

# Тақырып: Дәрілік препаратқа қосылатын қоспа заттар

## Жоспар:

1. Дәрілік заттар құрамына қосылатын қоспа заттарға қойылатын талаптар.
2. Қоспа заттардың классификациясы
3. Қоспа заттардың табиғаты мен химиялық құрылымы бойынша жіктеу.
4. Дәрілік заттың физико химиялық және фармакокинетикалық қасиетіне әсер етуіне байланысты қоспа заттар.

- **Дәрілік препаратқа қосылатын қоспа заттар**
- **Қоспа заттар** - дәрілік препараттарды дайындауға қажет қосымша қоспалар. Дәрілік препараттың тиімділігін арттыру үшін қосылады.
- **Қосымша қоспалар** - фармакологиялық және химиялық индефференттілік бойынша қойылған талаптарды қамтамасыз етеді, сонымен қатар, негізгі дәрілік заттың фармакологиялық белсенділігіне едәуір әсер етеді, яғни, белсенді субстанцияның әсерін күшейту немесе тежеуі, түрлі себептерге байланысты әсер ету сипатын өзгертуге, соның ішінде комплекс түзу, молекулалық реакция, интерференция т.б.
- Қосымша заттар барлық дәрілік препараттардың қосымша ингредиенттері болып табылады, организмнің мүшелерімен, ұлпаларымен байланысқа түсетіндіктен оларға белгілі бір талаптар қойылады. Көптеген қоспа заттар әр түрлі өндіріс орындарынан (химиялық, тағам өндірісі т.б.) түсетіндіктен оларға қойылатын ортақ талаптар болуы қажет.

## ➤ Қоспа заттарға қойылатын талаптар:

1. Медициналық мақсатта қолдану сәйкестігі, дәрілік заттың фармакокинетикасын ескере отырып, оның фармакологиялық әсерін қамтамасыз ету керек. Қоспа заттар дәрілік заттың биологиялық сіңімділігін өзгертпеу керек.
2. Қолданылатын қоспа заттың мөлшері биологиялық қауіпсіз және организм мүшелері мен ұлпаларымен биоүйлесімді болуы, аллергиялық және токсикалық әсер етпеуі қажет.
3. Жасалатын дәрілік форманың форма түзуші қасиеттеріне сәйкес болуы қажет.

Қоспа заттар дәрілік формаға келесі қасиеттерді беруі тиіс: құрылымдық – механикалық, физико -химиялық және осыған сәйкес оның биосіңімділігін қамтамасыз етуі тиіс. Қоспа заттар ДЗ органолептикалық қасиеттеріне (түсі, иісі, дәмі) теріс әсер етпеуі тиіс.

- 4. Дәрілік заттармен, орайтын материалдармен, дайындау процесінде қолданылатын құрал-жаюдықтармен, сақтау барысында химиялық және физико – химиялық әсерлеспеуі тиіс. Әр түрлі әсерлесуі салдарынан ДЗ терапевтік эффективтілігі төмендеп, кей жағдайларда токсикалық әсер етуі мүмкін.
- 5. ДЗ тазалық сәйкестігі, микробтық контаминацияның шектік нормаларға қатаң талаптар қойылады, қоспа заттар микробтық ластанудың негізгі көздері болып табылатындықтан стерилизация жүргізу мүмкіндігі болуы қажет.
- 6. Экономикалық қолжетімділігі. Тағамдық өндірісте қолданылатын заттарды қоспа заттар тізімінен қысқарту қажеттілігі.

- **Қоспа заттарды классификациясы:**
- Табиғаты ( химиялық құрылымы)
- ДЗ технологиялық сипаттары мен фармакокинетикасына әсері
- Қоспа заттарды табиғаты мен химиялық құрылымына қарай жіктеу: табиғи, синтетикалық және жартылай синтетикалық.
- Табиғи органикалық және бейорганикалық қоспа заттар.
- Табиғи қоспа заттарды шикізат көздерін (микроорганизмдер, жануарлар, өсімдіктер), микробтық және минералдарды өңдеу негізінде алады.

• Қоспа заттар

Табиғаты мен химиялық  
құрылымы

табиғи

синтетикалық

жартылай  
синтетикалық

Физико - химиялық қасиеті  
мен фармакокинетикасы

форма  
түзуші

стаблизаторлар

солубилизаторлар

корригинаттар

- **Табиғи қоспа заттардың артықшылығы:** жоғары биологиялық қауіпсіздігі. Бүгінгі күні табиғи қоспа заттардың 1/3 бөлігі ДЗ құрамына қосылады. Өсімдіктерден алынатын биополимерлер фармацевтік дәрілік заттар құрамына эмульгаторлар, стабилизаторлар, пролонгаторлар ретінде қосылады.
- **Табиғи қоспалардың кемшілігі:** жоғары микробтық контаминацияға бейім, сондықтан табиғи қосылыстар мен белоктар қоспалары тез бүлінеді. Стерилизацияны қолдану және консерванттарды қосу табиғи қоспа құрамындағы микробтық контаминацияны шектік нормадан төмендетуі мүмкін.

- **Синтетикалық және жартылай синтетикалық заттар** - ФП дайындауда кеңірек қолданылады, себебі белгілі бір қасиетке ие заттарды синтездеу мүмкіндігі олардың қолжетімділігін қамтамасыз етеді.
- Мысалы **МЦ туындылады**: МЦ -Na тұзы суда ериді, ал оксипропилцеллюлоза ерімейді, сондықтан соңғысын таблеткалар мен дроженің сыртқы қабатын қаптауға қолданылады, өз кезегінде сыртқы қаптама асқазан ішек трактысындағы қышқылдан тез ыдырап кетпеуін қамтамасыз етеді.
- **Лиолен туындылары** (ацетилденген, оксиэтилденген т.б.) лиоленге қарағанда құрамы жағынан адам майына сәйкес келеді, аллергиялық реакция тудырмайды, тұтқырлығы төмен болғандықтан жақпа майларды дайындауға тиімді болып келеді.
- Синтетикалық және жартылай синтетикалық қоспа заттармен көптеген тағамдық өнімдірді алмастыруға болады.



- Химиялық құрылымы жағынан қоспа заттар **жоғары молекулалық қоспалар** болып табылады. Оларға молекулалық массасы жоғары ( $M_r \geq 10000$ ) табиғи және синтетикалық заттарды жатқызады.
- Олардың молекулалары ұзын тізбекті талшықтар, өзара оралып немесе түйіндерге оралған болып келеді. Жоғары молекулалық заттарды барлық ДЗ (жақпа майлардың, супазиторийлердің, ұнтақтардың т.б. негіздері ретінде, стаблизаторлар, пролангаторлар, органолептикалық қасиеттерін жақсартатындар т.б. ретінде қолданады.
- Жаңа дәрілік заттарды дайындау технологиясына жоғары молекулалы заттарды қосу негізінде: көпқабатты әсер ету уақыты ұзақ таблеткалар, спансулалар ( жоғары молекулалар сіңірілген гранулалар) микрокапсулалар, көзге арналған дәрілік пленкалары, балаларға арналған дәрілік заттар өндіріледі.
- Жоғары молекулалы заттар дәрілік формалардың беттік - активті қасиеттеріне де әсер етеді. Химиялық құрылысына қарай беттік активті заттарды үш топқа: катионды, анионды және ионогенді емес деп ажыратады. барлық түрлерін гидрофиллизаторлар, солубилиизаторлар, эмульгаторлар, стаблизаторлар т.б. ретінде қолданады.

- ПАВ ішінде **Катионактивті беттік заттар (ПАВ)** - бактерицидті қасиеттері жоғары болып келеді. Олардың беттік активті және бактерицидтік қасиеттерінің үйлесімдігіне байланысты фармацевтикалық технологияда қолдау перспективтілігі жоғары болып табылады. Оларға моно төрттік аммоний қосылыстары (хлорид этоний, хлорид тионий) жатады.
- 
- Сонымен қатар, кейінгі кезде **ионогенді емес ПАВ беттік активті заттар (НПАВ)** да белсенді қолданысқа ие. Оларға бірқатар органикалық қосылыстардың оксиэтилді туындылары, сахароза моноэфирлері, май қышқылдарының жоғары молекулалы глицеридтер, май қышқылдарының эфирлері, көпатомды спирттер және олардың туындылары-спендер т.б. жатады.
- Беттік активті заттар (ПАВ) дәрілік форманың физико – химиялық қасиеттерін өзгертеді, терапевтік қасиетіне әсер етеді. ПАВ төменгі концентрациялары сульфаниламидтердің, барбитураттардың кейбір салицилді гидрокортизон қышқылының эфирлерінің сіңімділігін тежейді, ал керісінше ПАВ жоғары концентрациялары дәрілік заттың ерітіндіден резорбциясын арттырады.

- **Табиғи қоспалар**
- **Крахмал** - амилаза және амилопектин фракциясынан тұрады. Амилаза – жылы суда ериді, ал амилопектин тек ісінеді. Крахмалды қатты ДП дайындауға қолданылады. суспензияның және эмульсияның стаблизатры ретінде 10% ерітіндісі қолданылады.
- **Альгинаттар** - альгин қышқылы және оның тұздары. Альгин қышқылы – жоғары молекулалы зат, теңіз баолдырларынан алынады. Ұопсытқыш, эмульгатор, пленка түзгіш ретінде қолданылады, сонымен қатар, жақпа майар мен пасттелар дайындауға қолданады.
- **Агароид** - құрамына глюкоза, галактоза және минералды заттар (кальций, магний, күкірт т.б.) кіреді, теңіз балдырларынан алынады. 0,1% агароид тұрақтандырушы, қоспсытқыш, сырғығыш қасиетке ие, 1,5% глицеринмен қоспасы жақпа май негіздері ретінде қолданылады. Пектин – көптеген өсімдіктердің клетка қабықшаларының құрамына кіреді. Желатин түзуші қабілетке ие. Балаларға арналған ДЗ дайындауға қоладнылады.

- **Микробтық беттік қосылыстар ПС-** ашытқы саңырауқұлағы *Aureobasidium pullulans* микробтық синетзінен алынады. 0,6% **Аубазидан** – гель құрады, жақпа май негіздерін жасауға қолданылады. 1% - пленкалар мен губкалар дайындауға қолданылады. 01% - 0,3% аубазидан -көз тамшыларының әсерін ұзарту мақсатында қосылады, ерітіндіні термиялық өңдеуден 120 0С өткізгенде тұрақтылығын сақтайды. Тиімді стабилизатор мен эмулгатор болып табылады.
- **Коллаген** - ірі қара мал терісінен алынады. Теріні тұзді -сілтілі өңдеу негізінде алынады. Коллаген жараның бетін пленка қабатымен жабу үшін қолданылады. фурацилин, бол қышқылы, облепиха, метилуроцилмен қоспасы жасалады, көз пленкалары түрінде де қолданылады.
- **Желатин** – тері кесінділерін булау кезінде алынады, жоғары молекулалық табиғи белоктық қосылыс, құрамында гликоко, аланин, аргинин, лейцин, ленин, лизин, глютамин қышқылы болады. жоғары гель түзуші қабілетіне қарай жақпа майлар, желатинді капсулалар, суппазиторийлер жасауға қолданылады.
- **Желатоза** – желатиннің толық емес гидролизінің өнімі. Желатиндеуші қабілеті жоқ, бірақ жоғары эмульгаторлаушы қабілетке ие.

➤ **Органикалық емес полимерлер: бетонит, аэросил, тальк қолданылады.**

- **Бетонит** – 0,01 мм кристалл құрылымды минералдар, құрамы күрделі, жалпы формуласы –  $Al_2O_3 \cdot SiO_2 \cdot nH_2O$ , құрамында 90% Al, Si, Mg, Fe оксидтері, катиондар K Na Ca Mg болады, тотығы тотықсыздану реакцияларына қатысады. Бетонитті дәрілік препараттарға жұмсақтық, дисперсттілік, жоғары адсорбциялық қасиеттер, дәрілік заттың жеңіл босап шығуын қамтамасыз етеді.
- **Аэросил** – кремний диоксиді  $SiO_2$ , өте жеңіл микронизирленген ұнтақ, адсорбциялық қабілеті жоғары. Суспензияларды тұрақтандыру үшін қолданылады. қоюланатын қасиетін гельдер мен жақпа майлар негіздерін алуға қолданады. Адсорбциялық қасиеттерін -құрғақ экстракттарды тұрақтандыру (олардың гигроскоптық қасиеті төмендейді) мақсатында қолданады. Ұнтақ түрінде гигроскопиялық қоспаларды дайындау барысында диспергатор ретінде қолданады. - целлюлоза эфирлері – целлюлозаның гидроксилді топтарындағы сутек атомдары спирт қалдықтарына (алкидтер, ацилдер) ығыстырылған.

- **Метилцеллюлоза еритін қасиетке ие** - целлюлоза мен метанолдың қарапайым эфиірі.
- **Метилцеллюлоза (МЦ)** - жоғары сорбтық, эмульгаторлық қасиетке ие. Технологияда 0,5-1% судағы ерітіндісі қоладнылады, оларды қоюландырғыштар, стабилизаторлар ретінде, жақпа майлардың және линиментердің гифрофобты негіздерін гидрофилизациялау мақсатында, суспензиялар мен эмульсияларды тұрақтандырушы эмульгатрлар етінде, сонымен қатар көз тамшылардың әсерін ұзартуға қолданылады.
- **Осы топтың басқа заттары:** натрий –карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), оксипропилметилцеллюлоза және ацетилцеллюлоза.
- **МЦ концентрлі ерітінділері** -құрғаған жағдайда мөлдір пленка құрады. Молекулалық массасы  $M_r$  МЦ 150-300 мың.
- **Поливинол** -винилацетаттың суда еритін полимері, поливинол спирті (ПВС). Формуласы  $[-CH_2-CH-]_n$ , n-макромолекуладағы құрылымдық бірлік саны.  $M_r$  байланысты ПВС төрт топқа жіктейді: олигомерлер (4000-10000), төмен молекулалы (45000-150000), орташа молекулалы (10000-45000), жоғары молекулалы (150000-500000).
- **ПВС ерітінділерін** -суспензиялардың эмульгаторлары, қоюландырғыштар мен стабилизаторлар ретінде қолданады.

- **Поливинилпирролидон (ПВП)** -винилпирролидон N –полимері. Mr 10000-100000. Су, спирт, глицеринде ериді, витаминдермен комплекс құрады,эмульсия мен суспензиялардың стаблизаторлары, дәрілік әсерді ұзартушы компонент, таблеткалар мен дрозелердің толықтырушы ретінде қолданылады. ПВП –плазма алмастырғыштар құрамына, көз дәрілерінің пленка құрамына кіреді. ПВП негізінде жасалған гельдерді жақпа майлар, сонымен қатар шырышты қабатқа жағатын майлар дайындауға қолданады.
- **Полиакриламид (ПАА)**- суда, глицеринде ериді, көзге арналған пленкаларды жасауға арналған, 1% ПАА көз тамшыларына арналған препарат құрамына қосылып, дәрінің әсерін ұзартуға әсер етеді.
- **Полиэтиленоксидтер (ПЭО)** Mr 400-4000. ПЭО 400-түссіз сұйықтық, ПЭО - 1500 –балауыздар (35-42 0C), су мен этанолда ериді. ПЭО майлар, эмульсиялар, суспензиялар мен суппозиторийлер технологиясында қолданылады.

- **Спендер** -сорбинат пен жоғары май қышқылдарының эфирлері. Спен 20 - лаурин қышқылының эфирі, спен 40 –пальмитин қышқылының эфирі, спен -60 олеин қышқылының эфирі, спен -80 олеин қышқылының эфирі, спендер липофильді қосылыстар. Майлар мен этанолда ериді, су мен май түріндегі эмульсия құрады.
- **Твин** - полиоксиэтилен сорбитан (спен) және май қышқылдарының моноэфирі. Твиндерді спендерді NaOH (катализ) қатысуында этиленоксидпен өңдеуден алады. Твин су мен органикалық ерітінділерде ериді. Твин -80 - эмульсия мен суспензияларды тұрақтандырады, инъекциялық егуде қолданылады.
- **Майлы қанттар** –сахароза мен жоғары май қышқылдарының (стеоринді, пальметинді, лауренді т.б.) толық емес күрделі эфирлері. ПАВ жаңа класы, организмде май қышқылдарына, фруктоза мен сахарозаға ыдырайды. Солюбилизаторлар, эмульгаторлар, стаблизаторлар ретінде қолданылады.
- **Силикондар** -кремний органикалық полимерлер (эсилон-4 , эсилон-5). Химиялық белсенді топтары болмағандықтан силикондар инертті болады, тотықпайды, агрессивті орта әсеріне төзімді, гидрофобты қайетке ие, термотұрақты. Дәрілік заттарды тасымалдағыштар ретінде қолданылады. сонымен қатар шыны ыдыстарды силикондауға, химиялық және термиялық қасиетін жоғарылатуға қолданылады. силиконды сұйықтықтарды теріге жағылатын кремдерді ласьендар мен жақпа майлар жасауға қолданылады.



• 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, вазелин 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.
- Суппазиторийлерді 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 стабилизаторлар** 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 стирилизациялау (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)
- ✓ Парагидроксibenзой 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.
- **Парагидроксибензой 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.

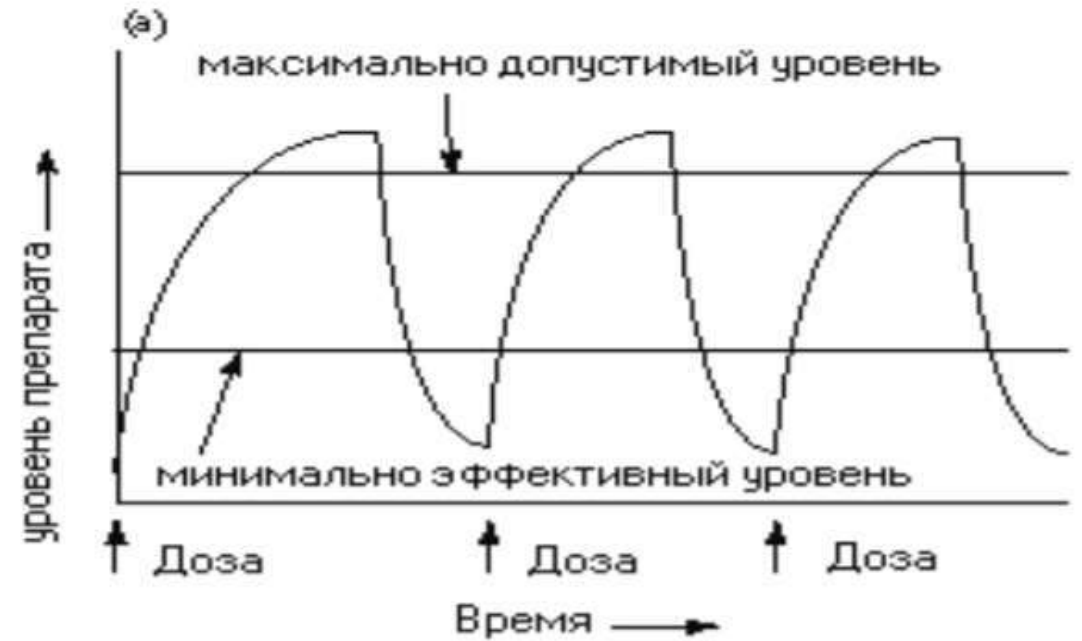
Дәрілік заттың организмнен тез босап шығуына немесе тез ыдырауы әсерінен (антибиотиктер, витаминдер, гормондар), препараттарды жиі ендіруді қажет.

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  
индифферент-  
тілігі

• 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  
концентрат-  
тары, 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)

