



TABLETKALARDAGI YORDAMCHI MODDALAR O'ZORO TA'SIRINI O'RGANISH

Sotvoldiyeva Hadicha Bahodirjon qizi

Qo'qon universiteti Andijon filiali

Farmaseftika yo'nalishi 2-kurs 24-04 guruh talabasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17839778>

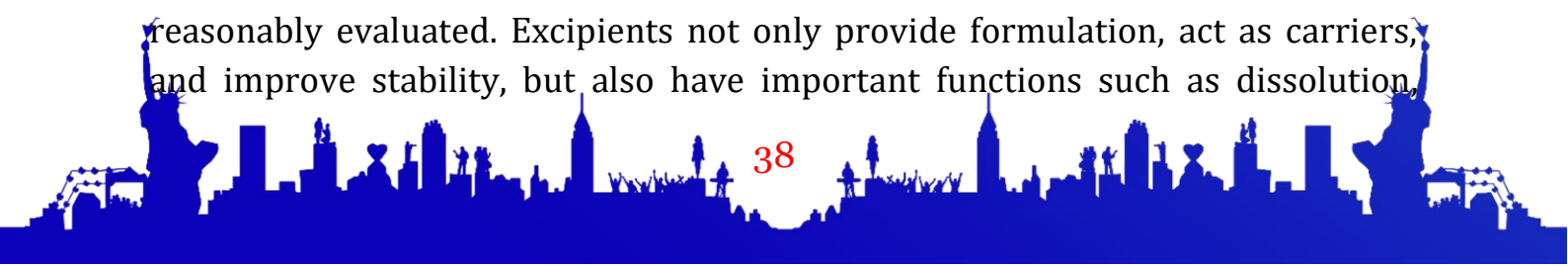
Annotatsiya: Farmatsevtik yordamchi moddalar dori vositalarini ishlab chiqarishda retsept bo'yicha ishlatiladigan yordamchi moddalar va qo'shimchalarga ishora qiladi. Faol moddalar (API) yoki prekursor preparatlaridan tashqari, yordamchi moddalarning xavfsizligi oqilona baholandi. Yordamchi moddalar nafaqat shakllantiradi, tashuvchi rolini o'ynaydi va barqarorlikni yaxshilaydi, balki preparatning sifati, xavfsizligi va samaradorligiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan eritmani eritish, eritish va tartibga solish kabi muhim funksiyalarga ega. Tayyorlash jarayonida farmatsevtika yordamchi moddalarini tanlash preparatning xavfsizligi, samaradorligi, barqarorligi, tejamkorligi va muvofiqligiga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: *Yordamchi moddalar, tabletkalarning salbiy va ijobiy tomonlari, samaradorligi*

Аннотация: Фармацевтические вспомогательные вещества относятся к вспомогательным веществам и добавкам, используемым при производстве лекарственных препаратов по рецепту. Помимо активных ингредиентов (АФИ) или прекурсоров лекарственных средств, безопасность вспомогательных веществ была достаточно хорошо изучена. Вспомогательные вещества не только обеспечивают формирование лекарственной формы, служат носителями и повышают стабильность, но также выполняют важные функции, такие как растворение, растворение и регулирование растворения, что может влиять на качество, безопасность и эффективность лекарственного средства. Выбор фармацевтических вспомогательных веществ в процессе изготовления лекарственной формы влияет на безопасность, эффективность, стабильность, экономическую эффективность и совместимость лекарственного средства.

Ключевые слова: *Вспомогательные вещества, положительные и отрицательные стороны таблеток, эффективность.*

Abstract: Pharmaceutical excipients refer to excipients and additives used in the manufacture of pharmaceuticals according to prescription. In addition to active ingredients (APIs) or precursor drugs, the safety of excipients has been reasonably evaluated. Excipients not only provide formulation, act as carriers, and improve stability, but also have important functions such as dissolution,





dissolution, and regulation of solution, which can affect the quality, safety, and efficacy of the drug. The selection of pharmaceutical excipients in the formulation process affects the safety, efficacy, stability, cost-effectiveness, and compatibility of the drug.

Keywords: *Excipients, negative and positive aspects of tablets, effectiveness*

Hozirgi zamon farmatsevtik sanoatining asosiy maqsadi — yuqori sifatli, xavfsiz va barqaror dori vositalarini yaratishdan iborat. Dori vositalarining eng keng tarqalgan qattiq dozlash shakli — tabletka bo‘lib, u oddiy iste‘mol qilish, tashish va saqlash imkoniyati bilan ajralib turadi. Tabletkalarning tarkibida faol modda bilan birga juda ko‘p yordamchi moddalar ham qo‘llaniladi. Ushbu moddalar tabletka tarkibini to‘ldirish, qattiqligini ta‘minlash, yemirilish tezligini boshqarish, siqilish jarayonini optimallashtirish, ta‘mni yaxshilash yoki barqarorlikni oshirish kabi muhim funksiyalarni bajaradi. Biroq yordamchi moddalar bir-biri bilan yoki faol modda bilan mos kelmaganda, tabletkalarning sifati, barqarorligi va terapevtik samaradorligi jiddiy buzilishi mumkin. Shu sababli, farmatsevtik texnologiyada yordamchi moddalar o‘zaro ta‘sirini o‘rganish alohida ilmiy yo‘nalish sifatida shakllangan. Mazkur inshoda tabletkalardagi eksipientlarning turlari, ularning funksiyalari, o‘zaro ta‘sir mexanizmlari, bu ta‘sirlarni aniqlash usullari hamda salbiy oqibatlarni bartaraf etish yo‘llari keng yoritiladi. Yordamchi moddalar va ularning funksional roli tabletkalarni ishlab chiqarishda qo‘llaniladigan yordamchi moddalar farmatsevtik texnologiyaning ajralmas qismi hisoblanadi. Ular tabletkaga kerakli texnologik, mexanik va biofarmatsevtik xususiyatlarni beradi. Yordamchi moddalar bir necha asosiy funksional guruhlariga ajratiladi. Doldiruvchilar (fillerlar) tabletka massasini to‘ldiradi, hajm va shaklni barqarorlashtiradi. Ularsiz ko‘pgina dori moddalari tabletka holiga keltirib bo‘lmaydi, chunki ular juda kamaygan dozada ishlatiladi. Eng ko‘p uchraydigan doldiruvchilar: Laktoza monogidrat, Mikrokristallik tsellyuloza (MKT), Kalsiy fosfat, Kaliy karbonat, Mannitol va sorbitol. Doldiruvchilarning fizik xususiyatlari (higroskopiklik, kompressibilitet, oqimlilik) boshqa komponentlar bilan o‘zaro ta‘sir qilish mexanizmlariga katta ta‘sir qiladi. Bog‘lovchilar granulatsiya jarayonida zarrachalarni birlashtirib, mustahkam granulalar hosil qiladi. Tabletkaning qattiqligi va sinishga chidamliligi bog‘lovchilarga bevosita bog‘liq. Ular qatoriga: Polivinilpirolidon (PVPK), Jelatin, Kraxmal, Kleysteri, Selluloza hosilalari (HPMC) kiradi. Yemirilishni ta‘minlovchi moddalar (disintegrantlar) Tabletkalarning og‘izga tushgach yoki suv bilan qabul qilingach tezda bo‘linib ketishi farmakokinetik jihatdan juda muhim. Disintegrantlar suvni yutib shishadi va



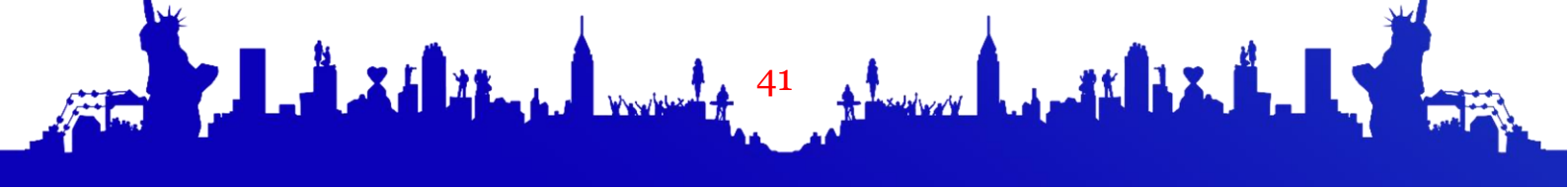


tabletka strukturasini buzadi. Eng samaradorlari: Kroskarmelloza natriy, Krosprovidon, Na-kraxmal glikolat. Ularning miqdori oshib ketganda tabletka qattiqligi kamayadi, kam bo'lsa, yemirilish sekinlashadi. Sirpanish va moylovchilar Sirpanish moddalar tabletkalash jarayonida zarralarning oqimlilikini yaxshilaydi. Moylovchilar esa press qoliplariga yopishib qolishni oldini oladi. Ular: Magniy stearate Talk Aerosil kabi moddalarni o'z ichiga oladi. Stabilizatorlar va boshqa qo'shimchalar Konservantlar, antioksidantlar, pH regulyatorlar faol moddaning kimyoviy barqarorligini saqlashga xizmat qiladi. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirining asosiy mexanizmlari Yordamchi moddalar turli xususiyatga ega bo'lgani sababli ular o'zaro fizik, kimyoviy va texnologik ta'sirga kirishadi. Har bir o'zaro ta'sir turi tabletkaga turlicha ta'sir qiladi. Fizik o'zaro ta'sir Bu ta'sirlar odatda mexanik va fizik jarayonlar bilan bog'liq bo'lib, kristall struktura, zarracha yuzasi yoki namlik bilan o'zgaradi. Biofarmatsevtik sinovlar Tabletka yemirilish tezligi (disintegration test), Eruvchanlik (dissolution test), Qattiqlik va siqilish ko'rsatkichlari, Porozlik darajasi. Bu sinovlar yordamida yordamchi moddalar bir-biriga ta'sir qilganmi yoki yo'qmi aniqlanadi. Barqarorlik sinovlari, Tabletkalar quyidagi sharoitlarda saqlanib kuzatiladi: 25°C, 60% namlik 40°C, 75% namlik (tezlashtirilgan sinov). Agar rang o'zgarsa, qattiqlik kamayib ketsa yoki eruvchanlik sekinlashsa — o'zaro ta'sir bor degani. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirining salbiy oqibatlarini Yordamchi moddalar orasidagi nomuvofiqlik tabletkada ko'plab kamchiliklarga olib keladi. Tabletkalarning yemirilish va eruvchanlik xususiyatining buzilishi Natijada dori moddasi o'z vaqtida so'rilmaydi, terapevtik ta'sir pasayadi. Qattiqlikning ortiqcha oshishi yoki kamayishi Bu tashish va saqlashda tabletkaning singib ketishiga yoki aksincha juda qattiq bo'lib qolishiga sabab bo'ladi. Rangning o'zgarishi Ishlab chiqarish nuqsoni sifatida qabul qilinadi va dori iste'moli xavfli bo'lishi mumkin. Dori moddaning parchalanishi Faol modda kimyoviy jihatdan barqaror bo'lmay qoladi, ta'siri kamayadi. Gidrofob qavat hosil bo'lishi Magniy stearat kabi moddalar disintegrantlarni qoplab qo'yib, tabletkaga suv yutmasligiga sabab bo'ladi. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirini optimallashtirish strategiyalari Nomuvofiq kombinatsiyalarni aniqlagach, texnologlar turli yo'llar bilan ularni kamaytiradi yoki bartaraf etadi. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirini optimallashtirish strategiyalari Nomuvofiq kombinatsiyalar aniqlangandan so'ng, texnologlar ularning salbiy ta'sirini kamaytirish yoki to'liq bartaraf etish maqsadida turli yondashuvlarni qo'llaydi. Bunday yondashuvlarning eng muhimlaridan biri — formulatsiyani qayta ko'rib chiqish va yordamchi moddalar nisbatini optimallashtirishdir. Ba'zan birgina siqilish vaqtida ishlatiladigan





moylovchi moddaning miqdorini kamaytirish yoki bog'lovchining turini almashtirish tabletkaning qattiqligi va yemirilish jarayonini sezilarli ravishda yaxshilashi mumkin. Masalan, magniy stearatning ko'pligi disintegrantlarning yuzasini yopib qo'yar ekan, texnologlar uni natriy stearil fumaratga almashtirish yoki granulatsiya jarayonining oxirida minimal miqdorda qo'shish orqali gidrofob plyonka hosil bo'lishining oldini olishlari mumkin. Bundan tashqari, granulatsiya usulining tanlanishi ham o'zaro ta'sir darajasiga ta'sir qiladi. Nam granulatsiya jarayonida ayrim gidrolizga moyil moddalar namlik ta'sirida turg'unligini yo'qotishi mumkin. Shuning uchun bunday holatlarda quruq granulatsiya yoki to'g'ridan-to'g'ri siqish texnologiyasiga o'tish maqsadga muvofiq bo'ladi. Xuddi shuningdek, issiqlikka sezgir moddalar yuqori harorat talab qiladigan granulatsiya sharoitida parchalanib ketishi mumkin, natijada texnologlar yumshoqroq sharoitda quritiladigan yoki umuman quritish bosqichini talab qilmaydigan alternativ usullarni tanlaydi. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirini o'rganish jarayonida ularning kimyoviy mosligini baholash ham muhim bosqich hisoblanadi. Kimyoviy nomuvofiqliklar odatda faol moddaning parchalanishi, rangning o'zgarishi yoki mahsulotning barqarorlik muddatining qisqarishi bilan namoyon bo'ladi. Masalan, amin guruhiga ega bo'lgan ba'zi faol moddalar kamaytiruvchi shakarlar (masalan, laktoza) bilan Maillard reaksiyasiga kirishib, ko'kimtir yoki jigarrang rangga o'tishi mumkin. Bu jarayonni aniqlash uchun infraqizil spektroskopiya, xromatografiya (HPLC, TLC) yoki mass-spektrometriya kabi analitik usullar qo'llanadi. Agar bunday nomuvofiqlik tasdiqlansa, laktoza o'rniga mannitol, mikrokrustallik tsellyuloza yoki kalsiy fosfat kabi inertroq moddalarni qo'llash orqali muammo hal qilinadi. Fizik-kimyoviy o'zaro ta'sirlarni o'rganishda namlikning roli juda katta. Ko'plab yordamchi moddalar higroskopik bo'lib, atrof-muhitdagi namlikni yutadi va bu jarayon tabletkaning mexanik mustahkamligiga, yemirilish tezligiga, hatto kimyoviy barqarorligiga ta'sir qiladi. Mikrokrustallik tsellyuloza suvni o'ziga tortish xususiyatiga ega bo'lgani uchun ayrim gidrolizga sezgir faol moddalar bilan birga qo'llanganda parchalanish tezlashishi mumkin. Shu sababli, bunday formulalarda suvsizlashtirilgan laktoza yoki gidrofob tabiati kuchliroq bo'lgan to'ldiruvchilar afzal ko'riladi. Bunday jarayonlarni chuqur tahlil qilish uchun differensial skanerlovchi kalorimetriya (DSC), termogravimetrik analiz (TGA) va dinamik namlik sorbsiyasi (DVS) usullaridan foydalaniladi. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirining texnologik jihatlari ham muhim ahamiyatga ega bo'lib, ular tabletkalash jarayonining samaradorligi va yakuniy mahsulotning sifatiga bevosita ta'sir qiladi. Masalan, oqimlilik darajasi past bo'lgan kukunlar press qoliplariga to'g'ri joylashmaydi,





natijada tabletka og'irligining notekis bo'linishi kuzatiladi. Bu esa dozani aniqlik bilan taqsimlash muammosini tug'diradi. Shu sababli texnologlar oqimlilikni yaxshilovchi sirpanish moddalaridan — aerosil, talk yoki kolloid kremniy dioksididan foydalanadilar. Ammo bu moddalar me'yorida ortiq qo'llansa, ular dispers fazani o'zgartirib, bog'lovchi moddalar faoliyatiga xalaqit berishi mumkin. Demak, har bir komponentning optimal miqdorini topish — bu empirik va ilmiy tajribaga asoslangan murakkab jarayon. Farmatsevtik formulatsiya jarayonida o'zaro ta'sirlarni o'rganishning yana bir muhim bosqichi — barqarorlik sinovlaridir. Ushbu sinovlar ichida tezlashtirilgan barqarorlik testi (40°C, 75% nisbiy namlikda) ko'proq qo'llaniladi. Bu sinovlar dori vositasining 6 oy yoki 12 oy davomida kimyoviy va fizik holatni qanday saqlashi mumkinligini prognoz qilishga yordam beradi. Agar sinov davomida tabletka mo'rtlashsa, yorilsa, rangi o'zgarsa yoki eruvchanlik darajasi pasaysa, texnologlar formulaga qaytadan tahrir kiritadilar. Ba'zan bunday salbiy holat aktiv modda bilan yordamchi moddaning yashirin o'zaro ta'siridan kelib chiqadi. Shuning uchun barqarorlik testlari farmatsevtik texnologiyaning ajralmas bo'lagi hisoblanadi. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirining biologik oqibatlarini ham alohida e'tibor talab qiladi. Tabletka organizmga kirgach, avvalo yemiriladi, so'ngra faol modda eriydi va so'riladi. Agar disintegrantlarning faoliyati magniy stearat yoki boshqa gidrofob moddalar tomonidan chegaralansa, tabletka suv bilan yetarlicha aloqa qilmaydi va yemirilish sekinlashadi. Bu esa dori moddaning biokirishuvchanligiga bevosita ta'sir qiladi. Shu boisdan, formulatsiya jarayonida disintegrantlarning turli tiplari — shishuvchi, kapillyar kuchlarga asoslangan yoki gaz hosil qiluvchi disintegrantlar — sinovdan o'tkazilib, eng samaralisi tanlanadi. Yordamchi moddalar o'zaro ta'sirini chuqur o'rganish zamonaviy analitik texnologiyalar yordamida yanada mukammal shaklga ega bo'lmoqda. Masalan, FTIR spektroskopiyada yordamida moddalar molekulalaridagi funksional guruhlarning o'zgarishi aniqlanadi, XRD tahlil orqali kristall strukturaning o'zgarishi haqida ma'lumot olinadi, SEM mikroskopiyada yordamida esa zarracha yuzasida sodir bo'ladigan fizik o'zgarishlar kuzatiladi. Zamonaviy sanoatda ushbu usullar yordamida formulatsiya jarayonida yuz berishi mumkin bo'lgan har qanday nomuvofiqlik erta bosqichda aniqlanadi va bu keyingi texnologik muammolarni oldini olishga yordam beradi. Farmatsevtik sanoatda excipientlarning o'zaro ta'siri nafaqat texnologik, balki iqtisodiy va tartibga soluvchi omillar bilan ham bog'liq. Formulatsiyada sodir bo'lgan nomuvofiqliklar ishlab chiqarish jarayonining to'xtatilishiga, qayta ishlab chiqarish xarajatlarining oshishiga yoki hatto butun partiyaning yaroqsiz deb topilishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli,





har bir yangi preparat bo'yicha yordamchi moddalar kombinatsiyasini tanlash jarayoni GXP standartlariga muvofiq ravishda qat'iy nazorat qilinadi. Bundan tashqari, Yevropa farmakopeyasi, USP, ICH kabi xalqaro tashkilotlarning ko'rsatmalariga amal qilish yirik farmatsevtik kompaniyalar uchun majburiy hisoblanadi. Umuman olganda, tabletkalardagi yordamchi moddalar o'zaro ta'sirini o'rganish farmatsevtik texnologiyaning eng muhim va dolzarb yo'nalishlaridan biridir. To'g'ri tanlangan, bir-biriga mos, texnologik jarayonlarga moslashgan va kimyoviy jihatdan barqaror yordamchi moddalar kombinatsiyasi tabletkalarga sifatining kafolati hisoblanadi. Shu boisdan formulatsiya jarayonida qabul qilingan har bir qaror chuqur ilmiy tahlil, tajriba va analitik tadqiqotlar bilan asoslanishi kerak. Bu yondashuv nafaqat dorilarning samaradorligi va xavfsizligini ta'minlaydi, balki ularning uzoq muddatli barqarorligini ham kafolatlaydi hamda zamonaviy farmatsevtika sanoatining asosiy maqsadlariga to'la javob beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Aulton, M. E. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. 6th Edition. Elsevier, 2022.
2. Allen, L. V., Ansel, H. C. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 11th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2020.
3. Rowe, R. C., Sheskey, P., Quinn, M. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 9th Edition. Pharmaceutical Press, 2021.
4. United States Pharmacopeia (USP 47-NF 42). U.S. Pharmacopeial Convention, 2024.
5. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.). Council of Europe, 2024.
6. ICH Guideline Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products. International Council for Harmonisation, 2022.
7. Alderborn, G. "Tableting." In: Pharmaceutical Powder Compaction Technology. Marcel Dekker, 2020.
8. Jivraj, M., Martini, L., Thomson, C. "An overview of excipients used in tablets and capsules." Pharmaceutical Science & Technology Today, 2021.
9. Gilbert, P., Attwood, D. *Pharmaceutical Microbiology. Blackwell Science, 2020.
10. Augsburger, L. L., Hoag, S. W. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 1-3. CRC Press, 2021.

