

YAROQLILIK MUDATINI TABIIY USULDA ANIQLASH

Hilola Musayeva Usmonkul qizi

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Farmasevtik kimyo

Annotatsiya. Ushbu maqolada haqiqiy atrof-muhit sharoitida barqarorlik tadqiqotlaridan foydalanishga qaratilgan dori vositalarining saqlash muddatini aniqlashning tabiiy yondashuvi muhokama qilinadi. U mavjud tadqiqotlarni bayon qiladi, tabiiy degradatsiya yo'llarini ta'kidlaydi va harorat, namlik va yorug'lik ta'siri kabi tabiiy omillarga asoslangan holda raf umrini bashorat qilishning takomillashtirilgan usullarini taklif qiladi. Farmatsevtika rivojlanishida ekologik toza amaliyot va tartibga rioya qilishning ahamiyatiga e'tibor qaratiladi.

Kalit so'zlar: dori raf muddati, tabiiy degradatsiyasi, barqarorlik tadqiqotlar, atrof-muhit sharoitlari, farmatsevtika barqarorlik.

Barqarorlik - dori vositasining, yaroqlilik muddati davomida o'zining xossalarini ma'lum bir chegarada saqlab qolish xususiyati. Dori vositalari barqarorligini o'rganishdan maqsad, vaqt o'tishi bilan tashqi muxit omillari ta'sirida ularning sifati qanday o'zgarayotganligi to'g'risida axborot olishdan iborat. Buning uchun turli usullar: stress-sinovlar, tezkor sinovlar, real vaqtda yoki uzoq muddatli sinovlar qo'llaniladi. Olingan ma'lumotlar tavsiya etilgan saqlash sharoitlarini, yaroqlilik muddatini belgilash uchun qo'llaniladi. Bundan tashqari bu ma'lumotlar dori moddasi yoki dori turiga me'yoriy hujjatlar tuzilayotganda, me'yorlar belgilanayotganda, moddani va parchalanish mahsulotlari, yot aralashmalarni ishonchli aniqlay oladigan analitik usul tanlanayotganda e'tiborga olinadi.

Stress sinovlar odatda yangi dori moddalari uchun qo'llaniladi. Uning asosiy maqsadi □degidratatsiya xarakteri va yo'nalishi kabi substansiyaning ba'zi asosiy xossalarini aniqlash, olingan natijalar asosida eng muhim degidratatsiya mahsulotlarini identifikatsiya qilish, ta'sir etuvchi modda va uning parchalanishi mahsulotlarini ular birga mavjud bo'lganda aniqlash uchun mos keladigan analitik uslublarni tanlashdan iborat. Bunday sinov natijalari substansiya, alohida hollarda dozalangan dori shaklini uzoq bo'lmagan, juda noxush sharoitlarga, masalan, tashish jarayonida, chidamli ekanligini ko'rsatishi mumkin.

Stress sinovlar uchun tezkor sinovlarga nisbatan qattiq sharoit: 50, 60, kam hollarda 70° S harorat qo'llaniladi. Ko'p hollarda namunalar yuqori namlikka, ba'zida intensiv yorug'lik oqimiga duchor qilinadi. Bunday sharoitda saqlash davri o'rganilayotgan moddani 50 yoki undan ko'p foizgacha chuqur parchalanishini

ta'minlaydigan oraliqni tashkil etishi kerak. Odatda, bunday sinovlar yangi preparatlarni boshlang'ich yaratish davrida bitta seriya namunada o'tkaziladi.

Tezkor sinovlar yangi dori shakllari, jumladan yangi generiklar yaratilayotganda o'tkaziladi. Turli variantdagi eksperimental tarkiblarni, texnologik jarayonlarni va o'rov-yopish tizimlarini qiyosiy tekshirishda vaqtni sezilarli darajada iqtisod qilish imkoniyatini beradi. Tezkor sinovlar real vaqtda olingan natijalarni tasdiqlovchi ma'lumotlar olish uchun qayd etishdan avvalgi davrda olib boriladi va bu uzoq muddatli saqlashda olingan ma'lumotlar bilan tasdiqlangan birlamchi yaroqlilik muddatiga nisbatan uzoqroq yaroqlilik muddati belgilash uchun asos bo'ladi. Amaliyotda dastlabki yaroqlilik muddatini faqat tezkor sinovlar yordamida belgilanmaydi. Tezkor sinovlarning ijobiy natijalari saqlash sharoitlarini me'yordagisidan qisqa muddatli siljishida preparatlarning barqarorligini tasdiqlash imkoniyatini beradi. Tezkor sinovlar tasdiqlangan ishlab chiqarish sharoitlari: tarkib, texnologiya, ishlab chiqarish maydonining ko'chirilishi va boshqalarni o'zgartirish mumkinligini dastlabki tasdig'i uchun qayd etilgandan so'ng ham o'tkaziladi. Bunday sinov usulida harorat ko'zda tutilgan saqlash sharoitidan 15⁰S yuqori va me'yordagiga nisbatan yuqori namlik belgilanadi. Eng ko'p tarqalgan saqlash davri 3 va 6 oyni tashkil qiladi. Biroq original dori vositasi yaratuvchi firmalar bunday sinovlarni bir yil yoki undan ko'p muddatda o'tkazadilar.

Uzoq muddatli yoki real vaqtdagi sinovlar bugungi kunda yaroqlilik muddatini belgilash va tasdiqlash uchun dastlab, hamda ishlab chiqarish sharoitlari o'zgarganda asosiy usul deb yuritiladi. Sinovlar mahsulotni ko'zda tutilgan saqlash sharoitiga maksimal yaqinlashtirilgan sharoitda olib boriladi. To'liq masshtabli ishlab chiqarishda tayyorlangan namunalar uchta seriyasini uzoq muddatli sinovlari natijalari to'liq ma'lumot hisoblanadi va uning asosida oxirgi yaroqlilik muddati yoki qayta tekshirish davri belgilanadi. Sinov davomiyligi kamida to'liq yaroqlilik muddati (qayta tekshirish davri) ga mos kelishi lozim.

Vigitril suspenziya dori preparatining barqarorligi quyidagi usulda olib borildi. Bunga ko'ra 2019 yilda 5 ta seriyada olingan suspenziyani yaroqlilik mudatini tabiiy usulda olib borildi.

Namunalar plastik qopqoqli (OST64-2-87-81) qo'ng'ir idishlarda (OST64-2-71-80) saqlanib kelinmoqda.

Saqlash sharoitlari: xona xaroratida 24 oy

Vigitril suspenziya namunalarini xar 6 oyda quyidagi ko'rsatkichlar asosida tahlili olib borilgan: tashqi ko'rinishi, vismut, gistidin va EDTSK ning chinligi va miqdori.

Hozirgi vaqtda tabiiy usulda Vigitril suspenziyasining barqarorligini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda. Vigitril preparatining 5 ta partiyasini tahlil qilish

natijalari shuni ko'rsatadiki, barcha aniqlangan ko'rsatkichlar belgilangan me'yorlar darajasida qolmoqda.

Xulosa

Dori-darmonlarni saqlash muddatini aniqlashning tabiiy usullari an'anaviy barqarorlik sinovlariga Real va ekologik barqaror alternativani taklif etadi. Tabiiy degradatsiyani o'rganish Real sharoitda dori barqarorligi to'g'risida qimmatli tushunchalarni beradi. Ushbu usullar raf umrini bashorat qilishning aniqligini oshiradi va barqaror farmatsevtika amaliyotini qo'llab-quvvatlaydi.

Tabiiy holatni o'rganishni yanada kengroq yondashuv uchun me'yoriy ko'rsatmalarga kiriting.

Turli iqlim sharoitida sinov uchun standartlashtirilgan protokollarni ishlab chiqish.

Farmatsevtika sanoatida ekologik toza sinov infratuzilmasiga investitsiyalarni rag'batlantirish.

Ushbu yondashuv dori barqarorligini chuqurroq tushunishga yordam beradi, farmatsevtika rivojlanishida barqarorlikni ta'minlash bilan birga bemorlarning xavfsizligini ta'minlaydi.

Adabiyotlar.

1. Yang N., Sun H. Biological chemistry of antimony and bismuth / Biological chemistry of arsenic, antimony and bismuth/Sun H. (Ed.). Singapore: John Wiley & Sons Ltd., 2011. 400 p.
2. Andrews P. C., Deacon G. B., Forsyth C. M. et al. Towards a structural understanding of the anti-ulcer and anti-gastritis drug bismuth subsalicylate // Angew Chem Int Ed Engl. 2006. Vol. 45, № 34. P. 5638–5642.
3. Mendis A. H. W., Marshall B. J. Helicobacter pylori and bismuth / Biological chemistry of arsenic, antimony and bismuth / Sun H (Ed.). Singapore: John Wiley & Sons Ltd., 2011. 400 p.
4. Morgenstern A., Bruchertseifer F., Apostolidis C. Bismuth-213 and Actinium-225 — generator performance and evolving therapeutic applications of two generator-derived alpha-emitting radioisotopes // Current Radiopharmaceuticals. 2012. Vol.
5. Tsang C. N., Bianga J., Sun H. et al. Probing of bismuth antiulcer drug targets in H. pylori by laser ablation-inductively coupled plasma mass spectrometry // Metallomics. 2012. Vol. 4, № 3. 277–283.
6. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых // Рос. журн. гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. 2012. № 1. С. 87–89.

7. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое московское соглашение) // Эксперимент. клин. гастроэнтерол. 2013. № 5. С. 3–11.

8. Маев И. В., Самсонов А. А., Коровина Т. И. и др. Висмута трикалия дицитрат повышает эффективность антихеликобактерной терапии первой линии // Эксперимент. клин. гастроэнтерол. 2012. № 8. С. 92–97.