

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY TALIM, FAN VA INNOVATSIYA VAZIRLIGI
ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

PAZLIDDINOV ABDULVOXID VAXOBJON O‘G‘LI
MAMATISAQOVA GULCHEXRAXON ALIMJANOVNA

**VIKASOL INEKSION ERITMASINI ISHLAB CHIQARISHNI
TAKOMILLASHTIRISH**

(M o n o g r a f i y a)

Andijan – 2025

TAQRIZCHILAR:

Yu.X.Xolboev – ADTI tibbiyot kimyosi kafedrası

mudir, kimyo fanlari doktori, dotsent

Sachin Saple – “Seren Healthcare” MCHJ sifat nazorati bo‘limi boshlig‘i

Mualliflar:

PAZLIDDINOV A. V., MAMATISAQOVA G. A.

Monografiya Andijon davlat tibbiyot instituti kengashining 2025 yil ____ martdagi
5-sonli bayonnomasi bilan nashrga tavsiya etilgan.

© PAZLIDDINOV A. V., MAMATISAQOVA G. A.

© Vikasol ineksion eritmasini ishlab chiqarishni takomillashtirish

Kirish

Monografiya mavzusining asoslanishi va uning dolzarbligi. So‘ngi yillarda mamlakatimizda aholini sifatli dori vositalari bilan ta‘minlash va bu tizimni tarkibiy qisimlarini takomillashtirish bo‘yicha bir qator ishlar amalga oshirildi. Shuningdek, mahalliy farmatsevtika tarmog‘ini rivojlantirish uchun qulay shart-sharoitlar yaratilib, import o‘rnini bosuvchi sifatli dori vositalarini ishlab chiqarishda amalga oshirilishi lozim bo‘lgan vazifalarni belgilashga alohida etibor qaratilmoqda. 2019-yil 10 aprelda O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoyev “2019-2021 yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmog‘ini yanada jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi farmonni imzoladi. Farmonda hozirgi kundagi farmatsevtika tarmog‘ida mavjud bo‘lgan muammolar ochiqchasiga tanqid qilinib ularni hal qilishni aslo kechiktirib bo‘lmasligiga alohida urg‘u berilgan. Jumladan farmonda shunday deyiladi: “Ishlab chiqarish quvvatlari etarli darajada emasligi hamda mahalliy farmatsevtika mahsulotlarining tor assortimenti ichki bozor ehtiyojlarini qondirmayapti va importga haddan tashqari bog‘lanib qolishga sabab bo‘lmoqda.

Mahalliy korxonalarda xalqaro standartlarni tatbiq etish bo‘yicha ishlarning sust tashkillashtirilishi tashqi bozorlarda raqobat bardosh farmatsevtika mahsulotlarini ishlab chiqarish imkoniyatlarini va tarmoqning eksport salohiyatini cheklamoqda.

Farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish, xorijiy investitsiyalarni hamda yetakchi xorijiy kompaniyalarni investitsiya loyihalarini amalga oshirishga jalb qilish, innovatsion farmatsevtika mahsulotlarini yaratishni rag‘batlantirish, mahalliy ishlab chiqaruvchilarning ishlab chiqarish hajmlari va eksport salohiyatini kengaytirish ushbu farmonning asosiy maqsadi hisoblanadi. [1]

Farmon ijrosini ta‘minlash doirasida O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoyevning videokonferensiya aloqa orqali ishtirokida 2020-yil 17-aprelda Toshkent viloyatining Zangiota tumanida “Tashkent Farma Park” innovatsion ilmiy-ishlab chiqarish farmatsevtika klasteri qurilishi boshlandi.

Bu yerda innovatsion va yuqori sifat ko'rsatkichlariga ega bo'lgan dori-darmonlar, tibbiy mahsulotlar va texnik vositalar ishlab chiqarish, aholining bu boradagi talab va ehtiyojlarini ta'minlash, zamonaviy kadrlar tayyorlash, shuningdek mamlakatimizda farmatsevtika sanoatini yanada rivojlantirish buning uchun samarali bo'lgan infrotuzilma yaratishga qaratilgan loyihani muvaffaqiyatli amalga oshirish bo'yicha ishlar va rejalar amalga oshirilishi ko'zda tutilgan. Tashkil etilgan klaster sohada o'ziga hos birinchi "ilmiy shaharcha" bo'lib u butun tarmoq uchun ilmiy va amaliy poydevor vazifasini bajaradi. Unda xalqaro tajribani keng qo'llash, xorijdan investitsiyalar va ilg'or ilmiy ishlanmalarni jalb qilish, muammolarni innovatsion va songi texnologiyalarni joriy etish bilan hal etish hamda mamlakatimiz farmatsevtika sohasini mutlaqo yangi bosqichga olib chiqish kabi o'ta muhim ishlar amalga oshiriladi.

Hozirgi kunda tibbiyot amaliyotida qo'llanilayotgan ko'plab dori vositalari mamlakatimizga xorijdan valyuta evaziga import qilinmoqda. Bu esa o'z navbatida mamlakatimiz iqtisodiyotiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Aslida esa ushbu dori vositalarining ko'plarini mahalliyashtirish va mamlakatimizda ishlab chiqarib ichki ehtiyojni qondirish imkoniyati mavjud. Biz, "SERENE HEALTHCARE" MChJ bilan hamkorlikda tarkibi va ishlab chiqarish texnologiyasini o'rganayotgan "VIKASOL" ineksion eritmasi (Vitamin K ning sintetik analogi) ham hozirda mamlakatimizning birorta farmatsevtik korxonasida ishlab chiqarilmaydi. Bu bir jihatdan vitaminlarning ineksion eritmalarni ishlab chiqarishda ularning turg'unligini saqlab qolishdagi muammolar bilan ham bog'liq. Ammo ineksion dori shakillari o'zining ta'sir kuchi yuqoriligi bilan boshqa dori shakillariga nisbatan afzalliklarga ega. Bundan tashqari vitaminlar tibbiyot amaliyotida keng doirada qo'llaniladi. Bundan tashqari ularning import mahsuloti ekanligi dorixonalardagi yuqori narxlarning asosiy sabablaridan biridir. Aynan shuning uchun ham ushbu dori vositasini mamlakatimizda ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish va uning ishlab chiqarishni texnologiyasini takomillashtirish amaliy ahamiyatga ega.

I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI

Aholini va davolash muassasalarini sifatli va arzon dori-darmonlar bilan ta'minlash mamlakatimiz tibbiyot tizimida amalga oshirilayotgan izchil islohotlarning muhim yo'nalishini tashkil etadi.

Prezidentimiz Sh.M. Mirziyoyevning "2019 - 2021 yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmog'ini yanada jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida" gi farmoni soha rivojida muhim ahamiyat kasb etmoqda. Ushbu farmon farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirish, xorijiy investitsiyalarni hamda yetakchi xorijiy kompaniyalarni investitsiya loyihalarini amalga oshirishga jalb qilish, innovatsion farmatsevtika mahsulotlarini yaratishni rag'batlantirish, mahalliy ishlab chiqaruvchilarning ishlab chiqarish hajmlari va eksport salohiyatini kengaytirishni nazarda tutadi. [2]

O'tgan davr mobaynida ushbu farmon ijrosini ta'minlash maqsadida quydagi ishlar amalga oshirildi. Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligi 2020 yil faoliyatini O'zbekiston Respublikasi Prezidentining Farmonlari, qarorlari va farmoyishlari hamda yuqori darajadagi va hududlarga tashriflari yakunlari bo'yicha imzolangan "Yo'l xarita" lari va majlis bayonlari ijrosini ta'minlashga qaratdi.

2020 yilda 220 ta mahalliy farmatsevtika korxonalari tomonidan ishlab chiqarilgan mahsulotlarining qiymati 2,47 trln. so'mni tashkil etdi va 2019 yilga nisbatan 9.3 foizga ortdi. Mahalliy 674 nomdagi dori vositalari, 61 nomdagi tibbiy buyumlar va tibbiy texnikalar va 41 ta dori moddalari (substantsiyalar) davlat ro'yxatidan o'tkazildi. Jami 50,0 mln. AQSh dollarilik 246 turdagi dori vositalari va tibbiy buyumlar eksport qilindi, bu rejaga nisbatan 142 foizga, 2019 yilga nisbatan esa 172.4 foizga oshdi (2019 yilda - 29,2 mln. dollar). 2020 yil yakuniga ko'ra, respublika bo'yicha sohada umumiy qiymati 142,6 mln. AQSh dollarlik (shundan 38,2 mln AQSh dollari to'g'ridan-to'g'ri xorijiy investitsiya va kreditlar) 29 ta loyiha ishga tushirildi, 1,610 ish o'rni yaratildi. Jumladan, Investitsiya dasturi doirasida qiymati 66,1 mln. AQSh dollarilik 13 ta loyiha ishga tushirildi va 810 ta ish

o‘rinlari yaratildi. Xitoy, Rossiya, AQSh, Belorussiya, Misr, Germaniya, Qozog‘iston, Janubiy Koreya, Hindiston, Yaponiya davlatlari bilan o‘rnatilgan hamkorlik doirasida umumiy qiymati 445,6 mln. AQSh dollarilik 49ta loyiha amalga oshirilmoqda. Farmatsevtika sohasiga halqaro standartlarni joriy etish maqsadida sohada faoliyat yuritayotgan 1,200 nafar mutaxassislar “Yaxshi amaliyotlar” (GCP, GDP, GLP, GMP) standartlari va farmakologik nazoratni o‘zlashtirish bo‘yicha o‘z malakasini oshirdilar.

1.1-§. Farmatsevtika sanoati va uni tashkil qilish asoslari

O‘zbekiston Respublikasining “Dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to‘g‘risida”gi qonunida (O‘zbekiston Respublikasi Oliy Majlisining axborotnomasi, 1997 y., 4-5-son, 120-modda; 1999 y., 5-son, 124-modda; O‘zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to‘plami, 2006 y., 41-son, 405-modda; 2009 y., 38-son, 416-modda) O‘zbekiston Respublikasining dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to‘g‘risidagi qonun hujjatlari ushbu qonundan va boshqa qonun hujjatlaridan iborat ekanligi aytib o‘tilgan.

O‘zbekiston Respublikasi Hukumati dori vositalari bilan ta‘minlash sohasidagi siyosatni belgilaydi va ro‘yobga chiqaradi, dori vositalari va tibbiy buyumlar bilan ta‘minlashga doir sog‘liqni saqlash dasturlarini tasdiqlaydi va mablag‘ bilan taminlaydi, ularning narxlarini nazorat qiladi.

Mahalliy davlat hokimiyati organlari dori vositalari, tibbiy buyumlar muomalasini nazorat qiladi, dori vositalari bilan ta‘minlash davlat dasturlarini mablag‘ bilan taminlaydi [3].

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi: davlat buyurtmasini tuzadi va davlat tibbiyot muassasalarida dori vositalari, tibbiy buyumlarning asosiy turlari mavjud bo‘lishi ustidan nazoratni taminlaydi; belgilangan tartibda farmatsevtika faoliyatini litsenziyalashni amalga oshiradi; O‘zbekiston Respublikasi Hukumati tomonidan belgilangan tartibga muvofiq, ayrim toifadagi shaxslarga dori vositalarining imtiyozli berilishini taminlaydi; laboratoriya, ishlab chiqarish va dorixona amaliyoti uchun xos bo‘lgan standartlarni tasdiqlaydi; milliy farmakopeyani tasdiqlaydi; dori

vositalari va tibbiy buyumlarning sifati nazorat qilinishini, ular ro'yxatdan o'tkazilishi, standartlashtirilishi va sertifikatsiyalanishini taminlaydi; narkotik, zaharli, psixotrop, radiofarmatsevtik (radioaktiv), kuchli ta'sir etuvchi dori vositalari va etil spirtini sotish, saqlash, hisobga olish, ularning zaxiralarini hosil qilish tartibini belgilaydi; dori vositalari va tibbiy buyumlarning davlat reestrini yuritadi hamda vaqti-vaqti bilan elon qilib boradi; dori vositalarining zararli ta'sirini tasdiqlovchi faktlar mavjud bo'lgan taqdirda ularni tayyorlash, ishlab chiqarish, olib kelish va sotishni to'xtatib qo'yadi.

Tadbirkorlik subektlari faoliyatini to'xtatib qo'yishga olib keladigan dori vositalari tayyorlash va ishlab chiqarishni to'xtatib qo'yish (dori vositalari tayyorlash va ishlab chiqarishni favqulodda vaziyatlar, epidemiyalar hamda aholining hayoti va salomatligi uchun boshqa real xavf yuzaga kelishining oldini olish bilan bog'liq holda o'n ish kunidan ko'p bo'lmagan muddatga to'xtatib qo'yish hollari bundan mustasno) sud tartibida amalga oshiriladi [22, 26, 39].

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan belgilanadigan tartibda amalga oshiriladi.

Ro'yxatdan o'tkazilganlik to'g'risidagi guvohnoma egasi ushbu guvohnomani bergan muassasani dori vositasining farmakologik samaradorligi va xavfsizligiga doir yangi malumotlardan xabardor qilib turishi shart.

Dori vositalarini yaratish, ularni sinash, ishlab chiqarish, tayyorlash, saqlash, yo'q qilishni amalga oshiruvchi korxonalar, muassasalar hamda tashkilotlar dori vositalarining sifatini nazorat qiluvchi ichki idoraviy xizmatga ega bo'lishlari kerak.

Dori vositalari farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan qo'llashga ruxsat etilgan dori vositalaridan (substantsiyalaridan) va yordamchi moddalardan tayyorlanadi.

Dori vositalarini markalash, idishga joylash-o'rash va ularning tashqi bezagiga doir qoidalar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlanadi.

Dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqaruvchi korxonalar o'zlari ishlab chiqarayotgan mahsulotlarni qonun hujjatlarida belgilangan tartibda yuridik va jismoniy shaxslarga sotish huquqiga ega.

Ulgurji savdo korxonalari va tashkilotlari dori vositalarini hamda tibbiy buyumlarni dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqaruvchilardan, qonun hujjatlarida belgilangan tartibda ro'yxatdan o'tkazilgan dori-darmonlarni yetkazib beruvchi ulgurji savdo korxonalari va tashkilotlaridan, shuningdek xorijiy firmalardan olish huquqiga ega. Ulgurji savdo korxonalari va tashkilotlari dori vositalari hamda tibbiy buyumlarni yuridik va jismoniy shaxslarga sotish huquqiga ega.

Dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqaruvchi korxonalar, shuningdek ulgurji savdo korxonalari hamda tashkilotlari dori vositalari va tibbiy buyumlarni namunalar sifatida dorixona muassasalariga, davolash-kasallikning oldini olish muassasalariga, boshqa korxonalar, muassasalar va tashkilotlarga, shuningdek tibbiyot va farmatsevtika o'quv yurtlariga berish huquqiga ega. Namunalarni berish tartibi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan belgilanadi.

O'zbekiston Respublikasida dori vositalarini, tibbiy buyumlarni eksport va import qilishning O'zbekiston Respublikasi Hukumati tomonidan belgilangan yagona tartibi amal qiladi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2007 yil 19 noyabrdagi PQ-731-sonli "2011 yilgacha bo'lgan davrda farmatsevtika tarmog'i korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik qayta jihozlash dasturi to'g'risida"gi qaroriga ko'ra (O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2007 y., 46-47-son, 465-modda) farmatsevtika tarmog'i korxonalarining ishlab chiqarish quvvatlaridan samarali va oqilona foydalanish, eksportga yo'naltirilgan raqobatbardosh farmatsevtika mahsulotlari ishlab chiqarishni ko'paytirish, shuningdek respublika aholisining mahalliy dori vositalari va tibbiyot buyumlariga bo'lgan talab-ehtiyojini yanada to'liq qondirish maqsadida:

1. Quyidagilar 2011 yilgacha bo‘lgan davrda farmatsevtika tarmog‘i korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik qayta jihozlash Dasturining eng muhim vazifalari deb hisoblansin:

- respublika aholisi, davolash-profilaktika va dorixona muassasalarining mahalliy dori-darmon va tibbiyot buyumlariga bo‘lgan ehtiyojini o‘rganish asosida ularni ishlab chiqarishning ustuvor yo‘nalishlarini belgilash.

- ishlab chiqarish jarayoniga zamonaviy texnologiyalarni joriy etish yo‘li bilan, shu jumladan, xorijiy investitsiyalarni jalb etish, shuningdek tarmoq korxonalarining mavjud ishlab chiqarish quvvatlaridan yanada samarali foydalanish hisobiga ishlab chiqariladigan dori vositalari va tibbiyot buyumlari sarf-xarajatlarini kamaytirish va raqobatbardoshligini oshirish;

- respublika korxonalarida yangi dori substantsiyalari va tayyor dori vositalarining sanoat miqyosida ishlab chiqarilishini ta‘minlash, eng avvalo ijtimoiy ahamiyatga molik kasalliklarni davolash uchun ularni mahalliy xomashyodan tayyorlash bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar va innovatsiya ishlanmalarini amalga oshirish.

2. «O‘zfarm sanoat» DAK tomonidan O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi, Iqtisodiyot vazirligi, Fanlar akademiyasi, farmatsevtika tarmog‘i korxonalari bilan birgalikda ishlab chiqilgan 2011 yilgacha bo‘lgan davrda farmatsevtika tarmog‘i korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik qayta jihozlash Dasturi maqullansin, unda quyidagilar nazarda tutiladi:

- 2007-2011 yillardagi davrda farmatsevtika sanoati korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik qayta jihozlash Dasturining maqsadli parametrlari;

- mahsulot ishlab chiqarishning prognoz parametrlari hamda farmatsevtika tarmog‘i korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik qayta jihozlash bo‘yicha investitsiya takliflari;

3. «O‘zfarm sanoat» DAK, Qoraqalpog‘iston Respublikasi Vazirlar Kengashi, viloyatlar va Toshkent shahar hokimliklari:

- ishlab chiqarilayotgan dori vositalarining sifatini yaxshilash, ularning aholiga, birinchi navbatda pensionerlar, nogironlar va qariyalar uchun maqbul narxlarda ishlab chiqarilishini ta'minlashga alohida etibor bergan holda, chora-tadbirlar kompleksini amalga oshirsin;

- aholiga hamda davolash-profilaktika va dorixona muassasalari xodimlariga mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalarining turlari to'g'risida muntazam va tizimli asosda axborot berib borilishini, shuningdek mahalliy dori vositalari va tibbiyot buyumlarining har yilgi savdo-yarmarkalari o'tkazilishini ta'minlasin;

- O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi, «Dori-darmon» AK bilan birgalikda bir oy muddatda mahalliy farmatsevtika mahsulotlariga bo'lgan talabni o'rganishga yo'naltirilgan marketing siyosatini doimiy asosda olib borishni nazarda tutuvchi chora-tadbirlar kompleksini tasdiqlasin;

- O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi va tarmoq ilmiy-tadqiqot institutlari bilan birgalikda respublika korxonalarida yangi dori substansiyalari va tayyor dori vositalarini sanoat miqyosida ishlab chiqarishni ta'minlash uchun ularni mahalliy xomashyodan tayyorlash bo'yicha tizimli ilmiy tadqiqotlar o'tkazsin va innovatsiya ishlanmalarini yaratsin.

4. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi uch oy muddatda eng ko'p tarqalgan kasalliklar turlari bo'yicha mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqariladigan preparatlar va tibbiyot buyumlarini hisobga olgan holda 2008—2011 yillarda respublika davolash-profilaktika muassasalari va aholisini ta'minlash uchun zarur bo'lgan dori vositalari hajmi va turlarini aniqlash maqsadida davolash standartlarining tizimlashtirilishini yakunlash ishlari belgilab qo'yilgan [5].

1.2-§. Mahalliy farmatsevtik ishlab chiqarish va uning rivojlanish istiqbollari

Mustaqillikka erishgunimizga qadar mamlakatimizda sanoqli farmatsevtika korxonasi dori vositalari ishlab chiqarar, ishlab chiqariladigan mahsulot esa bir necha nomni tashkil qilar edi xolos.

Bugungi kunda respublikada tabletkalar, kapsulalar, ineksion va infuzion eritmalar, surtmalar, galen preparatlar va boshqa dori shakllari ishlab chiqaruvchi bir qator korxonalar muvoffaqiyatli faoliyat ko'rsatmoqda. 2021 yilda barcha ishlab chiqaruvchilar GMP guvoxnomalarini olishlari begilab qo'yilgan. Bundan tashqari farmatsetika tarmog'ini rivojlantirishning 2021-2024 ga mo'ljallangan aniq "Yo'l xarita"si ishlab chiqilgan bunga ko'ra 2021-2024 yillarda umumiy qiymati 503,7 mln. AQSh dollarilik shundan 279 mln. AQSh dollari to'g'ridan-to'g'ri xorijiy investitsiya va kreditlar bo'lgan loyihalar amalga oshiriladi. Jumladan, Investitsiya dasturiga asosan, 2020 yilda 14 ta loyiha ishga tushishi belgilanib, 96,9 mln. AQSh dollari miqdoridagi investitsiyalarni, shu jumladan 21,3 mln. AQSh dollari to'g'ridan-to'g'ri xorijiy investitsiya va kreditlar hamda 10,0 mln. AQSh dollari miqdoridagi davlat kafolati ostidagi xorijiy kreditlar o'zlashtirilib, 655 ta yangi ish o'rinlari yaratish.

2. Farmatsevtika korxonalari tomonidan 50 mln. AQSh dollari qiymatiga teng mahsulot eksport qilish.

3. Mahalliy dori shakllarini ishlab chiqarish hajmlarining pul mablag'lari ko'rinishidagi ifodasini 35 foizga, mahsulot ko'rinishdagi ifodasini esa 55 foizga etkazish.

4. «Tashkent Pharma Park» innovatsion ilmiy-ishlab chiqarish farmatsevtika klasteri negizida Innovatsion ishlanmalarni tatbiq etish markazini tashkil etish hamda investorlarni jalb qilish maqsadida «roud-shou»lar hamda biznes forumlar o'tkazish, Respublika ehtiyoji uchun zarur bo'lgan vaktsinalar ishlab chiqarish infrastrukturasini yaratish.

5. 2021–2024 yillarda mamlakatning biologik xavfsizligi tizimini takomillashtirish. Toshkent vaktsina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti faoliyatini qaytadan tashkil etish, malakali mutaxassis kadrlar jamoasini shakllantirish, kreditlarni jalb qilgan holda investitsion loyihalarni amalga oshirish.

6. Tizimda korruptsiyaga qarshi kurashish va "kompleks nazorat"ni joriy etish, hujjatlar tayyorlash va qarorlar qabul qilish jarayonlarini raqamlashtirish. Shuningdek,

2021 yil «Yoshlarni qo'llab-quvvatlash va aholi salomatligini mustahkamlash yili» munosabati bilan, sohada yoshlar uchun keng imkoniyatlar yaratish, ularning bilim va ko'nikmalarini oshirish, yetuk mutaxassis kadr bo'lishlari uchun sharoitlar yaratish. Aholi salomatligini mustahkamlash, kasalliklarni oldini olish hamda profilaktika uchun dorivor o'simliklar asosida dori vositalari ishlab chiqarish. Bugun talab yuqori bo'lgan aholi immunitetini oshirishga xizmat qiluvchi vitaminlar ishlab chiqarish asosiy vazifalardan biri sifatida belgilab olindi. Shuni quvonch bilan aytish mumkinki, bugun farmatsevtika sanoati borgan sari xalq xo'jaligining muhim bir yo'nalishiga aylanib bormoqda. Farmatsevtika sanoatini mahalliy xomashyo bilan ta'minlash maqsadida ixtisoslashgan xo'jaliklarda 50 dan ortiq dorivor o'simliklar yetishtirilmoqda. Ularga 12 ta korxonada ishlov berilib, bezarar va sifatli xomashyo ishlab chiqarilmoqda.

Farmatsevtika sanoati uchun zarur bo'lgan shisha idishlar va ampulalar ishlab chiqaradigan zavodlar to'liq ishlab turibdi.

Mamlakatimiz mustaqillikka erishgan dastlabki kunlardan boshlab xukumatimiz tomonidan aholi sog'lig'ini saqlash va kasalliklarni davolashda muhim o'rin tutuvchi dori vositalari muomalasini me'yorlashtirishga qaratilgan huquqiy va boshqaruv hujjatlarini yaratish va ularni amaliyotga joriy etishga alohida etibor berildi [3].

Yurtimizda sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirishga qaratilgan Prizidentimiz Farmon va Qarorlari, qator Davlat dasturlari qabul qilindi. Ana shu huquqiy xujjatlarga muvofiq, sog'liqni saqlashning birlamchi bo'g'inini rivojlantirish, onalik va bolalikni muhofaza qilish borasida keng ko'lamda ishlar amalga oshirildi va boshqa loyihalar joriy qilindi.

Bundan tashqari, respublikada farmatsevtika tizimini rivojlantirish, tibbiy xizmatlar sifatini yaxshilash va sog'liqni saqlash sohasini tubdan isloh qilish bilan bog'liq O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Farmon va Qarorlari qabul qilindi [24].

Mustaqil respublikamizda farmatsevtika fani va sanoatini jadallik bilan rivojlanishi dori vositalari sifatini nazorat etish tizimida qabul qilingan boshqaruv hujjatlari hamda mahalliy imkoniyatlarni hisobga olgan holda dori vositalarini yaratish

yo'lida izlanishlar olib borishni talab etadi. Shuningdek, alohida takidlab o'tish kerakki, bugungi kunda mahalliy farmatsevtika korxonalari tomonidan 20 tadan ortiq turdagi original dori vositalari ishlab chiqarilayotgan va amaliyotga tadbiiq etilgan bo'lib, ularning ko'pchiligi mahalliy xomashyo bazasiga, shu jumladan O'zbekiston hududida o'sadigan dorivor o'simliklar asosida ishlab chiqarishga asoslangandir [27].

Bu borada O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi qoshidagi ilmiy-tekshirish institutlari - Akademik S.Yu.Yunusov nomidagi O'simlik moddalar kimyosi instituti, Akademik O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti, Toshkent farmatsevtika instituti, UzKFITI va boshqa institutlar olimlari tomonidan mahalliy xomashyolar asosida yaratilgan, yuqori samaradorlikka va bezararlikka ega dori vositalari texnologiyasini yaratish alohida ahamiyat kasb etadi. Aytib o'tilgan institutlar tomonidan yaratilgan va ishlab chiqarilgan dorivor moddalar (substantsiyalar) dan farmatsevtika korxonalarida tayyor dori turlari yaratilib amaliyotga tadbiiq etilmoqda [24].

Bugungi kunda O'zbekistonda farmatsevtika sanoati xalq xo'jaligining hayotiy zarur tarmog'i sifatida shakllandi va rivojlanish bosqichiga o'tdi.

2021 yil 1 yanvarga nisbatan O'zbekiston Respublikasida jami 2020 ta korxona Sog'liqni saqlash vazirligining farmatsevtika faoliyati uchun litsenziyasiga ega, ulardan 20 tasi qo'shma korxona va chet el korxonalaridir.

Dori vositalarini ishlab chiqarish bo'yicha farmetsevtik zonalarda tashkil etilgan zavodlari, qator shaxsiy korxonalar, shuningdek fanlar Akademiyasi va boshqa vazirliklarda tashkillashtirilgan alohida korxonalar faoliyat ko'rsatmoqda.

Mamlakatimizda olimlar va ishlab chiqaruvchilar bilan mustahkam aloqalar o'rnatilgan holda, oxirgi uch yilda 35 ta o'z nomiga ega bo'lgan seriya raqamli mahalliy dori-darmonlar substantsiyasi tashkil etildi [28].

Eksport qilinuvchi farmatsevtika mahsulotining hajmi o'sib borayotganligi tahsinga sazovordir. Jumladan, hozirda eksport qilinayotgan "Tsitizina" farmokopeya ishlab chiqarish yo'lga qo'yildi. "Allapinin" antiritmik preparati ko'p yillardan buyon

eksport qilinmoqda va uning eksport hajmi yildan-yilga o'sib bormoqda. Fanlar Akademiyasida farmatsevtikaga oid mahsulotlar ishlab chiqarish, dori va boshqa tibbiy preparatlarning davolash xususiyatlari va tadqiqotlari bilan o'simlik moddalari kimyo instituti, biorganik kimyo va polimer kimyosi va fizikasi, "mikrobiologiya va yadro fizikasi institutlari, Radiopreparat" korxonasi shug'ullanadi. Masalan, o'simlik moddalari Institutida oxirgi vaqtlarda yangi texnologiya joriy etilib, mutaxassislarimiz tomonidan ishlab chiqilgan 7 ta original eksport qilishga mo'ljallangan dori vositalari ishlab chiqarilmoqda. Biorganik kimyo instituti tomonidan 12 nafar yangi import qilinayotgan dori vositalarining o'rnini bosa oladigan va eksport qilishga mo'ljallangan mahalliy yuksak samaraga ega preparatlar ishlab chiqilishi yo'lga qo'yilgan. Mikrobiologiya instituti mahalliy texnologiyalardan foydalangan holda, oshqazon-ichak kasalliklarini davolash va profilaktika qilish uchun 5 nafar biopreparatlar ishlab chiqishni yo'lga qo'ygan.

Shunday qilib, mamlakatimizda yig'ilgan tajriba, ilmiy va ishlab chiqarish muassasalarining hamkorligi va ularning yuksak salohiyati farmatsevtika sohasida biotexnologiya'ni joriy etishga va sog'liqni saqlash amaliyotiga samarali mahalliy dori vositalarini joriy etishga imkon bermoqda.

1.3-§. Ineksion eritmalar va ularni ishlab chiqarish imkoniyatlari

Ineksion dori turlari – suvli yoki suvli bo'lmagan emulsiya, suspenziya va quruq (shu jumladan liofilizatsiyalangan) preparatlar bo'lib, organizmga parenteral yo'l bilan kiritiladigan va maxsus germetik berkitilgan idishlarda chiqariladigan dori turlaridir. Quruq, qattiq moddalar (kukunlar, g'ovak massalar va tabletkalar) inyeksiya qilinishidan oldin steril erituvchida eritiladi. Hajmi 100 ml va undan ko'p bo'lgan ineksion eritmalar infuzion eritmalar deyiladi.

Bugungi kunga kelib, farmatsevtik ishlab chiqarishda ineksion dori turlari, tayyor dori vositalari orasida 30% tashkil qiladi. Bir necha davlatlarning farmakopeyalari tahlil qilinganda ularda keltirilgan farmakopeya maqolalarining qariyb 10-15% ineksion dori turlariga bag'ishlanganligi aniqlangan.

Inyeksiya – bir qator guruhga mansub bo‘lgan dori vositalarini, maxsus qurilma orqali organizmga teri yoki boshqa shilliq qavatlarni jarohatlash hisobiga kiritilishidir.

Ineksion dori turlari, boshqa dori turlariga nisbatan ancha yosh bo‘lib, birinchi marta 1851 yilda Vladikavkaz harbiy gospitalining vrachi Lazarev dori moddasini teri orasiga yubordi.

1885 yilda Peterburglik farmatsevt, professor A.V. Pel tomonidan birinchi marta, bir marta ishlatishga mo‘ljallangan dori moddalarining steril eritmaları solingan shisha ampulalar taklif qilindi. Shuningdek nemis farmatsevtlari Fridlender, Marpmann va Lyuttslar, avstriyalik Bernatuik va fransuz Stanislav Limuzinlar tomonidan ham, shisha ampulalariga solingan steril eritmalar haqidagi ma’lumotlar o’sha paytlardagi farmatsevtika jurnallarida chop etilgan. U vaqtlarda farmatsevtik ishlab chiqarish yaxshi yo‘lga qo‘yilmaganligi sababli, farmatsevtlarning o‘zlari shishadan ampula tayyorlash uchun shishasozga murojaat qilishgan va bu ampulalarga ineksion eritmalarıni quyib, ishlab chiqarishga majbur bo‘lganlar. Keyinchalik ineksion eritmalariga bo‘lgan qiziqish va talabning ortib borishi bilan ularni farmatsevtik korxonalarda ishlab chiqarish yo‘lga qo‘yildi.

Farmatsevtika sanoatida asosan quyidagi steril va aseptik sharoitda tayyorlanadigan dori turlari ishlab chiqariladi:

Eritmalar (chin va kolloid). Ular eng ko‘p ishlatiladigan, shisha, polimer yoki boshqa qadoqlash idishiga germetik mahkamlangan bo‘lib, yuvish yoki inyeksiya qilish uchun mo‘ljallangan dori turlari hisoblanadi. Ular erituvchining tabiatiga qarab, suvli va suvsiz eritmalariga bo‘linadi. Suvsiz ineksion eritmalarıni ishlatishda erituvchi sifatida tabiiy o‘simlik moylari, sintetik yoki yarim sintetik erituvchilar yoki ularning aralashmalaridan foydalaniladi.

Emulsiyalar. Ular ham mayda yoki yupqa moyning suvdagi dispers tizimlari bo‘lib, organizmni energiya balansini tiklash uchun vena ichiga quyiladi.

Suspenziyalar. Ular dori moddalarining steril mayda va yupqa dispers tizimlari bo‘lib (dispers faza), dispers muhitda teng taqsimlangan holatda bo‘ladi. Bunday

muhitlar dispers fazaning sedimentatsiya jarayonini sekinlashtiruvchi, yordamchi moddalardan tashkil topgan suvli yoki moyli eritmalaridir.

Kukunlar. Ular steril kukunsimon dori moddalari bo‘lib, ular inyeksiya qilinishdan oldin eritma yoki suspenziya holiga keltiriladi. Bunday dori moddalarining eritmalarini turg‘unligi kam bo‘lganligi uchun, aynan kukun ko‘rinishida chiqariladi.

Tabletkalar. Ular inyeksiya yoki implantatsiya qilish uchun mo‘ljallangan bo‘lib, steril holatda inyeksiya qilish uchun oldin eritiladi.

Suspenzion, emulsion va ineksion eritmalar gomogen va ultradispersligi bo‘yicha farmakopeya maqolasining talabiga to‘liq javob berishi kerak. Zarrachalarning o‘lchami eritmani ignadan o‘tishiga xalaqit berganligi sababli, bunday eritmalarini organizmga kiritishda ishlatiladigan ignaning o‘lchamlari ham farmakopeya maqolasida keltirilgan bo‘ladi.

Suspenzion va ineksion eritmalar ishlatishdan oldin $35 \pm 1^\circ\text{C}$ haroratda, 30 soniya chayqatilgandan so‘ng 3 daqiqa davomida tashqi ko‘rinishi bo‘yicha boshlang‘ichdan farq qilmasligi kerak, agar MH da boshqa ko‘rsatma bo‘lmasa.

Umumiy talab bo‘yicha tayyorlanadigan ineksion dori turlarida dori moddasi belgilangan miqdordagi erituvchida 3 daqiqa davomida erib ketishi lozim, agar MH da boshqa ko‘rsatma bo‘lmasa.

Ineksion eritmalarini tayyorlashda ishlatiladigan erituvchilar va yordamchi moddalarga ularni tibbiyot amaliyotida qo‘llash uchun maxsus ruxsatnoma bo‘lishi kerak. Shuningdek, ular tegishli me‘yoriy texnik xujjat talablariga javob berishi lozim.

Steril eritmalarini sanoat miqyosida ishlab chiqarish uchun shart-sharoit yaratish.

Yuqori samarali ineksion eritmalarini ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan shart-sharoitni yaratish maqsadida oxirgi yillarda, RD 64-125-91 raqami bilan qayd qilingan “Dori vositalari ishlab chiqarishni va sifatini nazorat qilishni tashkil qilish” (GMP), Butun jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining “Sterile pharmaceutical products” (1992), Yevropa hamjamiyatining “Manufacture of sterile medicinal products” (1997) tashkilotlari tomonidan bir qancha tartib qoidalar ishlab chiqildi.

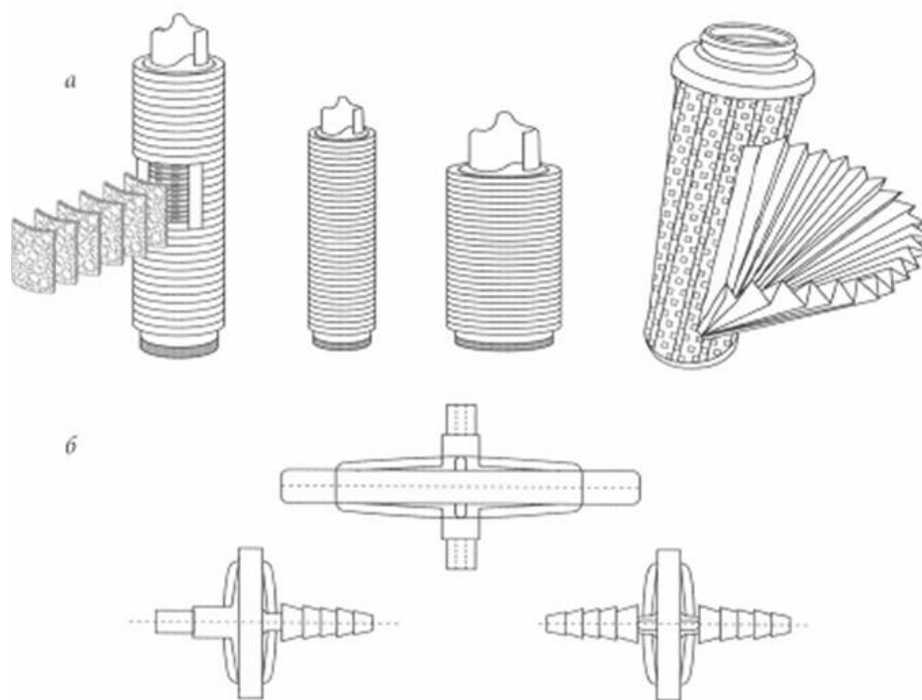
Tayyor mahsulotning barcha sifat ko'rsatkichlarini yuqori darajada ta'minlash uchun, ishlab chiqarishning har bir texnologik jarayonlarida, shuningdek ishlab chiqarish bino va asbob-uskunalarida, xomashyo va yordamchi materiallarda yuqori tozalik darajasiga erishish lozim. Shuningdek bunday talablar bevosita ishchilarga ham qo'yiladi.

1.4-§. Farmatsevtik ishlab chiqarishda filtrlash va sterillash, ular haqidagi umumiy tushunchalar

Keramik filtrlar. Bu filtrlarga "bakteriologik shamcha" nomini olgan filtrlar misol bo'lib, ular Byuxner voronkasiga o'xshab bosim ostida ishlaydi. U bir tomoni ochiq fosforli silindrdan iborat bo'lib, ishlash mexanizmiga qarab: Shamberlan va Berkefeld keramik filtrlariga bo'linadi. Agar eritma filtrning g'ovakli devori orqali stvol qismiga o'tsa Shamberlan filtri, uning aksi, ya'ni filtrning asosidagi eritma devor orqali devor bilan stvol o'rtasidagi bo'shliqqa o'tsa Berkefeld filtri deyiladi.

Bugungi kunda ishlab chiqarish amaliyotida F1 (4,5 mkm), F2 (2,5-4,5 mkm), F3 (1,9-2,5 mkm), F5 (1,3-1,9 mkm), F7 (0,9-1,3 mkm) va F11 (0,9 mkm) tipli keramik filtrlardan foydalanilmoqda. F1 va F2 keramik filtrlari eritmalarni birlamchi filtrlashda ishlatiladi. Natijada tiniq lekin nosteril eritma hosil bo'ladi. F3 filtrlari mikroskop orqali ko'riladigan mikroblar va bakteriyalarning sporalarini ushlab qola oladi. Bir turdagi filtrdan faqat bir nomdagi eritmani o'tkazish mumkin bo'ladi.

Shisha filtrlar. Bular shisha qurumidan tashkil topgan plastinkali filtrlar bo'lib, ularning har xil o'lchamdagi g'ovakli turlari mavjud. Ular faqat filtrlash uchun ishlatiladi. Faqat mikrog'ovaklarining o'lchami 0,7-1,5 mkm bo'lgan 5-sonli filtrlar sterillashda qo'llaniladi. Shisha filtrlar sodda, qulay va arzon bo'lib ular asosan bosim ostida ishlaydi. Eritmalarni filtrlashda avval qog'oz filtr orqali o'tkazib olingani maqul. Sababi eritma tarkibidagi har xil mexanik aralashmalar shisha filtrni erta ishdan chiqarishi mumkin. Shuningdek, filtrning mikrog'ovakliklari mikroorganizmlar va boshqa iflosliklar tufayli tiqilib qolishini inobatga olgan holda uni vaqti-vaqti bilan xromli aralashma bilan tozalab turish tavsiya etiladi.



1-rasm. Zamonaviy mikrofiltr turlari

A-zapravka componentlari, yangi turdagi qurulumalar. B- disk filtrlar.

Membranali filtrlar – filtrlab sterillash maqsadida ishlatiladi, ularni filtrlash asosi membrana hisoblanib, mikrogʻovaklarining qalinligi 100 mkm, oʻlchami 0,2-0,3 mkm efirli sellulozadan iborat. Bu filtrlar suv, kislota va ishqorga nisbatan turgʻun, lekin spirt va efirga nisbatan sezuvchan boʻlib, ular ishdan tashqari xolatda saqlanishi davomida dagʻallashib qoladi. Shuning uchun ularni tozalangan suvda konservantlar qoʻlshilgan holda saqlash tavsiya etiladi. Ular gʻalvirli ishlash mexanizmiga ega boʻlib, gʻovaklarining katta kichikligiga qarab turlicha boʻladi, ular ish jarayonida faqat bir oʻlchamdagi zarrachalarni tutib qolish xossasiga ega.

Chuqur qarili filtrlar. Ular murakkab ishlash mexanizmiga ega boʻlib (gʻalvirli, adsorbsion va inertsion), koʻp xolatlarda har xil oʻlchamdagi zarrachalarni tutib qolish xossasiga ega.

Membranali filtrlarning pasportida “ko‘pik hosil bo‘lish nuqtasi” degan kattalik eltiriladi. Bu kattalik bevosita filtrdagi maksimal diametrli g‘ovaklarning soniga bog‘liq.

Tolali materiallardan tayyorlangan filtrlar. Ular bakterial filtrlar bo‘lib, Zeytts va Salnikov filtrlari ularning tipik vakillaridir. Ular bosim ostida ishlaydi, ishlatishdan oldin bu filtrlar sterillanishi shart.

Suzish — murakkab gidromexanik jarayon bo‘lib, uning unumdorligi suzish jarayoniga, sharoitlariga va ishlatiladigan material teshiklarining zichligiga bog‘lik, bo‘ladi. Xar kanday suzish qurilmasining asosiy kismini g‘ovak to‘siqlar tashkil kiladi. Suzish ishlatiladigan g‘ovak to‘siqlar uch guruxga bo‘linadi:

1-gurux. Siqiladigan g‘ovak to‘siqlar — bunga paxta, sun‘iy yoki tabiiy tolalardan to‘qilgan matolar kiradi: perxlorvinil, doka, bo‘z, belting, shoyi, surp, kapron neylon, perlon va hokazolar.

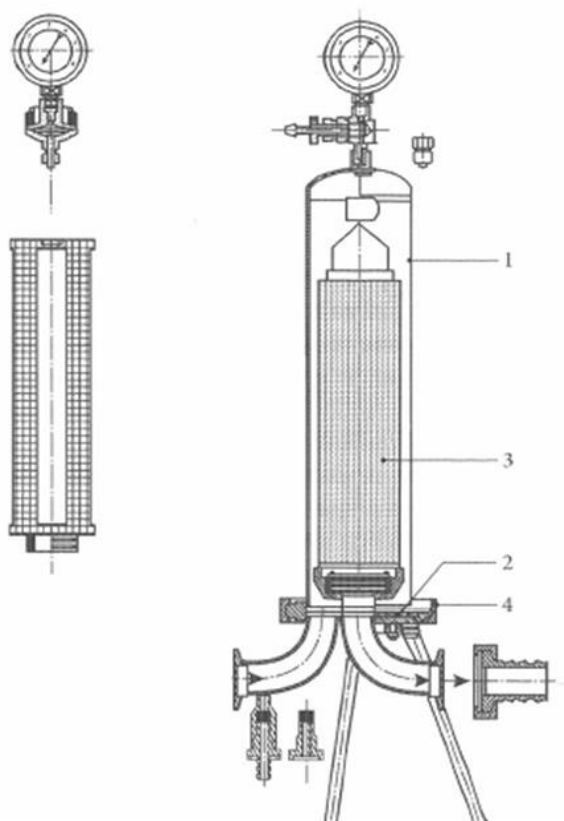
2-guruxga. Siqilmaydigan g‘ovak to‘siqlar — metall, keramika, shisha va shunga o‘xshash g‘ovak to‘siqlar kiradi. Bunday suzgichlar shamsimon, plastinka, likopcha tarzida chiqariladi va yuqori xaroratda tayyorlanadi.

3-guruhga donador to‘siqlar — faollashtirilgan ko‘mir, qum, qizilgurlar kiradi.

Korxona sharoitida katta miqdordagi suyuqliklarni dastlabki suzish maqsadida har xil tuzilishga ega bo‘lgan suzgichlar ishlatiladi. Jumladan, nutch, druk suzgichlar, suzgich-press, markazdan qochish kuchiga asoslangan suzgichlar, ayrim hollarda tindirgichlar, qop suzgichlaridan foydalanish mumkin. Ineksiya uchun ishlatiladigan eritmalarni suzish uchun g‘ovak to‘siqlar teshigi 1—5 mkm dan katta bo‘lgan zarrachalarni olish qobiliyatiga ega bo‘ladi.

Nutch va druk suzgichlar. Tuzilishi jihatidan juda oddiy bo‘lib, metall, keramika yoki plastmassadan tayyorlangan silindrsimon bo‘ladi. Nutch suzgich xavoni so‘rish yuli bilan (vakuum ostida), druk suzgich esa bosim ostida ishlashga mo‘ljallangan. Suyuqlik nutch suzgichda idishning yukori qismida joylashtirilgan panjarasimon disk ustiga o‘rnatilgan suzgich mato orqadi pastidan havo so‘rish tufayli suzilib o‘tadi. Druk

suzgichda esa g'ovak to'siq idishning past kismida joylashgan bo'ladi. Suyuqlik o'z balandligining og'irligi yoki tashqaridan suniy usulda beriladigan bosim hisobiga to'siq ustidagi mato orqali suzilib o'tadi.



2-rasm. Bir patronli filtr qurilmasi:

1-korpus, 2-asos, 3-patron elementi, 4-birikish xalqasi.

Har qanday eritma suzgich orqali o'tishi uchun albatta bosimlar farqi bo'lishi kerak. Bu vakuum bilan ishlaydigan suzgichlarda havoni so'rib olish yo'li bilan, bosim ostida ishlaydiganlarda esa suziladigan suyuqlik qatlami hisobiga yoki sun'iy bosim hosil qilish hisobiga amalga oshiriladi.

Suzgich-pressdan korxona sharoitida ko'p foydalaniladi. Bu suzgichning ishchi yuzasi katta bo'lganligi tufayli ish unumdorligi yuqori bo'ladi. Suzgich-press bir nechta qator qilib joylashtirilgan cho'yan romlardan iborat bo'lib, bir-biriga zich maxkamlangan bo'ladi. Romlar orasiga suzish uchun ishlatiladigan dag'al mato —

belting yoki diagonal joylashtiriladi. Suziladigan suyuqlik suzgichga 12 atmosfera bosimi ostida bir tomonidan yuboriladi. Ikkinchi tomonidan yot moddalardan tozalangach, tiniq suyuqlik olinadi.

Ba'zi hollarda cho'kma holida bo'lgan ta'sir etuvchi moddalarni ajratib olish maqsadida ham suzgich-pressdan foydalaniladi. Suzgich-press katta hajmga ega bo'lganligi uchun uzluksiz ishlaydigan jarayonlarda ishlatiladi.

Markazdan qochish kuchiga asoslangan suzgichlar. Ayrim hollarda korxona sharoitda ham bu usuldan foydalanishga to'g'ri keladi. Sentrifuga ichki silindr devori g'alvir shaklida bo'lib, unga suzgich mato joylashtiriladi. Sentrifuga ishga tushirilganda, markazdan qochish kuchi ta'sirida suyuqlik suzgich orqali suzilib o'tadi. Ishlab chiqarish unumdorligi aylanish tezligiga va suyuqlik zarrachalar miqdori va katta-kichikligiga boradi. Sentrifuganing aylanish tezligi dahasiga 1200 marta, supersentrifugalarda esa 5000 martagacha, turlarida esa 25000 martagacha bo'ladi.

Bu maqsadda yuqorida keltirilgan siqiladigan suzgichlardan alohida-alohida yoki bir nechtasini qavatma-qavat birlashtirib ishlatish mumkin. Ko'pincha, sanoat miqiyosida tibbiyotda ishlatiladigan oxarlangan dokadan foydalaniladi.

F.A.Konev tomonidan taklif qilingan filtr qurilmasi shular jumlasidandir. Bu qurilmaning asosiy qismi g'alvirsimon teshiklardan iborat silindr bo'lib, uning ustiga 3—4 sm qalinlikda arqonsimon shakli. Keltirilgan doka 0,3 sm² zichlikda o'ralgan bo'ladi. Silindr ustiga qopqoq kiydiriladi.

Bu qurilma ko'pincha bosim ostida va ba'zan havosi so'rib olingan sharoitda ham ishlatilishi mumkin. Shu ning uchun silindr qopqog'ining yuqori qismida ikkita-pastki qismida bitta teshik bo'ladi.

Yuqori qismidagi telardan uzluksiz tushayotgan suyuqlik silindr ustki qismining butun yuzasiga tarqaladi, g'alvirsimon yuzaga o'ralgan mato-doka orqali silindr ichiga suzilib o'tib, pastki teshik orqali yig'ib olinadi. Suzilish jarayoni bir me'yorda kechishini ta'minlash uchun suyuqlik bosimi bir xilda bo'lishi kerak. Buning uchun suyuqlik balandligi hisobiga bir me'yorda ta'minlaydigan alohida qurilmadan

foydalaniladi yoki shu maqsadda suyuqlik qatlami ustida suniy ravishda bosim hosil kilinadi.

Doka suzgichlardan 1—3% gacha quyqa o'tib ketishi mumkin, va holanki bongka suzgichlardan foydalanilganda bu ko'rsatkich 26—30% ni tashkil qiladi. Bu suzgichning afzalligi: tuzilishi oddiy, tez tayyorlash mumkinligi, yuqori ish unumdorligi hamda tez qayta tiklash imkoniyatiga ega ekanligidir.

Ishlatib bo'lingan suzgichni 30 daqiqa davomida bug' bilan ishlab, oqarguncha suv bilan yuvish kifoya. Bu hammasi bo'lib 1 — 1,5 soat vaqtni oladi, xolos.

F.A.Konev va boshqalar bu suzgichni takomillashtirib, ikki qavat mato ishlatishni va g'alvirsimon metall silindrni devor qalinligi 5 sm bo'lgan metall keramikaga almashtirishni taklif qildilar. Silindrga bir savat FPP 15 (Petryanov suzgichi) va ikkinchi qavatiga 1,5 sm qalinlikda doka o'raladi. Bu dokani iqtisod qiladi hamda suzilgan suyuqlik sifatini yaxshilaydi.

«Qo'ziqorin» suzgichi. Korxona sharoitida ko'pincha qanday qurilma talab etmaydigan va vakuum sharoitida ishlaydigan «qo'ziqorin» suzgichidan foydalaniladi. U ketma-ket joylashtirilgan bir necha suzgich matolaridan tashkil topgan bo'lib, tayyorlash va ishlatish arzon va qulaydir. Qavatlar soni va qaysi matolar ishlatilishi suzilishi lozim bo'lgan suyuqlik xususiyati va shunday masadida ishlatilishiga bog'liq.

Suzgich ishlatishdan oldin 1— 2 soat davomida distillangan suv bilan yuviladi. Shundagina inyeksiya uchun ishlatiladigan suyuqlikni suzish mumkin. «Qo'ziqorin» suzgichidan hajmi katta bo'lmagan eritmaları tozalashda foydalanish maqsadga muvofiq.

Suzish uchun ishlatiladigan doka, belting eritma rN ini ishqoriy tomonga 1 gacha, kapron, ipak esa nordon tomonga 0,6 gacha so'rishi mumkin. Shuning uchun bu matolarni ishlatganda eritma rN ni hisobga olish lozim.

Bakterial suzgichlar. Yuqorida qayd etilgan suzgichlar diametri 5—10 mikrondan kichik zarrachalarni ushlab qola olmaydi. Undan tashqari, eritma rN ning o'zgarshi, preparat turg'unligiga ham salbiy ta'sir, ko'rsatadi. Shuning uchun betaraf

moddalardan tayyorlangan metallokeramik va azbotsement mikrosuzgichlardan foydalanish maqsadga muvofiq. Misol: nikel, karbonil, titanli tanadan tayyorlangan suzgich 5 mikrongacha kattalikdagi zarrachalarni ushlab qolish qobiliyatiga ega. Shunday maqsadda 1914 yilda Germaniyada Zeys asbest va sellyuloza aralashmasidan iborat suzgich taklif qildi. 1929 yilda esa Germaniyadagi Sartorius firmasi membranali suzgich ishlab chiqaradi. Keyinchalik har xil sellyuloza efirlaridan, politetraftoretan, polivinilxlorid, neylon va shunga o'xshash sun'iy usulda olingan betaraf zuddalardan tayyorlangan suzgichlar sanoat miqyosida ishlatila» boshlandi.

MDH mamlakatlari sanoatida «Vladipor» membranali suzgichlarini Vladimir shaxrida sun'iy tolalar ilmiy-tekshirish oliygohi (VNIIF) ishlab chiqarishni yo'lga qo'ygan.

Ishlab chiqarish unumdorligi va ishlatilishi bo'yicha bunday suzgichlar 4 xil bo'ladi.

I.V.Besedin va O.I.Belova 1974 yilda polipropilendan taxtakachlash yo'li bilan olingan suzgichni ishlatishni taklif qildilar. Bu suzgich 5—8 mkm zarrachalarni ushlab qolish imkoniyatiga ega.

Suzish nazariyasi. Yot moddalar zarrachalari va mikroorganizmlarga suzgichlar yordamida ushlanib qolishi quyidagi ikkita nazariya bilan izohlanadi:

1. Ekran nazariyasi.
2. Suzgich devori ichki qatlamlarida yuz beradigan hodisa.

Ekran mexanizmli suzgich teshigining diametri moddalar diametridan kichik bo'lishiga asoslanadi, katta zarrachalar suzgich yuzasida ushlanib qoladi.

Ikkinchi nazariya buyicha mikroorganizm va yot moddalarning ushlanib qolishi elektrokinetik adsorbsiya mexanizmiga asoslanadi. Suzgich musbat potensialga ega bo'lganligi uchun kapillarda o'tayotgan suyuqlik tarkibidagi yot moddalar va mikroorganizmlar elektrokinetik adsorbsiya ta'sirida kapillar devorlarida ushlanib qoladi, ya'ni tarkibida suzgich kapillar diametridan kichik bo'lgan zarrachalari bo'lgan suyuqlik suzish paytida tozalanib o'tadi.

Ko‘proq amalda ishlatiladigan membrana suzgichlardan kapillarining diametri 0,22 mkm ga teng, eng kichik bakteriya diametri esa 0,3 mkm ga teng keladi. Demak, membrana suzgichlarda suyuqlikni suzganda zarracha va mikroorganizmlar ekran hamda kapillar devorlarida elektrokinetik adsorbsiya hisobiga ushlanib qoladi. Membran Suzgichlar plastina holida, 100—150 mkm qalinlikda polimer qobirga (karkas) asosida, kapillar qarida ushlab qoladigan suzgichlar esa taxtakachlash, yuqori haroratda ishlov berish, yelimlash yuli bilan shisha, po‘llat, chinni, keramika, asbotsellyuloza aralashmasi, suniy polimer tolalaridan tayyorlanadi. Bunday suzgichlarning qalinligi membrana suzgichlardan 20—40 marta ortiq (2—6 mm) bo‘ladi va mexanik yot moddalar elash, sorbsiya va inersiya mexanizmi asosida ushlanib qoladi. Bunda kapillar diametri 1,6 mkm ga teng bo‘lganda ham 100% 0,3 - mkm dan kichik bo‘lmagan bakteriyalar ushlanib qoladi.

Suzish jarayonidan ilgari suzgichlarning maqul ishlash rejimi va zichligi belgilab olinadi. Buning uchun suzgichlar «pufakcha nuqtasi» buyicha tekshiriladi. Bu suzgich kapillarlaridagi suyuqlikning havo yordamida siqib chiqarilishiga asoslanadi. Suv bilan namlangan suzgichga bosim berilsa, kapillar ichidagi suyuqlik yuza qavatiga pufakcha bo‘lib chikadi. Bosim kuchi kapillar diametriga bog‘liq bo‘ladi. Shu bosim «pufakcha nuqtasi» deyilib, u suzgichning bir me’yorda ishlashini ta’minlaydi.

Misol: «Millipor» suzgichi uchun «pufakcha nuqtasi» 3,8 atm, Vladipor suzgichining MFS № 1 turi uchun 0,5 atm, MFS № 4 uchun 3 atm ga teng.

Suzish jarayonida yot mexanik moddalarning yopishishi (adzeziya) kuchidan suyuqlikning gidrodinamik odim kuchi yuqori bo‘lganda ular suzgichdan o‘tib ketadi. Suzish jarayoni Puazeyl tenglamasi bilan quyidagicha ifodalanadi:

$$Q = \frac{F \cdot Z \cdot \pi r^4 \cdot P \cdot t}{8 \eta l};$$

bu yerda: Q — suzilgan suyuqlik xajmi, m³

Z — 1 m² yuzadagi kapillar soni

F — suzgich yuzasi, m²

r — oʻrtacha kapillar radiusi, m

P — bosimlar farqi, N/M²

t — suzilish vaqti, s

η — absolyut qovushqoqlik, N

l — oʻrtacha kapillar uzunligi, m

1.5-§. Vitamin K saqllovchi dori vositalarining tibbiyotda qoʻllanilishi

Hozirgi kunda tibbiyotda vitaminlar juda keng koʻlamda qoʻllanib kelinmoqda. Ayniqsa bolalar amaliyotida ularning dastlabki rivojlanishida vitaminlarning oʻrni kattadir. Buning asosiy sababi har bir vitamin inson organizmida boradigan biron bir muhim jarayonda ishtirok etadi. Shunga qaramay organizmda Vitamin sintez qilinmaydi, kishi oʻzi uchun zarur vitaminni turli ovqat moddalari bilan oladi. Ovqatda vitamin yetishmaganda gipovitaminoz, mutlaqo boʻlmaganda avitaminoz paydo boʻladi. Vitaminning asosiy manbai oʻsimliklardir. Vitamin hosil boʻlishida mikroorganizmlar ham katta roʻl oʻynaydi. Vitaminning biologik ahamiyati moddalar almashinuviga muvofiqlashtiruvchi taʼsir etishdan iborat. Vitaminlar organizmda sodir boʻladigan kimyoviy reaksiyalarni kuchaytiradi, organizmning oziq moddalarni oʻzlashtirishiga taʼsir koʻrsatadi, hujayralarning normal oʻsishiga va butun organizmning rivojlanishiga yordam beradi, organizmda fermentlar tarkibiga kirib, ularning normal funksiyasi va faolligini taminlaydi. Vitamin organizmda energiya almashinuvida, aminokislotalar va yogʻ kislotalar (pantoten kislota) biosintezida, fotoresepsiya jarayonida (A vitamin), qon ivishida (K vitamin) va kalsiyning oʻzlashtirilishida (D vitamin) ishtirok etadi. Shunday qilib, organizmda biror vitamin yetishmasa yoki butunlay boʻlmasa, moddalar almashinuvi buziladi. Oziq-ovqatda Vitamin yetishmaganda kishining mehnat qobiliyati pasayadi, organizmning kasalliklarga hamda tashqi muhitning noqulay taʼsiriga chidamliligi kamayadi. Vitamin yetishmovchiligiga ovqat tarkibida vitamin kam boʻlishigina emas, balki ularning ichakda soʻrilishi, toʻqimalarga yyetkazib berilishi va biologik faol shaklga aylanishi

jarayonlarining buzilishi ham sabab bo'ladi. Lekin ba'zan vitaminning fiziologik ehtiyojidan ortiqroq bo'lishi gipervitaminozga olib kelishi ham mumkin.

Keyingi yillarla 30 dan ziyod vitaminning kimyoviy tuzilishi to'la o'rganilib, ko'plari sintez qilindi. "Menadion natriy bisulfat" vitamin K ning sintetik analogi ham shular jumlasidandir. U hozirgi kunda ko'plab davlatlarda sanoat miqyosida ishlab chiqarilmoqda va tibbiyotda keng qo'llaniladi. Filloxinon (K vitamin) — qon ivishining asosiy omillaridan biri. Organizmda K vitamin yetishmaganda turli a'zolar (burun, milk, meda-ichak va b.)dan qon ketishi kuzatiladi. Filloxinon salat, karam, ismaloq, qichitqi o'tning yashil qismida bo'ladi. Yuqorida aytib o'tilganlardan tashqari, organizm uchun zarur bo'lgan boshqa biologik faol moddalar (vitaminsimon birikmalar) ham bor. Bularga bioflavonoidlar, xolin, inozit, lipoat, pangamat, paraaminbenzoat kislotalari va boshqa moddalar kiradi. Vitamin K gemostatik dori vositasi bo'lib tibbiyotda Gipoprotrombinemiya, obstruktiv sariqlik, gepatit, jigar sirrozi, parenximatoz va kapillar qonash, nurlanish kasalligi, qon tomirlarining mo'rtlashishi, disproteinemiya kabi kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

Vitamin K - qon koagulyatsiyasining normal darajasini ta'minlaydigan oqsillarni sintezi uchun zarur bo'lgan lipofil (yog'da eruvchan) va gidrofobik vitaminlarning guruh nomi. Bu kimyoviy jihatdan 2-metil-1,4-naftoxinonning hosilasi. Mushaklar va biriktiruvchi to'qima metabolizmida, shuningdek buyraklarning sog'lom ishlashida muhim rol o'ynaydi. Ushbu holatlarning barchasida vitamin kalsiyni so'rilishida va D vitamini o'zaro ta'sirida ishtirok etadi, boshqa to'qimalarda, masalan, o'pkada va yurakda, faqat K vitamini ishtirokida sintez qilinishi mumkin bo'lgan oqsil tuzilmalari topilgan. Vitamin K ba'zi oqsillarning polipeptid zanjiridagi glutamat kislota qoldiqlarining karboksilatsiyasida ishtirok etadi. Ushbu fermentativ jarayon natijasida glutamik kislota qoldiqlari gamma-karboksilglutamik kislota (Gla-radikallar deb qisqartirilgan) qoldiqlariga aylanadi.

Ikki erkin karboksil guruhi tufayli gamma-karboksilglutamik kislota (Gla-radikallar) qoldiqlari kalsiy bilan bog'lanishda ishtirok etadi. Gamma-

karboksiglutamik kislota (Gla) radikallari malum bo'lgan barcha Gla oqsillarining biologik faolligida muhim rol o'ynaydi. K vitaminining yetishmasligi ichakdagi oziq-ovqat mahsulotlari so'rilishining buzilishi (masalan, o't yo'lining tiqilib qolishi), K vitamini antagonistlarining terapevtik yoki tasodifiy singishi yoki juda kamdan-kam holatlarda K vitamini yetishmasligidan kelib chiqishi mumkin. K vitaminining yetishmasligi natijasida Gla-radikallar to'liq shakllanmaydi, natijada Gla-oqsillar o'z vazifalarini to'liq bajarmaydilar. Yuqorida tavsiflangan omillar quyidagilarga olib kelishi mumkin: ko'p miqdordagi ichki qon ketishlar, rivojlanayotgan suyaklarning qattiq deformatsiyasi yoki arterial tomirlar devorlarida tuz yigilishi.

Shu bilan birga, K vitaminining ko'pligi trombotsitlarning ko'payishiga, qonning yopishqoqligining oshishiga yordam beradi va natijada varikoz tomirlari, tromboflebit, migrenning ayrim turlari. Yuqoridagilardan ko'rinadiki har qanday dori vositasini qo'llashda albatta uning ta'sirini to'liq o'rganish va kerakli dozalaridagina shifokor tavsiyasi bilan istemol qilish kerak.

I bob bo'yicha xulosalar

Mamlakatimizda mahalliy farmatsevtika sanoatini rivojlantirishga alohida ahamiyat berilmoqda. Keyingi yillarda respublikada aholini dori vositalari, tibbiyot buyumlari va tibbiy texnika (keyingi o'rinlarda — farmatsevtika mahsulotlari) bilan ta'minlash tizimini takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar amalga oshirildi, mahalliy farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish uchun qulay shart-sharoitlar yaratildi.

Shu bilan birga, ishlab chiqarish quvvatlari etarli darajada emasligi hamda mahalliy farmatsevtika mahsulotlarining tor assortimenti ichki bozor ehtiyojlarini qondirmayapti va importga haddan tashqari bog'lanib qolishga sabab bo'lmoqda

Mahalliy korxonalarda xalqaro standartlarni tatbiq etish bo'yicha ishlarning sust tashkillashtirilishi tashqi bozorlarda raqobatbardosh farmatsevtika mahsulotlarini ishlab chiqarish imkoniyatlarini va tarmoqning eksport salohiyatini cheklamoqda.

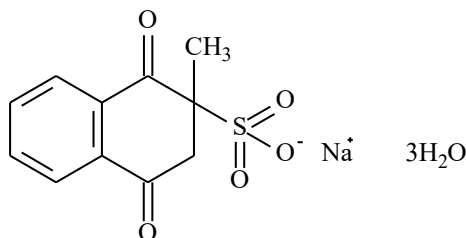
Ayti shularni inobatga olgan holda farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirish, xorijiy investitsiyalarni hamda etakchi xorijiy kompaniyalarni investitsiya loyihalarini amalga oshirishga jalb qilish, innovatsion farmatsevtika mahsulotlarini yaratishni rag'batlantirish, mahalliy ishlab chiqaruvchilarning ishlab chiqarish hajmlari va eksport salohiyatini kengaytirish maqsadida prezident Shavkat Mirziyoyevning "2019-2021 yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmog'ini yanada jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida" formoni qabul qilindi. Shuning uchun farmatsevtik korxonalarning to'liq GMP amaliyoti sertifikatlariga ega bo'lishlari dolzarb bo'lib qoldi.

Hujjat tibbiyot ehtiyojidagi dori vositalarini ishlab chiqarish, hamda sifatini nazorat qilish bo'yicha qoida va talablarni o'z ichiga olgan majmuadan iborat. Uning qoidalari shuningdek, taytsyor dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan dori moddalarining oxirigi bosqichiga ham taalluqlidir.

II BOB. ILMIY-TADQIQOT OBEKTI VA TAHLIL USULLARI

2.1-§ «Viksol» menadinon natri bisulfit va uning fizik-kimyoviy xossalari

Menadion natriy bisulfit 3 suv (Menadioni natrii bisulfis trihydricus)



Suvsiz moddaga nisbatn kamida 95 , 0 % menadionning natriy bisulfat $C_{11}H_9NaO_5S$ saqlaydi.

Tavsifi. Oq yoki deyarli oq gigroskopik modda.

Eruvchanligi. Suvda oson eriydi, spirtida oz eriydi 96 %.

Chinligi. Spektrofotometriya aniqlanganda 220 dan 280 nm gacha bo‘lgan to‘lqin uzunligi oralig‘idagi menadion natriy bisulfitning 0,0005% suvli eritmasining assimilyatsiya spektri maksimal yutilish darajasi 230 ± 2 nm, minimal esa 248 ± 2 nm bo‘lishi kerak. Menadion natriy bisulfitning 0,002% suvli eritmasining assimilyatsiya spektri to‘lqin uzunligi 280 dan 340 nm gacha bo‘lganda 305 ± 2 nm maksimal yutish darajasiga ega bo‘lishi kerak.

2. Sifat reaksiyasi. Substantsiya’ning 5 ml 2 % suvli eritmasiga 1 ml konsentrlangan sulfat kislota qo‘shilsa , oltingugurt dioksidining hidi sezilishi kerak.

3. Sifat reaksiyasi. Substantsiya natriyga xos bo‘lgan B reaksiya berishi kerak. Eritmaning tiniqligi. 0,2 g substantsiya’ning 10 ml suvdagi eritmasi shaffof bo‘lishi kerak (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»). Eritmaning rangliligi. 0,2 g substantsiya’ning 10 ml suvdagi eritmasi rangsiz bo‘lishi kerak (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

1,4-Digidro-3-metilnaftalin-2-sulfanat natriy.

"Eritmaning tiniqligi" sinovida olingan eritmaga 2 tomchi orto fenantrolin sulfat eritmasi qo‘shilishi bilan loyqalanmasligi kerak.

Natriy gidrosulfit.

2,0% dan oshmasligi kerak. Taxminan 1,0 g (aniq tortilgan) substantsiya 30 ml suvda eritiladi, 20 ml 0,1 M sulfat kislota eritmasi va 30 ml 0,1 M yod eritmasi hosil bo'lgan eritmaga qo'shiladi. Yodning ortiqchasi 0,1 M natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi (indikator - 1 ml 1% kraxmal eritmasi). Parallel ravishda standart tajriba o'tkaziladi. 1 ml 0,1 M natriy tiosulfat eritmasi 5,203 mg natriy vodorod sulfitiga to'g'ri keladi.

Ruxsat etilgan moddlar. Aniqlash TCX usulida amalga oshiriladi. Ushbu tahlil yupqa qatlaml xromatografiya (TCX) usuli yordamida amalga oshiriladi. Bu usulda F254 belgisiga ega bo'lgan silikagel qoplamali maxsus plitalar qo'llaniladi. Tahlil jarayonida xlorofom mobil faza (ya'ni harakatlanuvchi erituvchi) sifatida ishlatiladi. Sinov eritmasini tayyorlash uchun 0,2 gramm substantsiya olinadi va u 5,0 ml suvda eritiladi. Bu eritma plitaga surtib, xromatografik ajratish orqali moddani aniqlash uchun ishlatiladi. Solishtiriluvchi eritma. 10 mg standart menadion namunasi (2-metilnaftalin-1,4-dion; CAS 58-27-5) hajmi 200 ml bo'lgan kolbaga joylashtiriladi, atsetonda eritiladi va eritma hajmi bir xil erituvchi bilan belgiga keltiriladi. Plastinaning boshlang'ich chizig'iga 5 mkl (200 mkg) sinov eritmasi, 5 mkl (1 mkg) va 3 mkl (0,6 mkg) solishtiriluvchi eritma quyiladi. Namunalar qo'yilgan plastinka 10 daqiqa davomida havoda quritilib mobil faza bo'lgan kameraga joylashtiriladi va ko'tarilish tartibida xromatografiya qilinadi. Mobil fazaning 80-90% qismi start chizig'idan o'tgandan so'ng plastinkani kameradan olib 10 daqiqa havoda quritiladi va 254 nm UF to'lqin uzunligida kuzatiladi. Tekshirilayotgan eritmaning xromatogrammasidagi primeslar adsorbsion maydoni solishtiriluvchi eritma xromatogrammasidagi adsorbsiya maydoni bilan solishtiriladi.

Qiymati va intensivligi bo'yicha har qanday yod modda adsorbsiya maydoni 5 ml solishtiriluvchi eritma xromatogrammasidagi adsorbsiya maydonidan oshmasligi kerak (0,5% dan ko'p bo'lmagan); aralashmalarning umumiy tarkibi 2,0% dan oshmasligi kerak.

Xromatografik tizimning muvofiqligi. Rf 0.5 bo'lganda 3 mkl (0,3 mkg) solishtiriluvchi eritmaning adsorbsiya maydoni xromatogrammada aniq kuzatilishi kerak.

Suv. 12,0 % dan 16,5 % gacha. ("Suvni aniqlash" OFS, 1- usul). Taxminan 50 mg (aniq tortilgan) substansiya ishlatiladi.

Og'ir metallar. 0,001 % dan oshmasligi kerak. Tajriba 1,0 g moddaning yonishi natijasida olingan kul qoldig'ida "Og'ir metallar" umumiy farmakopeya maqolasi, 2-uslubiga muvofiq standart eritma 1 yordamida amalga oshiriladi.

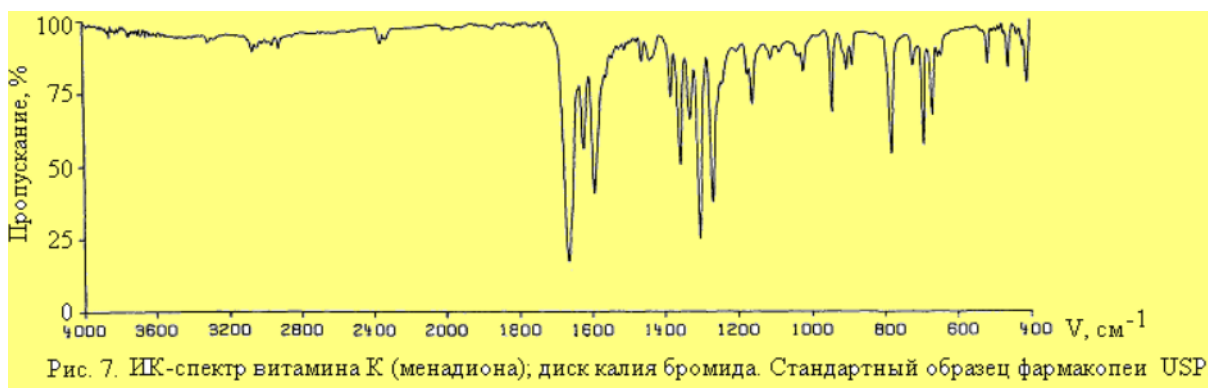
Qoldiq organik erituvchilar. "Qoldiq organik erituvchi" farmakopeya maqolasiga muvofiq.

Mikrobiologik tozaligi. "Mikrobiologik tozalik" umumiy farmakopeya maqolasiga muvofiq.

Miqdoriy taxlili. 1 g atrofida (aniq o'lcham) substansiya 20 ml suvda eritilib ajratuvchi varonkaga o'tkaziladi va tezda 17 ml 0,1 M natriy gidroksid eritmasi qo'shib darhol 20 ml xloroform bilan uch marta ekstraktlanadi. Birlashtirilgan ekstraktlar 10 ml suv bilan yuviladi, xloroformga namlangan qog'ozli filtr orqali filtrlanadi, filtr 5 ml xloroform bilan yuviladi. Eritma xona haroratida vakuumda quruq bo'lguncha bug'lanadi. Qoldiqqa 15 ml konsentirlangan sirka kislotasi, 15 ml 8,3 % xlorid kislotasi, 3g rux kukuni qo'shiladi hosil bo'lgan eritma 30 min qorong'i joyda saqlanadi, vaqti-vaqti bilan aralashtirib turiladi. Eritma paxta momig'i orqali filtrlanadi, kolbadagi cho'kma va filtr 10 ml suv bilan uch marta yuviladi. Filtratga 2-3 tomchi o-fenantrolin sulfat eritmasi qo'shiladi va 0,1 M seriy (IV) sulfat bilan yashil rang paydo bo'lguncha titrlanadi. Parallel ravishda nazorat tajribasi o'tkaziladi. 1 ml 0,1 M tseriy (IV) sulfat eritmasi 13,81 mg menadion natriy bisulfitga to'g'ri keladi.

Saqlash. Quruq, qorong'i joyda xona haroratida saqlanadi.

Menadion natriy bisulfitning IK spektridagi piklari ko'rinishi.



3-rasm. Ushbu IK spektri orqali menadion natriy bisulfit 3 suv molekulasining mavjudligi quyidagini tadiqlaydi.

IR (IK) spektri asosida funksional guruhlarini tahlil qilish:

1600–1660 cm^{-1} : kuchli so‘rilish — bu karbonil ($\text{C}=\text{O}$) guruhi vibratsiyasini bildiradi (1,4-naftokinon uchun xos).

1100–1250 cm^{-1} : bu sohalarda $\text{S}=\text{O}$ (sulfon) guruhi so‘rilishi paydo bo‘ladi – bu SO_3Na ligandi mavjudligiga ishora.

3200–3600 cm^{-1} : keng so‘rilish suvning $\text{O}-\text{H}$ cho‘zilish vibratsiyasi – bu 3 suv molekulasini mavjudligiga mos keladi.

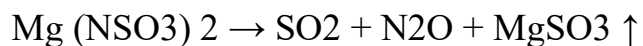
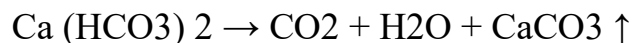
600–900 cm^{-1} : aromatik halqaning deformatsion vibratsiyasi. (3-rasimda ifodalangan)

FM bo‘yicha menadion natriy bisulfidning chinligi, konsentrlangan sulfat kislota ta’sirida (hid bilan) natriy ionini (sariq ranglanishi bilan) va oltingugurt oksidini (IV) aniqlash orqali aniqlanadi:

2.2-§ Ineksion suv va uni ishlab chiqarishga tayyorlash

Ineksiya uchun ishlatiladigan suvning asosiy manbasi bu ichimlik suvi hisoblanadi. Farmasevtik maqsadlarda foydalanish uchun ichimlik suvi bir nechta bosqichlarda tozalanadi. Ineksion suvga maxsus talablar qo‘yilgan bo‘lib u ma’lum ko‘rsatkichlar bo‘yicha doimiy nazorat qilib boriladi. Suvni tozalashning asosiy talabi - bu apparatda distillash paytida qattiq qatlam hosil qilishi mumkin bo‘lgan minimal miqdordagi aralashmalarni o‘z ichiga olmaydi yoki o‘z ichiga oladigan manba suvidan foydalanish. Shkalani shakllantirishda turli xil moddalar ishtirok etadi - kalsiy va magniyni asosiy

bikarbonatlari, ular qizdirilganda erkin karbonat angidridga va erimaydigan kalsiy va magniy karbonatlarga aylanadi.



Ko'p miqdordagi kalsiy va magniy tuzlari bo'lgan suv qattiq, oz miqdordagi suv esa yumshoq deb ataladi. To'liq qattqlik - bu isitilmagan tabiiy suvning qattqligi yoki boshqa har qanday yumshatishsiz suv. Suvning umumiy qattqligi deganda kalsiy va magniy tuzlarining umumiy konsentratsiyasi tushuniladi.

Farmatsevtika maqsadidagi suv ishlab chiqarilayotgan dori vositalari xavfsizligini ta'minlashning asosiy elementlardan biridir. Tozalik talablari jihatidan farq qiladigan bir necha turdagi suvlar mavjud. Suvga bo'lgan talablarni tartibga soluvchi ichki me'yoriy hujjatlar farmatsevtika maqsadlarida ishlatilagan suvlarga turli talablar qo'yadi. Dunyoning aksariyat mamlakatlaridagi asosiy standartlar sifatida farmatsevtika maqsadlari uchun suv sifatini baholash uchun milliy farmakopeyalar, Yevropa va Amerika farmakopeyalaridan foydalaniladi. Eng to'liq standartlar farmatsevtikada ishlatiladigan suv turlarining tasnifi Yevropa farmakopeyasi-1997-yil 4-nashr, 2002 yil va Amerika farmakopeyasi XXV nashr. 2002 yildagi nashirlarida keltirilgan.

Cho'kma usulida suvni tozalash. Ushbu usul kalsiy va magnezium ionlarini suvga hisoblangan miqdordagi kalsiy oksidi gidrat, natriy gidroksid, kristalli natriy karbonat va boshqalarning eritmalarini qo'shib, kam eriydigan birikmalarga aylantirishdan iborat. Tuz hosil qiluvchilarni ko'rsatilgan reaktivlar bilan bir necha soatlik o'zaro ta'siridan so'ng cho'kmalar hosil bo'ladi, ular cho'ktirish yoki filtrlash yo'li bilan olib tashlanadi.

Ion almashinuvi usuli. Usul kalsiy va magniy kationlarini natriy yoki vodorod kationlari bilan suvda deyarli erimaydigan material - kation almashinuvchisiga almashtirishga asoslangan.

Kationli filtrlardan o'tgan suv tarkibida faqat natriy tuzlari yoki mineral kislotalar mavjud bo'lib, ular juda yaxshi eriydi va distillash apparatlarida shkala hosil qila olmaydi. Ushbu usul cho'ktirishdan bir necha afzalliklarga ega: suvning qattiqligini yaxshiroq yo'q qilish; oddiy qurilma va jihozlarga texnik xizmat ko'rsatish; suvni tozalashning arzonligi; organik moddalarni bir vaqtning o'zida olib tashlash imkoniyati. Ushbu usulning kamchiligi ishqoriylikning ko'payishi va yumshatilgan suvdagi ba'zi tuzlarning miqdori.

Kolloid aralashmalarning koagulyatsiyasi. Kolloid loyqalikni faqat to'xtatib qo'yilgan zarrachalarni oldindan qo'pollashgandan so'ng olib tashlash mumkin. Kolloid tizimni yo'q qilish uchun zarralarning elektr zaryadini zararsizlantirish kerak. Zaryaddan mahrum bo'lgan zarralar o'zaro tortishish kuchlari ta'sirida birlashadi - birlashish. Bunday elektrolitlar sifatida alyuminiy sulfat yoki kaliy alum (yoki kaliy alyuminiy alum), kimyoviy nomi bilan: Kaliy alyuminiy sulfat – $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ishlatiladi. Agar suvda ammiak bo'lsa, uning asosiy manbai tabiiy suvlarda oqsil birikmalari bo'lsa, distillashdan oldin asl suvga alum qo'shiladi (10 litr suv uchun 5 soat). Alum va ammiakning o'zaro ta'siri natijasida uchuvchan bo'lmagan ammoniy sulfat hosil bo'ladi va xlorid kislota ajralib chiqadi. Ikkinchisini bog'lash uchun distillash boshlanishidan oldin kristalli almashtirilgan natriy fosfat qo'shiladi (10 l suvga 3,5 soat). Suv sifatining toksikologik ko'rsatkichlari uning kimyoviy tarkibining zararsizligini tavsiflaydi. Tabiiy suvlarda joylashgan kimyoviy moddalarning konsentratsiyasi. Suvning bakteriologik ko'rsatkichlari. Bakteriologik ko'rsatkichlar suvdagi bakteriyalar va patogen mikroorganizmlarning tarkibini normallashtiradi. Mikrobial son - bu 1 ml suv tarkibidagi bakteriyalar soni.

Suvning bakteriologik ifloslanishining bilvosita ko'rsatkichi tarkibidagi E. coli bakteriyalarining miqdori bilan belgilanadi. O'lchov birligi koli-titr yoki koli-indeks. Koli-titr - bu bitta miqdordagi E. coli o'z ichiga olgan suv hajmi (ml). Ichimlik suvi uchun koli-titr 300 yoki undan ko'p bo'lishi kerak. Coli-indeks - bu koli-titrning o'zaro

bog'liqligi yoki 1 litr suv tarkibidagi E. coli soni. Ichimlik suvi uchun COL-indeks 3 dan oshmasligi kerak. Tarkib:

1. Suv sifati ko'rsatkichlari;
2. Suvning kimyoviy xossalari;
3. Suvning fizik xususiyatlari;
4. Bakteriologik xususiyatlari;

Oksidlanish qobiliyati.

Oksidlanish 1 dm³ suv tarkibidagi organik moddalarning oksidlanishi uchun zarur bo'lgan kislorod miqdorini milligrammda ko'rsatadi.

PH qiymati

Tabiiy suvning vodorod ko'rsatkichi PH karbonat kislota va undagi ionlarning miqdoriy miqdorini ko'rsatadi. Suvdan foydalanishning har xil turlari (ichimlik, baliq ovi, rekreatsiya zonalari) uchun suv omborlari uchun sanitariya-gigiena me'yorlari PH ning ruxsat etilgan maksimal kontsentratsiyasini 6,5-8,5 oralig'ida belgilaydi.

Farmatsevtik texnologiyada suv eng muhim yordamchi moddalar sirasiga kiradi va uning fizik-kimyoviy xossalari tayyor dori vositalarining sifati, barqarorligi hamda xavfsizligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Suv sifatining asosiy ko'rsatkichlaridan biri bu vodorod ionlari konsentratsiyasini ifodalovchi pH qiymati bo'lib, u eritmalarni tayyorlashda, dori shakllarining biologik mosligi va biofoydalanishida, shuningdek, kimyoviy sintez va gidroliz reaksiyalarida hal qiluvchi ahamiyatga ega. pH darajasi suvda sodir bo'ladigan ko'plab kimyoviy va mikrobiologik jarayonlarning yo'nalishi va tezligiga ta'sir qiladi, masalan, faol moddaning barqarorligi yoki yordamchi komponentlar bilan o'zaro ta'siri, qolaversa, metall yoki beton reaktorlarda korroziya ehtimolini oshirishi mumkin. Suvning yana bir muhim xossasi — bu uning qattiqligi, ya'ni eritilgan kalsiy (Ca^{2+}) va magniy (Mg^{2+}) ionlari miqdori. Qattiq suv yuvish samaradorligini pasaytiradi, cho'kmalar hosil bo'lish xavfini oshiradi, asbob-uskunalarining teshilib ketishiga olib keladi va ko'pikli reaksiya yoki emulsiya shakllanishiga salbiy ta'sir qiladi. Amalda qattiqlik miqdori ko'pincha mg-

ekvivalent/dm³ birligida ifodalanadi va farmatsevtik suvlar uchun me'yoriy ko'rsatkich 10,0 mg-ekv/dm³ dan oshmasligi kerak. Bundan tashqari, suv tarkibidagi ammiak va boshqa azotli ifloslanishlar (masalan, ammoniy, nitrat, nitritlar) ko'pincha biologik chiqindilar — najas, chirindilar yoki azotli organik moddalar parchalanishining belgisi hisoblanadi. Ammiak suvda ammoniy ionlari shaklida aniqlanadi va mikrobiologik ifloslanishga ishora qiladi, bu esa steril yoki parenteral preparatlar ishlab chiqarishda juda xavfli hisoblanadi. Shunday ekan, farmatsevtik ishlab chiqarishlarda foydalaniladigan texnologik suv pH, qattqlik va azotli ifloslanishlar kabi parametrlar bo'yicha doimiy nazorat ostida bo'lishi shart, bu esa GXP/GMP standartlariga muvofiq sifat kafolatining asosiy qismini tashkil qiladi. Yuqorida keltirilgan suvlr ineksion suv olish uchun asosiy manbaalardan hisoblanadi. Ineksion suvni tayyorlash ko'plab txnologik jarayonlarni o'z ichiga oladi va uning sifatiga qo'yilgan talablar juda yuqori. Masalan USP inyeksiya uchun suvni "distillash orqali yoki kimyoviy aralashmalar va mikroorganizmlarni tozalashda distillashga teng yoki undan yuqori usul bilan" ishlab chiqarilishini talab qiladi. Bundan tashqari, hosil bo'lgan suv o'tkazuvchanlik va umumiy organik uglerod (TOC) sinovlariga bardosh berishi kerak va bakterial endotoksinlar darajasi ml uchun 0,25 endotoksin birligidan (0,25 Yevropa Ittifoqi/ml) oshmasligi kerak. Mikroblarning soni 100 ml dan 10 koloniya hosil qiluvchi birlik (CFU) ichida bo'lishi kerak. Distillash suvdagi asosiy ifloslantiruvchi moddalarni kamaytirish va past o'tkazuvchanlik, TOC, bakteriyalar soni va endotoksin darajasiga ega suv ishlab chiqarishning samarali usuli hisoblanadi.

Deyarli barcha farmatsevtika distillash tizimlari ko'p bosqichli yoki termokompressiv distillash qurilmalari bilan jihozlangan. Ikkala turdagi distillash apparatlarining ishlashida energiya sarfini kamaytirish uchun yashirin va sezgir issiqlikdan foydalanishning turli usullari qo'llaniladi. To'g'ri tatbiq etish va ishlatish bilan ikkala texnologiya ham inyeksiya uchun sifatli suv ishlab chiqarishi mumkin. Har bir distillerning afzalliklari va kamchiliklari, shuningdek samarali ishlashning uzoq tarixi mavjud.

Distillatorlar ishonchli, ammo nomukammal uskunalardir. Agar ular noto'g'ri ishlatilsa, ular tarkibida pirogen moddalarni o'z ichiga olgan tozalangan suvni ishlab chiqarishi mumkin. Masalan, mexanik buzilishlarda yoki manba suvida distillashning tayyor mahsulotdagi darajasini pasaytirish qobiliyatidan yuqori miqdorda ifloslantiruvchi moddalar mavjud bo'lgan hollarda. Agar ko'p miqdordagi endotoksinlarni o'z ichiga olgan suv distillash moslamasiga (suv ta'minoti tizimidan yoki oldindan tozalash uskunasi) membranani oldindan tozalash tizimi mavjud bo'lmaganda yuklansa, distillashda olingan suv endotoksin sinovidan o'tmasligi mumkin. Ko'pgina muvaffaqiyatli ishlaydigan distillash tizimlari membranani oldindan tozalashsiz ishlaydi, ammo ba'zi tizimlar modernizatsiya ya'ni talab qiladi - teskari osmos (RO- reverse osmosis) teskari osmos yoki ultrafiltratsiya (UF- ultrafiltratsiya) yordamida dastlabki tayyorgarlik, chunki vaqti-vaqti bilan olingan suv endotoksin sinovidan o'tmagan.

Termokompressiya usulida distillash orqali inektsion suv olish. Farmatsevtik sanoatda inektsion suv (Water for Injection, WFI) ni olishda termokompressiya asosidagi distillash usuli keng qo'llaniladi. Ushbu usul distillash moslamasining issiqlik va bosimdan qayta foydalanish printsipiga asoslanadi hamda samaradorligi, xavfsizligi va barqarorligi bilan ajralib turadi. Termokompressiya tizimi, odatda, suvni oldindan tozalash bosqichlari bilan integratsiyalashgan bo'ladi: bular suvni yumshatish (qattiqlikni kamaytirish), issiqlik almashinuvchilari, faollashtirilgan uglerodli filtrlar, oldindan mexanik filtrlar va zarur hollarda teskari osmos (RO) tizimlaridir.

Tizimning asosiy vazifasi — kiruvchi suv tarkibidagi xlor, ionlashgan qattiq zarralar va endotoksinlarni ishonchli darajada kamaytirish orqali tayyor inektsion suvning farmakopeya talablariga muvofiqligini ta'minlashdir. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, termokompressiya tizimining konfiguratsiyasi teskari osmos blokining mavjudligi yoki yo'qligiga qarab farqlanadi. Agar distillashga kiruvchi suv sifati endotoksinlar va ionlar miqdori jihatidan yetarli darajada toza bo'lsa, shuningdek, distillash jarayonining barqarorligi ta'minlansa va texnik xizmat ko'rsatish

minimallashtirilsa, RO tizimi kiritilishi shart emas. Aksincha, agar endotoksinlar va ionlar miqdorini oldindan keskin kamaytirish talab qilinsa, teskari osmos tizimi yoki ultrafiltratsiya bosqichi qo‘shilishi mumkin.

Termokompressiya usulida ishlaydigan distillash moslamalari quyidagi ustunliklarga ega:

- **Energiya sarfini kamaytirish** (an’anaviy ko‘p bosqichli distillashga nisbatan);
- **Muammosiz va uzluksiz ishlash imkoniyati;**
- Suv sifatini uzluksiz nazorat qilish va GMP talablari asosida avtomatlashtirilgan boshqaruv;
- Steril muhitga mos keladigan issiq suv bilan tozalanish (hot cleaning) imkoniyati.

Ushbu texnologiya yordamida olingan inyeksion suv Yevropa farmakopeyasi (Ph. Eur.), AQSh farmakopeyasi (USP) va boshqa xalqaro standartlarga muvofiq ravishda yuqori tozalikda bo‘lib, parenteral preparatlar, infuzion eritmalar, oftalmik dori vositalari ishlab chiqarishda qo‘llaniladi.

Inyeksiya uchun suvni membranali tizimlar yordamida olish. Distillashning eng keng tarqalgan alternativ bir yoki ikki bosqichli teskari osmos bo‘lib, ko‘pincha ion almashinuvi jarayoni bilan va deyarli barcha holatlarda ultrafiltratsiya yoki teskari osmos bilan yakuniy davolashdan iborat. O‘nlab yillar davomida tizimlar dizayni amaliy va me’yoriy muvofiqlikka asoslangan. Teskari osmos distillash o‘rniga 10 yil oldin AQSh Farmakopeyasi tomonidan tasdiqlangan birinchi jarayon edi. Teskari osmos texnologiyasi odatda inyeksiya uchun suv ishlab chiqarish uchun doimiy jarayon sifatida to‘g‘ri bajarilmagan va shu sababli keng qabul qilinmagan. O‘sha paytda issiq suv bilan dezinfeksiyalanadigan membranalar bo‘lmagan va kimyoviy dezinfeksiya ko‘pincha beqaror natijalar berib, mikroblar sonining ruxsat etilgan chegaralaridan tashqarida davriy og‘ishlarini ko‘rsatgan. Bir nechta tasdiqlangan tizimlar mavjud edi, ammo ular juda kam edi.

Membranali tizimlar Yaponiya Farmakopeyasida teskari osmos distillashni, so‘ngra ultrafiltratsiya’ni almashtirishga imkon berganida keng qo‘llanila boshlandi.

Issiq suv bilan dezinfektsiyalash mumkin bo'lgan uskunalar va uzluksiz issiq ultrafiltratsiya uskunolari paydo bo'ldi, bu esa bunday tizimlarning samarali ishlashiga yordam berdi. Uzoq va muvaffaqiyatli qo'llanilishi tufayli ultrafiltratsiya jarayoni farmatsevtika sanoatida foydalanish uchun tasdiqlangan. Ushbu texnologik o'zgarishlar, WFI farmakopeya standartlari talab qilinmagan joyda, WFI bilan bir xil sifatli suv ishlab chiqaradigan ko'plab tizimlarni joriy etishni rag'batlantirdi.

Inyeksiya uchun suv ishlab chiqarishning dastlabki membranaviy usullaridan biri bu ikki bosqichli teskari osmos edi. Ikki bosqichli teskari osmos tizimlari o'tkazuvchanlik va TOC testlarini kiritishdan oldin ko'proq mashhur edi. O'sha paytda, AQSh Farmakopeyasining suvni inyeksiya qilish monografiyasida tozalash jarayoni uchun faqat distillash yoki teskari osmosdan foydalanishga ruxsat berilgan va bu jarayonning yakuniy bosqichi bo'lishi tushunilgan edi. FDA-ning yuqori toza suv tizimlarini tekshirish bo'yicha yoriqnomasida takidlanganidek, agar inyeksiya uchun suv teskari osmos yordamida ishlab chiqarilsa, suvning barcha talablariga javob beradigan ikki bosqichli jarayondan foydalanish kerak. Qoida tariqasida, ikki bosqichli teskari osmos usuli bilan olingan suv barcha sifat ko'rsatkichlari talablariga javob beradi, ammo tozalashning birinchi bosqichidan o'tgan mahsulot har doim ham manba suvining sifati tufayli o'tkazuvchanlik sinovidan o'tmaydi. . Ikki bosqichli teskari osmos tizimlari ko'pincha multimedia filtri, suv yumshatuvchi, tampon idish, issiqlik almashinuvchisi, issiq suvni dezinfeksiya qilish imkoniyati mavjud bo'lgan faol uglerod filtri, oldindan filtr, ixtiyoriy ravishda pH boshqaruv moduli, UV manbai (to'lqin uzunligi - 254 nm) va ikkita teskari osmos bo'linmasi, issiq suvni dezinfeksiya qilish imkoniyati mavjud.

Inyeksiya o'tkazuvchanligini sinovdan o'tkazish talablari uchun suvning kiritilishi va inyeksiya jarayonlari uchun qabul qilinadigan suv uchun USP qoidalarining yumshatilishi teskari osmos, ion almashinuvi jarayonlari va ultrafiltratsiya yoki teskari osmosning oxirgi bosqichidan foydalanadigan tizimlardan foydalanishni ko'paytirdi. Bunday konfiguratsiyalardan foydalanishning mohiyati shundaki, teskari osmos va ion

almashinuvi jarayonlari kombinatsiyasi elektr o'tkazuvchanligi va umumiy organik uglerod tarkibidagi talablarga to'liq javob beradigan mahsulotni olish imkonini beradi va ultrafiltratsiya yoki teskari osmosning yakuniy bosqichi moslikni taminlaydi endotoksinlar va mikroorganizmlarning tarkibi uchun ruxsat etilgan standartlar bilan. Ushbu turdagi tizimlar uzoq vaqt davomida inyeksiya uchun suv ishlab chiqarish usuli sifatida foydalanish uchun farmakopeya standartlari tomonidan tasdiqlanmasdan oldin, inyeksiya uchun suv bilan bir xil sifatli suv ishlab chiqarishda ishlatilgan. Tizimning past ifloslantiruvchi suv ishlab chiqarish bo'yicha muhim salohiyati mikroelektronika kabi boshqa sohalarda ishlashi orqali o'nlab yillar davomida isbotlangan.

Membrana inshootlarining asosiy qismi bir necha tarkibiy qismlardan iborat bo'lib, ular vaqti-vaqti bilan issiq suv bilan dezinfeksiya qilinadi yoki yuqori haroratlarda doimiy ravishda ishlaydi, bu o'z-o'zini dezinfeksiyalashni taminlaydi. Ba'zi qurilmalarda oxirgi bosqich saqlash va tarqatish tizimi bilan bir xil yuqori haroratda saqlanadi. Ushbu turdagi uskunalarning bir nechta modellari 10 yildan ortiq vaqtdan beri ishlaydi va distillash tizimlari bilan bir xil sifatli suv ishlab chiqaradi.

Inyeksiya uchun suvni qabul qilish uchun standart membrana tizimi issiq suvni dezinfeksiyalash imkoniyatiga ega bo'lgan xlorlantirish, yumshatish, teskari osmos bo'linmalaridan va undan keyin doimiy elektrodionizatsiya modulidan, shuningdek, issiq suvdan dezinfeksiya qilish imkoniyatidan iborat. Uzluksiz ishlaydigan issiq ultrafiltratsiya moslamasi suvni saqlashga yuborishdan oldin uni yanada tozalaydi va agar suv yuqori haroratda saqlansa, inyeksiya uchun suv sifatida ishlatiladi. Agar tayyor mahsulot atrof-muhit haroratida saqlanadigan bo'lsa, jarayonning yakuniy bosqichi sifatida issiq suvni dezinfeksiya qilish ehtimoli bo'lgan ultrafiltratsiya yoki teskari osmos usuli qo'llaniladi.

II bob bo'yicha xulosalar

Ineksion dori vositalarini ishlab chiqarishda inyeksiya uchun suvni tayyorlash va uni sifatini baxolash muhim texnologik jarayonlardan biri hisoblanadi. Aynan shu jarayonlar ishlab chiqarish jarayonlarining keyingi bosqichlariga hamda mahsulotning sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Aynan shuning uchun ham GMP talablariga muvofiq ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlari yoki tekshirish sinovlarini olib borishga tegishli yozuvlar ishlab chiqarish jarayoni yoki tekshirishni olib borish bilan bir vaqtda bajarilishi kerak. Barcha qayd yozuvlari malum vaqt davomida, lekin dori vositalarini saqlash muddati o'tgach kamida 1 yil saqlanishi kerak.

Bundan tashqari texnologik jarayonlarning avtomatlashganligi ularga inson omilining kam ta'sirini hamda kutilmagan kontaminatsiyalarning oldini oladi. Shu bilan birgalikda mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan substansiyalarning sifati va fizik-kimyoviy xossalari chuqur o'rganish lozim. Bunday xollatlarning oldini olish uchun GMP talablariga muvofiq ishlab chiqarish jarayonlarining validatsiyasini amalga oshirish kerak bo'ladi.

III BOB. VIKASOL INEKSION ERITMASINING TARKIBI VA TEXNOLOGIYASI

3.1-§. Ineksion dori turlari tasnifi. Ishlab chiqarilishi va sifat nazorati

Ineksion dori shakillari (inyeksiyalar) - bu teriga yoki shilliq pardalarning yaxlitligini buzgan holda maxsus vositalar yordamida tanaga kiritilgan suyuq dori shakllarining alohida guruhidir. Ular parenteral foydalaniladigan dori turlari tarkibiga kiradi. Parenteral foydalanish uchun dorilar - bu inson yoki hayvon tanasiga inyeksiya, infuzion yoki implantatsiya qilish orqali yuborish uchun mo'ljallangan steril preparatlar. Bularga eritmalar, impulslarni olish uchun eritmalar, emulsiyalar, suspenziyalar, kukunlar va tabletkalar, organizmga parenteral yol bilan kiritilgan liofilizatsiya qilingan dori turlari kiradi. Ular teri ostiga, mushak ichiga, tomir ichiga, turli bo'shliqlarga yuborilishi mumkin. Ineksion dori shakillari boshqa dori shakllariga nisbat ancha yangi dori shakli bo'lib ularni birinchi marta teri ostiga yuborish 1851 yil boshida Vladikavkaz harbiy kasalxonasidagi rus shifokori Lazarev tomonidan amalga oshirilgan.

Dori vositalarini tanaga kiritishning parenteral yoli boshqa usullardan bir qator afzalliklarga egaligi bilan ajralib turadi:

- dorivor moddaning tez ta'sir etishi va to'liq biosamaradorlik;
- tarqatish aniqligi va qulayligi;
- behush holatda bo'lgan yoki og'iz orqali dori yuborish mumkin bo'lmagan bemorga dorivor moddani yuborish imkoniyati;
- dorilarni ichki ishlatish bilan yuzaga keladigan oshqozon-ichak trakti va jigar fermentlari sekretsiasining ta'sir yetishmasligi;
- dorixonalardan tarqatilishini osonlashtiradigan va tezlashtiradigan steril eritmalarining katta zaxiralarini yaratish qobiliyati.

Shuning bilan birga ineksion dori vositalarining boshqa dori vositalari kabi kamchiliklari ham mavjud:

- shikastlangan teri qoplami orqali suyuqlik kiritilishi bilan patogen mikroorganizmlar qonga bemalol kirishi mumkin;
- inyeksiya uchun eritma bilan birga tanaga havo kiritilishi mumkin, bu qon tomirlarining emboliyasini yoki yurak buzilishini keltirib chiqaradi;
- oz miqdordagi aralashmalar ham bemorning tanasiga zararli ta'sir ko'rsatishi mumkin;
- inyeksiya usulini og'riq his qilish bilan bog'liq psixo-emotsional jihat;
- dori ukollarini faqat malakali mutaxassislar amalga oshirishi mumkinligi.

3.2-§. Vikasol ineksion eritmasini sifatini baholash

XII DF 2-nashriga muvofiq parenteral qo'llanadigan dori vositalari hajmiga ko'ra 100 ml va undan ortiq bo'lsa infuzion dorilar deb ataladi. Ineksion dori shakllari ular asosan mushak orasiga yoki vena ichiga yuborish uchun mo'ljallangan dori vositalaridir.

Inyeksiya yoki tomir ichiga infuzion yuborish uchun konsentratlar – suyultirilgandan keyin inyeksiya yoki infuziya uchun mo'ljallangan steril eritmalardir. Konsentratlar ishlatishdan oldin tegishli suyuqlik bilan ko'rsatilgan hajmgacha suyultiriladi. Suyultirilgandan so'ng, hosil bo'lgan eritma inyeksiya yoki infuzion dorilar uchun talablarga javob berishi kerak.

Inyeksiya uchun kukunlar yoki tomir ichiga infuzion preparatlar idishga solingan steril qattiq moddalardir. Tegishli steril suyuqlikning ko'rsatilgan hajmi bilan chayqatilganda ular tezda aniq, zarrachasiz eritma yoki bir hil suspenziya'ni hosil qiladi. Eritgandan yoki to'xtatib turilgandan so'ng, ular inyeksiya yoki infuzion dori vositalariga qo'yiladigan talablarga javob berishi kerak. Implantatlar - bu parenteral implantatsiya qilish va uzoq vaqt davomida faol moddalarni chiqarib yuborish uchun mos bo'lgan o'lcham va shakldagi steril qattiq dorilar. Ular alohida steril idishlarga qadoqlangan bo'lishi kerak. Ineksion dori vositalarini ishlab chiqarish bir nechta muhim bosqichlardan iborat. Bular eng birinchi navbatda dorivor modda, erituvchlar va yordamchi moddalarni tayyorlash va ularning sifatini baholashdan boshlanadi. Shu

bilan birgalikda ampulalarni tayyorlash va yuvish ham dastlabki bosqichlardan hisoblanadi. Bundan keyin kerakli mahsulotlarning sifat ko'rsatkichlari aniqlanadi. Talabga javob beradigan mahsulotlardan dori vositasini ishlab chiqarish uchun ruxsat etiladi. Ushbu ishlar dori vositasi ishlab chiqaradigan korxonaning sifat nazorati bo'limi hodimlari tomonidan olib boriladi. Keyingi bosqich bu eritish ya'ni dori vositasini erituvchi va yordamchi moddalar bilan aralashtirish bosqichi. Eritma tayyorlangandan so'ng uni sifati baholanadi. Keyin filtirlanadi va ampulalarga quyish jarayoni amalga oshirilad. Navbatdagi bosqich sterillsh undan so'ng mehanik zarrachalar, sterillik, texnik va kimyoviy nazorat o'tkaziladi hamda qadoqlanadi.

XII DF 2-nashriga muvofiq muvofiq ineksion dori vositalari tashqi ko'rinishi, chinligi, rangliligi, shaffofligi, miqdori, yot moddalar moddalar, sterillik, perogenlik, zaxarlilik va boshqa xususiy farmakologik maqolasida keltirilgan ko'rsatkichlar bo'yich sifati baholanadi.

Ineksion dori vositalarini ishlab chiqarishda qo'llaniladigan yordamchi moddalar. Barcha dori vositalarini ishlab chiqarishda ishlatilgani kabi ineksion dori vositalarini ishlab chiqarishda ham bir qator yordamchi moddalardan foydalaniladi. Bu yordamchi moddalar xossalriga qarab dori vositasi tarkibda uning sifatini, turg'unligini hamda boshqa muhim ko'rsatkichlarini kerakli darajada saqlab turish uchun ishlatiladi. Qo'llaniladiqa yordamchi moddalr ta'sir etuchi moddaning faolligiga ingibitrllovchi ta'sir ko'rsatmasligi, zaxarlik bo'lmasligi hamda tibbiyotda qo'llashqa ruxsat etilgan bo'lishi kerak. Ineksion dori vositalarini ishlab chiqarishda eng ko'p qo'llaniladigan yordamchi moddalarning guruhlariga konservantlar, antioksidantlar, stabilizatorlar, emulgatorlar, solyubizatorlar va boshqalar kiradi. Ko'p qo'llanadiga yordamchi moddalarga easa askarbin kislotasi, xlorid kislota, limon kislota, sirka kislota, natriy korbonat, natriy bikorbonat, natriy gidroksid, natriy yoki kaliy sulfat, yoki bisulfat yoki metobisulfat, natriy tiosulfat, natriy sitrat, natriy gidrofosfat, natriy digidrofosfat, natriy xlorid, oksibenzil kislotasining metil efiri, oksi benzoy kislotasining propil efiri, rongalit, polivenil spirti, butanol, krezol va boshqalar.

Agar xususiy farmakologik maqolasida boshqa ma'lumotlar keltirilmagan bo'lsa fenol, krezol, xlorbutanollarning miqdori 0.5 % dan oshmasligi kerak umumiy miqdorga nisbatan. Sulfatlar, bisulfatlar va metobisulfatlar miqdori esa 0.2% dan oshmasligi kerak. Orqa miya suyuqligiga, ko'z ichiga, yurak ishiga yuborishga mo'ljallangan ineksion dori vositalari tarkibida konservantlar saqlamasligi kerak.

Ineksion dori vositalarini tayyorlash uchun, inyeksiya uchun suvdan tashqari, suvsiz erituvchilar ham qo'llaniladi. Ushbu erituvchilardan foydalanish suvda erimaydigan yoki deyarli erimaydigan moddalardan eritmalarini olish, gidrolizni yoq qilish va uzoq muddatli ta'sir ko'rsatadigan dorivor moddalarning eritmalarini olish imkonini beradi. Suvsiz erituvchilar turli xil xususiyatlarga ega bo'lib ular bir vaqtning o'zida gidrolizga qarshi, stabillashtiruvchi va bakterisid xossalarni namoyon qila oladi. Ammo farmakologik faolligi, toksikligi va ba'zida gemolitik ta'siri tufayli steril eritmalar olish uchun barcha suvsiz erituvchilardan foydalanish mumkin emas. Shu munosabat bilan suvsiz erituvchilarga quyidagi talablar qo'yiladi: ular o'tkir va surunkali zaharlilikka ega bo'lmasligi, mahalliy yallig'lanishni keltirib chiqarmasligi, dorivor moddalar bilan yuqori eriydigan kuchga ega bo'lishi, kimyoviy va biologik jihatdan mos bo'lishi, sterilizatsiyaga chidamli bo'lishi, yopishqoqligi past bo'lishi kerak. Bundan tashqari, qaynash harorati 100°C dan oshmasligi kerak, muzlash harorati +5°C dan oshmasligi kerak.

Kimyoviy xossasi bo'yicha suvsiz erituvchilar bir necha guruhga bo'linadi: yog'li moylar, bir atomli va ko'p atomli spirtlar, oddiy va murakkab efirlar, amidlar, sulfonlar va sulfoksidlar. Ineksion eritmalarini tayyorlash uchun suvsiz erituvchilar ham individual, ham aralashma holida qo'llaniladi: suv-glitserin, suv-propilen, spirt-suv-glitserin va boshqalar.

Etil spirti, teri ostiga yuborilganda og'riqni keltirib chiqaradi, so'ngra anesteziya chaqiradi. Bundan tashqari, u o'ziga xos farmakologik ta'sirga ega va shuning uchun suyultirilmasdan foydalanish mumkin emas. Undagi turli xil organik moddalarning yaxshi eruvchanligi tufayli etil spirti ko'pincha ko'plab ineksion eritmalarining tarkibiy

qismi sifatida ishlatiladi. Suv bilan aralashtirilgan erituvchi sifatida gidrokortizonning ineksion eritmalarini, bir qator yurak dori-darmonlarini olish uchun ishlatiladi jumladan digitoksin (50% alkogol), mefenazin (25% alkogol), digoksin (10% alkogol) va boshqalar. Etil spirtini oraliq erituvchi deb atash mumkin. Ushbu texnologik usul ba'zi saratonga qarshi dorilarning suvda yoki yog'da erimaydigan eritmalarini tayyorlash uchun ishlatiladi. Shu maqsadda preparatlar minimal miqdordagi etil spirtida eritiladi, zaytun moyi bilan aralashtiriladi emulsiya olinadi, keyin spirt vakuum ostida bug'latiladi va yog'li moddaning eritmasi olinadi.

Xlorid kislota bu HCl ning suvdagi eritmasi bo'lib u farmasevtika sanoatida ham keng qo'llaniladi. Kuchi bir asosli kislota bo'lib uning tuzlari xloridlar deb ataladi. Xlorid kislota ineksion dori vositalarini ishlab chiqarishda ularning pH ko'rsatkichi korrektravka qilish va turg'unligini ta'minlashda stabilizator sifatida ham ishlatiladi. Natriy pirosulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) yoki natriy metabisulfit yoki natriy pirosulfat kislota - pirosulfur kislota tuzi, o'tkir hidli oq yoki sarg'ish kristalli kukun. Farmatsevtikada dorilarning yordamchi moddasi, suvni filtrlash tizimida uskunani dezinfeksiya qilish uchun ishlatiladi.

Tana vaznining kilogrammi uchun 0,7 mg gacha bo'lgan miqdor xavfsiz kunlik dozasi hisoblanadi. Uning nojo'ya ta'siri yo'q u xavfsiz sulfatlarga qadar jigarda oksidlanib, siydik bilan ajralib chiqadi. Bunga sezgir bo'lgan odamlarda allergik reaksiyalar paydo bo'lishi mumkin. Kislotalar bilan aloqada zaharli gazni chiqaradi. Bu astmatikada kuchli allergik reaksiyalar va astma xurujlarini keltirib chiqarishi mumkin. Ko'z bilan aloqa qilganda, natriy pirosulfit ko'zning kuyishiga va shikastlanishiga olib kelishi mumkin, shuningdek, kukun tanaga toza shaklda kirsam, oshqozon-ichak traktiga katta zarar yetkazadi. Ammo eritma holida dori vositalarining tarkibida xavfsiz hisoblanadi va turg'unlikni oshirish uchun ineksion dori vositalari tarkibida keng qo'llaniladi.

Amaliy qisim:

Menadion natriy bisulfit uchun tarkib tanlash jaryoni 3 xil tarkib bilan olib borildi. Birinchi tarkibda menadion natriy bisulfitning kimyoviy xossalaridan kelib chiqqan holda quydagi yordamchi moddalar tanlandi:

1,0 ml dori vositasi uchun;

10,0 mg Menadion natriy fosfat;

1,0 mg natriy metobisulfit;

Xlorid kislotasi 0.1 M toki pH ko'rsatkichi 2.2 dan 3.5 bo'lguncha;

Ineksiya uchun suv 1.0 gacha.

Ikkinchi tarkibda pH ko'rsatkichini me'yorga keltirish uchun xlorid kislotasi o'rniga sirka kislotasining 2 % li eritmasi ishlatildi:

1,0 ml dori vositasi uchun;

10,0 mg Menadion natriy fosfat;

1,0 mg natriy metobisulfit;

Sirka kislotasi 2% yoki pH ko'rsatkichi 2.2 dan 3.5 bo'lguncha;

Ineksiya uchun suv 1.0 gacha.

Uchinchi tarkibda esa stabilizator sifatida trilon B ishlatiladi va yordamchi moddalar quyidagicha tanlandi:

1,0 ml dori vositasi uchun;

10,0 mg Menadion natriy fosfat;

0.1 mg trilon B;

Sirka kislotasi 2% pH ko'rsatkichi 2.2 dan 3.5 bo'lguncha;

Ineksiya uchun suv 1.0 gacha.

Olingan tarkiblarning dastlabki sifat nazorati o'tkazildi. Bunda barcha tayyorlangan tarkiblar dastlabki sifat nazorati talablariga javob bera oldi. Ya'ni ular tashiqi ko'rinishi tiniq yot moddalar ya'ni erimay qolagan zarralardan holi bo'ldi. Keyingi bosqichda eritmalarining rangliligi tekshirib ko'rildi bunda eritmalar OFS.1.2.1.0006.15 Suyuqliklarning rang darajasi umumiy farmakopik maqolasiga

muvofig tekshirildi ya'ni etalon rastvorlar bilan solishtirildi bunda barcha takiblarning ranglilik darajasi 7b etalon eritmasidan oshmadi.

Ineksion dori vositalarini ishlab chiqarishda ularni birlamchi qadoqlarini tanlash juda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Chunki birlamchi qadoq dori vositasi bilan bevosita kontaktda bo'ladi. Shuning uchun dori vositasiga ampula turini tanlash muxim ahamiyatga ega bo'lib bu dori vositasining sifati va turg'unligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi.

Tarkiblar	I - Tarkib	II- Tarkib	III- Tarkib
Ta'sir etuvchi modda	Metadion natriy bisulfit 10 mg	Metadion natriy bisulfit 10 mg	Metadion natriy bisulfit 10 mg
Stablizator	Natriy metabisulfit 1 mg	Natriy metabisulfit 1mg	Trilon B 0,1mg
Yordamchi moddalar	HCl 0,1 M pH 2,2-3,5 bolguncha In'yeksiya uchun suv 1 ml gacha	2% li sirka kislotasi pH2,2-3,5bolguncha In'yeksiya uchun suv 1 ml gacha	HCl 0,1 M pH 2,2-3,5 bolguncha In'yeksiya uchun suv 1 ml gacha

1-jadval. "Menadion natriy bisulfit in'yeksion eritmasining tajriba uchun olingan tarkiblari.

Yuqorida keltirilgan tarkibdagi eritmalar 200 ml dan tayyorlanib pH ko'rsatkichi pH 3.0 bo'lguncha yordamchi modda qo'shildi. Eritmalarning pH ko'rsatkichi Xindistonda ishlab chiqarilgan 86505 modeli pH metr yordamida aniqlqandi. Hosil bo'lgan eritmalar filtr sistemasi yordamida poralari 0.45 μ m bo'lgan filtrdan o'tkazildi. Vitaminlarni yorug'likka nisbatan sezgiriligini xisobga olib muqobil ampula turini tanlab olish uchun eritmalar II klassga mansub shaffof va jigarrang rangli ampulalar tajriba uchun tanlab olindi. Eritmalar ampulalarga quyilib XI Davlat Farmakopeyasiga muvofiq 121°C xaroratda 15 daqiqa davomida sterillandi. Sterillangan ampulalardagi eritmaning sifati kursatkichlari: tashqi ko'rinishi, tiniqligi, ranglili, pH ko'rsatkichi,

mexanik zarrachalari, chinligi bo'yicha eritmalarning sifati baholandi. Tekshiriluvchi eritmalar tarkibidagi natriy ioni fotometrik usulda aniqlandi. Bunda "SYSTRONICS" 128 modeli Flame Photometer apparatidan foydalanildi. Eritmalarning sterilizatsiyadan keyingi pH ko'rsatkichlari yuqoridagi tarkiblarga mos ravishda shaffof ampulalarda 3,15; 2,84; 3,40 jigarrang rangli ampulalarda 3,10; 2,90; 3,35 ekanligi aniqlandi. Olingan natijalarga ko'ra I tarkibli eritmaning sifat ko'rsatkichlari inekson eritmalar sifatini baxolashga qo'yilgan talablarga muvofiq deb topildi.

Tashqi ko'rinishi: Eritma vizual ko'rilganda tiniq va rangsiz ko'rinishga ega

Chinligi: Spektrofotometrik usulda menadion natriy bisulfitga nisbatan UB spektrida 220-280 nm to'lqin uzunligida aniqlandi. Bunda menadion natriy bisulfitga mos to'lqin uzunligi maksimum 231nm va 264 nm minimum to'lqin uzunligi 247 nm tashkil qildi.

Miqdoriy taxlili: Menadion natriy bisulfatning miqdoriy taxlili spektrofotometrik usulda aniqlandi. Bu usuldan farmatsevtik ishlab chiqrish korxonalarida dori vositalarining miqdoriy taxlilini olib borishda keng foydalaniladi. Bu usul aniqligi va sezuvchanliging yuqoriligi kam vaqt sarflanishi bilan boshqa usullardan ajralib turadi. Spektrofotometrik usul konsentratsiyalari teng bo'lgan standart va tekshiriluvchi eritmalarning nur singdirish ko'rsatkichlarini o'zaro solishtirish natijasida eritma tarkibidagi tekshiriluvchi modda miqdorini aniqlash imkonini beradi. Tajribalarni olib borishda Yaponiyaning «Shimadzu» kompaniyasida ishlab chiqarilgan «Shmadzu UV-1800 UV/Visible Scanning Spectrophotometr» modeli spektrofotometr apparatidan foydalaniladi. Bunda konsentratsiyalari 0.01mg/ml ga teng bo'lgan tekshiriluchi va standart eritmalar tayyorlanadi.

Tekshiriluvchi eritmani tayyorlash: 10 ml tekshiriluvchi eritma 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi va xlorid kislotasining 0.1 M eritmasi bilan kolba hajmi belgiga qadar etkaziladi va aralshtiriladi A eritma. 10 ml A eritma 100 ml o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va uning hajmi 0.1 M xlorid kislotasi eritmasi bilan belgiga qadar yetkaziladi B eritma. Olingan B eritmaning 10 ml qismi 100 ml hajimli o'lchov

kolbasiga o'tkaziladi va kolba hajmi 0.1 M xlorid kislotasi eritmasi bilan belgiga qadar yetkaziladi S eritma.

Standart eritmani tayyolash: 100 mg aniq miqdordagi menadion natriy bisulfit 100 ml hajimli o'lchov kolbasiga solinadi va kolbaga 30 ml xlorid kislotasining 0.1 M eritmasi solinib erigunga qadqr chayqatiladi sung xuddi shu erituvchi bilan kolba hajmi belgiga qadar yetkaziladi va aralshtiriladi A1 eritma. 10 ml A1 eritma 100 ml o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va uning hajmi 0.1 M xlorid kislotasi eritmasi bilan belgiga qadar yetkaziladi B1 eritma. Olingan B1 eritmaning 10 ml qismi 100 ml hajimli o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va kolba hajmi 0.1 M xlorid kislotasi eritmasi bilan belgiga qadar etkaziladi S1 eritma. Olingan eritmalarining optik zichliklari 264 nm to'liq uzunligida qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetalardan foydalanib aniqlandi. Bunda 1 ml eritma tarkibidagi menadion natriy bisulfitning mg dagi miqdorini quyidagi formula yordamida hisoblandi.

$$X_1 = \frac{D_1 * m_0 * 1 * 100 * 100 * R}{D_0 * 100 * 100 * 1 * 10 * 100} = \frac{D_1 * m_0 * R}{D_0 * 10 * 100}$$

D_0 – menadion natriy bisulfit standart (S1) eritmasining optik zichligi;

D_1 – tekshiriluvchi (S) eritmaning optik zichligi;

m_0 – menadion natriy bisulfit ishchi standart namunasining mg massasi;

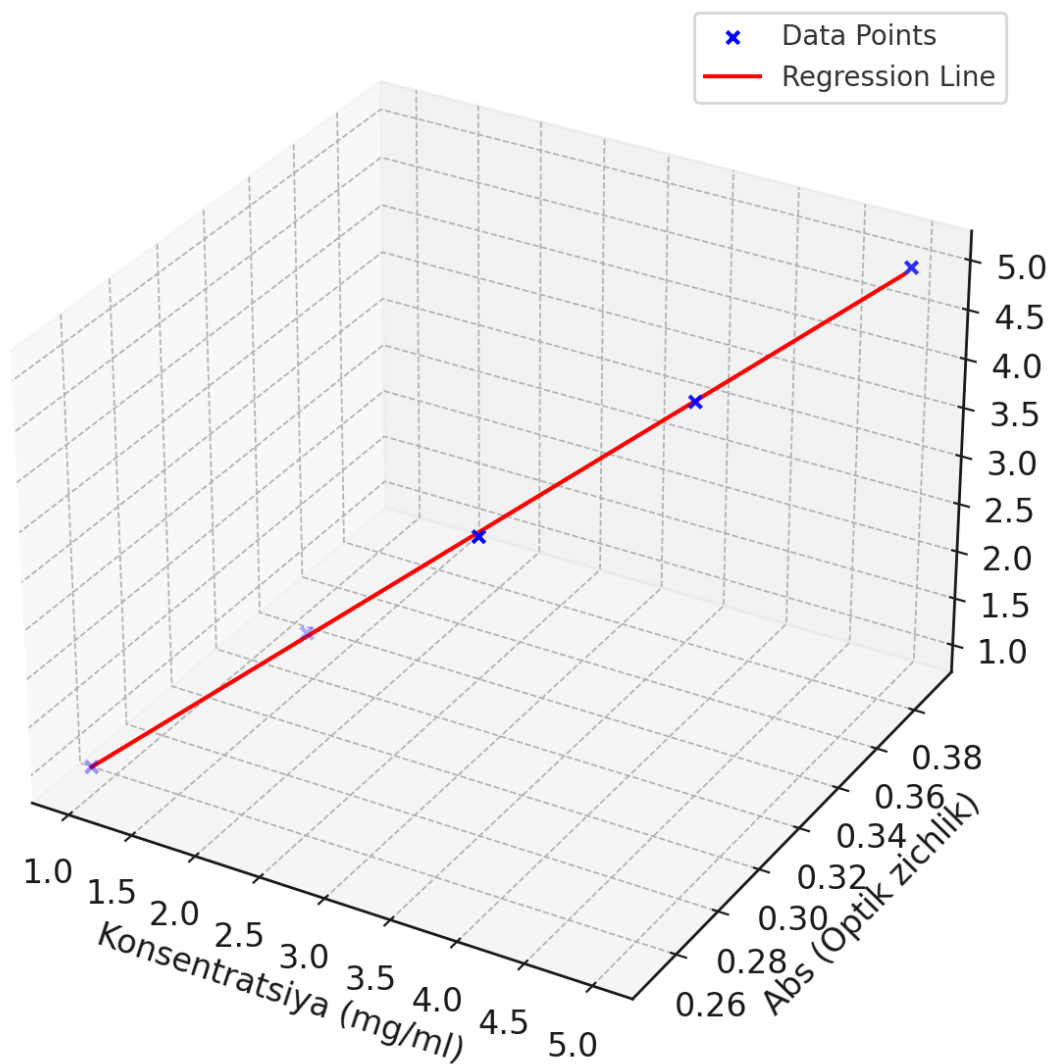
R – ishchi standart namunadagi menadion natriy bisulfitning % miqdori.

Menadion natriy bisulfitning miqdoriy taxlil natijalari

№	1	2	3
Standart eritmaning optik zichligi	0,295	0,290	0,293
m_0	100.5 mg	100.2 mg	100.3
P	99.94	99.94	99.94
Tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi	0,295	0,287	0,292
Tekshiriluvchi eritma tarkibidagi menadion natriy bisulfitning miqdori mg/ml hisobida	10,043 mg/ml	9.910 mg/ml	9.989 mg/ml

2-jadval. Menadion natriy bisulfit eritmasining standart va tekshiruv namunalaridagi optik zichlik ko'rsatkichlari asosida hisoblangan miqdoriy tahlil natijalari (mg/ml hisobida).

Yuqoridagi olingan natijalar quyida keltirilgan spektrofotometrik taxlilda olingan moddaning nur yutish ko'rsatkichlari asosida xisoblandi. Menadion natriy bisulfit standart eritmasining nur yutish ko'rsatkichlari.



4-rasm. Menadion natriy bisulfidning standard egri chizig'i

№	Sample ID	Type	Conc	WL264.0	Wgt.Factor
1	std80	Standard	1.000	0.237	1.000
2	std90	Standard	1.000	0.264	1.000
3	std100	Standard	1.000	0.292	1.000
4	std110	Standard	1.000	0.329	1.000
5	std120	Standard	1.000	0.355	1.000

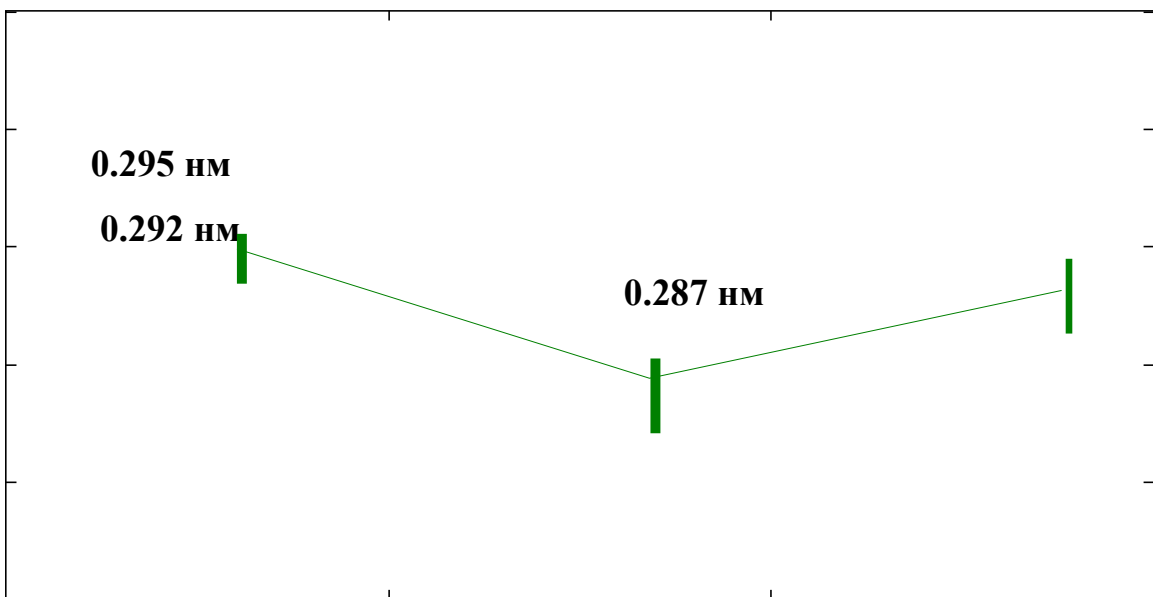
3-jadval. Menadion natriy bisulfidning standard na'munasi optik zichligi

№	Sample ID	Type	Conc	WL264.0
1	sample80	Tekshiriluvchi	0.811	0.237
2	sample90	Tekshiriluvchi	0.906	0.265
3	sample100	Tekshiriluvchi	1.010	0.295
4	sample110	Tekshiriluvchi	1.116	0.327
5	sample120	Tekshiriluvchi	1.211	0.354

4-jadval Menadion tariy bisulfidning tekshiriluchi na'munasi optik zichligi.

	Sample ID	Type	Conc	WL264.0	Comments
1	sample1	Unknown	0.999	0.295	
2	sample2	Unknown	0.973	0.287	
3	sample3	Unknown	0.991	0.292	

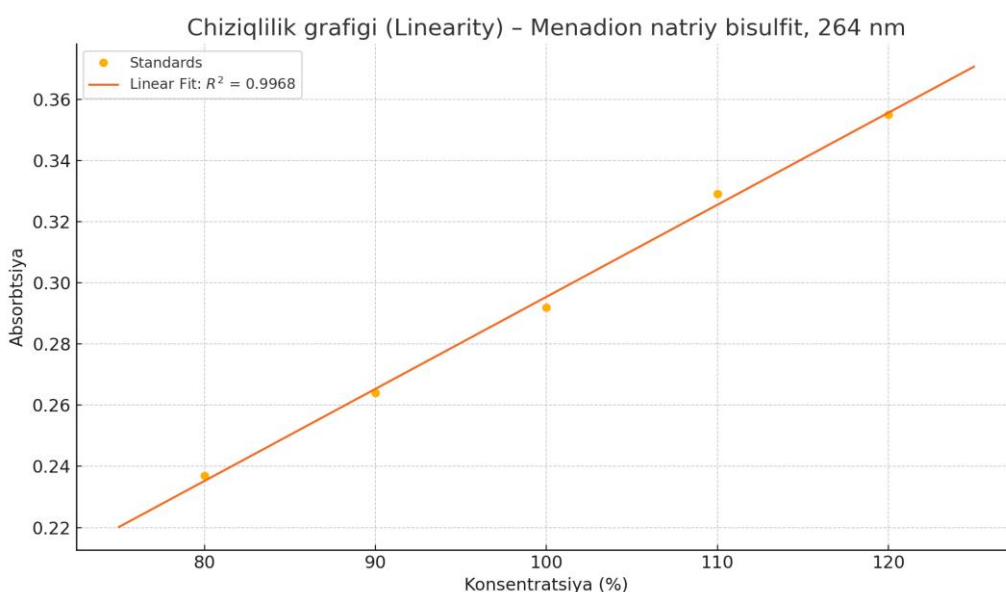
5-jadval Menadion natriy bisulfidning tekshiriluchi na'munasi optik zichligi.



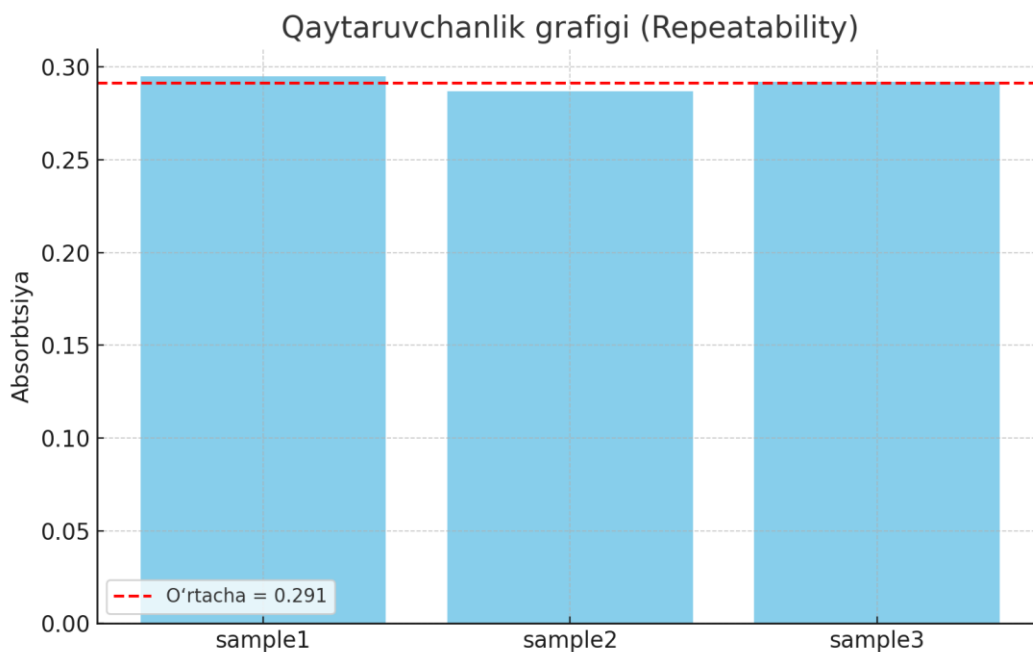
Menadion natriy bisulfidning miqdoriy taxlili yangi spektrofotometrik usulda olib boriladi. Tajribalarda olingan natijalarning ishonchliligini tekshirish uchun yangi taxlil usuli UFM.1.1.0012.15 umumiy farmokapik maqolasiga muvoviq validatsiya qilinadi. Bunda birinchi bo'lib taxlil usulining chiziqlilik ko'rsatkichi 5 xil konsentratsiyadagi

standart va tekshiriluvchi eritmalarning nur yutish ko'rsatkichlarini aniqlash orqali tekshiriladi. Chiziqlilik shunday ko'rsatkichki bunda tekshirilayotgan eritmalarida agar u spektrofotometrik usulda tekshirilsa eritmaning nur yutish ko'rsatkichi eritma konsentratsiyasiga to'g'ri proporsional bo'lishi kerak. Yuqoridagi olingan natijalarga tayangan holda bu ko'rsatkich talab darajasida ekanligini ko'rishimiz mumkin. Bunda 80%, 90%, 100%, 110%, 120% konsentratsiyali standart va tekshiriluvchi eritmalaridan foydalanildi.

Qaytaruvchanlik esa tahlil usulining bir xil sharoitda, bir xil namuna asosida bir necha marta bajarilgandagi barqarorlik darajasini bildiradi. Bu parametr analitik usulning takroriy qo'llanilganda bir xil natijalarni bera olish salohiyatini ifodalaydi va asosan o'rtacha qiymat, standart og'ish (SD) hamda nisbiy standart og'ish (RSD, %) orqali baholanadi. RSD qiymati qanchalik kichik bo'lsa, qaytaruvchanlik shunchalik yuqori bo'ladi. Odatda farmatsevtik sohada $RSD \leq 2\%$ bo'lishi talab etiladi. Sizning tahlilingizda uch marta takrorlangan namunalardan o'rtacha absorbttsiya 0.291, RSD esa 1.39% bo'lib, bu usul yuqori darajada qaytaruvchan, ishonchli va barqaror ekanligini ko'rsatadi. Bu esa olingan natijalarning takroriylikda ham aniqligini ta'minlaydi va farmakopeya talablariga to'liq mos keladi.



Grafik 1. Menadion natriy bisulfit uchun standart chiziqlilik grafigi (264 nm da o'lchangan absorbtsiya qiymatlariga asoslangan). Grafikda 80% dan 120% gacha bo'lgan konsentratsiyadagi standart eritmalar bo'yicha absorbtsiya va konsentratsiya o'rtasida chiziqli bog'liqlik kuzatilmoqda ($R^2 = 0.9968$). Bu esa usulning yuqori chiziqlilik xossasiga ega ekanligini ko'rsatadi va miqdoriy tahlil uchun yaroqliligini tasdiqlaydi.



Grafik 2. Menadion natriy bisulfit uchun qaytaruvchanlik grafigi. Grafikda uch marta takrorlangan bir xil namunaning (sample1–3) absorbtsiya qiymatlari aks ettirilgan. O'rtacha absorbtsiya (0.291) atrofida natijalar kam farq bilan tarqalgan bo'lib, nisbiy standart og'ish (RSD) 1.39% ni tashkil etdi. Bu usulning yuqori qaytaruvchanlik ko'rsatkichiga ega ekanligini va analitik barqarorlik talablariga javob berishini ko'rsatadi.

III bob bo'yicha xulosalar

Ushbu bobda menadion natriy bisulfit substansiyasidan inekchion dori turin tayyorlash texnologiyasi hamda uning tarkibi o'rganildi. Olingan natijalar atroflicha taxlil qilindi hamda olingan eritmaning sifat ko'rsatkichlari o'rganildi. Bunda zamonaviy spektrofotometriya taxlil usulidan foydalanildi. Bunda menadion natriy bisulfitning 0.1 M xlorid kislotasidagi eritmalarining optik zichliklari 264 nm to'lqin uzunligida qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetalardan foydalanib aniqlandi.

Olingan natijalar shuni kursatdiki 264 nm tulqin uzunligida menadion natriy bisulfitning inekchion eritmasi miqdoriy taxlilini olib borish mumkin. Bundan tashqari ushbu taxlil usulining chiziqlilik va qaytaruvchanlik ko'rsatkichlari ham o'rganildi. Bunda olingan natijalar.

Chiziqlilik — bu analitik usulning chiqarayotgan natijalari aniqlanayotgan moddaning konsentratsiyasiga to'g'ri proporsional bog'liqlikda bo'lish xususiyatidir. Farmatsevtik tahlillarda chiziqlilik, ayniqsa miqdoriy baholashda, usulning ishonchliligi va aniqligini belgilovchi asosiy parametr hisoblanadi. Spektrofotometrik tahlil usullarida bu bog'liqlik Lambert–Beer qonuni asosida yuzaga chiqadi, ya'ni eritmada modda miqdori ortishi bilan optik zichlik mutanosib ravishda ortib boradi. Chiziqlilik odatda kamida 5 ta turli konsentratsiyadagi standart eritmalar yordamida baholanadi va korrelyatsiya koeffitsienti (R^2) orqali ifodalanadi. R^2 qiymati 0.99 va undan yuqori bo'lsa, bu usul chiziqlilik talablariga to'liq javob beradi. Sizning holatingizda $R^2 = 0.9968$ bo'lib, bu yuqori darajadagi to'g'rilik va proporsionallikni ko'rsatadi, ya'ni tahlil usuli aniqlangan konsentratsiya oraliqda to'liq chiziqli bog'liqlikka ega.

IV BOB. VIKASOL INEKSION ERITMASI SANOAT MIQYOSIDA ISHLAB CHIQUARISH

4.1-§. Dori vositalarini ishlab chiqarish bo'yicha talablar

Dori moddalari va dori vositalarini tayyorlash farmatsevtika korxonasining asosiy maqsadi hisoblanadi. Bunda dastlabki xomashyo va yordamchi, o'rov va markalash materiallari ishlatiladi.

Kerakli darajada yaxshi tuzilgan hujjat tayyor mahsulot sifatini ta'minlash tizimining ajralmas qismi hisoblanadi. U ushbu qoidaning hamma bo'limlari bilan bog'liq bo'lishi va uning asosiy talablarini aks ettirishi kerak.

Ishlab chiqarish jarayoni qoida talablari aks ettirilgan texnologik reglamentga qat'ian rioya qilgan holda amalga oshirilishi kerak. Bu esa kerakli sifatda tayyor mahsulot olishni taminlaydi.

Birlamchi xomashyo.

Farmatsevtika korxonalari birlamchi xomashyo uchun belgilangan tartibda tasdiqlangan me'yoriy-texnik hujjatga ega bo'lishlari kerak.

Ishlab chiqarish korxonasida tasdiqlangan korxona standarti bo'lishi va quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak;

- nomi, shartli belgisi va kodini o'z ichiga olgan xomashyo bayonnomasini;
- mavjud me'yoriy hujjatlarga havolalarni;
- xom ashyo yetkazib berish ehtimoli bo'lganlarni, ular bilan me'yoriy hujjatlarni kelishishni, yetkazib beradigan xomashyo hajmi va muddatini ko'rsatishni;
- namuna olish va kirish nazorati o'tkazish bo'yicha qo'llanmalarni;
- ishlab chiqarish tasnifini hisobga olgan holda sifatga nisbatan talablarni;
- xomashyo ishlatishda ehtiyot choralari va tegishli sharoitda saqlashni;
- xomashyoni ishlatish muddati yoki sanasi. Bundan keyin sifatni qo'shimcha tekshirish talab qilinishini;

Xomashyo seriyalarini olayotganda taminotchining byurtma (zakaz) blankasidagi ma'lumotlarni, analitik pasportini, yuk xati va yorliqlarni to'g'riligini, o'raining

shikastlanmaganligi va tozaligi, xomashyo sifatini ko'rsatuvchi hujjatlarning mavjudligi tekshirib ko'riladi. Olinayotgan xomashyoning har bir seriyasi ro'yxatdan o'tkaziladi.

Agarda birdaniga bir necha turlicha seriyadagi bir xil xomashyo olingan bo'lsa, namuna olishda har bir seriyani alohida ko'rib chiqish, me'yoriy hujjat asosida kirish nazoratini o'tkazishni amalga oshirish va ishlab chiqarishda foydalanish uchun ruxsat berish kerak.

Olingan xomashyo amaldagi hujjatlarga asosan kirish nazoratidan o'tkaziladi, buning uchun xomashyoning hamma seriyasidan o'rtacha namuna tanlab olinadi.

Namunalar maxsus jihozlangan xonalarda, xomashyoni qo'shimcha ifloslanishdan saqlaydigan shartlarga amal qilgan holda tanlab olinadi. Iloji boricha, namuna olishni boshqa xodim nazorati ostida, faqatgina sifat nazorati bo'limining vakolat berilgan xodimi olishi kerak. Nazorat qilinuvchi namunalarni ishlatish muddati tugagandan keyin yana bir yil davomida tegishli sharoitda saqlash kerak.

Me'yoriy hujjat talablaridan chetga chiqish, shuningdek dastlabki xomashyo sifatiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan o'ramni shikastlangani ro'yxatdan o'tkazilishi kerak.

Olingan xomashyo yorliq va quyidagi malumotlar bilan taminlanishi kerak:

- mahsulot nomi, shartli belgisi va yoki kodi;
- seriya raqami;
- yaroqlilik muddati yoki sanasi.

Bundan keyin sifatni qo'shimcha tekshirish talab qilinishi kerak. Bunday holda rangli yorliqdan foydalanish maqsadga muvofiq. Nazorat bosqichlaridan o'tish jarayonida yorliqlar almashtirib boriladi. (masalan, xomashyo ishlatishga ruxsat berildi yoki yaroqsiz deb topildi).

Ikkilamchi kontaminatsiya'ning oldini olish maqsadida birlamchi ashyoni ishlab chiqarish uchastkasiga yetkazib berish sharoitlariga alohida ahamiyat berish zarur.

Steril dori vositalari tarkibiga kiruvchi barcha komponentlar muntazam mikroba kontaminatsiyasi tekshiruvidan o'tkazib turilishi kerak.

Steril dori vositalarni tarkibiga kiruvchi barcha komponentlar muntazam sterillik yoki mikroba kontaminatsiyasi, zarur hollarda pirogenlik bo'yicha tekshiruvdan o'tkazilishi lozim.

Birlamchi o'rov materiallari.

Dori vositalari ishlab chiqarishda foydalaniladigan birlamchi o'rov materiallari quyidagi talablarga javob berishi darkor:

- dori vositalarini noqulay tashqi muhit ta'siridan himoya qilishi;
- mexanik ta'sirlardan saqlashi;
- kundalik foydalanish uchun qulay bo'lishi;
- tashqi ko'rinishi didli bo'lishi.

Farmatsevtika korxonalari birlamchi o'rov materiallari bilan muomala qilishning barcha aspektlarini qamrab olgan (tayyorlash, foydalanish va sifatni nazorat qilish usullari) yo'riqnomalar yaratishlari lozim. Bu ishni amalga oshirish birlamchi o'rov materiallarini mexanik, kimyoviy va mikrobdan ifloslanishi bo'yicha tozalikni talab qilingan darajasida bo'lishini kafolatlaydi.

Birlamchi o'rov materiallarini tayyorlashda (ampulalar, flakonlar, bankalar, qopqoqlar, klapanlar, tiqinlar va boshqalar) dori vositalari barqarorligiga va farmakoterapiya xususiyatlariga ta'sir etmaydigan materiallardan foydalanish zarur.

Birlamchi o'rov materiallarining shakli, kattaligi va kattalikdan mumkin bo'lgan og'ishlar tegishli standartlar talablariga javob berishi kerak.

Barcha birlamchi o'rov materiallari maxsus ishlab chiqilgan va tasdiqlangan tarmoq standartlar yoki korxona qo'llanmasiga mos kelishi va ta'minotchilardan korxonaga ularning butun saqlanishini ta'minlovchi va saqlash davrida ikkilamchi ifloslanishning oldini oluvchi o'ramda kelishi lozim.

Ineksion dori vositalarini (ampulalar, flakonlar, rezina tiqinlar) birlamchi o'rov materiallarida mexanik zarrachalar yo'qligi tekshirib ko'rilishi kerak. Birlamchi

o‘ramda sterilizatsiya qilinmaydigan ineksiyon dori vositalari ishlab chiqarishda, bundan tashqari ularning sterilligi, zarur xollarda pirogenlik holati nazorat qilinishi kerak.

Agarda dastlabki o‘rov materiallarini tayyorlash jarayonida validatsiya qilingan bo‘lsa, ularning sterilligi va pirogenligi ayrim hollarda tekshirilishi mumkin. Ishlab chiqarish jarayoni texnologik jarayon tayyor mahsulot ishlab chiqarishni ta‘minlash maqsadida me‘yoriy-texnik hujjatlarning barcha talablariga muvofiq va texnologik reglament asosida olib borilishi kerak. Ishlab chiqarish jarayonini takomillashtirish va modernizatsiya qilish masalalariga alohida etibor berish kerak.

Texnologik jarayon operatsiyalari malakali xodimlar tomonidan zarur jihozlar va asbob-uskunalaridan foydalangan xolda, shu maqsadlar uchun ajratilgan maxsus xonalarda bajarilishi hamda nazorat qilinishi lozim.

Xom ashyo, yordamchi materiallar, birlamchi o‘rov materiallariga va tayyor mahsulotlarga ishlov berish hamda foydalanishning barcha turlari, shu jumladan qabul qilib olish, karantin, namunalar tanlab olish va tahlil qilish, saqlash, markalash va o‘rash ishlari yozma yo‘riqnomalar va korxona standarti asosida bajarilishi hamda ro‘yxatdan o‘tkazilishi zarur. Texnologik jarayondagi har qanday chetga og‘ishlar korxonada o‘rnatilgan tartibda ro‘yxatga olinishi kerak. Ishlab chiqarish operatsiyalarini bajarishda har qanday chetga og‘ishlar qayd qilib borilishi lozim.

Texnologik jarayonlarni bajarish sharoitlari quyidagilarni ta‘minlashi zarur:

- texnologik jarayonning uzluksizligini ta‘minlashi;
- barcha texnologik jihozlarning bir maqomda, havfsiz va avariyasiz ishlashini hamda optimal tarzda ish bilan taminlanishi;
- ishlayotgan xodimlarning jihozlarga hizmat ko‘rsatish jarayonida va ishlab chiqarish operatsiyalarini bajarayotgan vaqtda xomashyo, yordamchi materiallar birlamchi o‘ram va tayyor mahsulotlar bilan juda kam munosabatda bo‘lishini ta‘minlash;
- texnologik jarayoning barcha bosqichlarini, moddiy balans tuzishni qo‘shgan holda qat’iy hujjatlashtirishni;

- hosil bo'lgan chiqindilarni qayta ishlashni;
- texnologik jarayonlarni avtomatlashtirish, kompyuterlash, yordamchi va yuklash-tushirish ishlarini mexanizatsiyalash.

Steril dori vositalari ishlab chiqarish jarayoniga alohida etibor berish lozim, uni tayyorlash bo'yicha ushbu hujjatning tegishli bo'limlarida yoritilgan tadbirlar majmuasini bajarish kerak (xonalarni, ventilyatsiyalangan havoni, jihozlar hamda xodimlarni ishga tayyorlash).

Dori vositalarini ishlab chiqarishda quyidagi sterilizatsiya uslublari qo'llaniladi:

- qizdirish (bug'li va havoli);
- kimyoviy (gazli);
- radiatsiyali;
- filtr bilan sterilizatsiyalash.

Sterilizatsiyalash usuli va tartibini tanlayotganda, sterilizatsiya qilinadigan modda hamda materiallarni xossasi, hajmi yoki og'irligi hisobga olinishi zarur. Barcha issiqlikka chidamli moddalar uchun issiq sterilizatsiyalash eng qulay uslub hisoblanadi. Sterilizatsiyalash jarayonini samaradorligi nazorat-o'lchov asboblari, kimyoviy va biologik indikatorlar yordamida nazorat qilib turiladi. Sterilizatsiya jarayoni validatsiya qilingan bo'lishi kerak. Sterilizatsiyaning boshqa usullaridan foydalanish mumkin bo'lmagan taqdirda sterillovchi filtrlash usuli qo'llaniladi. So'nggi sterilizatsiyalovchi filtrlash iloji boricha idishlarga quyish joyiga yaqinroq yerda bajariladi. Filtr materiali mahsulot xususiyatiga ta'sir etmasligi darkor.

Tarkibida asbest bo'lgan filtrdan ayrim hollardagina, teshikchalarining kattaligi 0,22 mkm bo'lgan membranali filtrlarni qo'llagan holdagina foydalanishga ruxsat etiladi. Filtrlarning butunligi va yig'ilgan qurilmalarining zichligi tegishli usulda filtrlashdan avval va so'ngra tekshirib ko'riladi.

Texnologik jarayonni tashkil etish va o'tkazish sterilizatsiyalangan va sterilizatsiyalanmagan mahsulotlarning o'zaro aralashib ketishini oldini olish kerak.

Bunday holda kirish va chiqish yo'llari ajratilgan, alohida xonalarda joylashtirilgan sterilizatsiyalash jihozlaridan foydalaniladi.

Tirik mikroorganizmlar saqlovchi preparatlar boshqa farmatsevtik preparatlar ishlab chiqarish uchun foydalaniladigan zonalarda ishlab chiqarilishi va qadoqlanishi mumkin emas.

Biroq o'lgan mikroorganizmlar yoki bakteriyalardan olingan ajratmalar saqlovchi vaksinalar inaktivatsiya validatsiyasi va tozalash jarayoni validatsiyasi o'tkazilgandan so'ng boshqa steril farmatsevtik preparatlar kabi o'sha xonalarda qadoqlanishi va joylanishi mumkin.

Birlamchi o'ram, va qadoqlanmagan mahsulotlar uchun sig'im va jihozlarni yuvish, quritish va sterilizatsiyalash orasidagi vaqt, shuningdek ularni sterillash va keyinchalik ishlatish orasidagi vaqt iloji boricha qisqa va vaqt bo'yicha chegaralangan bo'lishi kerak.

Eritmalarni dastlab tayyorlash va sterilizatsiyalash yoki filtrlash usuli bilan sterilizatsiyalash orasidagi vaqt nixoyatda qisqa bo'lishi kerak. Har bir mahsulot turi uchun ularni tarkibi va tasdiqlangan saqlash usullarini nazarda tutib, eng ko'p ruxsat beriladigan oraliq. vaqt belgilangan bo'lishi kerak. Yorliq va ikkilamchi o'ram: Korxonada o'rov va materiallarni qabul qilish hamda chinligini aniqlash, ish joylarini va jihozlarni tekshirish qoidalari, o'ram va yorliqlash tartibini o'zida aks ettirgan yo'riqnomalar bo'lishi zarur.

Tayyor mahsulot aniq yorliqqa ega bo'lishi kerak. Yorliqning mazmuni va yozuvlari, har bir muayyan dori vositasi uchun amaldagi me'yoriy-texnik hujjatlarda belgilangan talablarga mos bo'lishi lozim. Mahsulotlarni yorliqlashda avtomatlashgan tarzda identifikatsiyalashni osonlashtiruvchi kodlashtirishdan foydalanish maqsadga muvofiq.

Markalash maxsus yorliqlar ko'rinishida bo'lishi yoki bevosita birlamchi o'ram sirtiga tushirilishi mumkin.

Yorliqlar va boshqa bosma materiallar tayyorlash shunday tashkil etilishi kerakki, ularni o‘zaro aralashib ketishi bartaraf etilsin.

O‘rov uchun kerakli yorliqlar va boshqa bosma materiallar yopiladigan konteynerlarda maxsus xonalarda saqlanishi lozim. Yorliqlar va har bir alohida nomdagi dorilar u markalash materiallari, dori vositalarining dozalari alohida saqlanishi kerak. Ular faqat tegishli yozma farmoyish bo‘lsagina beriladi.

Yorliqlarni saqlash xonasidan markalash va o‘rash liniyasiga olib borish shunday tashkil etilishi kerakki, ularni qalbakilashtirish yoki boshqa dori vositalari, xomashyolar yoki yordamchi materiallarni markalash uchun mo‘ljalangan yorliqlar bilan aralashib ketmasligi kafolatlangan bo‘lsin.

Eskirgan, ishdan chiqqan yorliqlar, markalash va o‘rov materiallari, hamda seriya raqami va boshqa ishlatilmagan ma’lumotli yorliqlar yo‘q qilinishi va hujjat bilan rasmiylashtirilishi lozim.

Tayyor dori vositalarini transportda tashishda, ularning butligini ta’minlash maqsadida ular amaldagi me’yoriy-texnik hujjatlarga muvofiq qo‘shimcha ravishda, ikkinchi marta o‘ralgan va tara guruhga joylashtirilgan bo‘lishi kerak.

Ikkilamchi o‘ramning markalanishi amaldagi me’yoriy-texnik hujjatlar talablariga mos bo‘lishi kerak. Bundan tashqari bitta qutidagi birlamchi o‘rov soni haqidagi ma’lumotlar ham bo‘lishi zarur.

Tayyor mahsulot.

Tayyor dori vositalari, ularni sotilishiga ruxsat olinishga qadar, ishlab chiqaruvchi tomonidan belgilangan va ularni zararlanmasligini ta’minlovchi sharoitda karantinda saqlanishi kerak.

Zarur bo‘lganda saqlanayotgan mahsulotlarni vaqti-vaqti bilan tekshirib chiqish muddatlari, saqlash usuliga nisbatan qo‘yiladigan talab, shuningdek zaharlovchi va kuchli ta’sir etuvchi, alanganuvchi, portlovchi mahsulotlar hamda saqlash muddati chegaralangan mahsulotlarga nisbatan qo‘yiladigan maxsus talablar ko‘rsatilishi kerak.

Dori vositalarini sotilishiga ruxsat olingandan keyin ham ishlab chiqaruvchi belgilagan va ularniq zararlanmasligini taminlanadigan sharoitda saqlanishi kerak.

Ishlab chiqarish jarayonini nazorat qilish.

Me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga mos kelmaydigan tayyor mahsulot ishlab chiqarishni oldini olish maqsadida, ishlab chiqarish jarayoni bosqichma-bosqich nazorat qilinadi. Bu nazorat sex laboratoriyasi xodimlari (muntazam) va texnik nazorat bo'limi xodimlari tomonidan (vaqt-vaqti bilan amaldagi tarmoq hujjatlari, texnologik reglament va yozma yo'riqnomalar asosida o'tkaziladi. Tekshiruvlar vaqti korxoia rahbari va texnik nazorat bo'limi tomonidan har bir mahsulotga hamda ishlab chiqarish jarayoniga tatbiqan belgilanadi.

Bosqichma-bosqich nazorat vaqtida quyidagilar tekshiriladi:

- foydalanilayotgan xomashyo, yordamchi materiallar, yarim tayyor mahsulotlarni me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga mosligi;
- sexlar va ish joylarining sanitariya holati;
- reglamentlangan texnologik operatsnyalarning bajarilishi va ishda texnologik tartibga rioya kilinishi;
- bosqichma-bosqich nazorat qilish natijalari tegishli dalolatnomalarda aks ettiriladi.
- texnologik jarayon tartib va meerlardan chetga chiqishlar aniqlanganda, uning sabablari aniqlanib, bartaraf qilish choralari ko'rilishi lozim.

4.2-§. Bino va xonalarni tayyorlash

Bino va xonalarning joylanishi, loyihalanishi va qurilishi ishlab chiqarish operatsiyalarini bajarish uchun mo'ljallangan bo'lishi, shuningdek ishlab chiqarishda kelib chiqish ehtimoli bo'lgan xatoliklar bo'lmasligini ta'minlashi kerak. Xonalarni ishga tayyorlash va ularni ish holatida ushlash, tayyor mahsulot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi har tomonlama kontaminatsiya, chang va boshqa iflosliklar to'planishlarni yoq qilish imkoniyatini berishi kerak.

Ishlab chiqarish binosidagi xonalar joylashishi shunday rejalashtirilishi kerakki, ular quyidagilarni ta'minlashi lozim:

- texnologik bog'liq, xonalar o'rtasidagi masofalar o'ta qisqa bo'lib, jarayonlar uzluksizligini ta'minlash;
- odamlar o'tish va texnologik oqimlarni o'zaro kesishini oldini olishi;
- iloji boricha tozalikning bir xil darajasidagi xonalar yaqin joylashishi;
- birlamchi xomashyolarning har xil turi va seriyalari, yarim tayyor mahsulotlar hamda tayyor dori vositalarini o'zaro aralashib ketish oldini olish maqsadida, jihozlar va materiallarni oqilona joylashtirish;
- sanitariya-gigiena rejimi shartlariga to'la rioya qilish;
- ishlab chiqarish xonalarini omborxona va maishiy-sanitariya xonalari sifatida foydalanishni, xodimlar kelishini taqiqlash;
- birlamchi xomashyo, yarim tayyor mahsulotlar va tayyor dori vositalarini bino ichida hamda bitta binodan ikkinchisiga olib o'tishda ifloslanishdan) himoya qilish;
- texnika xavfsizligi hamda yong'in xavfsizligi me'yor va qoidalariga rioya qilish;
- boshqa guruhdagi dori vositalarining o'zaro kontaminatsiyasi oldini olish maqsadida betalaktamin antibiotiklar ishlab chiqarishda alohida xonalardan foydalanish;
- o'ta faol, zaharli yoki uchuvchan moddalar ishlab chiqarishda alohida xonalardan foydalanish;

IV bob bo'yicha xulosalar

In'eksion eritmalarini sanoat miqyosida ishlab chiqarish jarayoni yuqori sifat, samaradorlik va xavfsizlik talablariga javob berishi lozim. Ushbu jarayonni tashkil qilishda GMP (Good Manufacturing Practice) talablariga qat'iy rioya etish, ishlab chiqarish binolari, uskunalar, xomashyo va tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish muhim ahamiyatga ega. Ishlab chiqarish jarayoni bino va ishlab chiqarish hududlarini tayyorlashdan boshlanadi. Sterillikni ta'minlash uchun toza xona (cleanroom) tizimlari joriy etilishi, shuningdek, ishlab chiqarish jihozlari, filtratsiya tizimlari va sterilizatsiya uskunalari talab darajasida bo'lishi lozim. Ishlab chiqarishda foydalaniladigan xomashyo va yordamchi moddalarning sifati qat'iy nazorat qilinishi kerak, chunki tarkibiy qismlar farmakopeya talablariga mos kelishi lozim. Dori vositalarining barqarorligini ta'minlash uchun eritma tayyorlash jarayoni aniq texnologik tartibda amalga oshiriladi va filtrlash hamda sterilizatsiya bosqichlari orqali mahsulot mikroorganizmlar va zarralardan tozalanadi.

Vikasol in'eksion eritmasini ishlab chiqarish jarayoni ham yuqorida keltirilgan talablar asosida tashkil etiladi. Vikasol – bu vitamin K ning sintetik analogi bo'lib, qon ivish jarayoniga ta'sir ko'rsatadi va qon ketishining oldini olish uchun qo'llaniladi. Ishlab chiqarish jarayonida menadion natriy bisulfit asosiy faol modda sifatida ishlatiladi. Eritma tayyorlanishidan oldin in'eksion suv va boshqa yordamchi moddalar talab darajasida tayyorlanib, ularning sifati nazorat qilinadi. Eritma tayyorlangach, u maxsus filtrlash jarayonidan o'tkaziladi va sterilizatsiya qilinadi. Keyinchalik eritma ampulalarga yoki flakonlarga quyilib, germetik yopiladi, qadoqlanadi va farmakopeya talablariga mosligi bo'yicha sinovlardan o'tkaziladi.

Tayyor eritmalar steril muhitda flakon va ampulalarga qadoqlanadi va ularning germetik yopilishi, shuningdek, steril sharoitda saqlanishi ta'minlanadi. Ishlab chiqarilgan mahsulot sifatini tekshirish uchun fizik-kimyoviy va mikrobiologik sinovlar o'tkazilib, sterillik, pH darajasi, aktiv modda miqdori va zarrachalar mavjudligi nazorat qilinadi. So'ngra mahsulot qadoqlanib, belgilangan saqlash

sharoitlarida joylashtiriladi va farmakopeya talablariga mosligini tasdiqlovchi hujjatlar bilan sertifikatlanadi. Zamonaviy texnologik usullar va xalqaro standartlarga mos ishlab chiqarish jarayoni sifatli va samarali mahsulot yaratish imkonini beradi, bu esa mahalliy farmatsevtika sanoatini rivojlantirish, importga bog‘liqlikni kamaytirish va ichki bozor ehtiyojlarini qondirishga xizmat qiladi. Vikasol eritmasining mahalliy ishlab chiqarilishi importga bog‘liq bo‘lgan mahsulotlarga muqobil bo‘lib, uning narxini pasaytirish va aholiga yetkazib berish jarayonini tezlashtirish imkonini beradi.

Umumiy xulosalar

Mamlakatimizda mahalliy farmatsevtika sanoatini rivojlantirishga alohida ahamiyat berilmoqda. Keyingi yillarda respublikada aholini dori vositalari, tibbiyot buyumlari va tibbiy texnika (keyingi o‘rinlarda — farmatsevtika mahsulotlari) bilan ta’minlash tizimini takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlar amalga oshirildi, mahalliy farmatsevtika tarmog‘ini rivojlantirish uchun qulay shart-sharoitlar yaratildi.

Shu bilan birga, ishlab chiqarish quvvatlari yetarli darajada emasligi hamda mahalliy farmatsevtika mahsulotlarining tor assortimenti ichki bozor ehtiyojlarini qondirmayapti va importga haddan tashqari bog‘lanib qolishga sabab bo‘lmoqda

Mahalliy korxonalarda xalqaro standartlarni tatbiq etish bo‘yicha ishlarning sust tashkillashtirilishi tashqi bozorlarda raqobatbardosh farmatsevtika mahsulotlarini ishlab chiqarish imkoniyatlarini va tarmoqning eksport salohiyatini cheklamoqda.

Ayti shularni inobatga olgan holda farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish, xorijiy investitsiyalarni hamda yetakchi xorijiy kompaniyalarni investitsiya loyihalarini amalga oshirishga jalb qilish, innovatsion farmatsevtika mahsulotlarini yaratishni rag‘batlantirish, mahalliy ishlab chiqaruvchilarning ishlab chiqarish hajmlari va eksport salohiyatini kengaytirish maqsadida prezident Shavkat Mirziyoyevning “2019-2021 yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmog‘ini yanada jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida” formoni qabul qilindi. Shuning uchun farmatsevtik korxonalarning to‘liq GMP amaliyoti sertifikatlariga ega bo‘lishlari dolzarb bo‘lib qoldi.

Hujjat tibbiyot ehtiyojidagi dori vositalarini ishlab chiqarish, hamda sifatini nazorat qilish bo‘yicha qoida va talablarni o‘z ichiga olgan majmuadan iborat. Uning qoidalari shuningdek, tayyor dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan dori moddalarining oxirigi bosqichiga ham taalluqlidir.

Ineksion dori turlari – suvli yoki suvli bo‘lmagan emulsiya, suspenziya va quruq (shu jumladan liofilizatsiyalangan) preparatlar bo‘lib, organizmga parenteral yo‘l bilan

kiritiladigan va maxsus germetik berkitilgan idishlarda chiqariladigan dori shakllaridir. Quruq qattiq moddalar (kukunlar, g'ovak massalar, tabletkalar) inyeksiya qilinishidan oldin steril erituvchida eritiladi. Hajmi 100 ml va undan ko'p bo'lgan ineksion eritmalar infuzion eritmalar deyiladi.

Bugungi kunga kelib, farmatsevtik ishlab chiqarishda ineksion dori turlari, tayyor dori vositalari orasida 30% ni tashkil qiladi. Bir necha davlatlarning farmakopeyalari tahlil qilinganda ularda keltirilgan farmakopeya maqolalarining qariyb 10-15% ni ineksion eritmalariga bag'ishlangan farmakopeya maqolalari tashkil qilishi aniqlangan.

Ineksion dori vositalarini ishlab chiqarishda inyeksiya uchun suvni tayyorlash va uni sifatini baholash muhim texnologik jarayonlardan biri hisoblanadi. Aynan shu jarayonlar ishlab chiqarish jarayonlarining keyingi bosqichlariga hamda mahsulotning sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Aynan shuning uchun ham GMP talablariga muvofiq ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlari yoki tekshirish sinovlarini olib borishga tegishli yozuvlar ishlab chiqarish jarayoni yoki tekshirishni olib borish bilan bir vaqtda bajarilishi kerak. Barcha qayd yozuvlari malum vaqt davomida, lekin dori vositalarini saqlash muddati o'tgach kamida 1 yil saqlanishi kerak.

Bundan tashqari texnologik jarayonlarning avtomatlashganligi ularga inson omilining kam ta'sirini hamda kutilmagan kontaminatsiyalarning oldini oladi. Shu bilan birgalikda mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan substansiyalarning sifati va fizik-kimyoviy xossalari chuqur o'rganish lozim. Bunday xollatlarning oldini olish uchun GMP talablariga muvofiq ishlab chiqarish jarayonlarining validatsiyasini amalga oshirish kerak bo'ladi.

Ushbu bobda menadion natriy bisulfit substansiyasidan ineksion dori turini tayyorlash texnologiyasi hamda uning tarkibi o'rganildi. Olingan natijalar atroflicha taxlil qilindi hamda olingan eritmaning sifat ko'rsatkichlari o'rganildi. Bunda zamonaviy spektrofotometriya tahlil usulidan foydalanildi. Bunda menadion natriy bisulfitning 0.1 M xlorid kislotasidagi eritmalarining optik zichliklari 264 nm to'lqin uzunligida qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetalardan foydalanib aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YHATI

I. Asosiy adabiyotlar

1. ГОСТ 12.1.005-88 “Иш зонасидаги ҳавога нисбатан қўйиладиган умумий санитария-гигиена талаблари”.
2. ГОСТ 2874-82 “Истеъмол суви. Гигиена талаблари ва сифат назорати”.
3. ГОСТ Р 50766-95 “Тоза хоналар. Таснифлаш. Аттестация услуги. Асосий талаблар” М.Госстандарт России. 1995.
4. ОСТ 42-504-96. “Саноат корхоналари ва ташкилотларда дори воситалари сифат назорати. Асосий қоидалари”.
5. ОСТ 42-505-96. “Табиий саноат маҳсулотлари. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш тартиби, келишиш, тасдиқлаш”.
6. ОСТ 42-506-96. “Дори воситалари ва доривор ўсимлик хом ашёлари учун меъёрий ҳужжат ишлаб чиқиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби”.
7. ОСТ 42-507-96. “Янги дори воситаларини яратиш ва саноатда қўллаш бўйича ишларни ташкил қилиш тартиби. Асосий қоидалар”.
8. Яхши ишлаб чиқариш амалиёти қоидалари (GMP). Тармоқ стандарти Tst 19-01:2003. 60 бет.
9. Продукция медицинской и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения. Отраслевой стандарт. Tst 19-02: 2003. 73 с.
10. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт. Tst 42-01:2002. 54 с.
11. British Pharmacopoeia. Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances. - London, 2007.r Vol.I,II. -3с.
12. European Pharmacopoeia. -Sainte-Ruffm, 1997.-P.1487.
13. The Pharmacopoeia of Yapan. - Tweefth edition (English version).-Yapan, 1991.-P.258.

14. The United States Pharmacopeia. The National Formulary. USP XXIV. Twinbrook Parkway, Rockville M.D., 2000.-P.546.

II. Qo‘shimcha adabiyotlar

15. Алимова М.Н. Аҳолини сифатли дори воситалари билан таъминлашнинг аҳволи: муаммолар ва ечимлар // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 9-12.

16. Ботирова З.Б. Аҳолини сифатли дори воситалари билан таъминлаш – ижтимоий ҳимоянинг муҳим омили // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 4-9.

17. Жалилов Х.К. Дори воситалари муомиласининг бугунги кундаги ҳолати ва истиқболлари // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 12-17.

18. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар маҳкамасининг “Фармацевтика фаолиятини лицензиялаш тартибини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2010. - №3. - С. 3.

19. Ўзбекистон Республикасининг қонуни. “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикаси қонунига ўзгартириш ва қўшимчалар киритиш ҳақида // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2009. - №3. - С. 4.

20. Шодиев Қ.Қ. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика саноатининг ривожланиши // Farmatsevtika jurnali. - Тошкент, - 2004. - №1. - С. 5-7.

21. Юнусходжаев А.Н. Фармацевтический сектор Узбекистана. Состояние и перспективы // Фармацевтический журнал. – Ташкент, - 2011. - №1. - С.3-6.

22. Юнусхўжаев А.Н. Фармацевтик илмий фаолият ва таълим масалалари // Farmatsevtika jurnali. - Тошкент, - 2004. - №1. - С. 7-9.

23. Юнусхўжаев А.Н., Зайнутдинов Х.С. Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисидаги қонун ҳужжатларини такомиллаштириш: муаммолар ва уларнинг ечимлари // *Farmatsevtika jurnali*. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 17-22.
24. Губин М.М. Технология лекарств по GMP. Калуга. 2011. 222 С.
25. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности. Учебное пособие для студентов дневной и заочной формы обучения специальности «Технология фармацевтических препаратов». Винница. НОВА КНИГА, 2010. 266 С.
26. Производство лекарств по GMP (Сборник статей). Москва. 2005. «Медицинский бизнес» 344. С.
27. Промышленная технология лекарств /Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 398 с.
28. Теоритические основы технологии лекарственных средств. Учебное пособие. Береговых В.В., Сапожникова Э.А., Джалилов Х.К. и др. Ташкент 2011. 244 с.
29. Федотов А.Е. Основы GMP. Производство лекарственных средств. «Москва. 2012. Асинком» 576С.
30. Ариыстанов Ж.М. Инновационный тип развития фармацевтических организаций и предприятий // *Kimyo va farmatsiya*. - Тошкент, - 2002. - №3. - С. 24-27.
31. Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Спицкий О.Р., Ногаева А.Т., Пичугин В.В. Досье предприятия (производственного участка) // *Фармацевтическая промышленность* – 2010. - № 4. - С.68-80.
32. Ибрагимова М.Я. Нормативное регулирование рекламы лекарственных средств в Республике Узбекистан // *Фармацевтический журнал*. – Ташкент, - 2011. - №4. - С.29-32.
33. Молдавер Б.Л. Взгляд через призму GMP на изготовление лекарств в аптеке // *Фарматека*. – 2005. - №2.

34. Нифантьев О.Е. Основные принципы инспектирования систем качества. // Фарматека. – 2004. - №1 (37).

35. Ногаева А.Т. Особенности организации производства и контроля качества при производстве лекарственных средств из растительного сырья // Тезисы докладов межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых «Фармация в XXI веке: Эстафета поколений». – С-Пб., 2009.– С.145-146.

36. Ногаева А.Т., Береговых В.В. Особенности организации производства и контроля качества лекарственных средств из растительного сырья // Сборник материалов Тезисы докладов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» – М.- 210 - С.692.

37. Пятигорская Н.В., Ногаева А.Т. О единстве в системы обеспечения качества и технологических документов в производстве лекарственных средств // Тезисы XI международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни» – М.-, 2010.– С.157.

38. Пятигорская Н.В., Ногаева А.Т. Современные требования к специалистам, работающим в сфере производства лекарственных средств из растительного сырья //Сборник научных трудов Приложение к журналу Традиционная медицина - 2010.- № 3(22). - С.205-210.

39. Пятигорская Н.В., Ногаева А.Т., Береговых В.В. GMP для производства лекарственных препаратов из растительного сырья // Фармация – 2010. - № 4. - С.34-37.

VI. Интернет сайтлари

40. <http://uza/uz/society/23772/>
41. [http://www.lamsystems-ito.ru/Otechestvennie tehnologii chistix pomesheniy dlya visokogo kachestva farmpreparatov.](http://www.lamsystems-ito.ru/Otechestvennie_tehnologii_chistix_pomesheniy_dlya_visokogo_kachestva_farmpreparatov.)
42. <http://www.promis.ru /validatsiya>
43. [www.gmpnews.ru/lekarstvo po gmp/ substansii.html](http://www.gmpnews.ru/lekarstvo_po_gmp/ substansii.html)
44. www.ima.it/proizvodstvo tverdix lekarstvennix form iz visokotoksichnix substansii.
45. [www.medbusiness.ru/ trebovaniya po gmp/](http://www.medbusiness.ru/ trebovaniya_po_gmp/)
46. [www.process-worldwide.com/tabletochni prosess](http://www.process-worldwide.com/tabletochni_prosess)
47. www.ria.ru/gmp,html