

НЕВИРАПИН ТАБЛЕТКАЛАРИДА ФАОЛ ФАРМАЦЕВТИК СУБСТАНЦИЯ МИҚДОРНИ АНИҚЛАШ

Комилова М.М., Кариева Ё.С., Саъдуллаева Ж.Б.

Тошкент фармацевтика институти

e-mail: mm.muxamadieva@mail.ru, tel.: +998999201010

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10683220>

Аннотация: Антиретровирус терапиясида қўлланиладиган невирапин таблеткаларида фаол фармацевтик субстанция миқдорини аниқлаш бўйича изланишлар олиб борилди. Бунинг учун юқори самарали суюқлик хроматография усулидан фойдаланилди. Олинган натижаларга асосан фаол фармацевтик субстанция миқдори 99,85-103,7% (199,7–207,4 мг) оралиғида бўлди ва бу ЎзР ДФ I нашрида келтирилган талабларга (95-105%) мос келди. Усулнинг ҳатолиги 1,81% ташкил килди.

Калит сўзлар: антиретровирус терапия, невирапин, таблетка, генерик, миқдорий таҳлил, юқори самарали суюқлик хроматография усули.

Долзарблиги: ОИВ инфекцияси - бу ўлимга олиб келадиган оғир юқумли касаллик бўлиб, жинсий алоқа, қон, тери ва шиллиқ пардаларнинг шикастланиши орқали юқади. Касалликнинг охирги босқичи орттирилган иммунитет танқислиги синдромидир (ОИТС). Ушбу касаллик Т-лимфотропик одам ретровирусидан келиб чиқади ва клиник жиҳатдан умумий лимфаденопатиялар, иккиламчи инфекциялар ва Капоши саркомаси туридаги терининг ўсимта жароҳатлари кўринишида намоён бўлади. Ретровируслар бугунги кунда тиббиётнинг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб, 2019 йил ҳолатига кўра, ОИВ инфекцияси аниқланганлар сони 38 млн дан ортган. Ретровируслар тезда мутацияга учрайди ва бугунги антиретровирус терапия ушбу касалликни тўхтатишнинг асосий йўли ҳисобланади [1,2].

Ўзбекистон Республикасида кайд этилган дори воситаларни таҳлили натижалари бўйича антиретровирус терапияда қўлланиладиган дори воситаларнинг аксарияти хорижий давлатларда келтирилиши маълум бўлди. Яъни ушбу дориларни маҳаллийлаштириш, аҳоли учун етарли даражада сифатли маҳсулотни ишлаб чиқаришни йўлга қуйиш фармацевтика соҳасининг – долзарб муаммоларидан биридир. Тошкент фармацевтика институтида антиретровирус терапияда қўлланиладиган невирапин таблеткаларининг тақриби илмий асосланди ва технологияси ишлаб чиқилди.

Тадқиқотнинг мақсади. Антиретровирус таъсирга эга невирапин таблеткаси таркибидаги фаол фармацевтик субстанция миқдорини аниқлаш.

Тадқиқот усуллари: Фаол фармацевтик субстанциянинг миқдорий таҳлили адабиётларда келтирилган юқори самарали суюқлик хроматография усулида амалга оширилди. Хроматография қилиш шароитлари: колонка Kromasil Qg (150x4,6 мм), 5 мкм; оқим тезлиги – 1,0 мл/мин; детектрлаш - 215 нм; колонка ҳарорати – 35 °С, киритиш ҳажми – 20 мкл. Қўзғалувчан фаза сифатида дегазация қилинган рН 5,0±0,05 гача етказилган аммоний фосфатнинг буфер эритмаси ва ацетонитрилни аралашмаси (750:250) қўлланилди. Стандарт эритма қуйидагича тайёрланди: невирапин ишчи стандартидан 40 мг (аниқ тортма) тортилди ва ҳажми 50 мл бўлган ўлчов колбасига солинади. 35 мл суюлтирувчи эритма (сув ва метанол 50:50) солинди ва аралаштириш мақсадида ультратовуш билан ишлов берилди. Суюлтирувчи эритма билан белгисигача етказилиб, аралаштирилди. Ушбу эритмадан 5 мл олинди ва суюлтирувчи эритма билан 50 млгача етказилиб, 0,45 мкм ли мембрана фильтри орқали филтрланди. Текширилувчи эримани тайёрлаш: 20 таблетка майдаланилиб, кукун ҳолига келтирилди. Ушбу кукундан 300 мг аниқ тортма ўлчаниб олди ва ҳажми 250 мл колбага солинди. Суюлтирувчи эритмадан 200 мл солиб, аралаштирилди ва 15 дақ ультратовуш

таъсир эттирилди. Эритма ҳажми колбани белгисигача суюлтирувчи эритма билан етказилиб, аралаштирилди. Ушбу эритмадан 5 мл олинди ва суюлтирувчи эритма билан 50 млгача етказилиб, 0,45 мкм ли мембрана фильтри орқали фильтрланди. Невирапин чўққисини ушланиш вақти 5,7 дақ. ташкил этди.

Невирапинни аниқланган миқдори (мг) қуйидаги формула бўйича аниқланди:

$$X = \frac{S_{\text{тек}} * m_{\text{ст}} * 5 * 250 * 50 * P}{S_{\text{ст}} * 50 * 50 * m_{\text{тек}} * 5 * 100} * a$$

Бу ерда: $S_{\text{тек}}$ – текширилувчи эритмадаги невирапин чўққисини юзаси;

$S_{\text{ст}}$ – стандарт эритмадаги невирапин чўққисини юзаси;

$m_{\text{ст}}$ – невирапиннинг ишчи стандартининг тортмаси, мг;

P - невирапинни ишчи стандартдаги миқдори, %;

$m_{\text{тек}}$ – таблетка куқунининг тортмаси, мг;

a – таблетканинг ўртача оғирлиги, мг.

Асосий натижалар. Тажрибалар 5 та сериядаги таблетка намуналарида ўтказилди ва олинган натижалар ҳамда уларнинг метрологик тавсифи жадвалда келтирилди.

Жадвал

Ишлаб чиқилган невирапин таблеткалардаги фаол фармацевтик субстанция миқдорини аниқлаш натижалари (n=5)

| Тортма, мг | ФФС топилган миқдори | | Метрологик тавсиф |
|------------|----------------------|--------|---|
| | мг | % | |
| 301,2 | 203,3 | 101,65 | $X_{\text{ўрт}}=203,18 \quad \Delta X_{\text{ўрт}}=3,683$ $f=4 \quad T(95\%,4)=2,78$ $S^2=8,77 \quad S=2,96$ $S_x=1,32 \quad e=4,05\%$ $e_{\text{ўрт}}=1,81 \%$ |
| 298,3 | 199,7 | 99,85 | |
| 302,6 | 204,3 | 102,15 | |
| 302,4 | 207,4 | 103,7 | |
| 298,8 | 201,2 | 100,6 | |

Олинган натижалардан кўриниб турибтики, таҳлил қилинган таблеткаларда фаол фармацевтик субстанция миқдори 99,85-103,7% (199,7 – 207,4 мг) оралиғида бўлди ва бу ЎЗР ДФ I нашрида келтирилган талабларга (95-105%) мос келади [4]. Усулнинг ҳатолиги 1,81% ташкил килди.

Хулоса. Антиретровирус таъсирга эга невирапин таблеткалари таркибидаги фаол фармацевтик субстанция миқдорини аниқлаш учун адабиётларда келтирилган юқори самарали суюқлик хроматографиси қўлланилди. Ушбу кўрсаткич бўйича таҳлил қилинаётган таблеткалар амалдаги меъерий ҳужжат (ЎЗР ДФ I нашри) талабларига мослиги исботланди.

Адабиётлар рўйхати.

1. Всемирная организация здравоохранения. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции // Клиническое руководство: антиретровирусная терапия.– 2016. – С. 71-150.
2. Журавлева М.С., Скворцов В.В. Принципы диагностики и лечения ВИЧ-инфекции //Медицинская сестра.-2016.-№7.-С.14-21.
3. Щербак Л. А. Обратная транскриптаза и антиретровирусная терапия // «Студенческая наука – 2021».- 2021.- Т. 4. – С. 191.
4. ЎЗР ДФ I нашри. 2.9.5. Дозаланган дори препаратлари массасининг бир хиллиги.