

- **Тақырып:** Дәрілік препараттардың биофармацевтикалық қасиеттеріне әсер ететін фармацевтік факторлар

- Жоспар:

- ☐ Дәрілік заттың қарапайым химиялық модификациясы
- ☐ Дәрілік препарат құрамына қосылатын қоспа заттар
- ☐ Дәрілік форма және организмге енгізу түрі
- ☐ Технологиялық процесс

➤ **Дәрілік заттың қарапайым химиялық модификациясы** – дәрілік заттарды түрлі химиялық қосылыстар (**тұз, негіз, қышқыл, эфир, комплексті қосылыстар, т.б.**) түрінде қолдану, бұл жағдайда фармакологиялық эффектке жауапты молекуланың бөлігі толығымен сақталады.

Мысалы:

❑ Новокаин – негіз; новокаин – гидрохлорид – тұз.

❑ Кодеин – негіз; кодеин фосфат – тұз.

❑ Кофеин – негіз; кофеин – натри бензоаты – тұз.

❑ **Аскорбин қышқылындағы** сутек ионын натримен алмастырғанда организмнің **электролиттік балансын** өзгертіп, өзіне тән емес қасиеттерді көрсетеді. Яғни, қант диабетімен ауыратын адамдардың инсулярлы аппараттың қызметін тежейді.

➤ Дәрілік препарат құрамына қосылатын қоспа заттар

➤ **Қосымша заттар** - дәрілік препараттың биологиялық белсенділігіне әсер етеді.

«ДЗ - қосымша заттар» - жүйесінде ингредиенттер өзара әсерлесіп, нәтижесінде:

- ☐ Полимерлер комплекс,
- ☐ Мицеллалар,
- ☐ Мицеллалардың асоциаттарын,
- ☐ Жоғары молекулалы қосылыстардың макромолекулаларын түзеді.

Түзілген қоспалар өте берік немесе тез ыдырайтын, беттік ырықтығы жоғары немесе төмен, фармакологиялық реакциясы жоғары немесе төмен т.б. қасиеттерге ие болады.

Кейде, терапевтік әсерді мүлдем төмендетіп, токсикалық әсер беруі де мүмкін, тіпті дәрілік заттың әсерін мүлдем өзгеруі де мүмкін.

Мысалы, **амфетамин** + карбоксиметилцеллюлаза = сіңімділігі өте төмен, фармакологиялық тиімділігі жоқ.

Фенобарбитал полиэтиленгликольде нашар еритіндіктен сіңімділігі өте төмен.

Теофиллинфенобарбитал + кальций тетрациклин = нашар еритін қосылыстар, организмге мүлдем сіңбейді

- **Балшық минералдары** адсорбциялық қасиетке ие болғандықтан, басқа препараттардағы алкалоидтардың, анестетиктердің, антибиотиктердің босап шығуын тежейді.
- **Магний оксид** және **магний трисиликат** - стероидты гормондардың дистракциясын тудырады.
- **Антиоксиданттар**: натрий сульфитті, бисульфитті, метабисульфитті - тиаминнің буфер ерітіндісіне (pH=3,5) қосқанда, соңғысын тизолға дейін бұзады.

➤ **Қосымша заттардың жағымды әсерлері**

❑ Ерігіштігін арттырады,

❑ Кейде негізгі әсер етуші зат қосымша зат функциясын, ал қоспа ретінде қосылған зат, керісінше негізгі затқа айналуы да мүмкін.

Мысалы, маннит таблетканы толықтырушы функция атқарса, ал сұйық дәрілік препаратта іш айдайтын қасиетке ие болады.

Негізгі әсер етуші заттар: уретан, антипирин, хинин **солюбилизациялауға және** кейбір дәрілік заттардың фармакинетикалық деңгейін өзгертіп, әсерін ұзартуға қатысады.

Лактоза (қосымша зат) – изониазидазаның әсерін тежеп, тестостерон әсерін арттырады,

Твин -80 дәрумендердің (А, D, Е) абсорбциясын арттырады.

- Жақпа майларды дайындағанда негіз ретінде эмульсия қолданылса, препараттағы дәрілік заттың тері арқылы диффузиясы жеңіл, дәрілік затты майлы немесе сулы фазада ендіруге мүмкіндік береді.
- Белоктық препараттар, гель тәрізді құрылымдар асқазан ішек трактында дәрілік заттардың резорбциясын қиындатады (альмагель).
- Вазелин негізінде жасалған жақпа майлар негізгі әсер етуші заттардың (сульфаниламид жақпа майлары, фенол, антибиотик т.б.) теріге сіңімділігін тежейді.
- «ЛЕВОСАН» - жақпа майының вазелинді - ланолинді негізін **полиэтиленглюкольге** алмастыру нәтижесінде оның антимикробтық әсері 20-80 есе артқан.

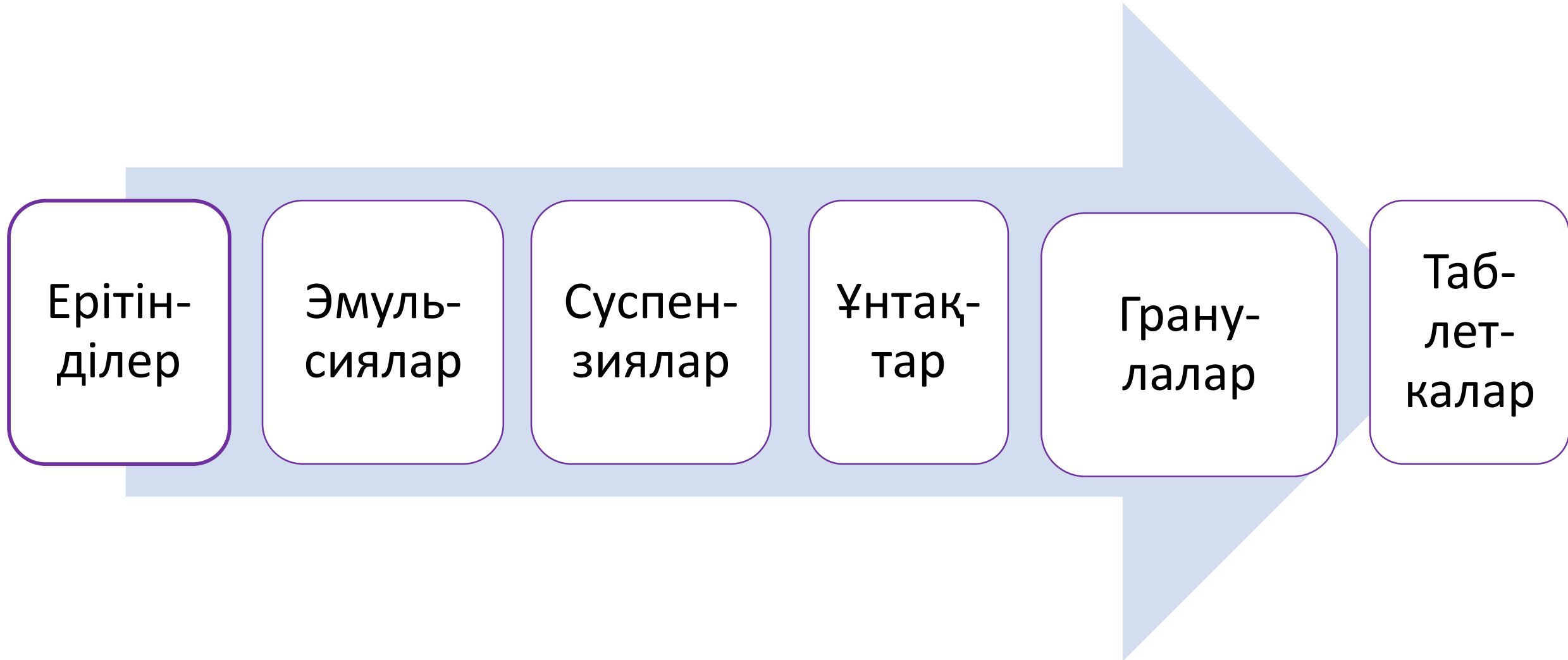
Дәрілік форма және организмге енгізу түрі

Дәрілік форма – кез келген қабылдау түріне және сақтауға ыңғайлы, терапевтік әсері оптималды, ал жанама теріс әсері минимумға келтірілген рационалды зат.

Дәрілік форманы жасаудың негізгі міндеттеріне: субстанцияның дәрілік формадан шығуы мен сіңімділігін қамтамасыз ететін оптималды жағдай жасау.

Дәрілік форманың сіңімділікке әсер ету дәрежесін - пероральды дәрілік формадан белсенді субстанцияның босап шығып, асқазан, ішектің шырышты қабатымен және сөлдермен өзара әсер ету мүмкіндігімен сипатталады.

➤ Дәрілік препараттан негізгі субстанцияның босап шығуы мен сіңімділік дәрежесіне қарай барлық перроральды дәрілік заттарды төмендегідей орналастырады:



- Таблетка түріндегі теофиллинді, эуфиллинді, дипрофиллинді, диоскинді ректалды суппозиторияларға алмастыру негізінде биологиялық әсерлерін арттыруға болады.
- Осы заттардың дозаларын төмендетуге мүмкіндік туады.
- Инъекция түріндегі дәрілерді суппозиториялармен алмастыруға болады.
- Амоксициллин капсуласының орнына «Флемоксин солютаб» қолдануға болады.

- **Технологиялық процесс**
- Технологиялық сатылардың **технологиялық регламенттерде** берілген өзіндік параметрлері мен режимдері болады. Осы параметрлер сақталмаған жағдайда дәрілік препараттың құрамыдағы заттар өзгеріске ұшырайдды.
- Мысалы, өңдеудің барлық түрлері (механикалық, сәулелік, жылу, дыбыстық т.б.) әсерлерінен дәрілік зат молекуласының деструкциясы (механо - крекинг) орын алады.

- Криолиз, пиролиз, фотолиз, радиолиз, механолиз құбылыстары зат құрамын механикалық зақымдап, инактивациялайды және уықтығын артырады.
- Молекулалардың механокрекингі нәтижесінде бос радикалдар түзіледі, олар оттегімен химиялық байланысқа түсіп, токсикалық сутегінің асқын тотығын түзеді, немесе өзара байланысып белсенді емес полимерлер түзеді.