

Тақырып: Теріге және шырышты қабаттарға жағатын дәрілік формалар

Жоспар:

Жұмсақ дәрілік формалар

Офтальмологиялық дәрілік формалар

Мұрын және құлақты емдеуге арналған дәрілік формалар

➤ Теріге және шырышты қабықшаларға жағатын дәрілік формалар

☐ Жұмсақ дәрілік формалар

Линименттер

(сұйық май немесе құрамы майлардан немесе майлар мен сілтілерден; сабынды су немесе сабынды спирт ерітінділерден тұратын қоспалар)



Жұмсақ дәрілік формалар



Майлар



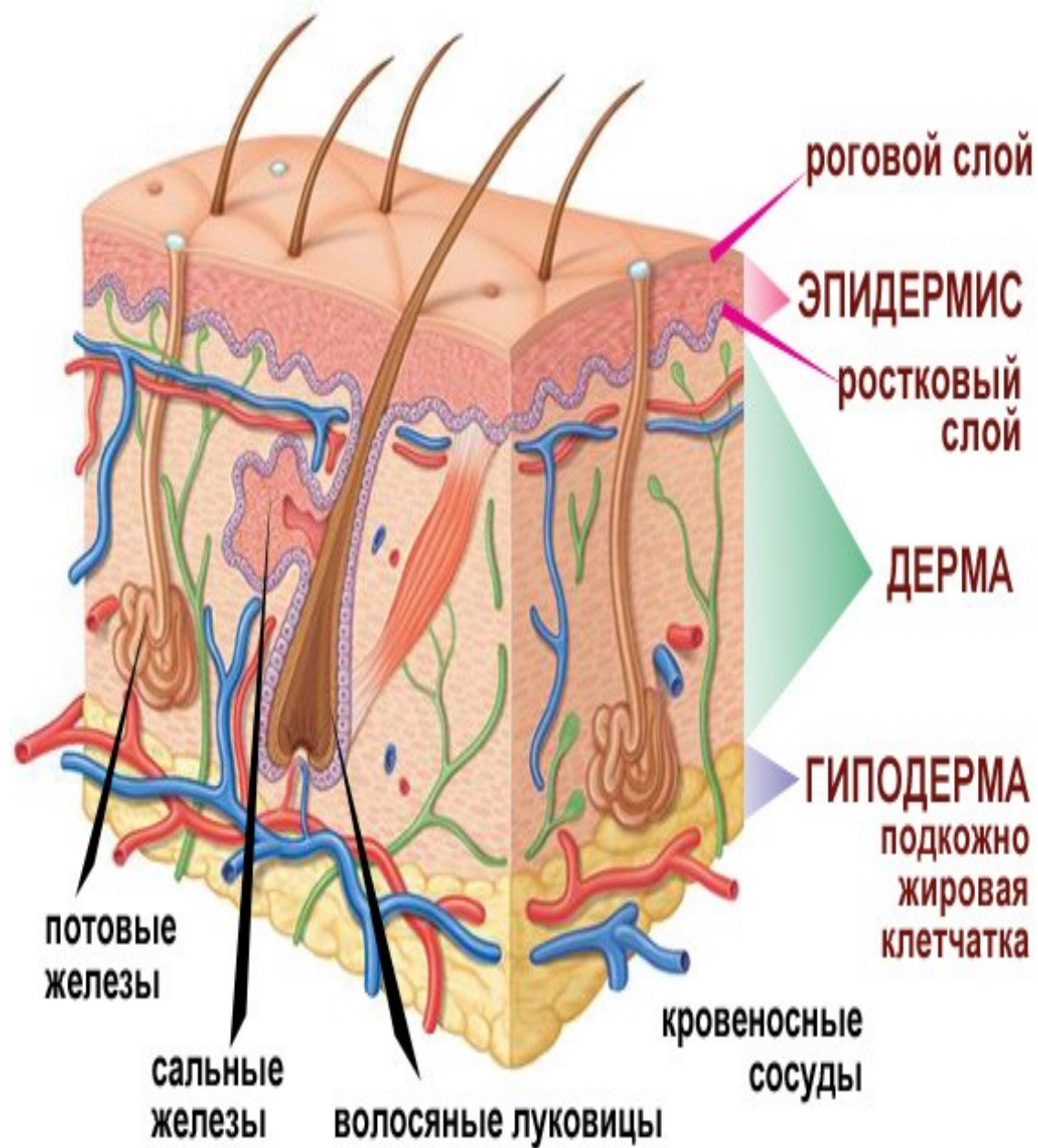
гельдер



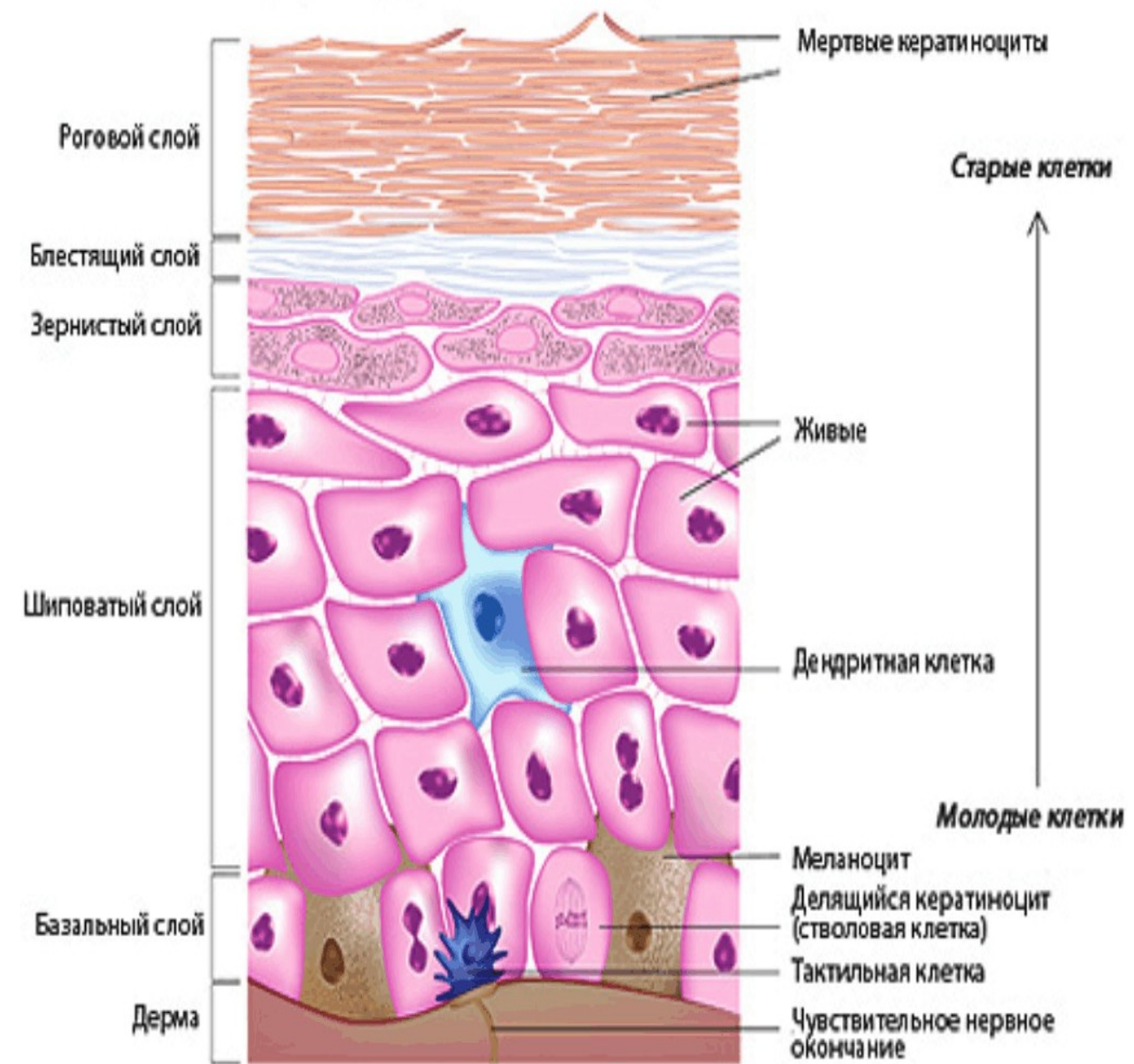
Кремдер



пасталар



Структура эпидермиса



➤ Жақпа майлардың абсорбция жылдамдығына әсер ететін факторлар:

Дәрілік заттың мүйізді қабаттағы диффузиялану коэффициенті

Мүйізді қабат пен негізгі қабат арасындағы таралу коэффициенті

Негізгі қабаттағы еріген зат концентрациясы

Бос және диссоциацияланбаған зат үлесі

Зақымданған аудан көлемі

➤ Дәрілік заттардың физико – химиялық қасиеттері (ерігіштігі, дисперстілігі, молекула құрылымы, полиморфизм, гидрофилді-липидті балансы, индандану дәрежесі т.б.) биомембраналармен жақындығын және иондық каналдар арқылы өту дәрежесін айқындайды.

➤ Линименттер, майлар мен кремде еріген заттың диссоциациялану дәрежесі маңызды фактор болып табылады. Биомембраналар арқылы тек **диссоциацияланбаған молекулалар** ғана өтеді.

Диссоциациялануды тоқтатуға болады, мысалы гидрогельдер мен гидрокремдердің негіздерінің рН өзгерту арқылы жүзеге асырады.

➤ Дәрілік заттың диффузиялану коэффициенті молекула көлеміне және олардың қозғалу ортасына байланысты болады.

□ Молекулалардың көлеміне тәуелділігін анықтау формуласы:

$$D \cdot M^{1/2} = k ,$$

D - диффузия коэффициенті,

M - молекулалық масса,

K – константа

Заттың диффузиялану коэффициенті:

мүйізді қабатта - 10^{-12} см²/с,

эпидерма мен дермисте 10^{-7} см²/с;

Май және крем негіздерінде (негіздердің тұтқырлығына қарай) –

10⁻⁶ дан 10⁻⁸ см²/с тең болдады.

- Мүйізді қабаттағы минималды диффузиялану коэффициенті дәрілік заттың зақымданбаған теріде абсорбциялану жылдамдығын айқындайды.
- Май (крем) құрамындағы дәрілік заттың **еріген концентрациясы** оның абсорбциялану жылдамдығына әсер ететін көрсеткіш болып табылады.
- Мүйізді қабат пен негізгі қабат арасындағы **таралу коэффициенті** де маңызды көрсеткіш болып табылады. Оны анықтауда суды органикалық еріткіштермен (эфир, эфирдің судағы қаныққан ерітіндісі, бензин т.б.) ауыстырады.

- Суда нашар еритін немесе мүлдем ерімейтін заттар (левомицетин, тетрациклин т.б.) гидрофобты (гидрофильді негіздермен салыстырғанда) май негіздерінен нашар босап шығады. Негіздің гидрофильділігі артқан сайын жоғарыда аталған заттардың босап шығу дәрежесі жоғарылайды.
- Суда жақсы еритін заттар (неомицин сульфат) гидрофильді негіздерден оңай босап шығады.
- ДЗ формакинетикалық белсенділігі оның **дисперстілік дәрежесіне** байланысты болады.
- Суспензиялық линименттер, майлар мен кремдердегі заттар бөлшектерінің мөлшерлері олардың негіздерде еру дәрежесіне және мүйізді қабаттағы 1000 мкм нен аспайтын поралар арқылы өту жылдамдығына әсер етеді.

- Дисперстілігі жоғарылаған сайын дәрілік заттардың тасымалдағыштардан теріге өтуі артады, яғни, май мен терінің үстіңгі қабаттағы концентрациясы жоғарылайды.
- **Микрокристалдық немесе микроионизацияланған** кортикостероидтар, сульфаниламидтер, левомицин, ароматтық аминдер дәрілік формадан тез босап шығып, теріге сіңімділігі артады. Осыған байланысты, жаңа дәрілік заттарды дайындағанда олардың дозаларын төмендетуге, ал терапевтік эффектісі сақтауға мүмкіндік туады.
- Дәріні ұзақ уақыт сақтау барысында дәрілік заттардың бөлшектерінің мөлшері өзгеріске ұшырайды, оны болдырмас үшін дәрінің негізін дұрыс таңдау қажет.

- Дәрілік препараттардың негіздері ретінде **ПАВ беттік ырықты заттар** қосады. Олардың табиғаты мен концентрациясы дәрілік заттың биофармацевтік қасиеттеріне әсер етеді.
- Дәрілік заттың босап шығу дәрежесі, биосіңімділігі, әсер ету эффективтілігі негіз құрамына гидрофильді еріткіштерді (ДМСО, пропиленгликоль, ПЭО, этил спирті) қосқанда артады.
- Дәрілік заттардың сіңімділігі «**активаторлар**» қосу арқылы жүзеге асырады. Дәрілік форманы теріге жаққанда, ондағы мүйізді қабат липофилді тосқауыл болады. Дәрілік заттардың диффузиясын эпидермистің қорғаныстық қабатының (эпидермистің) қасиетін өзгерту

➤ Сіңімділік активаторлар тері қабаттарындағы липидті компоненттерді ерітіп, дәрілік субстанцияның мүйізді қабатындағы термодинамикалық белсенділігін жоғарылатады.

• **Активаторлар:**

Этил, цетил спирттері,

Цетилпальмитат,

пЭО,

ПАВ,

ДМСО,

Диметилформамид,

Терпентин майы

- **Локализация фазасы** - ДЗ босап шығуы мен сіңімділігіне әсер етеді.
- Гидрофобты немесе гидрофильді заттар эмульсия фазасының ішінде локализацияланса, олардың босап шығу жолында **дисперстік орта түріндегі энергетикалық тосқауылға** тіреледі.
- Препараттың әсерін ұзарту мақсатында негіз ретінде көп эмульсиялар қолданады. ДЗ осы эмульсиялардың терең фазасында орныласқандықтан, нысанға жеткенше бірнеше қабаттардан өтеді.
- ДЗ эмульсияның бірнеше қабат эмульсиядан өтіп босап шығу жылдамдығына фазалар арасындағы түрлі **осмостық қысым** әсер етеді. Бұл эмульсия құрамына **электролиттер, эмульгаторлар қосқанда** және эмульсия тамшыларындағы **полимерлермен капсулалауда** орын алады.

- Гидрофобды заттар эмульсия фазалардында шоғырланса, олардың сыртқа босап шығу жылдамдығы төмендейді. Оның себебі: молекулалардың қозғалып, айналуы төмен және су ортасы ретіндегі тосқауылға байланысты болады.
- Суға гидрофобты заттардың молекулалары түсіп ассоциацияланады, осының салдарынан ДЗ биообъектіге диффузиясы бәсеңдейді.
- ДЗ босап шығуын жоғарылату үшін ортаға көп мөлшерде 40%-60% полиэтиленгликоль қосу қажет.
- Эмульсия құрамындағы вазелинді полярлығы жоғары өсімдік майына алмастырғанда ДЗ гидрофильді заттары эмульсияның май фазасына қайта таралуы орын алады.
- Эмульгаторлардың гидрофильді липидті балансын төмендету ДЗ гидрофильді және гидрофобты заттардың босап шығуын арттырады.

- Биологиялық мембраналардың өткізгіштігінің өзгеру себебі эмульгаторлардың мембрана компоненттермен (фосфолипидтермен, протеиндермен және сумен) өзара әрекеттесуіне байланысты болады. Бұл байланыстардың негізінде эпидермалды мембрананың өзгерісін тудырады. Мембрана липидтері су молекуласының өтуіне тосқауыл болады, ал эмульгаторлардың фосфолипидтермен өзара байланысы су және иондардың тері арқылы тасымалдануын жеңілдетеді.
- Мүйізді қабаттың гидратациясы артады. Вазелин мүйізді қабаттан жақсы өткенмен, оның құрамындағы ДЗ теріге абсорбциясы төмен дәрежеде өтеді.

- Дәрілік формадағы заттардың негізбен **байланыс түрі** де (физикалық, химиялық) маңызды роль атқарады.
- **Дайындау технологиясы** (ДЗ негізгі қосу, араластыру т.б. Мәселен, салицил қышқылын дайын негізбен араластырғанда, оның босап шығу мөлшері жоғары болады. Ал салицил қышқылын негіздің қандай да бір компонентімен араластырып, осыдан соң келесі компоненттермен қосатын болса, ондағы негізгі заттың босап шығу коэффициенті төмен болады.
- Сонымен қатар, қышқылдың босап шығу жылдамдығы, препаратты **бөлме температурасы** жағдайында дайындағанда жоғары, ал негіз еритін температура жағдайында дайындалса төмен болады.
- Салицил қышқылын негізде **алдын ала ерітіп** алғанда жоғары, ал негіз құрамына салицил қышқылын суспензия түрінде қосқанда керісінше нашарлайды.