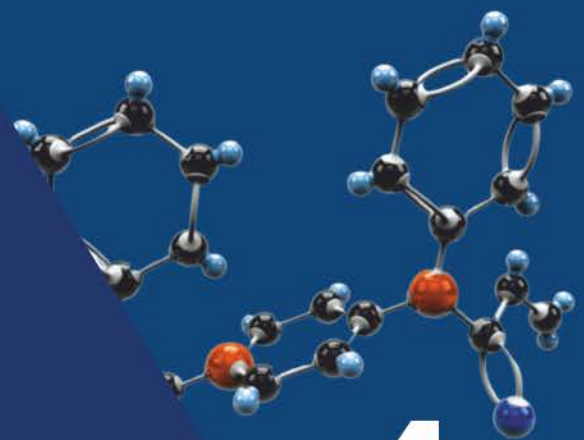


Farmatsiya



4
2026

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 4 / 2026

*Axborotnoma OAK Rayosatining 2023 yil 31 mart
335/5-son qarori bilan dori vositalari texnologiyasi,
farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, farmatsevtika ishini tashkil
qilish va farmatsevtika iqtisodiyoti, farmakologiya fanlari bo'yicha
doktorlik dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish
uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan*

ISSN-C-31796

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

*Основан в 2021 г.
Выходит 6 раз в год*

TOSHKENT
2026

FARMATSIYA

ISSN-C-31796

№ 4 / 2026

Tahrir hay'ati:

1. Tillayeva G.U. – bosh muharrir, f.f.d., professor, Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

2. Amanova M.M. – dotsent, ToshDAU dorivor o'simliklar kafedrasi mudiri.

3. Bagdasarova I.S. – b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrasi, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti.

4. Dumatov A.F. – f.f.d., professor, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti rektori.

5. Iskandarova L.M. – OOO "Navkar Group" laboratoriya mudiri, farm. fanlari nomzodi.

6. Jalilov F. S. – f.f.d., professor, Tibbiyot fakulteti, Farmatsevtik kimyo kafedrasi mudiri. Alfraganus universiteti.

7. Kariyeva Y.S. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kafedrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

8. Komilov X.M. – f.f.d., professor, Farmakognosiya kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

9. Mavlyanova M.B. – f.f.n., dosent, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti.

10. Maksudova F.X. – (muharrir o'rinbosari) f.f.d., professor, Dori vositalarini sanoat texnologiyasi kafedrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

11. Mirakilova D.B. – A.Sultonov nomli O'zbekiston kimyo-farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti (UZ-KFITI) ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari

12. Nazarova Z.A. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

13. Nabiyeu A.X. – t.f.n., yetakchi ilmiy xodim, Tajriba texnologiya laboratoriyasi, O'zR FA, Bioorganik kimyo instituti.

14. Xakimjanova Sh.O. (tehnika kotib) – Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrasi assistenti, Toshkent farmatsevtika instituti.

15. Olimov N.K. – f.f.d., professor, Farmakognosiya va dori vositalarini standartlash kafedrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

16. Sanayev Z.I. – t.f.n., katta ilmiy xodim, Farmakologiya va toksikologiya bo'limi, O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti.

17. Sidametova Z.E. (ma'sul kotib) – f.f.d., professor, Farmakognosiya va dori vositalarini standartlash kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

18. Tillaeva U.M. – f.f.d., dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti Xalqaro hamkorlik bo'yicha prorektor

19. Tulaganov A.A. – f.f.d., professor, O'zbekiston kimyo farmatsevtika ilmiy tadqiqot instituti, O'simliklar va sintetik Dori vositalarini texnologiyasi nomli laboratoriya mudiri

20. Tulyaganov R.T. – b.f.d., professor, Farmakologiya va biologik fanlarkafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

21. Tagayaliyeva N.A. – b.f.n., katta ilmiy xodim, Biologik faol moddalar farmakologiya si va skriningi laboratoriyasi mudiri, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti.

22. Tukhtaev Kh.R. – f.f.d., professor, Noorganik, fizik va colloid kimyo kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

23. Tukhtaev B.E. – b.f.d., professor, ToshDAU dorivor o'simliklar kafedrasi

24. Urmanova F.F. – f.f.d., professor, Farmakognosiya kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

25. Usmanaliyeva Z.U. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedrasi mudiri, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

26. Yunusxodjayeva N.A. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedrasi, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

Tahrir kengashi:

Prof. Krasnyuk I.I. (Rossiya)
Prof. Dzhusupova Zh.D. (Rossiya)
Akad. Ramenskaya G.V. (Rossiya),
Akad. Patigorskaya N.V. (Rossiya),
Prof. Ordabaeva S.K. (Qozog'iston),
Prof. Sadchikova N.P. (Rossiya)

Prof. Grizodub A.I. (Ukraina),
Prof. Kurmanov R. (Qirg'ziston),
Prof. Shukirbekova A.B. (Qozog'iston),
Akad. Sagdullayev Sh.Sh. (O'zbekiston),
Akad. To'rayev A.S. (O'zbekiston).

615.07:615.281(575.1)

УНИФИКАЦИЯ И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СУППОЗИТОРИЙ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА “ЦЕТИРАЗ”

Касимова Дилафруз Баходир кизи, Тиллаева Гулнора Урунбаевна,
Тиллаева Умида Махмуджановна, Бабаева Рухшона

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан.
e-mail: kasimova_dilafruz@inbox.ru

В данной статье приведена впервые унифицированная методика количественного определения компонентов суппозиторий “Цетираз”: азитромицина и цетиризина без разделения на отдельные компоненты, что доказывается экспериментальными данными. Методика стандартизирована. Приведены научно обоснованные валидационные параметры методики.

Ключевые слова: азитромицин, цетиризин, суппозитории, “Цетираз”, ВЭЖХ, валидация.

Введение. Усовершенствование методик контроля качества лекарственных средств (ЛС) направлено на гармонизацию с международными стандартами (GMP, Европейская фармакопея), внедрение высокотехнологичных методов (спектральный анализ), использование специфических ферментных биотест-систем и риск-ориентированной стратегии, что обеспечивает безопасность и эффективность препаратов, что касается и препаратов комбинированного действия [1].

Так, в ходе предварительных экспериментов выявлено, что ранее использовавшиеся условия жидкостной хроматографии демонстрировали значительные ограничения, главным образом выражавшиеся в закупорке колонок азитромицином. Причиной данного эффекта является низкая растворимость вещества в стандартных составах подвижной фазы, что снижа-

ло стабильность работы хроматографической системы и ограничивало разрешающую способность метода. В связи с этим основной задачей стало усовершенствование методики количественного анализа, ориентированного на многокомпонентные лекарственные смеси, включая комбинации азитромицина с антигистаминными препаратами, такими как цетиризин. Целью модификации методики являлось обеспечение высокой точности измерений, воспроизводимости и правильной формы пиков, что является обязательным для сертификации метода согласно международным стандартам ICH Q2(R1).

Цель исследования. Унификация и валидация методики количественного определения компонентов суппозиторий “Цетираз”:

Объекты и методы исследования. В качестве хроматографической

колонок использовали: Waters X-Terra RP18, длина 150 мм, внутренний диаметр 4,6 мм, размер частиц 5 мкм. Возможность использования аналогичных колонок допускается после проведения предварительной верификации. **Рабочие концентрации:** азитромицин – 500 мкг/мл, цетиризин – 50 мкг/мл. Пригодность системы оценивали по следующим критериям: $RSD \leq 2,0 \%$, разрешение между пиками $\geq 1,0$, коэффициент асимметрии $\leq 1,5$. Данные показатели свидетельствуют о высокой точности, корректной форме пиков и стабильной работе методики, что подтверждает возможность её использования для количественного анализа сложных лекарственных смесей [2-5]. Для оптимизации анализа были подобраны параметры.

Приготовление растворов для анализа

1. Буферный раствор на основе фосфата аммония (pH 9,8): Для приготовления 1 л раствора 0,264 г двухзамещённого фосфата аммония растворяли в 1000 мл дистиллированной воды (0,002 М), после чего pH доводили до 9,8 раствором аммиака с контролем по pH-метру. Готовый раствор фильтровали и дегазировали через мембранный фильтр 0,45 мкм.

2. Подвижная фаза: готовилась непосредственно перед использованием как смесь подготовленного буфера и ацетонитрила в соотношении 35:65.

3. Стандартный раствор азитромицина: точную навеску 50 мг помещали в мерную колбу на 100 мл, растворяли в подвижной фазе и доводили до метки, обеспечивая концентрацию 500 мкг/мл.

4. Стандартный раствор цетиризина: аналогично готовили 50 мг ве-

щества, растворяя в 100 мл подвижной фазы; затем 10 мл раствора разбавляли до 100 мл для получения концентрации 50 мкг/мл.

5. Испытуемый раствор (суппозитории): 2,5 г суппозиторий растворяли в мерной колбе на 100 мл подвижной фазы, фильтровали через мембранный фильтр 0,45 мкм для удаления частиц, способных повлиять на работу хроматографической системы.

Экспериментальная часть. Анализ выполняли путем попеременного введения по 10 мкл стандартных и испытуемых растворов в хроматограф. Для каждого образца регистрировали не менее пяти хроматограмм, что позволяло оценить **повторяемость и стабильность метода**. Пики азитромицина и цетиризина анализировали по площади и высоте, строили калибровочные графики и определяли концентрацию веществ в исследуемых образцах.

Дополнительно был проведён **исследовательский анализ влияния параметров подготовки растворов и состава подвижной фазы на разрешающую способность** метода. Установлено, что использование буфера pH 9,8 обеспечивает минимальное взаимодействие азитромицина с сорбентом колонки, предотвращает образование вторичных пиков и повышает воспроизводимость измерений. Изменение соотношения буфера и ацетонитрила позволяет контролировать время удерживания пиков и их разделение, что критично для многокомпонентных лекарственных смесей, включая комбинации с антигистаминными препаратами.

Валидация метода. Метод был валидирован по ключевым параметрам:

Линейность: построена калибро-

вочная зависимость площади пика от концентрации азитромицина и цетиризина в диапазоне 50–500 мкг/мл и 5–50 мкг/мл соответственно. Коэффициент корреляции (R^2) превышал 0,999.

Повторяемость (repeatability): определена по пяти параллельным анализам одного и того же образца при одинаковых условиях; относительное стандартное отклонение (RSD) не превышало 2 %.

Воспроизводимость (intermediate precision): оценивалась на разных днях и разными аналитиками; RSD не превышало 3 %.

Разрешающая способность: для пиков азитромицина и цетиризина $\geq 1,0$, асимметрия $\leq 1,5$, что соответствует требованиям фармакопейной методики.

Специфичность: подтверждена отсутствием дополнительных пиков, влияющих на определение концентрации исследуемых веществ.

Содержание азитромицина, в граммах, в одной суппозитории, вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P}{S_0 \cdot a_1} \quad (1)$$

где: S_1 – среднее значение площадей пиков азитромицина, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площадей

пиков азитромицина, вычисленное из хроматограмм раствор СО азитромицина;

a_0 – масса навески СО азитромицина, в граммах;

a_1 – масса навески суппозитории, в граммах;

P – содержание азитромицина в СО азитромицина, в процентах.

Содержание цетиризина, в граммах, в одной суппозитории вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 10 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 0,1}{S_0 \cdot a_1} \quad (2)$$

S_1 – среднее значение площадей пиков цетиризина, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площадей пиков цетиризина, вычисленное из хроматограмм раствор СО цетиризина;

a_0 – масса навески СО цетиризина, в граммах;

a_1 – масса навески суппозитории, в граммах;

P – содержание цетиризина в СО цетиризина, в граммах.

Проведена валидация разработанной методики количественного определения ингредиентов суппозитории.

На рис. 1 и 2 приведены хроматограммы стандартные растворов азитромицина и цетиризина испытуемого раствора (извлечения из суппозиторий)

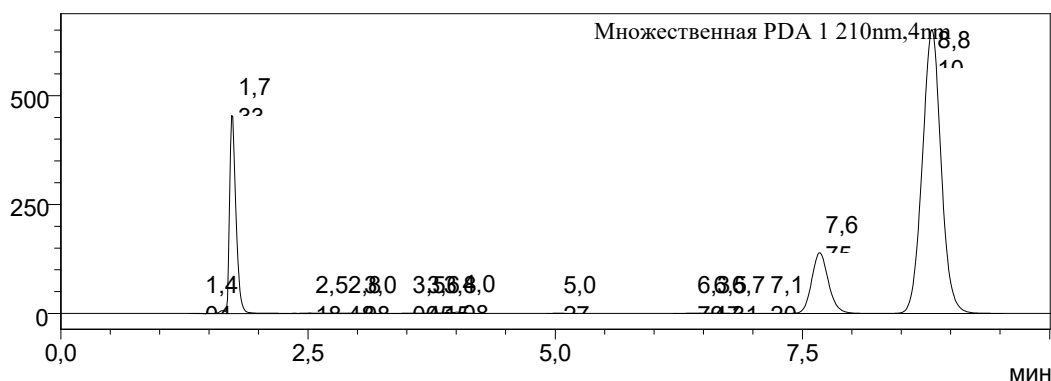
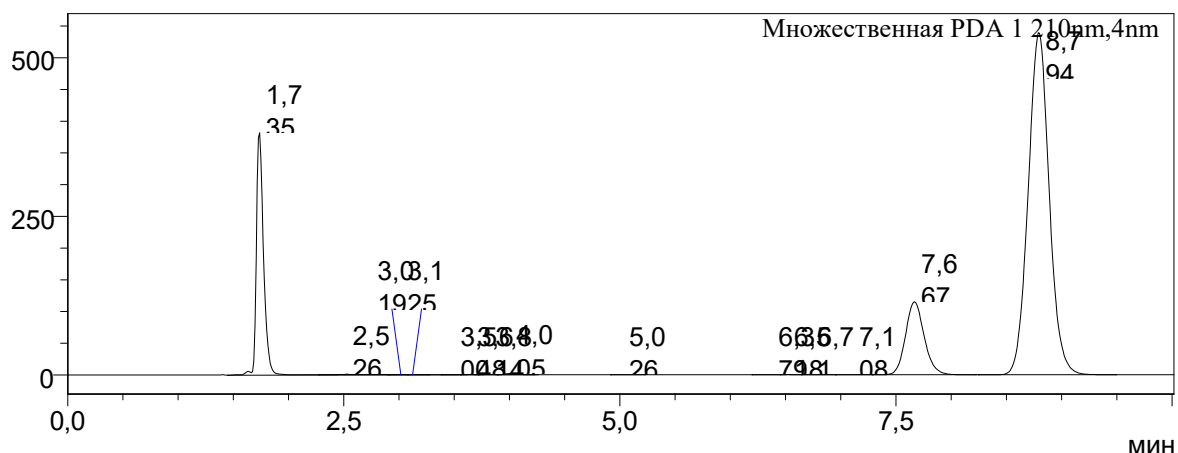


Рисунок 1. Хроматограмма стандартного раствора азитромицина



**Рисунок 2. Хроматограмма испытуемого раствора
(извлечения из суппозиторий)**

На полученных хроматограммах видно, что время удерживания основного пика азитромицина и цетиризина на хроматограмме соответствует пикам таковых в испытуемом растворе. Критерий приемлемости: время удерживания азитромицина и цетиризина на хроматограмме образца должно соответствовать времени удерживания ази-

тромицина и цетиризина на хроматограмме стандарта.

Методика валидирована по соответствующим параметрам исходя из норм, приведенных в Руководстве ИСН. В таб.1 приводятся обобщенные данные результатов валидации данной методики.

Таблица 1.

Обобщенные результаты валидации

Параметры валидации	Результаты
Специфичность	Подтверждена отсутствием дополнительных пиков, влияющих на определение концентрации исследуемых веществ
Линейность метода	Линейность метода проведены на пяти уровнях концентрации от 80 % -120 % от рабочей концентрации анализируемого вещества (в трех параллелях). За 100 % рабочую концентрацию приняли значение содержания азитромицина 500 мкг/мл и цетиризин 50 мкг/мл. Азитромицин: $y = 26976x + 1E+06$ $R^2 = 0,9964$ (коэффициент детерминации) $R = 0,9982$ (коэффициент корреляции) Цетиризин: $y = 10639x + 77642$ $R^2 = 0,9993$ (коэффициент детерминации) $R = 0,9996$ (коэффициент корреляции)

Правильность	Правильность аналитической методики подтверждали на девяти приготовленных растворах стандартного образца в диапазоне концентраций от 80 до 120 % от рабочей концентрации анализируемого вещества. Азитромицин: среднее=99,98; SD=0,09; RSD=0,09 %; $\bar{x}-\mu=0,02$; $t_{\text{расч}}=0,26$; $t_{p, f}=0,28$, $\delta = 0,075 \%$ Цетиризин: среднее=99,91; SD=0,24; RSD =0,25 %; $\bar{x}-\mu=0,09$; $t_{\text{расч}}=0,49$; $t_{p, f}=0,58$, $\delta = 0,34 \%$
Повторяемость метода	Близость результатов отдельных тестов, выполненных одним химиком, подтверждается. Коэффициент вариации не превышает 2 %.
Воспроизводимость	Степень согласованности результатов, полученных при анализе одних и тех же однородных образцов разными химиками, подтверждается. Коэффициент вариации не превышает 2 %

Результаты валидационных параметров (таб.1) отвечают требованиям ИСН. По полученным результатам исследования составлена спецификация на суппозитории «Цитераз».

Данная методика имеет существенное преимущество: анализ компонентов данной лекарственной формы проводится без разделения на отдельные компоненты.

Заключение. Унифицирована и валидирована методика количественного определения компонентов суппозиторий «Цетираз»: азитромицина и цетиризина.

Предложенная методика ВЭЖХ обеспечивает **надёжное, точное и воспроизводимое определение азитромицина и цетиризина в многокомпонентных лекарственных формах**, и в частности суппозиториях, и может быть внедрена для контроля качества и сертификации лекарственного средства.

Список литература:

1. Руководство ЕМА/ICHMP/CVMP/QWP199250/2009-2012г.Guideline on setting specifications for relate impurities in antibiotics
2. Kasimova D.B., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T. Improvement of the method of quantitative determination of azithromycin with cetirizine in a model mixture // World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences. – 2022. – Vol. 11, Issue 2.
3. Гаибназарова Д.Т., Тиллаева Г.У., Касимова Д.Б. Определение повторяемости ВЭЖХ метода анализа азитромицина в смеси с цетиризином // Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар. – 2022.
4. Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Касимова Д.Б. Разработка и валидация ВЭЖХ методики анализа азитромицина в модельной смеси с цетиризином // Farmatsiya. – 2023. – №2. – С. 25-30.

УДК 615.07:615.281(575.1)

**“ЦЕТИРАЗ” ШАМЧАЛАРИ
ТАРКИБИДАГИ КОМПОНЕНТЛАРНИ
АНИҚЛАШ УСЛУБИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА
ВАЛИДАЦИЯЛАШ**

**Касимова Дилафруз Баходир қизи,
Тиллаева Гулнора Уринбаевна**

*Тошкент фармацевтика институти,
Тошкент, Ўзбекистон
e-mail: kasimova_dilafruz@inbox.ru*

Мақолада “Цетираз” шамчалари таркибидаги компонентлар: азитромицин ва цетиризинни миқдорини аниқлаш ЮССХ усули такомиллаштирилганлиги ва услуб қатор кўрсаткичлар бўйича валидацияланганлиги ҳақида ёритилган. Ишлаб чиқилган услубда шамчалар таркибидаги компонентларни ажратмасдан таҳлил қилиш илмий асосланган тажрибалар билан тасдиқланган.

Ключевые слова: азитромицин, цетиризин, суппозиториялар, “Цетираз”, ЮССХ, валидация.

UDC 615.07:615.281(575.1)

**IMPROVING AND VALIDATING THE
METHOD OF DETERMINING THE
COMPONENTS IN THE COMPOSITION
OF “SETIRAZ” SUPPOSITORIES**

**Kasimova Dilafruz Bahodir kizi,
Tillaeva Gulnora Urinbaevna**

*Toshkent Pharmaceutical Institute,
Toshkent, Uzbekistan
e-mail: kasimova_dilafruz@inbox.ru*

Currently, it has been proven that cetiraza shampoos contain the following components: azithromycin and cetirazine, as well as drugs validated by the anesthetic method. During the experiments, it was found that during operation, candles do not break up into separate components, but break up into separate parts.

Keywords: azithromycin, cetirazine, suppositories, Cetiraz, YSSH, validation.