Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 5, Issue 5, 2026 Traditional Medicine

KOMBINATSIYALANGAN INFUZION ERITMADA FAOL FARMATSEVTIK INGREDIENTLARNI YUXXS USULIDA ANIQLASH: USULLARNI ISHLAB CHIQISH VA VALIDATSIYA QILISH

Sunnatulla Usmon o'g'li Tugizboev
Samarqand davlat universiteti Noorganik kimyo va materialshunoslik kafedrasi magistranti
https://orcid.org/0009-0006-1496-6262

G'olib Kurbonovich Toshev
"Samarkand-England Eco-medical" mas'uliyati cheklangan jamiyat shaklidagi qo'shma korxonaning sifat bo'yicha direktori
https://orcid.org/0009-0000-9138-7658

Charos Toshtemirovna Toshtemirova
Toshkent farmatsevtika instituti Farmatsevtik kimyo kafedrasi dotsenti vazifasini bajaruvchisi, kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)
https://orcid.org/0009-0003-2785-0817
E-mail : toshtemirovac@gmail.com

Volidakhon Gofurjonovna Umirdinova
Toshkent farmatsevtika instituti Farmatsevtik kimyo kafedrasi mustaqil izlanuvchisi
https://orcid.org/0009-0003-4352-7953

Sevara Musinovna Xazratkulova
Toshkent farmatsevtika instituti Noorganik, fizik va kolloid kimyo kafedrasi dotsenti, kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)
https://orcid.org/0000-0002-0993-4526

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol5.iss5.2026.700

Annotatsiya. «GEPA-SEEM» kombinatsiyalangan infuzion eritmasidagi monoammoniy glitsirrizinati, glitsin va L-sistein gidroxloridni aniqlash uchun ikkita YUXXS usuli ishlab chiqildi va ICH Q2(R1) talablariga muvofiq to'liq validatsiya qilindi; zamonaviy yondashuvlar ICH Q2(R2) va ICH Q14 tamoyillari nuqtayi nazaridan ham ko'rib chiqildi. Usullar yuqori aniqlik (OSO ≤ 0,22%), to'g'rilik (ajratib olish darajasi 98,5–101,5%) va chiziqlilikni (R^2 > 0,999) namoyon etdi. Natijalar asosida preparat uchun korxona farmakopeyasi maqolasi (KFM) ishlab chiqildi.

Kalit so'zlar. YUXXS; usul validatsiyasi; monoammoniy glitsirrizinati; infuzion eritma; gepatoprotektiv vosita; ICH Q2(R2).

Havola uchun
Tugizboev, S. U. o'g'li, Toshev, G. K., Toshtemirova, C. T., Umirdinova, V. G., & Xazratqulova, S. M. KOMBINATSIYALANGAN INFUZION ERITMADA FAOL FARMATSEVTIK INGREDIENTLARNI YUXXS USULIDA ANIQLASH: USULLARNI ISHLAB CHIQISH VA VALIDATSIYA QILISH. *Tovarlar Kimyosi Va Xalq Tabobati Jurnali*, *5*(5). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol5.iss5.2026.700

Kirish. Parenteral shakldagi dori vositalari xavfsiz va samarali bo'lishi uchun ularning sifati doimiy nazoratda bo'lishi shart. Xususan, venaga yuboriladigan infuzion eritmalarga qo'yiladigan talablar boshqa dori shakllariga qaraganda ancha qat'iy: ular steril, apirogen bo'lishi va tarkibidagi faol farmatsevtik ingredientlar (FFI) aniq miqdorda saqlanishi lozim [1, 2]. Aynan shu sababli, ro'yxatga olinadigan har qanday

yangi preparat uchun ishonchli, validatsiyalangan tahlil usullari va mos farmakopeya talablarini shakllantirish muqarrar bosqich hisoblanadi.

Tadqiqot ob'ekti bo'lgan «GEPA-SEEM» («SAMARKAND-ENGLAND ECO-MEDICAL» QK MAS'UL. JAM., O'zbekiston) uchta faol komponentdan tarkib topgan yangi kombinatsiyalashgan infuzion mahsulotdir: monoammoniy glitsirrizinati (MAG, 0,8 mg/mL), glitsin (8,0 mg/mL) va L-sistein gidroxlorid (0,6 mg/mL). Ma'lumki, MAG gepatotsitlar darajasida seziladigan yallig'lanishga qarshi, antioksidant hamda membranani mustahkamlovchi ta'sir ko'rsatadi [3]; glitsin esa jigarning zararsizlantirish jarayonlarida ishtirok etuvchi, hujayralarni himoya qiluvchi aminokislotadir [4]. O'z navbatida L-sistein gidroxlorid tarkibida oltingugurt saqlagan aminokislota bo'lib, glutation sintezi uchun boshlang'ich modda vazifasini bajaradi va shu orqali hujayra ichida antioksidant himoyani ta'minlaydi [5]. Ushbu uch komponentning birgalikda qo'llanilishi preparatning kombinatsiyalangan tarkibini shakllantiradi.

Mavjud ilmiy manbalarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ushbu uchta FFIni birgalikdagi infuzion tarkibda bir yo'la yoki ketma-ket miqdoriy aniqlash imkonini beruvchi, to'liq validatsiyadan o'tgan YUXXS usuli hozircha ishlab chiqilmagan. Shu boisdan ushbu ishning maqsadi qilib ikkita alohida YUXXS metodikasini yaratish, ularni ICH Q2(R1) [6] talablari asosida validatsiya qilish, shuningdek analitik protsedurani ishlab chiqish va validatsiya qilishning zamonaviy ICH Q2(R2) [7] hamda ICH Q14 [8] tamoyillari bilan uyg'unligini baholash va «GEPA-SEEM» preparati uchun korxona farmakopeya maqolasini (KFM) tayyorlash belgilandi.

Tadqiqot natijalari

Sinov namunasi va tarkibi

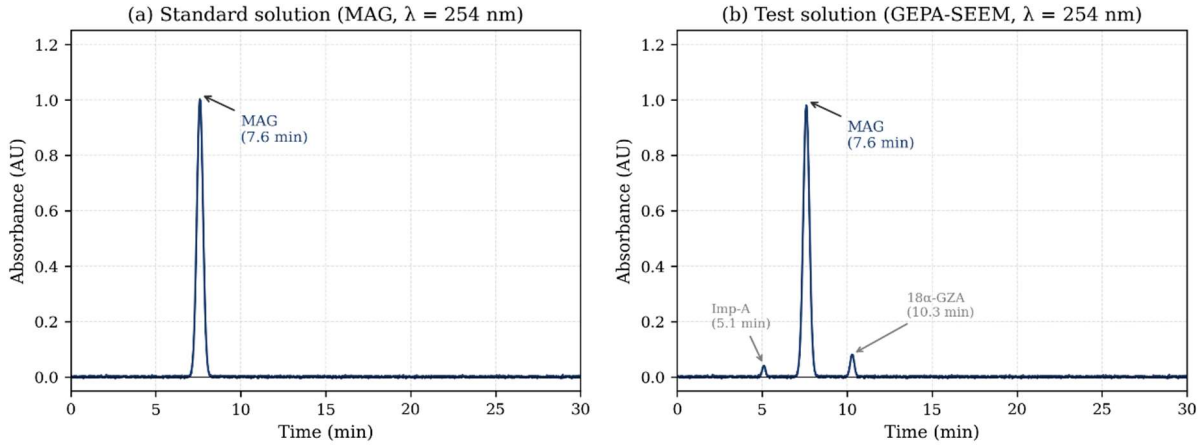
Sinov obyekti sifatida «SAMARKAND-ENGLAND ECO-MEDICAL» QK MAS'UL. JAM. tomonidan ishlab chiqarilgan «GEPA-SEEM» infuzion eritmasi (EX0110423 seriyasi, 04/2023 sanasida chiqarilgan) olindi. Preparatning 1 millilitrga hisoblangan miqdoriy tarkibi 1-jadvalda aks ettirilgan.

1-jadval. «GEPA-SEEM» infuzion eritmasining miqdoriy tarkibi (1 ml ga).

Komponent	**Miqdori**	**Roli**
Monoammoniy glitsirrizinati	0,80 mg	Faol modda
Glitsin	8,00 mg	Faol modda
L-Sistein gidroxlorid	0,60 mg	Faol modda
Natriy sulfit	0,80 mg	Yordamchi modda
Kalsiy dinatriy EDTA monogidrat	0,08 mg	Yordamchi modda
Natriy xlorid	5,00 mg	Yordamchi modda
Inyeksiya uchun suv	1 ml gacha	Erituvchi

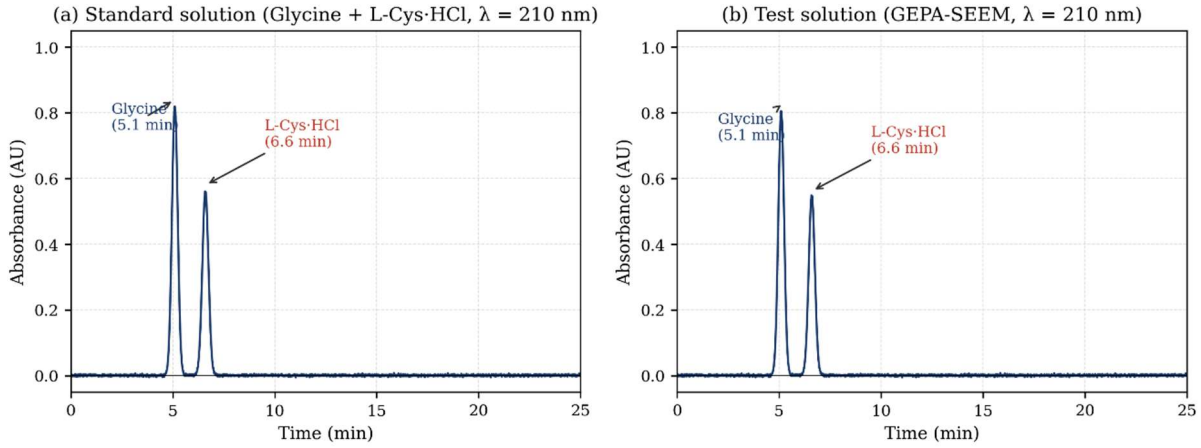
Xromatografik ajratish va spetsifiklik

1-usul qo'llanilganda olingan YUXXS xromatogrammalari 1-rasmda tasvirlangan. Unga ko'ra MAG piki taxminan 7,6-daqiqada, 18α-glitsirrizin kislotasi esa ~10,3-daqiqada (nisbiy ushlab qolinish ~1,36) qayd etildi, Aralashma-A esa ~5,1-daqiqada (nisbiy ushlab qolinish ~0,72) ajralib chiqdi. Bo'sh sinov va platsebo xromatogrammalarida MAG ning ushlab qolinish vaqtiga to'g'ri keladigan xalaqit beruvchi piklar aniqlanmadi, bu esa metodikaning spetsifikligini ko'rsatadi. 18α-GZA va Aralashma-A ushbu ishda xromatografik ajralishning qo'shimcha ko'rsatkichlari sifatida qayd etildi; ular uchun alohida aniqlash yoki miqdoriy aniqlash chegaralari ushbu validatsiya doirasida baholanmadi.



1-rasm. 1-usul (λ = 254 nm) bo'yicha namunali YUXXS xromatogrammalari: (a) MAG standart eritmasi; (b) «GEPA-SEEM» sinov eritmasi. MAG — monoammoniy glitsirrizinati, 18α-GZA — 18α-glitsirrizin kislotasi, Ar-A — Aralashma-A.

2-usul bo'yicha olingan xromatogrammalar 2-rasmda keltirilgan. Glitsin va L-Cys·HCl piklari yuqori rezolyutsiya (rezolyutsiya faktori 3 dan katta) bilan bir-biridan ajratildi: ularning ushlab qolinish vaqti mos ravishda ~5,1 va ~6,6 daqiqani tashkil etdi. Platsebo xromatogrammalarida esa yordamchi moddalar tomonidan hech qanday interferensiya kuzatilmadi.



2-rasm. 2-usul (λ = 210 nm) bo'yicha namunali YUXXS xromatogrammalari: (a) aralash standart eritma (glitsin + L-Cys·HCl); (b) «GEPA-SEEM» sinov eritmasi.

Tizim yaroqliligi va aniqlik

Har ikkala metodika bo'yicha olingan tizim yaroqliligi ko'rsatkichlari hamda aniqlik natijalari 2-jadvalda jamlangan.

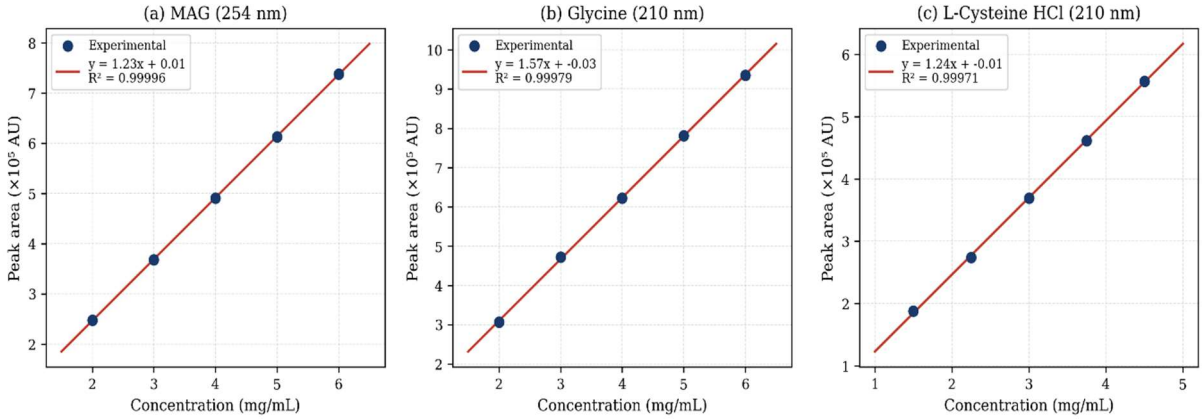
2-jadval. Tizim yaroqliligi parametrlari va aniqlik natijalari.

Parametr	1-usul (MAG)	2-usul (Gly/Cys)	Mezon
Simmetriya koeffitsienti (USP)	1,124	1,18 / 1,15	≤ 2,5
Nazariy tarelkalar soni (1-inj.)	6888	5430 / 4870	≥ 2000
OSO, 5 ta inyeksiya (%)	0,10	0,12 / 0,14	≤ 2,0
Oraliq aniqlik OSO (%)	0,20	0,18 / 0,22	≤ 2,0

Har ikkala metodika bo'yicha ham tizim yaroqliligiga qo'yilgan barcha talablar to'liq bajarildi. Kun ichida va sessiyalar oralig'ida olingan OSO qiymatlari 0,22% dan oshmagan bo'lib, bu yuqori darajadagi takrorlanuvchanlikdan dalolat beradi.

Chiziqlilik va diapazoni

Kalibrlash egri chiziqlari FFIlarning nominal ishchi konsentratsiyasiga nisbatan 50–150% oraliqda o'rnatildi: MAG uchun nominal ishchi konsentratsiya 0,004 mg/mL (0,002–0,006 mg/mL), glitsin uchun 0,004 mg/mL (0,002–0,006 mg/mL) va L-Cys·HCl uchun 0,003 mg/mL (0,0015–0,0045 mg/mL) bo'ldi. Preparatdagi nominal konsentratsiyalarga (MAG 0,8 mg/mL, glitsin 8,0 mg/mL, L-Cys·HCl 0,6 mg/mL) nisbatan ushbu ishchi konsentratsiyalar mos ravishda 200, 2000 va 200 marta umumiy suyultirishga to'g'ri keladi. Ushbu chiziqlilikni aks ettiruvchi tipik grafiklar 3-rasmda keltirilgan.



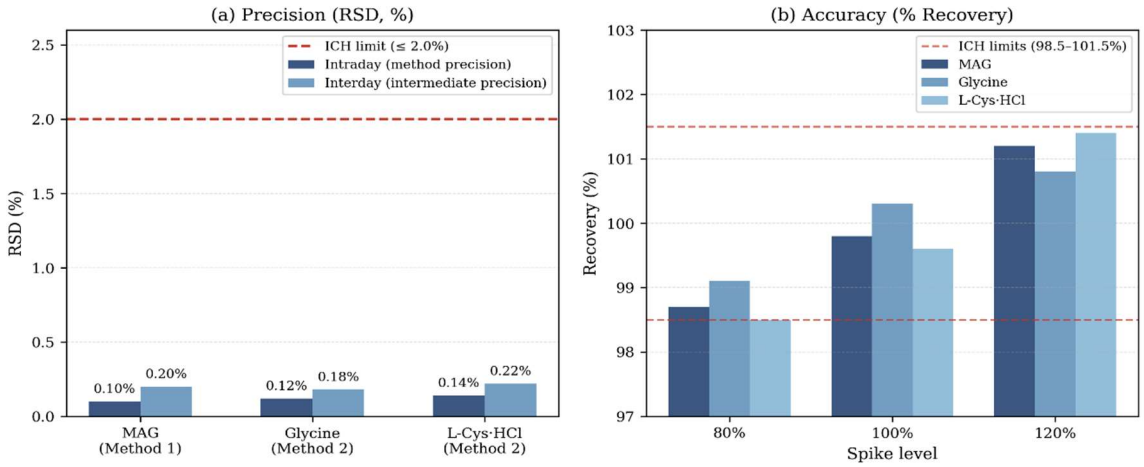
3-rasm. Uch FFI uchun chiziqlilik grafiklari: (a) MAG (1-usul, λ = 254 nm); (b) glitsin (2-usul, λ = 210 nm); (c) L-sistein gidroxlorid (2-usul, λ = 210 nm). Har bir nuqta uch marta inyeksiyaning o'rtacha qiymatini ifodalaydi; regressiya to'g'ri chiziqlari ko'rsatilgan.

3-jadval. Uch analit uchun chiziqlilik parametrlari.

Analit	Diapazoni (mg/mL)	**Qiyalik**	**Kesishma**	**R²**
MAG	0,002–0,006	$1{,}23\times10^{8}$	$2{,}1\times10^{3}$	> 0,999
Glitsin	0,002–0,006	$1{,}56\times10^{8}$	$3{,}4\times10^{3}$	> 0,999
L-Cys·HCl	0,0015–0,0045	$1{,}23\times10^{8}$	$1{,}9\times10^{3}$	> 0,999

Aniqlik va to'g'rilik

Aniqlik (OSO) va to'g'rilik (ajratib olish foizi) ko'rsatkichlari 4-rasmda tasvirlangan. Nominal konsentratsiyaning 80%, 100% va 120% darajalarida o'tkazilgan sinovlarda uchala FFI bo'yicha ham ajratib olish darajasi 98,5–101,5% oralig'ida bo'lib chiqdi, bu ICH Q2(R1) tomonidan belgilangan qabul qilish mezonlariga to'liq javob beradi. Shuningdek, kunlik va sessiyalararo o'lchashlarda OSO qiymati doimo 0,22% dan past bo'lgan.



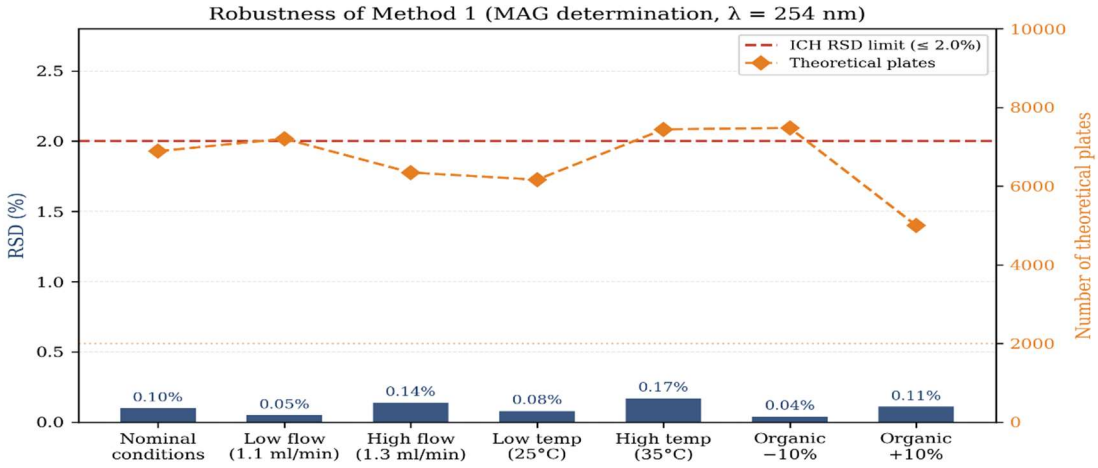
4-rasm. (a) Kunlik va sessiyalararo o'lchovlar uchun OSO (%) sifatida ifodalangan aniqlik; qizil kesma chiziq — ICH chegarasini (2,0%) ko'rsatadi. (b) Uch qo'shimcha darajasida (80%, 100%, 120%) ajratib olish foizi sifatida ifodalangan to'g'rilik; qizil kesma chiziqlar — ICH qabul qilish chegaralarini (98,5–101,5%) ko'rsatadi.

4-jadval. To'g'rilik natijalari (ajratib olish %, n = 3 har bir daraja uchun).

Analit	Qo'shimcha 80% (%)	Qo'shimcha 100% (%)	Qo'shimcha 120% (%)
MAG	98,7 ± 0,4	99,8 ± 0,3	101,2 ± 0,5
Glitsin	99,1 ± 0,5	100,3 ± 0,4	100,8 ± 0,4
L-Cys·HCl	98,5 ± 0,6	99,6 ± 0,5	101,4 ± 0,6

Mustahkamlik

1-usulning mustahkamlik ko'rsatkichi oqim tezligini (1,1 va 1,3 mL/min), kolonka haroratini (25 va 35°C) hamda organik modifikator miqdorini (±10%) atayin o'zgartirish yo'li bilan baholandi. Olingan natijalar 5-rasm va 5-jadvalda taqdim etilgan.



5-rasm. 1-usulning mustahkamligi (MAG, λ = 254 nm). Ustunlar turli sharoitlarda OSO (%) ni ko'rsatadi (chap o'q); olmoslar nazariy tarelkalar sonini ko'rsatadi (o'ng o'q). Qizil kesma chiziq — ICH OSO chegarasi (2,0%); to'q sariq nuqtali chiziq — minimal tarelkalar soni mezoni (2000).

5-jadval. 1-usulning mustahkamligi ma'lumotlari (MAG aniqlash).

Sharoit	Simmetriya koeffitsienti	Nazariy tarelkalar soni	OSO (%)
Nominal sharoitlar	1,124	6888	0,10

Past oqim (1,1 mL/min)	1,126	7205	0,05
Yuqori oqim (1,3 mL/min)	1,118	6346	0,14
Past harorat (25°C)	1,099	6164	0,08
Yuqori harorat (35°C)	1,145	7444	0,17
Organik erituvchi −10%	1,357	7480	0,04
Organik erituvchi +10%	1,375	4999	0,11

Tekshirilgan barcha sharoitlarda 1-usul uchun OSO ko'rsatkichi 0,20% chegarasidan oshmadi, simmetriya koeffitsientlari ruxsat etilgan oraliqda saqlandi, nazariy tarelkalar soni esa 2000 talab qilingan minimal darajadan ancha yuqori — 4999 dan ortiq bo'ldi. Ushbu natijalar 1-usulning analitik sharoitlardagi kichik chetlanishlarga nisbatan yetarlicha bardoshli ekanligini ko'rsatadi.

Eritmalar va harakatlanuvchi faza barqarorligi

Standart va sinov eritmalari xona haroratida 24 soat davomida o'z barqarorligini yo'qotmadi: pik maydonlaridagi o'zgarish boshlang'ich qiymatga nisbatan 0,5% dan oshmadi. 1-usulda qo'llanilgan sirka kislotali harakatlanuvchi faza ham 24 soatlik kuzatuv davomida o'z xromatografik xususiyatlarini to'liq saqlab qoldi.

Korxona farmakopeyasi maqolasi (spetsifikatsiya)

Olingan validatsiya natijalari hamda O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasi talablarini hisobga olgan holda, «GEPA-SEEM» 100 mL infuzion eritmasi uchun taklif etilayotgan korxona farmakopeya maqolasi (KFM) spetsifikatsiyasi shakllantirildi (6-jadval). pH, osmolyallik, bakterial endotoksinlar, sterillik va yaroqlilik muddati kabi ko'rsatkichlar ushbu maqoladagi YUXXS validatsiyasi natijalari bilan bevosita baholanmagan va KFM uchun taklif etilayotgan sifat ko'rsatkichlari sifatida keltirilgan.

6-jadval. «GEPA-SEEM» infuzion eritmasi spetsifikatsiyasi (KFM).

Ko'rsatkich	Me'yor	Nazorat usuli
Tavsifi	Tiniq, rangsiz yoki biroz sariq rangdagi eritma	Ko'rish usuli
Haqiqiyligi (MAG, Gly, L-Cys·HCl)	YUXXS da standart bilan ushlanib qolish vaqti mos keladi	YUXXS, O'zR DF 2.2.29
Tiniqligi	Tiniq (inyeksiya uchun suv bilan solishtirganda)	O'zR DF 2.2.1
Rangliligi	Rangsiz yoki Y3 etalon eritmasidan to'q emas	O'zR DF 2.2.2
pH	5,0–7,0	Potentsiometrik, O'zR DF 2.2.3
Ko'rinadigan zarrachalar	Yo'q bo'lishi kerak	Ko'rish usuli, O'zR DF 2.9.20
Ko'rinmaydigan zarrachalar (100 ml): ≥10 µm; ≥25 µm	≤ 6000 zar/flakon; ≤ 600 zar/flakon	O'zR DF 2.9.19
Begona aralashmalar: 18α-GZA; Ar-A; Har qanday boshqa; Yig'indisi	≤10,0%; ≤5,0%; ≤2,0%; ≤7,0%	YUXXS, O'zR DF 2.2.29

Zichligi	1,000–1,020 g/sm³	O'zR DF 2.2.5
Osmolyallik	260–320 mOsmol/kg	Krioskopik, O'zR DF 2.2.35
Bakterial endotoksinlar	≤ 0,3 EU/ml	O'zR DF 2.6.14
Sterillik	Steril bo'lishi kerak	Membrana filtrlash, O'zR DF 2.6.1
Miqdoriy aniqlash (1 ml da): MAG; Glitsin; L-Cys·HCl	0,00072–0,00088 g; 0,0072–0,0088 g; 0,00054–0,00066 g	YUXXS, O'zR DF 2.2.29
Yaroqlilik muddati	2 yil	—

Muhokama

Mazkur ishda taklif etilgan ikkala YUXXS metodikasi «GEPA-SEEM» tarkibining bir jinsli emasligidan tug'iladigan analitik qiyinchilikni bartaraf etadi: preparatdagi uchta FFI — triterpenoid glikozid, alifatik aminokislota va oltingugurt saqlovchi aminokislota — kimyoviy tabiati bo'yicha bir-biridan sezilarli farqlanadi, shu sababli ularni yetarlicha ajratish va sezgirlik bilan aniqlash uchun har xil xromatografik sharoitlar zarur bo'ladi.

Birinchi metodikada teskari fazali C18 kolonka va suv–organik erituvchi–kislota tarkibli harakatlanuvchi faza qo'llaniladi; bu tanlov MAG uchun yaxshi ushlab qolinish vaqti va simmetrik pik shaklini ta'minlaydi, shu bilan birga asosiy hamroh modda — 18α-glitsirrizin kislotasini (nisbiy ushlab qolinish ko'rsatkichi 1,36) ham aniqlash imkonini beradi. 254 nm to'lqin uzunligining tanlanishi glitsirrizinat molekulasining yutilish maksimumiga to'g'ri keladi, natijada MAG uchun tanlangan deteksiya sharoitida yaxshi selektivlik ta'minlanadi.

Ikkinchi metodika ion-juft xromatografiyasi tamoyiliga asoslangan: tetrabutilammoniy gidroksid ion-juftlovchi reagent rolini o'ynab, qutbli aminokislotalarning C18 statsionar fazada ushlab qolinishini ta'minlashda hal qiluvchi omil hisoblanadi. Peptid bog'i mintaqasiga to'g'ri keladigan 210 nm to'lqin uzunligida aniqlash esa bitta, atigi 30 daqiqa davom etadigan tahlil doirasida glitsin va L-Cys·HCl ni birgalikda miqdoriy baholash imkonini yaratadi. Ikki aminokislota piki orasidagi yuqori ajratish darajasi (rezolyutsiya faktori 3 dan katta) piklarni bir-biriga aralashtirmasdan aniq integratsiya qilishga xizmat qiladi.

KFM uchun taklif etilgan miqdoriy chegaralar nominal FFI miqdorining ±10% oralig'ida belgilangan. pH 5,0–7,0 va osmolyallik 260–320 mOsmol/kg ushbu spetsifikatsiyada sifat ko'rsatkichlari sifatida keltirilgan; ularning fiziologik mosligi yoki izotoniklikka muvofiqligi ushbu tadqiqotning eksperimental doirasida alohida baholanmagan.

Ishlab chiqilgan metodikalar farmatsevtik sifat nazorati laboratoriyalarida amaliy qo'llash uchun tayyor bo'lib, boshqa ko'p tarkibli gepatoprotektiv infuzion preparatlarni tahlil qilishga qaratilgan o'xshash usullarni yaratishda ham namuna sifatida foydalanilishi mumkin.

Tajriba qismi

Reaktivlar va standart namunalar

Standart namunalar: monoammoniy glitsirrizinati (seriya AmGly04-03/23-02, tozaligi 96,76%); glitsin (seriya Gly03-03/23-02, tozaligi 99,90%); L-sistein gidroxlorid (seriya Cys.Hyd02-03/23-02, tozaligi 99,60%). Reaktivlar: atsetonitril (YUXXS darajasi, ≥99,9%, VWR Chemicals); tetrabutilammoniy gidroksid eritmasi 54–56% (Sigma-Aldrich); ortofosfat kislotasi (≥99,0%, Sigma-Aldrich); muzli sirka kislotasi (Supelco); inyeksiya uchun suv (o'tkazuvchanlik ≤1,2 μS·cm⁻¹, SEEM ishlab chiqarishi). Barcha kimyoviy moddalar qabul qilingan holatda ishlatildi.

Standart va sinov eritmalarini tayyorlash. Chiziqlilik diapazonidagi ishchi konsentratsiyalar nominal tarkibdan hisoblab chiqildi: MAG uchun 0,004 mg/mL, glitsin uchun 0,004 mg/mL va L-Cys·HCl uchun 0,003 mg/mL. Bu qiymatlar preparatdagi nominal konsentratsiyalarga nisbatan mos ravishda 200, 2000 va 200 marta umumiy suyultirishga teng. 80%, 100% va 120% darajadagi to'g'rilik sinovlari har bir daraja uchun n = 3 bilan bajarildi.

Jihozlar

Ikkita Shimadzu YUXXS tizimidan foydalanildi: (1) Shimadzu LC-40 Nexera Lite (seriya raqami L22155902420AE) va (2) Shimadzu LC-20 Prominence. Xromatografik ajratish Shim-pack GIST C18 ustunida (250 × 4,6 mm, 5 µm; seriya raqami 21C22070) amalga oshirildi. Qo'shimcha jihozlar: AUY 120 D analitik tarozisi (Shimadzu); KQ-100 DE ultratovush vannasi; Sartorius stedim filtr qurilmasi; FiveEasy F20 pH-metri (Mettler Toledo). Barcha jihozlar belgilangan muddatlarda kalibrlangan.

Xromatografik usullar

1-usul (MAG, λ = 254 nm): harakatlanuvchi faza suv–atsetonitril–muzli sirka kislotasi (61:38:1, haj/haj/haj), oqim tezligi 1,2 mL/min, Shim-pack GIST C18 ustuni (250 × 4,6 mm, 5 µm). 2-usul (glitsin va L-Cys·HCl, λ = 210 nm): harakatlanuvchi faza tetrabutilammoniy gidroksid buferi (pH 7,0)–atsetonitril (95:5, haj/haj), oqim tezligi 0,5 mL/min.

Validatsiya metodologiyasi

Har ikkala usul ICH Q2(R1) [6] talablariga muvofiq quyidagi parametrlar bo'yicha validatsiya qilindi; mazkur yondashuv ICH Q2(R2) [7] va ICH Q14 [8] da bayon etilgan zamonaviy analitik protsedura validatsiyasi va ishlab chiqish tamoyillari bilan ham uyg'unlashtirildi: spetsifiklik (bo'sh va platsebo eritmalarini standart bilan solishtirish orqali); aniqlik (kunlik va sessiyalararo takroriylik, 5 ta inyeksiya asosida); to'g'rilik (nominal konsentratsiyaning 80%, 100%, 120% darajalarida qo'shimcha kiritish usuli, n = 3 har bir daraja uchun); chiziqlilik (nominal konsentratsiyaning 50–150% diapazonida kamida beshta nuqtada kalibrlash); mustahkamlik (1-usul uchun oqim tezligi, ustun harorati va organik modifikator miqdorining ataylab o'zgartirilishi orqali); hamda eritmalar va harakatlanuvchi faza barqarorligi (xona haroratida 24 soat davomida).

Xulosa qilib aytganda, «GEPA-SEEM» kombinatsiyalashgan infuzion eritmasi tarkibidagi MAGni (1-usul, λ = 254 nm) hamda glitsin va L-sistein gidroxloridni (2-usul, λ = 210 nm) miqdoriy tahlil qilish uchun ikkita YUXXS metodikasi yaratildi va ICH Q2(R1) talablariga to'liq muvofiq validatsiya qilindi. Har ikkala metodika ham yuqori spetsifiklik, aniqlik (OSO ≤ 0,22%), to'g'rilik (ajratib olish darajasi 98,5–101,5%) va ishchi diapazonda chiziqlilik ($R^2 > 0,999$) ni namoyon etdi; mustahkamlik bo'yicha keltirilgan tajribalar 1-usul uchun o'tkazilgan va ijobiy natija bergan. Olingan natijalar asosida «GEPA-SEEM» uchun sifat ko'rsatkichlarini belgilovchi korxona farmakopeya maqolasi tayyorlandi, u O'zbekiston Respublikasida preparatni davlat ro'yxatidan o'tkazish va uni boshqa mamlakatlar bozorlariga chiqarishda me'yoriy hujjat vazifasini bajarishi mumkin.

Bayonotlar va Deklaratsiyalar

Raqobatdosh manfaatlar: Mualliflar hech qanday raqobatdosh manfaatlar yo'qligini e'lon qiladilar.

Moliyalashtirish: Ushbu tadqiqot QK MAS'UL. JAM. «SAMARKAND-ENGLAND ECO-MEDICAL»ning ichki ilmiy-tadqiqot faoliyati doirasida o'tkazildi. Tashqi moliyalashtirish olinmagan.

Etika xulosasi: Qo'llanilmaydi. Ushbu tadqiqotda insonlar yoki hayvonlar ishtirok etmagan.

Adabiyotlar

1. Bulatov AE, Trofimova EO (2013) Rossiya Federatsiyasida infuzion eritma ishlab chiqarishda birlamchi qadoqdan foydalanish tendentsiyalarini tahlil qilish. Remedium 1.

2. Sakanyan EI, Buniatyan ND, Lavrenchuk RA, Bichenova KA, Kovaleva EL, Mitkina LI (2015) Parenteral va oftalmologik preparatlar uchun farmakopeyasi maqolalarini tuzishning zamonaviy yondashuvlari. Farmatsiya 64(5):47–50.

3. Asl MN, Hosseinzadeh H (2008) Glycyrrhiza sp. va uning bioaktiv birikmalarining farmakologik ta'sirlariga sharh. Phytother Res 22(6):709–724. https://doi.org/10.1002/ptr.2362

4. Gundersen RY, Vaagenes P, Breivik T, Fonnum F, Opstad PK (2005) Glitsin — muhim neyrotransmitter va sitoprotektiv agent. Acta Anaesthesiol Scand 49(8):1108–1116. https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00786.x

5. Nizar H, Gómez D, Kaur G, Young L, Want EJ, Holmes E, Nicholson JK (2021) L-Sistein antioksidant prekursor sifatida: biokimyoviy va funksional rollar. Nutrients 13:1–25. https://doi.org/10.3390/nu13020000

6. ICH Q2(R1) (2005) Analitik protseduralarni validatsiya qilish: matn va metodologiya. Xalqaro muvofiqlashtiruv kengashi, Jeneva.

7. ICH Q2(R2) (2023) Validation of Analytical Procedures. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, Geneva.
8. ICH Q14 (2023) Analytical Procedure Development. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, Geneva.
9. Tyzhigirova VV, Filippova SYu, Illarionova EA (2015) Inyeksion eritmalar va ko'z tomchilarining sifat ko'rsatkichlari va tahlil xususiyatlari. Irkutsk IGMU, Irkutsk.
10. O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasi, 1-nashr, 1-jild (2021). Toshkent.
11. Yevropa Farmakopeyasi, 11-nashr (2022). Yevropa Kengashi, Strasburg.
12. Épshtein NA (2004) Farmatsevtik tahlil uchun YUXXS usullarini validatsiya qilish. Pharm Chem J 38:212–228. https://doi.org/10.1023/B:PHAC.0000038422.27193.6c