не наблюдалось его расслоения. Состав №1 также оказался устойчивым к температурным перепадам и центрифугированию, тогда как в других образцах наблюдалось расслаивание.

Вместе с тем, на коже опытного участка по-

Таблица 2

Результаты изучения совместимости действующих и вспомогательных веществ в мази на основе вазелина и ланолина

Изучения показателей	Исходные показатели	Изученные показатели после 7 суток хранения	Изученные показатели после 30 суток хранения
Внешний вид	Светло-желтый, без запаха, мягкой консистенции	Светло-желтый, без запаха, мягкой консистенции	Светло-желтый, без запаха, мягкой консистенции
Однородность	Однородна	Однородна	Однородна
Величина pH	9	9	9
Стабильность (устойчивость к расслоению): Термическая (при t=37°C) Коллоидная	Расслоения нет Расслоения нет	Расслоения нет Расслоения нет	Расслоения нет Расслоения нет

сле нанесения 20% водного раствора гидроксида появился ожог, сопровождающийся ухудшением общего состояния животного.

Для расчёта суммарного раздражения складывали баллы раздражения всех подопытных животных, при этом определяли по значению максимального ответа на раздражение, время при котором это раздражение возникает и его продолжительность [6]. Результаты расчёта степени раздражения выявленного у крыс приведе-

ны в таблице 4.

Как показали расчёты, степень ответной реакции кожи крыс на раздражение 20% раствором натрия гидроксида является выраженной, а степень ответной реакции на раздражение после нанесения мази в течении 72 часов остаётся умеренной, что ещё доказывает щадящее действие Мази для выведения бородавок.

Мазь, изготовленная на основе медицинского вазелина, оказывает смягчающее и защитное

Таблица 3

Классификация кожных реакций по ГОСТ ИСО 10993.10-99

Описание реакции	Оценка в баллах						
	Рекомендуемая	Мазь для выведения бородавок			20% водный раствор NaOH		
		1 час	24 часа	72 часа	1 час	24 часа	72 часа
Эритема и образование струпа							
Отсутствие эритемы	0	0	0	0	0	0	0
Очень слабая эритема (слегка заметная)	1	-	-	-	-	-	-
Заметная эритема	2	-	1	-	1	-	-
Умеренная эритема	3	-	-	-	-	-	-
Выраженная эритема (ярко-красная с образованием струпа)	4	-	-	1	-	4	3
Образование отёка							
Отсутствие отёка	0	0	0	0	0	0	0
Очень слабый отёк (слегка заметный)	1	-	-	1	-	-	-
Заметный отёк	2	-	1	-	2	-	-
Умеренный отёк	3	-	-	-	-	-	-
Выраженный отёк	4	-	-	-	-	3	3
Максимально возможное количество баллов	8	-	2	2	3	7	6

Таблица 4

Степени ответной реакции на раздражение у крыс

Ответная реакция	Количество баллов
Отсутствие	От 0 до 0,4
Слабая	» 0,5 » 1,9
Умеренная	» 2,0 » 4,9
Выраженная	» 5,0 » 8,0

действие на обрабатываемый участок кожи, ланолин безводный обеспечивает стабильность и

соответствующие структурно-механические показатели (например, вязкость и др.), а также способствует проникновению действующего вещества в ткани.

Выводы: Таким образом, можно сделать заключение о совместимости, включенных в состав мази лекарственных и вспомогательных веществ между собой. При однократном нанесении белым крысам, мазь для выведения бородавок проявляет щадящее кожно-раздражающее действие, т.е. является более безопасным для применения, чем раствор гидроксида натрия.

Литература:

1. Кубанов А.А. Современные подходы к лечению папилломавирусной инфекции кожи и слизистых оболочек// Вестн. дерматол. и венерол. 2005; (4): 8—12.
2. Ходжаева И.А. Изучения совместимости лекарственных веществ компонентов мази от витилиго/ Сб. трудов научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». -Ташкент, 2012. -С. 456-458
3. Государственная Фармакопея. Издание XI. – М., 1990. - Т 2. - С. 145-150.
4. ГОСТ 29188.3-91. Методы определения стабильности эмульсий. - М.: Изд-во стандартов, 1996. - 18 с.
5. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.
6. ГОСТ Р ИСО 10993. 10-99. Оценка биологического действия медицинских изделий (Часть 10). Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия. - М. - 1999. - 38 с.

Sh.J. Dustmurodova, N.M.Rizaeva, N.S.Fayzullaeva

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND THE STUDY OF LOCAL IRRITANT EFFECT OF OINTMENTS FOR REMOVING WARTS

The optimal composition and the technology of obtaining ointment were developed, as well as the local irritating activity of the ointment with 20% sodium hydroxide solution was studied. As a result of research, vaseline and lanolin have been chosen as the best basis for the ointment which removes warts and assessed ointment's quality. The local irritating activity of the ointment was studied in the laboratory rats in comparison with 20% aqueous sodium hydroxide. Observations showed that the experimental area of the skin in comparison with the control group during 1, 24 and 72 hours there haven't appeared visible changes in the skin in the process of spreading of the ointment for removing warts.

Key words: Dermatology, warts, technology, ointments, solidium hydroxide, basis for the ointment, local irritating action.

Ш.Ж. Дустмуродова, Н.М.Ризаева, Н.С.Файзуллаева

СЎГАЛНИ ДАВОЛАШГА МЎЛЖАЛЛАНГАН СУРТМА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА МАҲАЛЛИЙ ҚИТИҚЛОВЧИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Сўгални даволашга мўлжалланган 20% натрий гидроксид сақловчи суртма таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш ҳамда унинг маҳаллий қитиқловчи таъсирини ўрганиш бўйича изланишлар амалга оширилди. Ўтказилган тажрибалар натижасида сўгални даволаш учун мўлжалланган суртманинг вазелин ва сувсиз ланолин асосидаги мўтадил таркиби танланди ва сифат кўрсаткичлари ўрганилди. Суртманинг маҳаллий қитиқловчи хусусияти лаборатория каламушларида натрий гидроксиднинг 20% сувли эритмаси таъсирига қиёсий солиштириб ўрганилди. Кузатиш вақт мобайнида - 1, 24 ва 72 соатда сўгалга қарши суртма терига салбий таъсир кўрсатмади.

Таянч иборалар: дерматология, сўгал, технология, суртма, натрий гидроксид, суртма асоси, маҳаллий қитиқловчи таъсири.

Тошкент фармацевтика
институти

11.02.2017 й.
қабул қилинди

УДК 615.015

Ш.Т. Арипов, Х.К. Бекчанов, Х.С. Зайнутдинов

ТАЖРИБАНИ МАТЕМАТИК РЕЖАЛАШТИРИШ УСУЛИ ЁРДАМИДА ПРОКСИМИН-RG ТАБЛЕТКАСИ ТАРКИБИ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Фаол ва ёрдамчи моддаларнинг мўтадил комбинациясини топши, шунингдек Проксимин-RG таблеткаси технологиясини ишлаб чиқиш учун материаллар сарфини камайтириш ва вақтни тежаш имконини берувчи тажрибани математик режалаштириш усули қўлланилди. Бунда сочлуванлик, таблеткаларни қолип тешигидан итариб чиқариш кучи, парчаланishi ва қобиқли таблеткалар сифати мўтадиллаштириш мезонлари сифатида, боғловчи моддалар, говакловчи моддалар, антифрикцион моддалар ва таблеткаларни қобиқлаш учун суспензиялар эса ушбу мезонларга таъсир этувчи омиллар сифатида ўрганилди.

Таянч иборалар: тажрибани математик режалаштириш, мўтадиллаштириш (оптималлаштириш) мезонлари, омиллар, Проксимин-RG таблеткалари, фаол ва ёрдамчи моддалар, боғловчи моддалар, говакловчи моддалар, антифрикцион моддалар ва таблеткаларни қобиқлаш учун суспензиялар.

Проксимин-RG дори воситасининг таъсир килувчи моддаси ҳисобланган метформин гидрохлорид биологик фаол субстанцияси (БФС) юпишқоқ хусусиятли, гидроскопик хоссага эга кристалл, аморф куқун ва салбий технологик

хоссаларга эга модда ҳисобланади [1]. Мазкур субстанциядан сифатли таблетка олиш ҳамда таблеткаларининг илмий жиҳатдан асосланган таркиби ва технологиясини танлаш мақсадида тажрибани математик режалаштириш усули 4x4

ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

УДК 615.07

Р.А.Хусаинова, К.А.Убайдуллаев, С.Х.Кариев, Н.М. Ризаева

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ТРИЭТИЛАМИНА В ПРЕПАРАТЕ «ИНТРАЛИН»

Разработана ГЖХ методика определения остаточного количества триэтиламина в инъекционной лекарственной форме «Интралин». Проведена валидация разработанной методики по параметрам: линейность (область линейной зависимости находится при концентрациях триэтиламина от 0,0522 мг/мл до 0,3084 мг/мл (80-150%)), повторяемость (относительное стандартное отклонение равно 1,67%, воспроизводимость (РСО от 1,67% до 2,90) и правильность (средний процент открываемости состава 100,06%). Полученные результаты показали, что методика позволяет объективно оценивать остаточные растворители в лекарственном препарате.

Ключевые слова: триэтиламин, остаточные растворители, валидация, прецизионность.

При определении чистоты лекарственных препаратов согласно требованиям международных стандартов требуется определение остаточных растворителей, которые могут оказаться исходными продуктами синтеза активных фармакологических ингредиентов. «Интралин» является сухой инъекционной лекарственной формой, полученной на основе субстанции «Цефазолин», при производстве которого используются ряд органических растворителей, в том числе, триэтиламин [1].

Предельно допустимое содержание органических растворителей в лекарственных средствах определяется степенью их возможного риска для здоровья человека. Эти факторы положены в основу классификации органических растворителей. Триэтиламин относится ко второму классу негенотоксичных растворителей, наличие которых должны быть идентифицирована и определено количественно [2].

Работа посвящена разработке методики количественного определения триэтиламина методом ГЖХ с последующей её валидацией.

Экспериментальная часть. Объектом исследования является «Интралин» в виде сухого инъекционного порошка. Испытания проводят на газовом хроматографе Миллихром марки Криссталл Люкс 4000 М (Россия), при следующих условиях:

- кварцевая капиллярная колонка (НР-5) длиной 30 м и внутренним диаметром 0,530 мм, заполненная диамитом силанизированным 5% фенилметилсилоксаном;
- газ-носитель - азот;
- скорость газа-носителя – 3 мл/мин;
- деление потока 5:1;

- температура устройства ввода проб - 200°C;
- температура детектора - 200°C;
- температуру колонки программируют: поддерживают температуру колонки 43°C в течение 10 мин, затем повышают температуру до 200°C со скоростью 32°C/мин, температуру 200°C выдерживают в течение 1,233 мин.

Содержание триэтиламина (X) в препарате (%) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{M_0 \cdot 5 \cdot A_s \cdot 2 \cdot 100\%}{100 \cdot 50 \cdot A_R \cdot M_1}$$

- где: M_0 – навеска РСО триэтиламина, г;
- A_s – среднее значение площадей пиков, вычисленное из хроматограмм раствора препарата;
- A_R – среднее значение площадей пиков, вычисленное из хроматограмм стандартного раствора;

M_1 – навеска препарата, г.

Приготовление стандартного раствора. 0,1000 г РСО триэтиламина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в 1М растворе натрия гидроксида и доводят этим же растворителем до 100 мл. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор хроматографируют при указанных выше условиях.

Хроматограммы испытуемого раствора и раствора РСО представлены на рис 1 и 2.

Валидация метода анализа. Валидация методики проводилась по параметрам: линейность, повторяемость, воспроизводимость, правильность.

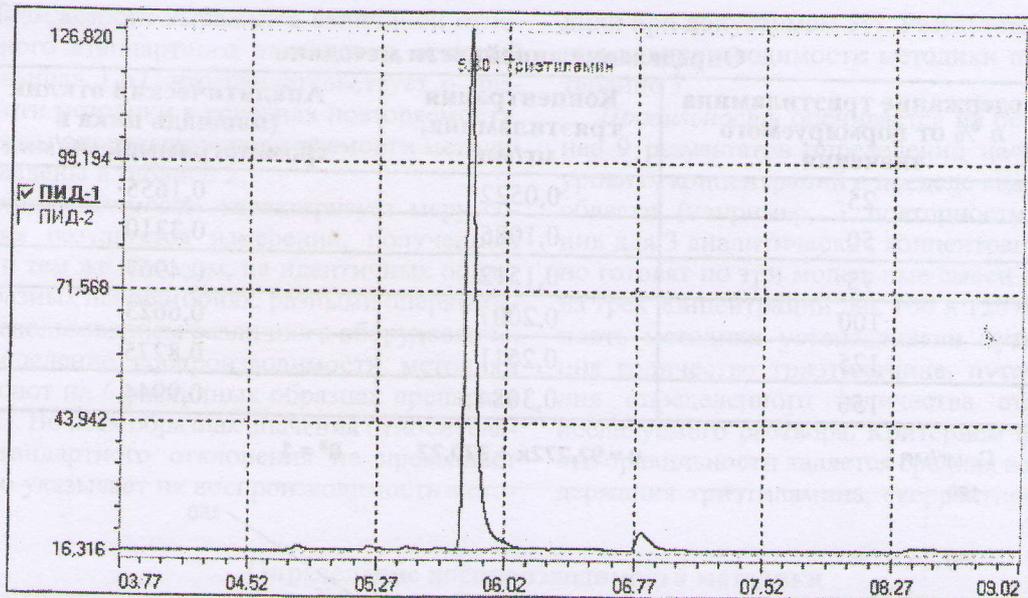


Рис.1. Хроматограмма стандартного образца триэтиламина

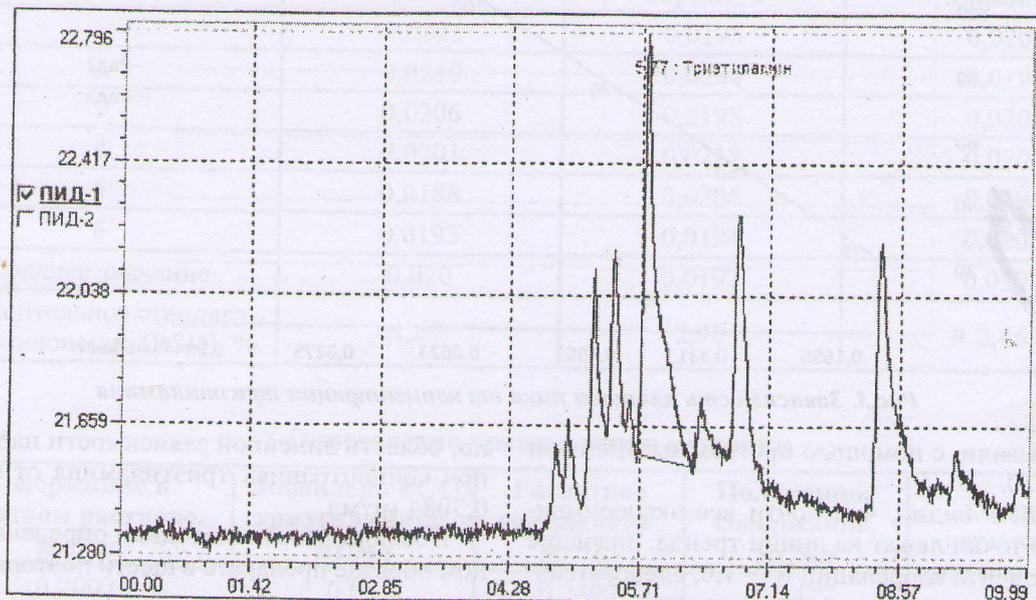


Рис.2. Хроматограмма испытуемого образца

Линейность устанавливается на основании результатов испытаний, которые пропорциональны концентрации анализируемого вещества в образце в пределах аналитической методики. Линейность результатов может быть представлена графически в виде зависимости аналитических сигналов от концентрации вещества. Для подтверждения линейности аналитической методики используются следующие параметры: коэффициент регрессии, угол наклона линии ре-

грессии и остаточная сумма площадей.

Определение линейности проводилось в 6 уровнях концентрации от теоретического содержания триэтиламина (табл. 1, рис. 3)

Критерием приемлемости линейности является коэффициент корреляции.

Если его величина близка к единице, то совокупность данных можно описать прямой линией, нижний допустимости предел этой величины 0,99. Вычисленный коэффициент корреляции

Таблица 1

Определение линейности методики

Содержание триэтиламина в % от нормируемого значения	Концентрация триэтиламина, мг/мл	Аналитический отклик (площадь пика в хроматограмме), мв/мин
25	0,0522	0,1655
50	0,1085	0,3310
75	0,1512	0,4967
100	0,2007	0,6623
125	0,2511	0,8275
150	0,3084	0,9944

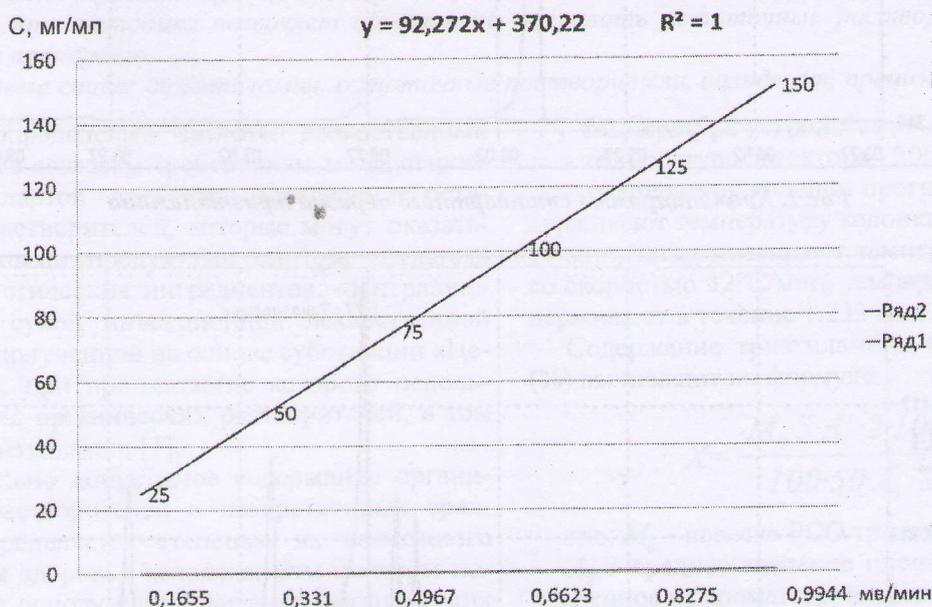


Рис.3. Зависимость площади пика от концентрации триэтиламина

рассчитывали с помощью программы Microsoft Excel 2010.

Из рис.3 видно, что почти все экспериментальные точки лежат на линии тренда. Значение коэффициента корреляции $R^2 = 1,0$, следовательно-

но, область линейной зависимости наблюдается при концентрациях триэтиламина от 0,0522 до 0,3084 мг/мл.

Повторяемость методики определяли на одном образце препарата в шести повторях. Крите-

Таблица 2

Определение повторяемости методики

\bar{X}	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$	Метрологические характеристики
0,0202	0,0002	$4 \cdot 10^{-8}$	$S^2 = 66,8 \cdot 10^{-8}$ $S = 8,17 \cdot 10^{-8}$ $S_x = 3,34 \cdot 10^{-4}$ $\Delta x = 0,0021$ $\Delta \bar{x} = 0,00086$ $RSO = 1,67\%$ $\bar{\epsilon} = 3,5\%$
0,0210	0,0010	$1 \cdot 10^{-6}$	
0,0206	0,0006	$36 \cdot 10^{-8}$	
0,0201	0,0001	$1 \cdot 10^{-8}$	
0,0188	0,0012	$1,44 \cdot 10^{-6}$	
0,0193	0,0007	$0,49 \cdot 10^{-8}$	

рий приемлемости выражался величиной относительного стандартного отклонения, который не превышал 1,67, что свидетельствует о прециозности методики в условиях повторяемости. Результаты определения повторяемости методики приведены в таблице 2.

Воспроизводимость характеризует меру совпадения результатов измерений, полученных одним и тем же методом, на идентичных образцах, в разных лабораториях, разными операторами, с использованием различного оборудования.

Определение воспроизводимости методики выполняют на 6 различных образцах препарата (табл. 3). Во всех образцах значения относительного стандартного отклонения не превышает 3 %, что указывает на воспроизводимость мето-

дики при допустимом 5%. Результаты определения воспроизводимости методики приведены в таблице 3.

Правильность оценивается на основе не менее 9 результатов определений на минимум 3 уровнях концентраций в пределе аналитической области (например, 3 повторности определения для 3 аналитических концентраций). Обычно готовят по три модельные смеси для каждой из трех концентраций: 80, 100 и 120%. Правильность методики устанавливали путем измерения количества триэтиламина, путем добавления определенного количества стандартного исследуемого раствора. Критерием приемлемости правильности является средняя величина содержания триэтиламина, скорректированная на

Определение воспроизводимости методики

Таблица 3

Повторяемость	Содержание триэтиламина в образцах препарата, мг/мл		
	образец 1	образец 2	образец 3
1	0,0202	0,0195	0,0201
2	0,0210	0,0204	0,0198
3	0,0206	0,0198	0,0206
4	0,0201	0,0212	0,0204
5	0,0188	0,0206	0,0196
6	0,0193	0,0194	0,0207
Среднее значение	0,020	0,0197	0,0202
Относительное стандартное отклонение (RSD), %	1,67	2,90	2,45

Определение правильности методики

Таблица 4

Содержание в исходном растворе, мг/мл	Добавлено РСО триэтиламина, мг/мл	Расчетное содержание, мг/мл	Полученное содержание, мг/мл	Открываемость, %
0,2007	0,05	0,2507	0,2472	98,80
0,2007	0,05	0,2507	0,2478	99,10
0,2007	0,05	0,2507	0,2510	100,20
0,2007	0,10	0,3007	0,2982	99,20
0,2007	0,10	0,3007	0,3043	101,2
0,2007	0,10	0,3007	0,3025	100,4
0,2007	0,15	0,3507	0,3528	100,6
0,2007	0,15	0,3507	0,2568	101,2
0,2007	0,15	0,3507	0,3500	99,8
Метрологические характеристики: $X=100,06$; $S^2=0,157$; $SD=0,72$; $RSD=0,718\%$				

100%, которая должна находиться в пределах $100 \pm 5\%$ [3]. Результаты определения правильно-сти методики приведены в таблице 4.

Выводы:

1. Проведена валидация разработанной методики по параметрам: линейность, повторяе-

мость, воспроизводимость, правильность.

2. На основании полученных результатов можно считать метод аттестованным и пригодным для оценки качества лекарственного препарата.

Литература:

1. Р.А.Хусаинова, К.А.Убайдуллаев, С.Х.Кориев. Определение органических примесей в лекарственном препарате «Интралин», порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г.// Фармацевтический журнал.- 2016.- №3.- С. 54-57.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации 12-е изд. Часть 1, М. изд-во. «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» // 2008.- С. 115-118.

3. Иахим Эрмер, Джон Х., Мак Б. Миллер. Валидация методик в фармацевтическом анализе, группа компаний ВИАЛЕК, издание на русском языке // 2013.- С. 243.

R.A.Khusainova, K.A.Ubaydullaev, S.Kh. Koriev, N.M. Rizaeva

VALIDITY OF REMAINING QUANTITY DETERMINING METHOD OF TRIETHYLAMINE IN "INTRALINE" PREPARATION

There has been developed GLC remaining quantity determining method of triethylamine in injection medicinal preparation "Intraline". There has been conducted validity of developed method on linear parameters (line dependence area is situated in triethylamine concentrations 0,0522 mg/ml to 0,3084 mg/ml (80-150%)), reiteration (relatively standard deviation is equal to 1,67% of reproducing standard working sample 1,67% to 2,90%) and correction (middle opening per cent of the composition is 100,06%). Obtained results showed, that this method is able to evaluate objectively remaining solvents in the medicinal preparation.

Key words: triethylamine, remaining solvents, validity, preciousness.

Р.А.Хусаинова, К.А.Убайдуллаев, С.Х.Кариев, Н.М. Ризаева

«ИНТРАЛИН» ПРЕПАРАТИ ТАРКИБИДАГИ ТРИЭТИЛАМИННИНГ ҚОЛДИҚ МИҚДОРНИ АНИҚЛАШ МЕТОДИКАСИ ВАЛИДАЦИЯСИ

«Интралин» инъекция дори препарати таркибидаги триэтиламин қолдиқ миқдорини аниқлашнинг ГСХ методикаси ишлаб чиқилди. Ушбу методиканинг валидацияси қуйдаги параметрлари бўйича ўтказилди: чизиқлилиқ (чизиқлилиқ ҳудуди триэтиламиннинг 0,0522 мг/мл дан 0,3084 мг/мл (80-150%) гача бўлган концентрациясида жойлашган), қайтарувчанлик (нисбий стандарт қайтариллиш такрор ишлаб чиқарилган ИСН нинг 1,67% дан 2,90% гача оралигида 1,67% га тенг) ва тўзрилиги (ўртача фоиз миқдори 100,06% га тенг). Олинган натижалар шуни кўрсатдики, бу методика дори препарати таркибидаги қолдиқ эритувчилар миқдорини холис баҳолаш имконини беради.

Таянч иборалар: триэтиламин, қолдиқ эритувчилар, валидация, прецизионлик.

Тошкент фармацевтика
институту

03.01.2017 й.
қабул қилинди

МУНДАРИЖА
 ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ
 № 1, 2017 й

Фармация ишини ташкил итиш

З.У.Маматкулов, Ш.Ф.Искандарова. Ўзбекистон республикасида қайд этилган биологик фаол кўшимчалар ассортиментни таҳлили	3
Ш.З.Умарова, Х.В.Таиров. Дорихона асосий воситаларининг таҳлили	8

Доривор ўсимликлар

Н.Т.Фарманова, Ф.Ф.Ўрмонова. Замонавий фармакотерапияда табиий диуретик воситалар	11
М.А. Ходжаева, Г.З. Хайдарова. Қорамаржон меваси таркибида токсик оғир металллар ва пестицидлар қолдиқ миқдори	17
Г.Қ.Рахимова. Тор баргли иван-чай ва «Трибулепил» йиғмаси таркибидаги пестицидлар қолдиғи ва радионуклидларни аниқлаш	21

Фармацевтик кимё

Р.А.Хусаинова, К.А.Убайдуллаев, С.Х.Кариев, Н.М. Ризаева. «Интралин» препарати таркибидаги триэтиламиннинг қолдиқ миқдорини аниқлаш методикаси валидацияси	24
Н.А. Юнусходжаева, Қ.А. Убайдуллаев. «Гемостат» суюқ экстракти флавоноидлар умумий йиғиндиси миқдорий таҳлил усулини ишлаб чиқиш ва валидацияси	29
А.Қ.Саидвалиев, Ш.Х.Мухитдинов, Д.А.Юсупова. Парманчак (<i>Rubus caesius</i>) ўсимлик меваси таркибидаги биофаол моддаларни аниқлаш	33
Ф.С. Жалилов, Л.Т.Пўлатова, Ф.А.Хакимова, Ш.С.Ташмухамедова, Т.Х.Эрова, С.Мингбаева. Синтетик каннабиноид наркотиклар – спайсларни аниқлашга мажмуавий ёндашувни ишлаб чиқишда хроматография усулларида фойдаланиш	37
Д.Т.Гаибназарова, Д.Б.Касимова. Азитромицинни субстанцияда ЮССХ усулида миқдорий таҳлили услубининг валидацияси	42

Фармацевтик технология

Н.Б.Илхамова, Х.К.Джалилов. Тавсия этилаётган яллиғланишга қарши ва антигистамин препаратларнинг фармакотехнологик аспекти	48
Н.Б.Илхамова, Х.К.Джалилов, Х.М.Юнусова. Балғам кўчирувчи ва муколитик таъсирли комбинирланган тез эрувчи таблеткаларнинг технологиясини яратиш борасидаги тадқиқотлар	53
З.Д. Бобоев, С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов, С.Н. Аминов, А.А. Холмўминов. Олтингугурт гелининг реологик хоссалари тадқиқоти	58
Н.Б.Шодиева, Х.М.Юнусова. Болаларга мўлжалланган «Пирац» ва «Стигер-S» капсулаларини яратиш борасидаги тадқиқотлар	62
Г.Қ.Умарова, В.Р. Хайдаров, Х.М.Комилов. Ер бағирлаган темиртикан ўсимлигидан олинган курук экстракт асосидаги капсула дори турининг таркиби ва технологияси	67
К.Р.Хаджиметова, Ё.С.Кариева, Ф.Х.Максудова. Декспантенол гелининг реологик хоссаларини ўрганиш	71
М.А. Ким, З.А. Назарова, Т.Ф. Ибрагимов. Невроз касаллигини даволашда қўлланилувчи гомеопатик таблетка олиш технологиясини ишлаб чиқиш	75
Ш.Ж. Дустмуродова, Н.М.Ризаева, Н.С.Файзуллаева. Сўгални даволашга мўлжалланган суртма технологиясини ишлаб чиқиш ва маҳаллий қитиқловчи таъсирини ўрганиш	79
Ш.Т. Арипов, Х.К. Бекчанов, Х.С. Зайнутдинов. Тажрибани математик режалаштириш усули ёрдамида «Проксимин-RG» таблеткаси таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш	83
Ш.Ш. Хусенова, Н.С.Файзуллаева. «Дермостоп» суюқ экстракт-концентрати технологиясини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолаш	89