

Тақырып: Дәрілік заттың физико химиялық және  
фармакокинетикалық  
қасиетіне әсер етуіне байланысты қоспа заттар

Жоспар:

1. форма түзуші заттар,
2. стабилизаторлар,
3. пролонгаторлар,
4. солюбилизаторлар,
5. коригенттер

• Қоспа заттар

Физико - химиялық қасиеті мен фармакокинетикасы

форма  
түзуші

стаблизаторлар

солюбилизаторлар

корригинаттар

## ➤ **Форма түзуші заттар**

- Бұл қоспаларды дисперсионды орталар (су, сулы емес орталар) ретінде сұйық дәрілік формаларға, қатты дәрілік формаларды толықтырушы (ұнтақ, пилюля, таблетка т.б.), жақпа майлардың және суппозиторийлердің негіздері ретінде қолданылады.
- Форма түзуші заттар дәрілік затқа қажетті масса немесе көлем және пішін береді.
- Дисперсионды орталар ішінде сұйық дәрілік формаға су (инъекцияға арналған тазартылған), су емес негіздерден этанол, глицерин, майлар, вазилин майы, полиэтиленоксид, пропиленгликоль, этилолеат, силиконды сұйықтықтар (эсилондар), бензил бензонат т.б. қолданылады.

- Қатты дәрілік формаларды жасау үшін қоспа зат ретінде қосылатын заттар (толықтырушылар) ретінде сүт қанты, қант, тальк, дәрілік өсімдіктердің ұнтақтары немесе құрғақ экстракттары т.б. дәрілік форма түріне байланысты басқа да көптеген компоненттер қосылады.
- Жақпа малар технологиясында олардың негіздері ретінде тұтқыр сепмінді заттар (вазелиндер, майлар, силиконды негіздер т.б. ; гидрофильді (полиэтиленоксидті, крахмалды глицеринді, МЦ ерітінділері мен олардың туындылары) қолданылады.
- Суппозиторийлерді дайындау үшін олардың қоспалары суда ерімейтін (какао майы, бутирой, гидрогенизацияланған майлар) және суда еритін (желатин, полиэтиленгликоль) қосылады.

- Стабилизаторлар
- Дәрілік зат өндірісте шығарылғаннан кейін оның физико - химиялық және микробиологиялық қасиеттерінің сақталуын қамтамасыз етеді.



## • Стабилизаторлар

**Физико - химиялық қасиеттерін тұрақтандырады (тығыздық, тұтқырлық)**

Желатоза, МЦ, натрий КМЦ, ПВП, аэросил, Твин -80

**Микробиологиялық қасиетер**

- (антисептиктер, консерванттар).
- Спирттер, фенолдар, қышқылдар, күрделі эфирлер, төрттік аммоний тұздары, эфир майлары

**Химиялық заттар**

- рН тұрақтандырады (қышқыл, сілті, буфер қоспалары),
- Антитотықтырғыштар (натрий тиосульфат, метионин, аскорбин қышқылы, токоферол),
- антитотықтырғыш синергисттер (трилон Б, ЭДТА)

❑ **Физико -химиялық стаблизаторлар** гетерогенді жүйелер (суспензия, эмульсия) үшін маңызды болып табылады.

• Олар дәрілік заттың әсер ету мерзімін ұзартады, тіпті инъекцияға да қолданылады.

✓ Барий сульфты суспензиясының тұрақтылығы асқазан ішек трактысының шырышты қабатының өзгерістерін дер кезінде диагностикалауға мүмкіндік береді.

✓ Вазелин майының суспензиясы атония ішек ауруында оның функциясын стимуляциялауға қолданылады.

➤ **Химиялық заттардың стабилизаторлар дәрілік препаратты дайындау процесі мен ұзақ уақыт сақтауда қолданады.**

- X/c - дәрілік форманы түрлі стерилизациялау (термиялық өңдеу),
- X/c - сұйық ДФ дайындау.
- X/c - гидролиз немесе тотығу тотықсыздану процестерін тежйді
- X/c - Тотығуға (қанықпаған майлар, альдегид, фенол қосылыстар) ұшырайтын заттрады тұрақтандырады.
- Тотығу реакциясын тежеу үшін **антиоксиданттар** қосылады.



## Антиоксиданттарды (АО) әсер ету механизмі



Алғашқы өнімдердің **бос радикалдармен байланысып**, тотығу процесін тежеп, **тізбекті реакцияны тоқтататын**



Тотығу - тотықсыздану потенциалы жүйедегі тотығатын қосылыстардан анағұрлым төмен болатындықтан **бірінші болып тотығатын**



**Синергистер** олардың әсері мардымсыз, алайда олардың әсерінен **басқа АО күшейеді.**

- Микробқа қарсы стабилизаторлар (консерванттар) – ДЗ микробтық әсерден қорғайды.
- Оларды қосу өндіріс процесінде санитарлы ережелерді сақтаудан босатпайды.
- Консерванттар ДЗ түскен микроорганизмдердің ингибиторлары болып табылады.
- Олар ДЗ стерильдігін немесе стерильді емес дәрілік препараттарды патогенді емес микроорганизмдердің шектік мөлшерін тұрақтандырады.

- Инъекциялық ерітінділерге антисептикалық заттар,
- басқа ДФ, сарысулар мен вакциналарға: хлорбутанолгидрат (0,05 – 0,5%); фенол (0,25 – 0,3%); хлороформ (0,5%); мертиолат (0,01%) нипагин (0,1%); нипазол, сорбиновая қышқылы (0,1 – 0,2%) т.б. қосылады. Бұл заттар барлық вакциналар құрамына қосылмайды.
- Сынаптың металлоорганикалық қосылыстары мысалы, **мертиолят** аз дозасы жоғары антимикробтық белсенділігі жоғары және адам организміне теріс әсер етпейді.
- Мертиолят көз тамшыларына (0,005%), көз жақпа майларына (0,002%), инъекциялық ерітінділерге (0,01%), жақпа майларға (0,1%) қоладнады.

В состав вакцин, кроме антигенов, входят консерванты, стабилизаторы и антибиотики, необходимые для предотвращения бактериального роста, для стабилизации иммунизирующего антигена



**Консерванты:**

- *органическая соль ртути – мертиолят;*
- *формальдегид,*
- *фенол,*
- *фенолксиэтанол*



**Стабилизаторы:**

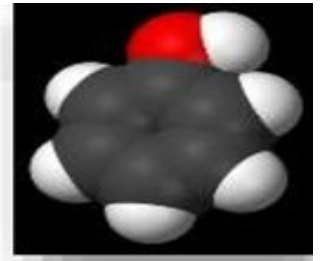
- *сахароза*
- *альбумин*
- *пептон*
- *глутамат натрия*



**Антибиотики:**

- *неомицин*
- *канамицин*

# Токсические компоненты вакцин - фенол



- ❖ Фенол — высокотоксичное вещество, получаемое из каменноугольного дегтя
- ❖ Он способен вызывать шок, слабость, конвульсии, поражение почек, сердечную недостаточность, смерть
- ❖ Фенол входит в состав раствора для пробы Манту, которая ежегодно делается российским детям
- ❖ Фенол является известным протоплазматическим ядом, он токсичен для всех клеток организма. Он подавляет фагоцитоз и, соответственно, первичный иммунный ответ
- ❖ Таким образом, вакцины, содержащие фенол на самом деле не усиливают, а ослабляют иммунитет, причем самое важное его звено — клеточное
- ❖ Исследования, которые могли бы продемонстрировать безопасность введения фенола, возможности его накопления в детском организме и последствий этого, никогда не проводились.

## ➤ Органикалық қосылыстар:

- ✓ Спирттер (этил, бензил, хлорбутанолгидрат)
- ✓ Фенолдар
- ✓ Органикалық қышқылдар (бензой, сорбит)
- ✓ Парагидроксибензой қышқылының күрделі эфирі
- ✓ Аммоний қосылыстарының тұздары

## ➤ Эфир майлары

- **Этил спирті** - өсімдік шикізатынан концентраттар, экстракттар мен тұнбалар алуға қолданылатын экстрагент. Сонымен қатар, консервант ролін орындайды. Эмульсия құрамында су фазасының 10-12% этанол, ал галенді және жаңа галенді препараттарда 20% ға дейін қосылады. Ең жақсы қасиеттерге 70% этанол ие болады.
- **Бензил спирті** – жағымды ароматты иісі бар сұйықтық, 0,9% көз тамшыларына, эмульсиялық майлар негізіне қосылады.
- Хлорбутанолгидрат – камфора иісі бар түссіз кристалл. Экстракциялық препараттарды, өсімдіктен жасалған балғын шырындарды, органопрепараттарды консервлеуде қосады.

- **Фенол** - 0,25-0,5 % фенол ерітіндісін инсулин, вакцина және сарысуларды дайындауда қосады.
- **Хлоркрезол** - 10-13 рет фенолдан активті, бірақ токсикалық әсері төмен. Көз тамшыларын (0,05%); инъекциялық ерітінділерді ( 0,1%), майларды (0,1-0,2%) консервлеуге қолданылады.
- **Бензой қышқылы** - натрий тұзы ретінде қолданылады. қант сиропы, вазелин майының эмульсиясы, суспензияларды консервлеуге қолданылады.
- **Сорбин қышқылы** - көптеген елдерде тағам өнімдерін консервлеуге рұқсат берілген, тіпті үлкен көлемде қауіпсіз. Сироптар, экстракттар, натрий бромид, кальций хлорид, жақпа майлар мен линименттерді консервлеуге қолданылады.
- **Парагидроксibenзой қышқылының күрделі эфирлері** – парабенттер. Метил эфир -нипагин және пропил эфирі -нипазол. 0,025г Пропил және 0,075г метил эфирлерінің қоспасы (1:3)күшті әсерге ие. Олардың токсикалық әсері төмен болғандықтан, парабендерді ішке қабылданатын – сироптар, тұнбалар, қайнатпалар, пероральді эмульсиялар, желатинді капсулалар мен жақпа майлар дайындауға қолданады.

- Аммоний қосылыстарының төрттік тұздарының өкілі - **(БАХ) бензалконий хлорид**. Көптеген грам оң және грам теріс бактерияларға қарсы эффективтілігі жоғары, токсикалық әсері жоқ.
- Бүгінгі күні шет елдерде консервленген көздің дәрілік формалар, мұрын тамшылары қолданылады, оларға қойылатын талаптар; бактерицидті әсері болуы керек және теріс әсері болмауы тиіс.
- Ресейде осы топтың консерванты– диметилдодецилбензиламмоний хлорид (ДМДБАХ). БАХпен салыстырғанда ДМДБАХ синегной таяқшасына (көз ауруларында флора құрамында болады) қарсы күштірек әсер етеді.
- Эфир майларын теріге жағылатын дәрілік препараттар (майлар, эмульсии, линименты). құрамына консерванттар ретінде қосады. Құрамында фенолдық қосылыстары бар эфир майларын ( лавр, укроп, лаванда, роза, анис, лимон) консерванттар, сонымен қатар тері микрофлорасының патогендеріне, кандидоз тудыратын ашытқыларға қарсы бактерицидті заттар ретінде қолданады.



➤ **Солубилизаторлар.** Қиын еритін немесе мүлдем ерімейтін дәрілік заттарды еріту үшін ПАВ қолданылады, мысалы твин – 80, желч қышқылдары. Оларды солубилизаторлар деп атайды.

- **Солубилизация** – ПАВ судағы ерітіндісіне ерімейтін заттың өздігінен өтуі. Оларды қолдану негізінде ерімейтін дәрілік заттардан препараттар дайындау мүмкіндігі болады.
- яғни, антибиотиктер, цитостатиктер мен гормоналды препараттар.
- **Твин – 80** гормондардың таблеткаларын инъекциялық ерітінділермен алмастыру. Осының салдарынан дәрілік заттын резорбциясы артады, әрі заттың дозасы азайтылады.
- Жүрек қан тамырлары ауыратын адамдарға берілетін **камфораның судағы ерітінділерінің** сіңімділігі нашар әрі кей жағдайларда **олеомалар** (ісіктер) тудырады, ал олардың құрамына **ПАВ** судағы ерітінділерін қосу олардың осы жағдайларды тудырмайды.

➤ **Пролонгаторлар** - дәрілік заттың организмде ұзақ уақыт ыдырауын, әсер ету ұзақтығын қамтамасыз ететін заттар.

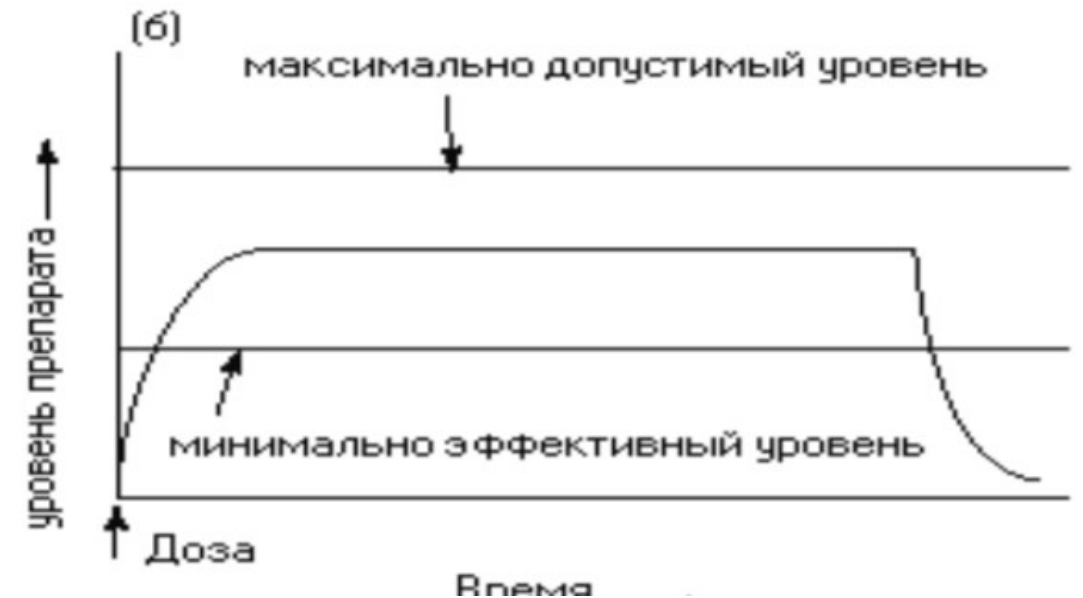
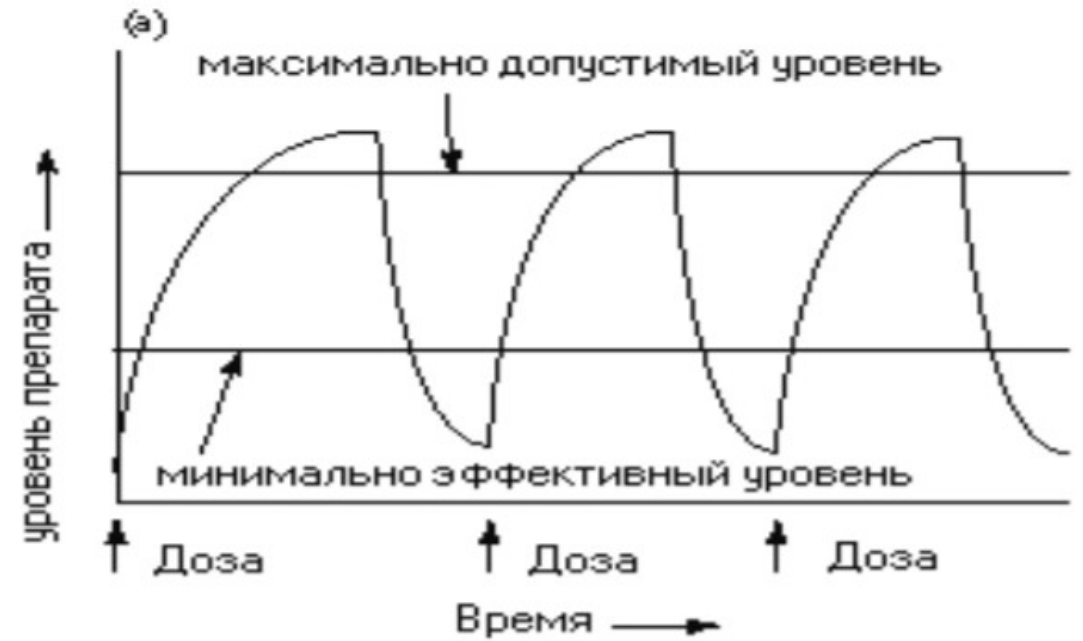
Дәрілік заттың организмнен тез босап шығуына немесе тез ыдырауы әсерінен (антибиотиктер, витаминдер, гормондар), препараттарды жиі ендіруді қажет.

Оның салдарынан организмде препараттардың концентрациясы жоғарылап, теріс әсерлер (аллергия, тітікену ) орын алады.

Сондықтан дәрілік заттарды бір рет ендіріп, оның терапевтік әсерін белгілі бір жылдамдықпен, ұзақ уақытқа созуды қамтамасыз етету қажет.

Пролонгаторлар организмде дәрілік заттың оптималды деңгейін тұрақты ұстап тұратын, концентрацияларының күрт ауытқуын тудырмайтын қасиетке ие болуы қажет.

□ Қандағы дәрілік заттың максималды концентрациясы-ендірілген дозаға, сіңірілу жылдамдығына тұра пропорционал, ал организмнен сыртқа шығарылу жылдамдығына кері пропорционал.



## • ДЗ пролонгациясын арттыру



### • физикалық



- ✓ Гранула, таблетка, ДЗ бөлшектерін қабықшалармен қаптау,
- ✓ Ерімейтін негіздерді қолдану ( ерімейтін эфир тұздары, каркас)
- ✓ Микрокапсулалау (уреаза)



### • Физиологиялық



- ✓ Инъекция ендірілген жердің мұздатылуы, 8-12 сағ,
- ✓ Қан тамырларда қан қысымының артуы, 8-12 сағ,
- ✓ Бүйрек каналшаларын бұғаттау, этамидтің натрий тұзы, 48 сағ ұлпадан микрокапсулалық суспензия алу, 1-3 апта



### • Технологиялық

дисперсті ортаның  
тұтқырлығын  
арттыру  
(ДЗ гелге ендіру)

белсенді субстанция мен қосымша  
заттарды физико химиялық немесе  
химиялық (ковалентті, иондық)  
байланыстыру

Пролонгацияны арттырудың технологиялық әдістері

Биодеградацияланатын  
заттарға иммобильдеу,  
(пленкалы қабықшаға  
ендіру) (альбуминдер,  
декстран, полилактоза,  
фибриноген)

еритін ДЗ  
суспензиясын  
жасау

көз тамшылары  
орнына дәрілік  
пленкалар  
дайындау т.б.

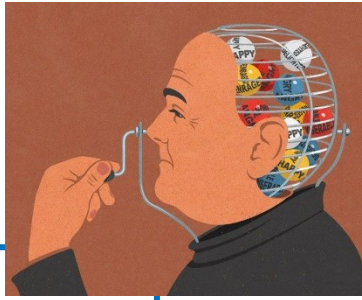
Жиі қолданылатындар пролонгациялау: ДЗ гелге бекіту немесе дисперсті орта ретінде сулы ерітінділердің орнына (ПЭО – 400, майлар ).

➤ Пролонгацияны арттыру үшін түрлі концентрацияда ВМС қолданылады, олардың әсерінен әсер ету уақытын бақылауға болады.

оларға: МЦ, КМЦ және натрий КМЦ (1%), ПВП, коллаген.

ВМС (көз тамшылары 10% сульфацил – натрий ерітіндісі, 1% МЦ).

- **Корригенттер.** ДЗ дәмін, иісін, түсін жақсартады.



- корригинаттарға қойылатын талаптар

- Организмге индифференттілігі

- ДП жағымды иіс, дәм, түс беру

- ДЗ активтілігі мен тұрақтылығын тежемеу

- ДЗ жақсы араласуы

## Дәм беретін корригенттер



### Табиғи:

көп атомды спирттер  
глюкоза,  
фруктоза,  
сахароза,  
глицин,  
дульцин,  
глицирризин

### Синтетикалық:

сахарин,  
аспаркам,  
ксилин, манит,  
сорбит  
амин қышқ.  
туындылары,  
цикломаттар

## Иіс беретін корригенттер



### Табиғи:

эфир майлары,  
жеміс шырын-дарының концентраттары, ваниль

• Табиғиға жақын:  
цитраль,  
синтетикалық ментол,  
ванилин

• Синтетикалық: этилванилин



## ➤ Дәм беретін корригенттер

□ Емдік мақсатта: педиатрия, стоматология

- Ауыз қуысының шырышты қабатын емдеуге
- Жағымсыз ДП дәмін жақсартуға қолданылады

□ Дәрілік форма: микстуралар, таблеткалар, балаларға арналған витаминдер, ауыз қуысын шаюға арналған ерітінділер, бальзамдар, сағыз, тіс пасталары, мұз кәмпиттер, т.б.



## ➤ Иіс беретін корригенттер

### □ Емдік мақсатта:

- Тыныс алу жолдары,
- Ауыз, мұрынның шырышты қабаттары
- Педиатрияда
- Жағымсыз иісі бар ДП жақсартуға қолданылады.

### □ Дәрілік форма:

- Мұрын тамшылар, шаюға арналған ерітінділер, сағыз, тіс пасталары, мұздақтар т.б.



## ➤ Түс беретін корригенттер

- ❑ **Табиғи бояғыштар:** коротин, хлорофилл, крутин, шафран, қызылша, таңқұрай т.б.
- ❑ **Минералды пигменттер:** титан қостотығы, кальций карбонаты, темір гидроксиді, темір оксиді, белсенді көмір, ақ балшық т.б.
- ❑ **Синтетикалық:** нндигокармин, тропеолин, тартразин, эозин, руберозум, церулезум, флаварозум (сирек қолданылады)



- **Корригенттер**

- Көбінесе балалар тағамдарын дайындауға қолданылады. Олар табиғи және синтетикалық ерітінділер, сироптар, экстракттар, эссенциялар түрінде болады. Сироптар: қантр, шие, бүлдірген, солодка т.б. тәтті дәм беретіндер – сахароза, лактоза, фруктоза, сорбит, сахарин. Олардың ішінде перспективтісі – сорбит, ол консервант қасиетке де ие.

- Корригенттарға (агар, альгинаттар, МЦ, пектиндер, эфир майлары: мята, анис, апельсин).

- Олар түрлі ВМС жатады, алар дәрілік заттың сыртын қаптайды, тілдің дәмді қабылдайтын рецепторларын қоршайды.

