ДӘРІС КЕШЕНІ

Пәні: Дәрілердің өндірістік технологиясы-2

Пән коды: DOT 4302-2

ББББ атауы және шифры: «6В10106 - Фармация»

Оқу сағаты/кредит көлемі: 150/5 кредит

Оқу курсы мен семестрі: 4 курс 8 семестр

Дәріс көлемі: 15 сағат

Шымкент, 2025 жыл

Дәріс кешені «Дәрілердің өндірістік технологиясы-2» пәнінің жұмыс оқу бағдарламасына (силлабус) сәйкес әзірленген және кафедра мәжілісінде талқыланды


Кафедра меңгерушісі, фарм.ғ.д., профессор _____ Сағындықова Б.А.
Хаттама №10б 21.06 2025 ж.

ДӘРІС № 1

1. **ТАҚЫРЫБЫ: Таблеткалар. Сипаттамасы. Жіктелуі. Таблеттеудің теориялық негіздері.**
2. **МАҚСАТЫ**: Таблеткалар және оларды дайындаудың теориялық негіздері туралы білімді қалыптастыру.

3. **ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:**

1. Таблеткалар. Жіктелуі.

2. Таблеттеудің теориялық негіздері.

Таблеткалар – ұнтақтарды немесе ұнтақтардың қосымша заттармен қоспасын технологиялық өңдеу және престеу арқылы алынатын қатты дозаланған дәрілік түр.

Таблеткалар қолдану әдістері бойынша мына топтарға бөлінеді:

1. Oriblettae – бұл таблеткалардың негізгі тобы, қабылданған дәрі асқазанның шырышты қабығы арқылы сіңіріледі.
2. Resoriblettae – сублингвальды (тілдің астына қойылатын) қабылданатын таблеткалар, дәрілік заттар ауыз қуысының шырышты қабығы арқылы сіңіріледі.
3. Implantablettae – асептикалық дайындалған, имплантация үшін қолданылатын таблеткалар.
4. Solublettae – таблетка-навескалар, олар медициналық және фармацевтік тәжірибеде сырт тәнге арналған ерітінділер дайындау үшін қолданылады.
5. Injectablettae – инъекциялық ерітінділер алу үшін қолданылатын асептикалық дайындалған таблеткалар.
6. Dulciblettae – балаларға арналған тәтті дәмді таблеткалар.
7. Bacilli, boli, uteritoria, vagitoria – вагинальды, уретральді және ректальды таблеткалар.

Таблеткалар дайындалу әдістері бойынша екіге бөлінеді:

- престелген таблеткалар(tabulettae compressae);
- арнайы массаларды қалыптау әдісімен алынған таблеткалар(tabulettae friadiles).

Мемлекеттік Фармакопеяның XI – басылымына таблеткалардың 1 жалпы және 163 жеке мақалалары кірген. Таблеткалардың кең мәлімділігі оның төмендегі көрсетілген артықшылықтарымен түсіндіріледі:

- дәрілік заттардың дәл дозалануы;
- дәрінің дозасын түрлендіріп отыру мүмкіндігі;
- ықшамдылығы, тасымалдау мен сақтауға қолайлығы;
- таблетка дайындау процесін толық механикаландыру және автоматтандыру мүмкіндігі, ал бұл дәрінің жоғары өнімділігін, гигиеналық тазалығын қамтамасыз етеді;
- ұнтақтардың жағымсыз иісі мен дәмін таблеткаларды қабықшалар мен қаптау арқылы бүркеу мүмкіншілігі;
- престелген қалыпта дәрілік заттардың сақталу мерзімінің ұзаруы;
- таблеткаларда басқа дәрілік түрлерде өзінің физикалық-химиялық қасиеттері бойынша сыйымсыз болатын дәрілік заттардың үйлесу мүмкіндігі;
- дәрілік заттардың әсерін бір шектен шығармау (бір жерге жинақтау) мүмкіншілігі, бұл арнайы ішекте немесе асқазанда еритін таблеткалар дайындау арқылы қамтамасыз етіледі;
- дәрілік заттардың әсерін ұзарту мүмкіншілігі;
- таблетка құрамындағы бірнеше дәрілік заттардың белгілі уақыт аралығында жүйелі түрде сіңуін реттеу мүмкіндігі, бұл мүмкіндік көп қабатты таблеткалар алу арқылы қамтамасыз етіледі;

- таблетканың бетіндегі жазу оны қабылдау кезінде қате жібермеуге мүмкіндік туғызады.

Таблеткалар дәрілік түр ретінде келесі үш негізгі талаптарға сәйкес болуы тиіс:

1) дәл дозалануы, мұны таблетканың өз салмағының дұрыстығы және оның құрамына кіретін дәрілік заттардың салмағының дұрыстығы деп түсіну керек.

2) механикалық беріктігі – таблеткалар үгітіліп кетпеуі және беріктігі жеткілікті болуы керек;

3) ыдырағыштық – таблетканың белгілі мерзімдер аралығында ыдырау немесе еру қабілеті.

Осы талаптарды қамтамасыз ету үшін таблеттелетін масса арнайы қасиеттерге ие болуы қажет, бұлар:

1) ұнтақ тәріздес дәрілік заттардың физико-химиялық қасиеттері.
2) ұнтақ тәріздес дәрілік заттардың технологиялық қасиеттері.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: кестелер және анықтамалық материалдар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН.

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Таблеткаларға дәрілік түр ретінде анықтама беріңіз. Таблеткалардың артықшылықтары мен кемшіліктерін атаңыз.
2. Таблеткаларға қойылатын негізгі талаптар.
3. Таблеттеу механизмін қандай теориялар тұрғысынан түсіндіруге болады?
4. Таблеткалардың дәл дозалануын, механикалық беріктігін, ыдырағыштығын қамтамасыз ететін негізгі шаралар қандай?

ДӘРІС № 2

1. ТАҚЫРЫБЫ: Таблеткалар өндірісінің технологиялық процессі. Түйіршіктеу, оның мақсаты және тәсілдері.

2. МАҚСАТЫ:Таблеткалар және оларды дайындаудың теориялық негіздері туралы білімді қалыптастыру. Білім алушытерге таблеткалар өндірісінің технологиялық сатыларын үйрету.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Таблеткалар. Жіктелуі.
2. Таблеткалар өндірісінің технологиялық схемасы.
3. Түйіршіктеудің мәні және тәсілдері, қолданылатын қондырғылар.

Таблетка өндірісінің технологиялық сатылары.

Қазіргі кезде фармацевтік өндіріс таблеткаларды екі түрлі әдіспен шығарады:

1) престеу немесе престелген таблеткалар.
2) арнайы қоспаларды қалыптау немесе тритурациялық таблеткалар.

Таблеткалардың басым көпшілігі престеу тәсілімен алынады, ал таблеткалардың жалпы өндірісінің тек 1-2 пайызы ғана арнайы қоспаларды қалыптау арқылы дайындалады.

Өндірісте таблеткалар дайындауда үш технологиялық схема кеңірек таралған: ылғалды немесе құрғақ түйіршіктеуді және тікелей престеуді қолдану (схеманы қара).

Технологиялық процесстің аса күрделі сатысы таблеттелетін қоспаны түйіршіктеу болып табылады.

Таблеттелуші қоспалардың көпшілігінің құрамында көлемдері 0,1 мм төмен 80-100% жуық шамада ұсақ фракциясы болады және сондықтан олардың сусымалдығы нашар болып келеді. Олар таблеткалық машиналарда көлемі бойынша нашар дозаланады, таблеткалар

салмағы және беріктігі бойынша біртекті болып алынбайды. Сондықтан осындай массалардың бөлшектерін бағытты түрде ірілету қажет, яғни, түйіршіктеу керек.

Түйіршіктеу ұнтақ тәріздес заттарды белгілі көлемді түйірлерге айналдыру процессі. Түйіршіктеу таблеттелуші қоспаның сусымалдылығын жақсарту және оның қатпарланып кетуін болдырмау үшін қажет.

Сусымалдықтың жақсаруы бөлшектердің түйіршік болып жабысқанында олардың жалпы бет көлемінің едәуір азаюы және осыған сәйкес бөлшектер арасындағы пайда болатын үйкелістің азаюы нәтижесінде іске асады. Көп компонентті қоспаның қатпарланып кетуі, әдетте, оның құрамына кіретін дәрілік және қосымша заттар бөлшектерінің көлемдері мен меншікті салмақтарының әртүрлі болуына байланысты. Мұндай қатпарлану таблеткалық машинаның немесе тиеуші воронкасының әртүрлі қозғалыстары кезінде пайда болуы мүмкін.

Таблетканың қатпарлануы бұл өте қауіпті және жарамсыз процесс, өйткені, ол кейбір жағдайларда меншікті салмағы жоғары компоненттердің қоспадан толық бөлініп кетуін және оның дозасының бұзылуын тудырады. Түйіршіктеу осы қауіпті болдырмайды, себебі, мұнда көлемдері мен меншікті салмақтары әртүрлі бөлшектер бір-біріне жабысып қалады да, алынған түйіршіктердің көлемдері біркелкі болған жағдайда, олар тұрақты көлемдік салмаққа ие болады.

Сонымен, түйіршіктеу процессі көп компонентті таблеттелуші қоспаның қатпарланып кетуін болдырмайды, ұнтақтардың және олардың қоспаларының сусымалдылығын жақсартады, олардың таблеткалық машинаның матрицасына біркелкі түсу жылдамдығын қамтамасыз етеді, демек, таблеткалардың біркелкі болуын да қамтамасыз етеді.

Түйіршіктерді опалау

Опалау сатысында түйіршіктер бетіне өте майда заттарды себеді. Түйіршіктерді опалау арқылы таблеттелетін қоспаға тайғақ, ыдыратқыш заттар және дәрілік заттар (егер олар қосылмаған болса) енгізіледі. Фармацевтік өндірісте опалау сатысы:

- ленталы опалағыштарда және қайнау қабатында да жұмыс істейтін аппараттарда жүргізіледі.

Түйіршіктердің сапасын анықтау

Түйіршіктеу сатысында алынған түйіршіктердің сапасы олардан Мемлекеттік фармакопеяның талаптарына сай болатын таблеткалар дайындау үшін жарамды болуы тиіс. Сондықтан, дайын түйіршіктердің сапасы анықталуы тиіс. Ол үшін түйіршіктердің фракциондық құрамы, ылғалдылығы, сусымалдылығы, престелушілігі, көлемдік тығыздығы анықталынады. Сапасы бағаланған түйіршіктер таблеткалық машинаға престеуге беріледі.

Түйіршіктеу тәсілдері. Аппаратуралар.

Қазіргі кезде фармацевтік өндірісте түйіршіктеудің келесі тәсілдері қолданылады:

- ылғалды түйіршіктеу;
- құрғақ түйіршіктеу;
- жалған қайнау қабатында түйіршіктеу;
- шашырата кептіру арқылы түйіршіктеу;
- сферонизациялау арқылы түйіршіктеу.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер және анықтамалық материалдар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6.БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Таблеткаларға дәрілік түр ретінде анықтама беріңіз.
2. Таблеткаларға қойылатын негізгі талаптар.

3. Таблеткалардың дәл дозалануын, механикалық беріктігін, ыдырағыштығын қамтамасыз ететін негізгі шаралар қандай?

ДӘРІС № 3

ТАҚЫРЫБЫ: Таблеткалар өндірісінде қолданылатын қосымша заттар.

1. **МАҚСАТЫ**: Теория негізінде таблетка өндіріснде қолданылатын қосымша заттарды дұрыс таңдай білу, престеу әдістерімен танысу, таблеттеуші машиналардың түрлерімен танысу.
2. **ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:**

1. Фармацевтік өндірісте таблеткаларды дайындау тәсілдері. Престеу. Тікелей престеу.
2. Таблеттеуші машиналардың құрылысы және жұмыс істеу принципі.

Өндірісте шығарылатын таблеткалардың барлығы дерлік қосымша заттар қосу арқылы дайындалады. Тек аздаған тобы ғана қосымша заттарсыз дайындалады. Қосымша заттардың негізгі қолданылу мақсаты - бұл бір жағынан оңай дозаланатын және престелетін масса алу, екінші жағынан - дәрілік заттардың таблетка құрамынан қажетті жылдамдықпен бөлініп шығуын қамтамсыз ету.

Таблетка құрамына енгізілетін қосымша заттардың негізгі мөлшерлері МФ XI басылымында «Таблеткалар» жалпы мақаласында көрсетілген. Қосымша заттардың жалпы мөлшері дәрілік заттың мөлшерінің 20 пайызынан аспауы керек. Тек толықтырғыштардың қолданылатын мөлшерінде ғана ерекшеліктер бар, олардың таблеткадағы мөлшері шектелмейді. Нормадан ауытқулар жеке мақалаларда көрсетіледі. Мысалы, таблетка салмағынан талктың мөлшері 3%-дан, стеарин қышқылының, магний немесе кальций стеаратының мөлшері 1%-дан, твин-80 - 1%-дан аспауы керек.

Қазіргі кезде таблетка өндірісінде қолданылатын қосымша заттардың 150-ден астам түрі бар. Ал олардың тек 70 ғана мемлекеттік реестерге кіргізілген. Химиялық — фармацевтік өндіріс өз қажеті үшін арнайы қосымша заттар шығармайды. Оларды химия, тамақ, тау-кен және т.б. өндірістерден алады. Осы заттар санитарлық — гигиеналық нормалары бойынша медицина қажетіне жарамайтынын атап айту керек. Сондықтан да болар, МФXI - басылымына таблетка өндірісі үшін қосымша заттардың тек 23 түрі ғана енгізілген.

Таблетка өндірісінде қолданылатын барлық косымша заттарды олардың қолданылу мақсаты бойынша мына топтарға бөлуге болады:

- байланыстырғыштар
- антифрикциондық заттар
- ыдыратқыш заттар
- толықтырғыштар
- бояғыш заттар
- препараттың әсерін ұзартатын заттар.

Өндірісте шығарылатын барлық таблеткаларды таблеттелетін қоспаның өңделуі бойынша екі топқа бөлуге болады:

1) түйіршіктелінген қоспаны престеу арқылы алынған таблеткалар;
2) алдын – ала түйіршіктеусіз престелген таблеткалар, яғни, тікелей престеу арқылы алынған таблеткалар.

Таблеттелетін қоспаларды престеу таблеткалық машиналарда жүргізіледі. Қазіргі кезде фармацевтік өндірісте таблеткалық машиналардың негізінен екі түрі қолданылады: эксцентрикті және ротационды машиналар.

Отандық машиналармен қатар фармацевтік зауыттарда жоғарғы өнімді ағылшынның «Манести» фирмасының «Ротапресс-45» машинасы, «Клиан» фирмасының (ФРГ) «Драйкота-39 машинасы, «Фетте» (ФРГ) фирмасының «Perfecta XXXI» машинасы жұмыс істейді. Осы

заманғы машиналар тек жоғарғы өнімді ғана емес, таблетканың сапасы мен салмағын бақылайтын электронды қондырғылармен жабдықталған. Өкінішке орай, біздің машиналар таблеткалардың биіктігін анықтамайды, таблеткаларды салмағы бойынша іріктей алмайды, қысым анықталмайды, қысым 1200 кг/см^2 болуы тиіс, мұндай қысым қамтамасыз етілмейді.

Қазіргі кезде тікелей престеу тәсілімен 15-ке жуық таблеткалар шығарылады.

Тікелей престеудің екінші мүмкіншілігі – фармацевтік өндірісті таблеттелетін қоспаны матрицаға зорлап (күштеп) толтыратын, жетілдірілген дозаторлармен жабдықталған осы заманға сай таблеткалық машиналармен қамтамасыз ету. Соңғы жылдары осындай дозаторлардың түрлі конструкциясы жасалынды. Олар – дискілі, шнекті, вибромеханикалық, вакуумды, электровибрациялық. Олардың ішінде, әсіресе, қолайлысы вакуумды дозаторлар, бұл дозаторлар ұнтақ қоспасын алдын-ала нығыздап және одан ауа бөлшектерін ығыстырып шығарып жібереді. Бөлшектердің кристаллизация кезінде құрылысы мен көлемдерін өзгерту қазіргі кезде әлі де зерттеліп отыр. Дегенмен, кристалды ацетилсалицил қышқылы мен салициламид ұнтақтарын алу технологиясы жасалғаны белгілі.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5.ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Қосымша заттардың негізгі топтары. Олардың жіктелуі және сиапттамасы.
2. Өндірісте қандай таблеттеуші машиналар қолданылады?
3. Пресс-инструменттердің құрылысы қандай?
4. Таблеттеу процессі қандай операциялардан тұрады?
5. Тікелей престеу әдісімен алынатын таблеткалар өндірісінің технологиялық сатыларын атаңыз.

6. РТМ мен КТМ жұмыс істеу прициптері. Салыстырмалы сипаттамасы.

ДӘРІС № 4

1. **ТАҚЫРЫБЫ: Престеу. Тікелей престеу. Таблеткалық машиналар.**
2. **МАҚСАТЫ**: Теория негізінде таблетка өндірісінде қолданылатын қосымша заттарды дұрыс таңдай білу, престеу әдістерімен танысу, таблеттеуші машиналардың түрлерімен танысу.
3. **ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:**

3. Таблеткалар өндірісінде қолданылатын қосымша заттар, олардың жіктелуі, қолдану мақсаттары.
4. Фармацевтік өндірісте таблеткаларды дайындау тәсілдері. Престеу. Тікелей престеу.
5. Таблеттеуші машиналардың құрылысы және жұмыс істеу принципі.

Өндірісте шығарылатын таблеткалардың барлығы дерлік қосымша заттар қосу арқылы дайындалады. Тек аздаған тобы ғана қосымша заттарсыз дайындалады. Қосымша заттардың негізгі қолданылу мақсаты - бұл бір жағынан оңай дозаланатын және престелетін масса алу, екінші жағынан - дәрілік заттардың таблетка құрамынан қажетті жылдамдықпен бөлініп шығуын қамтамсыз ету.

Таблетка құрамына енгізілетін косымша заттардың негізгі мөлшерлері МФ XI басылымында «Таблеткалар» жалпы мақаласында көрсетілген. Қосымша заттардың жалпы мөлшері дәрілік заттың мөлшерінің 20 пайызынан аспауы керек. Тек толықтырғыштардың қолданылатын мөлшерінде ғана ерекшеліктер бар, олардың таблеткадағы мөлшері шектелмейді. Нормадан ауытқулар жеке мақалаларда көрсетіледі. Мысалы, таблетка салмағынан талктың мөлшері 3%-дан, стеарин қышқылының, магний немесе кальций стеаратының мөлшері 1%-дан, твин-80 - 1%-дан аспауы керек.

Қазіргі кезде таблетка өндірісінде қолданылатын қосымша заттардың 150-ден астам түрі бар. Ал олардың тек 70 ғана мемлекеттік реестерге кіргізілген. Химиялық — фармацевтік өндіріс өз қажеті үшін арнайы қосымша заттар шығармайды. Оларды химия, тамақ, тау-кен және т.б. өндірістерден алады. Осы заттар санитарлық — гигиеналық нормалары бойынша медицина қажетіне жарамайтынын атап айту керек. Сондықтан да болар, МФХІ - басылымына таблетка өндірісі үшін қосымша заттардың тек 23 түрі ғана енгізілген.

Таблетка өндірісінде қолданылатын барлық қосымша заттарды олардың қолданылу мақсаты бойынша мына топтарға бөлуге болады:

- байланыстырғыштар
- антифрикциондық заттар
- ыдыратқыш заттар
- толықтырғыштар
- бояғыш заттар
- препараттың әсерін ұзартатын заттар.

Өндірісте шығарылатын барлық таблеткаларды таблеттелетін қоспаның өңделуі бойынша екі топқа бөлуге болады*:*

3) түйіршіктелінген қоспаны престеу арқылы алынған таблеткалар;

4) алдын – ала түйіршіктеусіз престелген таблеткалар, яғни, тікелей престеу арқылы алынған таблеткалар.

Таблеттелетін қоспаларды престеу таблеткалық машиналарда жүргізіледі. Қазіргі кезде фармацевтік өндірісте таблеткалық машиналардың негізінен екі түрі қолданылады: эксцентрикті және ротационды машиналар.

Отандық машиналармен қатар фармацевтік зауыттарда жоғарғы өнімді ағылшынның «Манести» фирмасының «Ротапресс-45» машинасы, «Клиан» фирмасының (ФРГ) «Драйкота-39 машинасы, «Фетте» (ФРГ) фирмасының «Perfecta XXXI» машинасы жұмыс істейді. Осы заманғы машиналар тек жоғарғы өнімді ғана емес, таблетканың сапасы мен салмағын бақылайтын электронды қондырғылармен жабдықталған. Өкінішке орай, біздің машиналар таблеткалардың биіктігін анықтамайды, таблеткаларды салмағы бойынша іріктей алмайды, қысым анықталмайды, қысым 1200 кг/см^2 болуы тиіс, мұндай қысым қамтамасыз етілмейді.

Қазіргі кезде тікелей престеу тәсілімен 15-ке жуық таблеткалар шығарылады.

Тікелей престеудің екінші мүмкіншілігі – фармацевтік өндірісті таблеттелетін қоспаны матрицаға зорлап (күштеп) толтыратын, жетілдірілген дозаторлармен жабдықталған осы заманға сай таблеткалық машиналармен қамтамасыз ету. Соңғы жылдары осындай дозаторлардың түрлі конструкциясы жасалынды. Олар – дискілі, шнекті, вибромеханикалық, вакуумды, электровибрациялық. Олардың ішінде, әсіресе, қолайлысы вакуумды дозаторлар, бұл дозаторлар ұнтақ қоспасын алдын-ала нығыздап және одан ауа бөлшектерін ығыстырып шығарып жібереді. Бөлшектердің кристаллизация кезінде құрылысы мен көлемдерін өзгерту қазіргі кезде әлі де зерттеліп отыр. Дегенмен, кристалды ацетилсалицил қышқылы мен салициламид ұнтақтарын алу технологиясы жасалғаны белгілі.

5. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5.ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

7. Қосымша заттардың негізгі топтары. Олардың жіктелуі және сиапттамасы.
8. Өндірісте қандай таблеттеуші машиналар қолданылады?
9. Пресс-инструменттердің құрылысы қандай?
10. Таблеттеу процессі қандай операциялардан тұрады?

11. Тікелей престеу әдісімен алынатын таблеткалар өндірісінің технологиялық сатыларын атаңыз.

12. РТМ мен КТМ жұмыс істеу приципті. Салыстырмалы сипаттамасы.

ДӘРІС № 5

1. ТАҚЫРЫБЫ: Таблеткаларды қабықшалармен қаптау.

2. МАҚСАТЫ:Фармацевтік өндірісте таблеткаларды қабықшалармен қаптау мақсаты және тәсілдерімен таныстыру. Таблеткалардың жетілдірілген түрлерімен танысу.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Таблеткаларды қабықшалармен қаптаудың мақсаты.
2. Таблеткалық қабықшалардың түрлері.
3. Таблеткаларды қабықшалармен қаптаудың тәсілдері, қондырғылар.

Таблеткалар алынған уақытынан бастап, тасымалдау, сақтау, қабылдау кездерінде әртүрлі әсерлерге душар болатынын оларды көп жылдар бойына бақылау тәжірибесі көрсетіп отыр. Бұл – оларды орауыштау, тасымалдау, сақтау және қолдану кезіндегі әртүрлі механикалық әсерлер, ауаның, ылғалдың, жарықтың және тағы басқа факторлардың әсерлері. Механикалық әсерлер олардың бүтіндігінің бұзылуын тудырады, айналадағы ортаның әсері химиялық өзгерістерге ұшыратады, осының нәтижесінде әсер етуші заттардың (дәрілік) мөлшері төмендеп, ал таблеткалар қарайып кетеді немесе беттерінде дақтар пайда болады. Сонымен бірге, таблеткаларды қабылдаған кезде олар кейбір жеке органдарға немесе аурулардың субъективтік сезіміне жағымсыз әсер етеді. Осының бәрі таблетка бетін оларды сыртқы факторлардан және асқазан – ішек жолдарын дәрілік заттардың тітіркендіргіш әсерінен қорғайтын қабықшалармен қаптау ойын туғызады.

Таблеткаларды қабықшалармен қаптаудың төмендегідей мақсаттары бар:

- таблеткаларды механикалық әсерлерден қорғау;
- айналадағы ортаның әсерлерінен қорғау;
- таблетка құрамындағы дәрілік заттың жағымсыз иісі мен дәмін бүркеу;
- таблеткалардың ластағыш қасиетінен қорғау;
- таблеткадағы дәрілік затты асқазан сөлінің қышқыл реакциясынан қорғау;
- асқазан және өңеш жолдарының шырышты қабығын дәрілік заттың тітіркендіргіш әсерінен қорғау;
- дәрілік заттың әсерін асқазан-ішек жолының белгілі бір бөлімінде жинақтау;
- асқазан сөлінің негіздік қасиет көрсететін дәрілік заттармен бейтараптануы нәтижесінде мүмкін болар ас қорыту процессі бұзылуының алдын алу;
- дәрілік заттың терапевтік әсерін ұзарту.

Кейде қабықша құрамына әртүрлі бояғыштар қосады. Бұл таблеткалардың сыртқы түрін жақсарту мақсатымен немесе таблетка құрамындағы дәрілік заттың терапевтік тобын белгілеу үшін жасалынады.

Таблеткалық қабықшаларды олардың құрамы және қаптау тәсілі бойынша мына топтарға бөледі:

1) қабатталған (дражделген)
2) пленкалы
3) престелген қабықшалар.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ:кестелер, үнсіз карталар, презентация.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Таблеткаларды қабықшалармен қаптау қандай мақсатпен жүргізіледі? Қабықшалардың қандай түрлері бар?
2. Пленкалы қабықшаларды қандай түрлері бар?
3. Қандай қондырғылар қолданылады?
4. Престелген қабықшалармен қаптау қандай машиналарда жүргізіледі? Оның мақсаты неде?
5. Дражелген қабықшалар. Драждеудің технологиялық сатылары. Бұл қабықшалармен қаптаудың мақсаты неде?

ДӘРІС № 6

ТАҚЫРЫБЫ: Тритурациялық таблеткалар дайындау. Таблеткаларды бөлшектеу және орамдау.

1. МАҚСАТЫ:Тритурациялық таблеткаларды дайындау технологиясын оқып үйрену.

2. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

Ылғалдандырылған массаларды қалыптастыру арқылы алынған таблеткалар тритурациялық таблеткалар (tabullettae friabiles) деп аталады. Сығымдалғаннан айырмашылығы, тритурациялық таблеткалар қысымға ұшырамайды; бұл таблеткалардың бөлшектерін біріктіру кептіру кезінде аутогезия арқылы жүзеге асырылады, сондықтан таблеткалардың беріктігі төмен.

Тритурациялық таблеткалар қандай да бір себептермен қысымды қолдану қажет емес жағдайларда жасалады (мысалы, нитроглицерин таблеткалары қысымды қолданған кезде жарылыс болуы мүмкін) немесе дәрілік заттардың дозасы аз, ал көптеген көмекші заттарды қосу мүмкін емес. Мұндай таблеткаларды шағын мөлшерге (1-4 мм) және дәрілік заттың массасына (20-40 мг) байланысты сериялық таблетка престерінде жасау техникалық жағынан қиын, ал көп жағдайда мүмкін емес. Тритурациялық таблеткаларды суда тез және оңай еритін таблеткалар (көз тамшылары мен инъекциялық ерітінділерді дайындауға арналған таблеткалар) қажет болған жағдайда жасаған жөн, өйткені олар әдетте суда ерімейтін қосылыстар болып табылатын үйкеліске қарсы заттарды қажет етпейді.

Тритурациялық таблеткалар ұсақталған дәрілік және көмекші заттардан алынады, соңғысы ретінде лактоза, сахароза, глюкоза, крахмал және олардың қоспалары қолданылады. Ұнтақ қоспасы көбінесе этанолмен ылғалдандырылады (40-95%), ол иілгіш, бірақ тұтқыр емес масса алынғанға дейін нақты мөлшерде алынады.

Тритурациялық таблеткаларды қалыптастыру үшін өнімділігі бір ауысымда 200 мың таблеткаға дейін арнайы күрделі машиналар жасалды. Бұл машиналардың тиеу шұңқыры целлюлоза массасымен толтырылады, ол қанатты араластырғыштың көмегімен перфорацияланған пластиналарға – химиялық төзімді материалдан (пластмасса, эбонит, тот баспайтын болат) жасалған цилиндрлік тесіктер арқылы сүртіледі. Әрі қарай, үгітілген масса пластиналардан кішкене соққылар жүйесімен шығарылады және пайда болған таблеткалар тікелей матрицада, ауада немесе көлік таспасында кептіріледі, кептіру шкафтарына кептіруге жіберіледі (кептіру температурасы 30-40°с).

Тритурациялық таблеткалар "таблеткалар"фармакопеялық мақаласына сәйкес белсенді заттардың құрамы мен физика-химиялық көрсеткіштері бойынша стандартталады.

Тритурациялық таблеткалар механикалық беріктікке және ыдырау мен ерігіштікті анықтауға сыналмайды, сонымен қатар кейбір айырмашылықтарға ие.

Тритурациялық таблетка ұғымдарын және өндірісте жиі кездесетін таблетка құрамына белсенді заттарды енгізудің тритурациялық әдісін ажырату керек. Бұл әдіс препараттың дозасы 0,01 г және одан аз болған кезде қолданылады. Белсенді заттар массаны таблеткаға дайындау процесінде де, дайын түйіршікті шаңдандыру кезінде де тритурация түрінде енгізіледі.

4. **ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ:**кестелер, үнсіз карталар, презентация.

5. **ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН**
6. **БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:**

1. Таблеттелуші массаға қосымша заттар қандай керекті технологиялық қасиеттер береді?
2. Қалыптау әдісімен алынатын таблеткалар өндірісінің технологиялық сатыларын атаңыз.
3. Тритурациялық таблеткалар дегеніміз не?
4. Оларды алу және сапасын бағалау жолдарының ерекшеліктері қандай?
5. Тритурациялық таблеткалардың номенклатурасы.
6. Тритурациялық таблеткаларды бөлшектеп-орамдау қалай жүргізіледі?
7. Таблетка дәрілік түрі үшін орауыш материалдардың қандай түрлері қолданылады?
8. «Ротакс» жартылай автоматты санауыш машинасының жұмыс істеу принципі.
9. Контурлы ұяшықсыз және контурлы ұяшықты конвалюталарға орамдалған дәрілік түрлерді бөлшектеу қалай жүргізіледі? «Аут» типті автомат.

ДӘРІС № 7

1. ТАҚЫРЫБЫ: Таблеткалардың сапасын биофармацевтік анықтау тәсілдері

2. **МАҚСАТЫ**: Таблеткалардың сапасын биофармацевтік анықтау тәсілдерімен танысу.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Таблеткалардың дәрілік түр ретінде анықтамасы. Олардың дайын дәрілік түрлер (ДДТ) ассортиментінде алатын орны.
2. ҚР МФ, МФ XI басылымы бойынша таблеткаларға қойылатын талаптар.
3. Таблеткалардың қолданылуы бойынша және дайындалу әдістері бойынша жіктелуі.
4. Таблеткаларды алу процесінің технологиялық сатылары.
5. Таблеткалардың сапасын бағалау. ҚР МФ басылымдары бойынша негізгі әдістемелері. Қолданылатын приборлар мен қондырғылар.

Биофармация - қазіргі фармацевтика ғылымының маңызды және перспективалы бағыттарының бірі. Ол біздің ғасырдың 50-ші жылдарының соңында тәуелсіз ғылыми ағым ретінде қалыптасты. Алайда, биофармацияның пайда болуы Фармацияның, фармакологияның, практикалық медицинаның, химияның және басқа ғылымдардың үдемелі дамуымен дайындалды.

50 - ші жылдардың аяғы мен 60-шы жылдардың басында бірнеше зерттеушілер дәрілік заттардың (LV) тиімділігіне айтарлықтай әсер ететіндігі туралы хабарлады, олар осы уақытқа дейін препараттың белсенділігін анықтауда әдетте ескерілмеген. ЛВ-ның емдік әсері, сондай-ақ бірқатар асқынулардың сипаты мен деңгейі препараттардың фармакологиялық тиістілігіне және химиялық құрылымына ғана емес, сонымен қатар препараттардың әсеріне қатысты ЛВ-ның физикалық жағдайы, қосалқы заттардың табиғаты мен саны, дәрілік форманың түрі (ЛФ) және препараттардың әсеріне қатысты осындай немқұрайлы болып көрінетін факторларға да байланысты екені анықталды. оны жасау технологиясы.

Дәрі-дәрмектерді өндірумен және талдаумен айналысатын мамандардың көзқарасы бойынша бұл ерекше болды. Өйткені, препараттар фармакопеяның талаптарына сәйкес келді, сондықтан жалпы қабылданған тұжырымдамаға сәйкес клиникалық көріністерде "баламалы" болуы керек еді. Тірі организмде аталған дәрілік заттардың таблетка препараттары оларды шығарған компанияға байланысты әр түрлі белсенділікті көрсетті.

Барлық отандық және шетелдік фармакопеялар су басқан дәрі-дәрмектерге тек тауарлық көрсеткіштердің болуы жеткіліксіз болды. Дәрі-дәрмектерді өндірумен және талдаумен байланысты дәрі-дәрмектер, ұзақ уақыт бойы клиникадан ажыратылған фармация сол кезде дәстүрлі ережелерге сүйенді. Осылайша, фармация дәрі-дәрмекті тек дәрілік тиімділікке жауап беретін органолептикалық қасиеттер жиынтығы бар өнім (түсі, сыртқы түрі, беті, иісі, белгілі бір массасы, қоспалардың болуы немесе болмауы, белсенді принциптің сапалық және сандық құрамы) ретінде қарастырды.

Фармация осы постулаттарға сүйене отырып, қолданбалы медицина мәселелерін, атап айтқанда, дәрі-дәрмектердің "терапевтік теңсіздігінің" құбылысын түсіндіре алмады. Алайда, медицинадағы, химиядағы, биологиядағы "биофармация" деп аталатын жаңа бағыт белгілі фактілерге түсініктеме тауып қана қоймай, сонымен қатар қазіргі заманғы дәрі-дәрмектің негізгі бағыты бола алды.

Биофармацияның бастапқы нүктесі-дәрі-дәрмектерді қабылдау кезінде пайда болатын барлық фармацевтикалық процестердің биологиялық және медициналық маңыздылығын тану және дәрі-дәрмектерді биологиялық жүйелермен белгілі бір өзара әрекеттесуге қабілетті күрделі физика-химиялық жүйелер ретінде қарастыру.

Биофармацияны олардың физикалық, химиялық қасиеттеріне, дәрілік формасына және дәрі-дәрмектерді дайындау технологиясына байланысты препараттардың биологиялық әсерін зерттейтін ғылым ретінде қарастыруға болады.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ:анықтамалық материалдар мен кестелер слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Таблеткаларға дәрілік түр ретінде анықтама беріңіз. Таблеткалардың сипаттамасын ҚР МФ және МФ XI басылымы бойынша анықтаңыз.

2. Таблеткаларға қойылатын талаптар? Таблеткалардың дәл дозалануын, механикалық беріктігін, ыдырағыштығын қалай қамтамасыз етуге болады?

3. Таблеткалардың сапасын қанадай көрсеткіштері бойынша анықтайды? Сыртқы түрі қалай бағаланады? Таблеткалардың биіктігі мен диаметрінің қатынасы қандай болуы керек?

4. Таблеткалардың орташа салмағы дегеніміз не? Жеке таблеткалардың салмағында қандай ауытқулар жіберіледі? Дозалау дәлдігін қандай көрсеткіштер бойынша анықтайды?

5. ҚР МФ бойынша таблеткалардың ыдырағыштығына қандай талаптар қойылады? Олар қандай приборда және қалай анықтайды?

6. Таблеткалардың механикалық беріктігі дегеніміз не? Механикалық беріктігін қалай және қандай приборда анықтайды?

7. “Еру тесті’’ дегеніміз не?

8. Таблеткалардағы әсер етуші заттардың биологиялық тиімділігіне әсер ететін факторларды атаңыз.

ДӘРІС № 8

ТАҚЫРЫБЫ: Медициналық капсулалар. Желатинді капсулаларды алудың технологиялық процессі. Қосымша заттар. Капсулалардың сапасын бағалау.

2. **МАҚСАТЫ**:Медициналық капсулаларды дайындаутехнологиясын оқып үйрену.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Медициналық капсулалар, олардың жіктелуі және сипаттамасы .
2. Желатинді капсулаларды алудың технологиялық тәсілдері.
3. Капсулалардың сапасын бағалау, номенклатурасы.

Медицинада соңғы жылдары желатинді капсулалардағы дәрілік препараттарды қолдануға көп мән аударылып отыр. Кейбір капиталистік елдерде дәрінің бұл түрі таблеткалардан кейін екінші орын алады.

Капсулаларға көп назар аударылуының себебі: желатинді қабықша дәрілік заттарды сыртқы әсерлерден қорғайды, дәрінің иісі мен дәмін бүркейді. Капсулалардың биологиялық тиімділігі жоғары - олар тез ісініп, асқазан-ішек жолдарында дәрілік затты тез босатып, ериді.

Желатинді капсулаларда жеке дәрілік заттарды оларды ылғалды түйіршіктеуге, қыздыруға, қысымға ұшыратпай босатуға болады. Сондықтан да желатинді капсулаларда көптеген антибиотиктер жіберіледі.

Қазіргі кезде медициналық капсулалар ретінде зауытық өндіріс өнімінің екі түрін түсінеді: 1) дайын дозаланған дәрілік түр - сұйық, паста тәріздес, ұнтақ тәріздес, түйіршіктелген заттармен толтырылған желатинді капсулалар Capsulae medicinales repletae; 2) Белгілі көлемді желатин негізінде дайындалған сыйымды құты – Capsulae gelatinosae, оларды дәріхана жағдайларында қажет болған кезде дәрілік заттармен толтырады.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Медициналық капсулаларға дәрілік түр ретінде анықтамасы.
2. Капсулалардың жіктелуі.
3. Жұмсақ желатинді капсулаларды алу тәсілдері.
4. Қатты желатинді капсулаларды алу тәсілдері.
5. Медициналық капсулалардың сапасын бақылау.

ДӘРІС № 9

1. **ТАҚЫРЫБЫ: Асептикалық дайындалатын және стерильді шаншуға арналған дәрілік түрлер. Өндіріс жағдайлары. Бөлмелер тазалығының кластары.**
2. **МАҚСАТЫ**:Стерильді және асептикалық жағдайда дайындалатын шаншуға арналған дәрілік түрлер туралы білім қалыптастыру.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Стерильді және асептикалық жағдайда дайындалатын шаншуға арналған дәрілік түрлер.
2. Өндіру жағдайлары. Бөлмелер тазалығының кластары.
3. GMP талаптары.

Инъекциялық ерітінді – бір немесе бірнеше дәрілік заттарды еріту жолымен алынған, парентеральды қолдануға арналған сұйық дәрілік түр.

Қазіргі заманғы медицинаны дәрілерді парентеральды қолдану тәсілінсіз көз алдымызда елестету мүмкін емес.

Дәрілерді организмге парентеральды енгізу тәсілінің пайда болуы және шприцті ойлап шығару медицинада маңызды оқиға болып табылады және оны басқы ғылымдар саласындағы үлкен жетістіктермен бір қатарға қоюға болар еді.

Емдеу мекемелері дәріханасында дайындалатын дәрілік түрлердің 60%-дан астамы, ал шаруашылық есептегі дәріханаларда дайындалатын дәрілік түрлердің 1%-ға жуығы инъекцияға арналған ерітінділер екені көптеген зерттеулер нәтижесінде анықталды.

Петербург фармацевті, профессор А.В.Пельдің 1885 жылы ампуланы ойлап табуы стерильді дайындалатын дәрілердің болашағына көп мүмкіндіктер ашты.

Ампулалардың ең негізгі артықшылығы – стерильді дәрілер қорын және оны дозаланған (дозалар бөлінген) түрде жасауға мүмкіндіктер беруі.

Қазіргі кезде ампулалардағы инъекциялық ерітінділер мамандандырылған химиялық-фармацевтік зауыттарда шығарылады.

Инъекциялық дәрілерге организмге тесік ине арқылы тері бетінің және шырышты қабықтың бүтіндігін бұза жіберілетін дәрілік түрлер жатады. Инъекциялық ерітінділерге, сулы және майлы ерітінділерден басқа, суспензиялар мен эмульсиялар, стерильді ұнтақтар мен таблеткалар (оларды стерильді еріткіштерде дәріні егу алдында ерітеді) жатады.

Мемлекеттік Фармакопеяның X, XI – басылымдарына дәрілердің осы тобына арналып «Инъекцияға арналған дәрілік түрлер» мақаласы енгізілген.

Дәріні енгізу тәсілі бойынша тері іші, тері асты, бұлшық ет іші, тамыр іші, бас сүйек іші, плевра іші, буын іші және т.б. болып бөлінеді.

Ерітіндімен толтырылған ампулаларды шығарар алдында оларды көзге көрінер механикалық қоспалардың бар жоқтығына 100% түгел тексереді.

- ампулалық шынының сапасы өте маңызды роль атқарады. Себебі, ол көптеген жағдайларда инъекциялық ерітіндінің тұрақтылығын анықтайды. Ол мөлдір, химиялық және термиялық төзімді, оңай балқитын болуы тиіс.

Инъекцияға арналған дәрілерге келесі негізгі талаптар қойылады:

1. Механикалық қоспалардың болмауы.
2. Стерильдік.
3. Апирогендік.
4. Тұрақтылық.

Инъекциялық ерітінділердің технологиясының ерекшелігі: қосымша материалдарды дайындау, инъекцияға арналған су алуды толық регламентациялау; асептикалық дайындау жағдайларын ұйымдастыру.

Инъекциялық ерітінділердің стерильдігі мен апирогендігі асептика ережелерін мінсіз орындау және стерильдеудің түрлі әдістерін енгізумен қамтамасыз етіледі.

Асептика – бұл соңғы өнімді оған микроорганизмдер түсуінен қорғауға бағытталған технологиялық және гигиеналық шаралардың жиынтығы, яғни, стерильді ерітіндіні оны стерильдемей - ақ алу.

Инъекциялық ерітінділерді дайындаудың асептикалық жағдайларын қамтамасыз ету.

Инъекциялық дәрілердің ластануымен күрес проблемасы өте көп жақты, дегенмен оның бірнеше негізгі көздерін бөліп көрсетуге болады: өндіріс орындары, персонал, шикізат көзі, жабдықтар және орауыш ыдыстың тазалығы.

Өндіріс персоналы (жұмысшылар)

Адам қозғалмай тұрып-ақ 1 мин. ішінде айналаға 100 мың бөлшек бөліп шығарады. Қарқынды жұмыс кезінде бөлінетін бөлшектер саны 10 млн-ға дейін көтеріледі. Адам 1 минутта орташа есеппен 1500-3000 микроорганизмдер бөледі. Сондықтан да, дәріні осы ластау көзінен қорғау — технологиялық гигиенаның негізгі проблемаларының бірі болып табылады. Ол негізінен қызметкерлердің жеке гигиенасы және арнайы технологиялық киім қолдану арқасында шешіледі.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Парентеральды енгізуге арналған препараттарға қандай дәрілік түрлер жатады?
2. Стерильді дәрілік түрлерді дайындау үшін қандай жағдайлар талап етіледі?
3. Асептика дегеніміз не? Ол қалай қамтамасыз етіледі?
4. Стерильді препараттар дайындауда тазалық кластарына қандай талаптар қойылады?
5. Өндірістің тазалық бөлмелері неше класқа бөлінеді?

ДӘРІС № 10

1. ТАҚЫРЫБЫ: Ампулалар, флакондар және шприц-тюбиктер өндірісі үшін шыны және полимерлі материалдар. Ампулалар жасау және оларды толтыруға дайындау.

2. МАҚСАТЫ: Өндірісте ампулалар жасау және оларды толтыруға дайындау процесімен таныстыру.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Шыны маркалары және оның қасиеттері.
2. Дроттарды ампулалар жасауға дайындау.
3. Ампулаларды жасау және оларды толтыруға дайындау.
4. Ампулаларды жуу тәсілдері.

Шыны – силикаттар мен металдар тотықтарының балқытылған қоспасын салқындату арқылы алынған қатты ерітінді және оған қатты денелердің барлық механикалық қасиеттері тән. Шыны құрамына SiO_2, Al_2O_3, Na_2O, K_2O, CaO, B_2O_3 және т. б. тотықтар кіреді.

Химиялық тұрақтылықты алюминий және бор оксидтерін енгізу арқылы жоғарылатады. Бұл жағдайда жаңа сапалы құрам алюмоборосиликатты қиын диссоциацияланатын комплекс түзіледі. Осы құрамға магний оксидін қосу оның термиялық тұрақтығын көтереді. Бор, алюминий және магний оксидтерінің мөлшерін реттеу шынының беріктігін жоғарылатады және сынғыштығын төмендетеді.

Шыны жасауға негізгі шикізат ретінде: кварц тотығы (кремний қос тотығы) – SiO_2; нефелин – $KNa_3\{AlSiO_4\}_4$; магнезит (магния карбонаты) $MgCO_3$; доломит (кальций және магний карбонаты) – $Ca \leftrightarrow Mg(CO_3)_2$; кальцийленген сода (натрий карбонаты) – Na_2CO_3; натрий сульфаты – Na_2SO_4; натрий тетрабораты – $Na_2B_4O_7$; бор қышқылы – H_3BO_3; ізбес (әк) (кальций карбонаты) – $CaCO_3$; поташ (калий карбонаты) – K_2CO_3 қолданылады.

Компоненттердің құрамын және олардың концентрацияларын өзгерте отырып, қажетті шыны алуға болады (кесте 6).

Ампулалар жасау үшін шынының арнайы маркалары (түрлері) қолданылады, олар ОСТ 64-2-78-72 документі бойынша белгіленген. Бұл шынының келесі маркалары: НС-1, НС-2, НС-2А, НС-3, АБ-1, СНС-1, ХТ-1, МТО, ОС, ОС-1;

Шынының ең маңызды қасиеті – оның химиялық төзімділігі болып табылады. Химиялық төзімділік шынының агрессивтік орталардың әсеріне қарсы беріктігін сипаттайды.

Шыныға әртүрлі химиялық агенттер оның құрам бөліктерін еріте және коррозияға ұшырата әсер етеді. Шыныға әсер етуші ең зиянды заттардың бірі – су болып табылады, ол силикаттарды негіздерге айналдырып жібереді. Шынының жоғарғы қабаты әрқашан сілтілік және сілтілік-жер металдардың иондарына толы болады. Сондықтан натрий ионы бөлме температурасының өзінде-ақ басқа иондарға ауыса алады. Шыныға қышқыл ерітінділер әсер

еткенде, сілті бейтараптанады. Егер ерітіндінің pH=3,0 тең және одан төмен болғанда (қышқыл орта), онда шыны бетінде сілті бөліну сутегі иондары концентрациясының өзгеруінсіз жүреді. Егер шыныға pH ортасы 3,0-тен жоғары және су әсер етсе, онда pH қатты көтеріліп кетеді. Осы кезде шыны бетінде кремний гиодрототығынан түзілген, шынының сілтілік-жер металдарымен байытылған пленканың пайда болуы байқалады. Сілті бөліну нәтижесінде таза кремнезем пайда болады, ол өте майда қоспа түрінде ерітіндіде қалқып жүреді және ерітіндіні ластайды, организмге зиянды әсер етеді. Ал шыныға негіздік ерітінділер әсер еткенде Si-O-Si байланысы үзіліп кетеді және натрий силикаты Si-O-Na түзіледі, мұнда да пленка пайда болуы байқалады.

Ампулалық шынылардың осындай негативтік (жарамсыз) қасиеттерінің алдын-алу үшін шынының қасиеттерін және сонымен бірге ерітіндінің шыны компоненттерімен қалай әрекеттесетінін білу қажет.

Шыны сапасын анықтау.

1. Химиялық төзімділік.
2. Термиялық төзімділікті анықтау..
3. Шынының жеңіл балқуы.
4. Шынының түссіздігі және мөлдірлігі.
5. Кернеу қалдығы.
6. Жарықтан қорғағыш қасиеттері.

Дроттарды ампулалар жасауға дайындау.

Ампулалар жасауға қолданылатын бастапқы материал дроттар болып табылады. Дроттар – бұл ұзындығы 1500 ± 50мм шыны түтіктер. Дроттар біркелкі кесілген жерінде дұрыс формалы және бүкіл ұзындығы бойынша диаметрі бірдей болуы керек. Дроттарды ампулалар жасауға дайындау бірнеше сатылардан тұрады: калибрлеу (сорттау), жуу, кептіру және қорғап орау.

9. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ:анықтамалық материалдар мен кестелер слайдтар түрінде.

10. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

11. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Ампулалар жасау үшін шынының қандай маркалары қолданылады? Олардың құрамы мен қасиеттері қандай?
2. Шыны сапасы қандай көрсеткіштер бойынша бағаланады?
3. Дроттарды жуу қандай тәсілдермен жүргізіледі? Салыстырмалы сипаттама беріңіз.
4. Ампулалар жасау қалай іске асырылады? Қандай автоматта жүргізіледі?
5. Ампулаларды күйдіру қандай мақсатпен жүргізіледі? Қалай орындалады?

ДӘРІС № 11

1. ТАҚЫРЫБЫ: Биофармация.

2. Мақсаты: Фармацевтикалық факторлар және олардың дәрілердің терапевтік эффективтілігіне әсерін оқып үйрену.

3. Дәріс тезистері:

1. Биофармация дәрілер технологиясының негізгі теориялық бағыттарының бірі ретінде.

2. Биофармацевтикалық терминдер.

3. Дәрілік препараттардың терапевтік адекватсыздығы.

Биофармация – бұл фармацевтік технологияның ең маңызды саласы болып саналады. Ол дәрілердің терапевтік адекватсыздығы байқалған соң жеке ғылым ретінде бөлінген. Фармакопея және басқа НТҚ талаптарына сай болған, құрамында препараттың бірдей дозасы бар әртүрлі

кәсіпорындарда шығарылған бірдей дәрілік түрлердің терапевтік эффективтілігі бірдей емес болған құбылысты терапевтік адекватсыздық деп атайды.

Осы кезде келесі терминдердің айырмашылығын білуі қажет:

Терапевтік әсер – бұл фармакологиялық тобына байланысты препараттың ағзаға бағытталған әсері.

Терапевтік эффективтілік – бұл препараттың ағзада терапевтік әсерінің дәрежесі. Ол фармацевтік, физиологиялық және биохимиялық факторларға тәуелді болады.

Көмекші заттарды, препараттың модификацияларын, машиналар мен аппараттарды, орауыштардың түрлерін және т.б. дайын өнімнің тек қана тауарлы, технологиялық және экономикалық сапасын қамтамасыз ету үшін таңдалуы терапевтік адекватсыздықтың пайда болуына байланысты.

Сондықтан дәрілік және көмекші заттардан тұратын күрделі физико-химиялық жүйе түріндегі дайын дәрілік құралдың терапевтік эффективтілігіне фармацевтік факторлардың әсерін зерттейтін ғылым ретінде - **биофармация** жеке бағыт болып бөлінді.

Биофармацияның негізгі мақсаты – терапевтік эффективтілігі максималды, ал жанама әсері минималды жаңа дәрілік түрлерді зерттеп шығару.

Дәрілердің терапевтік эффективтілігіне көптеген факторлар әсер етеді:

- физиологиялық факторлар (науқастың жынысы, жасы, жасушалық мембраналардың жағдайы, созылмалы аурулардың болуы және т.б.);
- биохимиялық факторлар (ағзадағы зат алмасу процесстері, биохимиялық реакциялардың жылдамдығы, мүшелердегі, ұлпалардағы, ас қорытатын сөлдердегі ферменттердің сапалық пен сандық құрамы);
- **фармацевтік факторлар.** Олар өздері келесі топтарға бөлінеді:

а) дәрілік заттардың жай химиялық модификациясы (тұз, негіз, Н-формасы, қарапайым және күрделі эферлер және т.б.);

б) дәрілік пен көмекші заттардың физикалық жағдайы (дисперстік дәрежесі, полиморфты модификациясы және т.б.);

в) көмекші заттардың табиғаты мен мөлшері;

г) дәрілік форманың түрі және оны ағзаға енгізу жолы;

д) өндірістік процестердің түрлері (технологиялық операциялардың тәсілдері, қолданылатын машиналар мен аппаратардың түрлері).

ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

1. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

2. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ :

1. Биофармацияның ғылым ретінде анықтамасын беріңіз. Биофармацияның негізгі мақсаты неде?
2. Биофармацияныңғылымретіндепайдаболуықандай? Биофармацевтікзерттеулердіңнегізгібағыттарықандай?
3. Терапевтікадекватсыздықдеген не? Оны туғызатынсебептерқандай?
4. Терапевтікәсержәнетерапевтікэффективтіліктегентерминдердіқалайтүсінугеболады?
5. Дәрінің терапевтік эффективтілігіне әсер ететін негізгі факторлардың топтары.

ДӘРІС № 12

1. ТАҚЫРЫБЫ: Фармацевтік факторлар: қосымша заттар табиғаты және мөлшері. Олардың дәрілердің терапевтік эффективтілігіне әсері.

2. МАҚСАТЫ: Білім алушытерге қосымша заттар және олардың дәрілердің терапевтік эффективтілігіне әсері туралы теория жүзінде түсінік беру.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Қосымша заттар. Олардың дәрілердің терапевтік эффективтілігіне әсері

Биофармацевтік зерттеулер дәрілік препараттың терапевтік эффективтілігіне көмекші заттардың табиғаты мен мөлшері фармацевтік факторлардың арасында ең маңызды және күрделі әсер көрсететіндігін белгіледі.

Бұл фактор дәрілік заттардың физико-химиялық қасиетіне, фармакокинетикасына және сол арқылы препараттың терапевтік эффективтілігіне әсер етеді.

Биофармацевтік кезеңге дейін “Көмекші заттар” термині екі бастапқы (алдыңғы) жағдайға негізделген:

1. ағзаға және дәрілік заттарға қарағанда индифферентігі;
2. олардың форма қалыптастыру қабілеттігі.

Көмекші заттардың екінші қасиеті соңғы уақытқа дейін дәрілік түрлерді жасау технологиясының тәртібін таңдауда негізгі жағдай болып саналған. Бірақ табиғи және синтетикалық көмекші заттардың арасында ағзаға және дәрілік препаратқа қарай фармакологиялық және химиялық абсолютті индифферентті бірде-бір зат жоқ. Дәрінің терапевтік эффектісіне көмекші заттардың табиғатымен қатар олардың мөлшері де маңызды әсер етеді. Бұл әсер әр түрлі жағдайда әр түрлі болуы мүмкін.

Дәрілік түр әсер етуші және көмекші заттардың күрделі физико-химиялық жүйесі болып саналады.

Сонымен бірге, “Көмекші зат” деп аталатын заттар кейбір жағдайда дәрілік препараттардың қызметін, ал белгілі дәрілік заттар – көмекші заттардың фунциясын орындауы мүмкін. Мысалы, маннит нағыз көмекші зат (солюбилизатор) күре тамырға ерітінді түрде енгізгенде диуретикалық әсерді қамтамасыз етеді, ал шырынның құрамында – іш айдайтын құрал ретінде кіреді. Ал, мысалы, витамин Е (α-токоферол) майлы ерітінділерде антиоксидант ретінде қолданылса, ал амидопирин, анальгин, хинин бір қатар дәрілік препараттардың ерігіштігін арттыру және олардың әсерін ұзарту үшін пайдаланылады. Осының барлығы фармацияда қолданылатын заттарды дәрілік және көмекші деп бөлуге (градация) шартталғанын көрсетеді. Яғни, қандай да болсын көмекші заттардың индифференттілігі туралы айтуға мүлдем болмайды деп тағы да ескерту қажет.

Дәрілердің терапевтік әсеріне көмекші заттардың табиғаты мен мөлшерінің әсер ететіндігін тағы да ескертеміз.

Көмекші заттардың әсері әр түрлі жағдайда бір қатар бағыттарда байқалуы мүмкін, соның ішінде;

олардың дәрілік заттармен физико-химиялық немесе химиялық (адсорбция, дегидратация, комплекстердің түзілуі және т.б.) әрекеттесуге ұшырау мүмкіндігі. Соның нәтижесінде дәрілік препараттың фармакологиялық белсенділігі төмендеуі, толық жоғалуы немесе улылық әсерге алмасуы мүмкін; дәрілік препараттың сіңірілу жылдамдығы баяулап немесе жоғарылап кетуі мүмкін; сақтау кезінде дәрілік препараттың тұрақтылығы өзгеруі мүмкін;

көмекші заттардың қабылданған тамақтың құрамындағы компоненттермен әрекеттесуі және соған байланысты дәрілік препаратқа әсер етуі мүмкін;

дәріні пайдаланған жерде мүшенің қызметіне әсер етуі (АІТ, қан тамыры, тері астындағы клетчатка және т.б.) және соның нәтижесінде дәрілік препараттың фармакокинетикасына әсер етуі мүмкін;

дәрілік препараттардың сіңірілуіне әсер ететін ішектің пайдалы микрофлорасына кері әсер ету қауіптігі, мысалы (консерванттар).

Биофармация көзқарасынан көмекші заттарды тек олардың арзандығы, қол жеткізу мүмкіндігі және дәрілік түрлерге керекті технологиялық қасиеттер беру қабілетіне ғана байланысты таңдауға болмайды. Соңғы уақытта әдебиеттерде жаңа дәрілік түр жасауда көмекші заттардың рациональды құрамын таңдауда математикалық модельдеу мәліметтері бар. Бірақ әр жеке жағдайда көмекші заттардың препараттың терапевтік белсенділігіне әсерін жеткілікті дәл алдын ала айтуға және модельдеуге мүмкіндік жоқ, яғни көмекші заттар әсерінің бағытын тек қана тәжірибелік жолмен анықтауға болады. Сондықтан, әр жеке жағдайда қандай да болмасын көмекші заттардың қолдану мүмкіндігі арнайы зерттеулерді талап етеді. Осындай зерттеулердің міндеті – дәрілік түрдің технологиялық қасиеттері мен сыртқы түрін ғана емес, сонымен бірге, ерекше маңызды болатын препараттың жеткілікті тұрақтылығын, максимальды биологиялық тиімділігін және оған тән фармакологиялық әсер спектірін қамтамасыз ететін рациональды көмекші заттарды таңдау.

ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: слайдтар

ӘДЕБИЕТ:

негізгі:

1. Сагиндыкова Б.А., Торланова Б.О., Анарбаева Р.М., Кыдыралиев Б.С. Биофармация и элементы фармакокинетики. Учебное пособие.– Шымкент .– 2008.– 68 с.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – 1991. - Том 2.
3. Технология лекарств. - Муравьев И.А. – 1980. - Том 1-2.
4. Ажгихин А.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств – 1977. - Стр. 327.
5. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. - Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств. - 1974.

қосымша:

1. Маркевич М.П. Руководство к лабораторным занятиям по Биофармации.– Шымкент.– 2009 г. 50 с.
2. МФ КСРО XI басылым. – 1989. – Том 1, 2.

ҚОРЫТЫНДЫ СҰРАҚТАРЫ (КЕРІ БАЙЛАНЫСЫ):

1. Дәрінің ағзада жылжуының (транспорт) жалпы схемасы қандай сатылардан тұрады?
2. Дәрінің терапевтік эффективтілігіне және оның ағзада жылжуының әрбір сатысындағы жылдамдығына әсер ететін факторлардың негізгі топтарын атаңыз. Олардың жалпы сипаттамасын беріңіз.
3. Препараттың дәрілік түрден босап шығу және ағзаға сіңірлу жылдамдығына байланысты қандай негізгі физико-химиялық қасиеті болады?
4. Дәрілік заттардың дәрілік түрлерден босап шығу жылдамдығы мен толықтығына әсер ететін фармацевтік факторлардың негізгі топтарын атаңыз.
5. Көмекші заттардың табиғаты мен мөлшері - дәрінің терапевтік эффективтілігіне қалай әсер етеді? Осы факторды қалай пайдалануға болады?

ДӘРІС № 13

1. **ТАҚЫРЫБЫ: Дәрілік түр және оны ағзаға енгізу жолдары, технологиялық факторлар. Олардың дәрілердің терапевтік эффективтілігіне әсері.**
2. **МАҚСАТЫ**: Білім алушытерге дәрілік түрдің және оны ағзаға енгізу жолының дәрілердің биологиялық тиімділігіне, технологиялық факторлардың дәрілердің биологиялық тиімділігіне әсері туралы теориялық түсінік беру.
3. **ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:**

1. Дәрілік түрдің және оны ағзаға енгізу жолының дәрілердің биологиялық тиімділігіне әсері.
2. Технологиялық факторлардың дәрілердің биологиялық тиімділігіне әсері.

Қазіргі заман фармациясында дәрілік түр туралы түсініктеме маңызды түрде өзгерді. Соңғы уақытқа дейін дәрілік түр туралы түсінік елеулі түрде маңызды емес позицияда қарастырылған. Осыған байланысты дәрілік түр түсінігі негізінен, тек қана технологиялық және тауарлық талаптарына сәйкес болу көз-қарасынан қарастырған, яғни дәрілік түр бұл қолдануға азды-көпті ыңғайлы, сәйкес қасиеттерге ие болған (масса, өлшем, механикалық беріктік, ыдырағыштық, консистенция, препарат дозасы, сыртқы түрі, органолептикалық қасиеттері және т.б.) дәрілік заттардың түрі. Мысалы, МФ X басылымда және басқа әдебиеттерде дәрілік түрлерге келесі анықтамалар берілді: “Түйіршіктер (гранулалар) – бұл ішке қолдануға арналған домалақ, цилиндр тәріздес бөлшектер түрінде шығарылатын дәрілік түр” немесе “Жағар майлар – бұл сыртқа қолдануға арналған жұмсақ консистенциялы дәрілік түр”. Сонымен, келтірілген мысалдарда дәрілік түрлерді тек технологиялық және тауарлық қасиеттері, кейбір жағдайда, шамамен қолдану тәсілі көрсетілген: ішке, сыртқа, бірақ қолдану жолы дәл көрсетілмеген.

Биофармация көз-қарасынан дәрілік түр оның құрамындағы дәрілік заттың белсенділігіне едәуір маңызды әсер көрсетеді. Дәрілік түр қасиеттердің барлық жинағымен (тек қана дәрілік затпен емес) ағзадағы белгілі процестерге әсер етеді және ол фармакотерапияның құрлымдық бірлігі болып саналады. Сонымен бірге, дәрілік түр кейбір жағдайларда дәріні ағзаға енгізу жолын (қолдану тәсілін) белгілемейтіндігін ескеру қажет. Мысалы, престелген таблеткаларды пероральды, сублингвальды, вагинальды және имплантациялық жолмен қолдануға болады. Сол сияқты суппозиторийлерді (ректальды, вагинальды) ерітінділерді (сыртқа, ішке және шаншуға арналған), эмульсиялар және суспензияларды (сыртқа және ішке), дәрілік пленкаларды (дерматологиялық, көз, стоматологиялық) қолдануға болады. Фармацевтік технологияның жетілуі дәрілік түрлер ассортиментін елеулі кеңейтті. Мысалы, қазіргі уақытта дайындалатын дәрілік пленкалар қолдануы бойынша көз, интраокулярлы, дерматологиялық, стоматологиялық, трансдермальды терапевтік жүйелер және т.б. болып бөлінеді, ал бұл дәрілік түрлерге қойылатын талаптарды жаңа жағынан қарастыру қажет деп біледі.

Биофармация дәрілік түрді – ағзаға дәрінің максимальды терапевтік эффектісін қамтамасыз етіп, сонымен бірге жағымсыз жанама әсерін минимальды, қолдануға ыңғайлы және сақтау кезінде тұрақты болатын препараттың фармакологиялық рациональды түрі ретінде белгілейді.

Бір препаратты ағзаға пероральды тәсілмен әртүрлі дәрілік түрлерге енгізу туралы (шырын, таблетка, капсула) бір қатар мысалдарды келтіруге болады. Соған сәйкес, әртүрлі дәрілік түрлерде препараттың ағзаға сіңірілу дәрежесі және оның терапевтік тиімділігі әртүрлі болады.

Сонымен бірге бір мезетте дәріні ағзаға енгізу жолы да өте маңызды. Ректальды жолмен ағзаға енгізілген дәрілік заттар қан ағынында шамамен 7-10 минуттан кейін анықталады. Дәрілік заттар бауырға бармайды және ас қорыту сөлдері ферменттерінің химиялық әсеріне ұшырамайды. Салыстыру үшін пероральды қолданған препарат қанда орташа айтқанда 25-30 минуттан кейін байқалады, сонымен бірге дәрілік заттың бір бөлігі асқазан-ішек трактысындағы ферменттердің әсерінен ыдырайтындығын ескеру қажет. Мысалы, ас

қорытатын түтіктің шырышты қабаттарындағы полисахаридтер (муцин және т.б.) жоғары тұтқырлыққа және өзіне сәйкес ерекшеленген химиялық құрылымына байланысты көптеген дәрілік заттардың сіңірілуіне кедергі жасайды, себебі жиі жағдайда олармен қиын еритін комплекстер түзіледі. Осындай дәрілік заттарға стерптомицин, төртіншілік аммонилі негіздердің тұздары, көптеген гипотензивті препараттар жатады. Өттің пигменттері мен қышқылдары кейбір препараттардың ерігіштігін жақсартып, басқа препараттармен (стероидтар, неомицин, канамицин және т.б.) қиын диффузияланатын комплекстерді түзіп, олардың ағзаға сіңірілуін бірден тежейді, ал кейбір жағдайда (нистатин, полимиксин М және т.б.) белсенділігін жояды. Осы кезде препараттың pH мәні үлкен роль атқарады. Реакциясы сілтілі препараттардың (амидопирин, хинин және т.б.) сіңірілуі ортаның pH мәні жоғарылаған сайын, яғни ректальды енгізген кезде қарқындайды. Сондықтан суппозиторийлермен салыстырғанда бірдей терапевтік эффект қамтамасыз ету үшін таблеткалардың құрамындағы амидопириннің дозасын 2 есе жоғарлату керек. Оймақгүл (дигиталис) препараттарының дозалары таблеткалармен салыстырғанда ректальды және шаншуға арналған дәрілік түрлерде елеулі төмен болады. Осындай жағдай фурагин, фуразолидон, бутадион, индометацин, витамин B_{15} препараттарында байқалады. Бұл пероральды қабылданатын дәрілік заттардың дәрілік түрлердегі дозаларының жоғарлауына алып келеді, ал ол экономикалық көз қарастан тиімсіз.

Жаңа дәрілік түрлер жасауда пероральды қабылдаған соң препараттың қандағы концентрациясы парентеральды және ректальды енгізумен салыстырғанда төмен болғанымен, ол едәуір тұрақты және препараттың қанда циркуляциялануы ұзақ болатынын есте ұстау керек.

Препараттың тез сіңірілуін қамтамасыз ететін препаратты бұлшық етке енгізу әр бір жағдайда дұрыс емес екендігі туралы белгілі жағдайлар бар. Гиалуронидазаны бұлшық етке енгізумен салыстырғанда ректальды жолмен енгізу препараттың биологиялық тиімділігін 1,5 есе жоғарылататыны экспериментальды түрде дәлелденген. Бұл кезде, “Суппорин М” негізінде дайындалған суппозиториймен салыстырғанда витепсол немесе қатты кондитерлік майда дайындалған суппозиторийлерден препараттың жақсы босап шығуы байқалған. Осылайша, фармацевтік факторлар (дәрілік түр, ағзаға енгізу жолы, көмекші заттардың табиғаты) комплексінің әсері анықталған.

Мүшенің зақымдалған патологиялық процессіне дәрілік зат қан-транспорттық жүйесі арқылы жеткізілетіні белгілі. Бірақ та, дәрілік зат клеткадан (енгізу жеріндегі ұлпа) негізгі транспорттық жүйеге (қан) жету үшін жүретін жол ағзаға дәрілік затты енгізу жолына тікелей тәуелді. Сонымен, дәрілік түр және оны енгізу жолы науқастардың психо-эмоциональды күйіне елеулі әсер ететінін ескеру қажет. Мысалы, дәрілік ерітіндіні балалар және қарттар іс-тәжірибесінде ағзаға пероральды емес парентеральды (шаншуға) енгізу стресс жағдайға әкелуі мүмкін, ал бұл дәрінің терапевтік эффектісін жоғалтады.

Биофармацевтік зерттеулер ағзада препараттың пайда болатын жанама жағымсыз эффекттерінің реакциялары және деңгейі дәрінің түріне байланысты екенін көрсетеді. Стероидты гормондары бар таблеткаларды ұзақ уақыт қабылдағанда препараттар асқазан ішек трактысының кілегейлі қабықшаларының липоидті барьері арқылы өте баяу диффузияланады. Соған байланысты асқазан мен ішектің кілегейлі қабықшаларының сыртқы қабаттарында экзогенді стероидтардың елеулі концентрациясы (препараттың келесі дозасы есебінен) түзіліп, сол деңгейде ұзақ сақталады. Ал осы гормондар жалпы әсер мен қатар жергілікті әсерінің кең спекторлығы, соның ішінде тамырларды тартатын және т.б. әсерге ие. Соның нәтижесінде бұл жасушада мембраналық өткізгіштікті және зат алмасуды бұзып, атрофиялық процестеріне алып келеді, яғни 7-30%-ға дейін жағдайларда асқазан және ішек ойық жаралары түзіледі, дисперсия, дуоденит, гастрит пайда болады. Осы құбылыстар қарт адамдарда немесе асқазан-ішек трактысының созылмалы аурулары бар науқастарда әсіресе қауіпті. Бұл құбылыстарды

индометациннің, левомепромазиннің, аминозиннің, амидопириннің, бутадионның, натрий салицилатының, ацетилсалицил қышқылының, резерпиннің және т.б. таблеткалары мен дражелері туғызуы мүмкін. Осы асқынуларды болдырмау үшін ұзақ емдеуге арналған препараттарды суппозиторийлер немесе шаншуға арналған дәрілік түрлер ретінде пайдалануға ұсынылады.

Кейбір жағдайларда дәрілік түрлерді ағзаға енгізу жолы оның фармакологиялық әсерін толық өзгертуі мүмкін. Мысалы, алда айтылғандай шырындар құрамында маннит іш айдайтын әсер көрсетеді, ал күре тамырға енгізгенде – ол диуретик ретінде әсер етеді. Магний сульфатының ерітіндісі шаншуға арналған ерітінді түрінде гипотензивті және диуретикалық әсер көрсетеді, ал пероральды қолданғанда – іш жүргізетін препарат.

Сонымен, препараттардың оптимальды белсенділігін олардың дұрыс ғылыми дәйектелген рациональды дәрілік түрлерін қолданғанда қамтамасыз етуге болатыны күмән келтірмейді.

ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: слайдтар

ӘДЕБИЕТ:

негізгі:

1. Сагиндыкова Б.А., Торланова Б.О., Анарбаева Р.М., Кыдыралиев Б.С. Биофармация и элементы фармакокинетики. Учебное пособие.– Шымкент .– 2008.– 68 с.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – 1991. - Том 2.
3. Технология лекарств. - Муравьев И.А. – 1980. - Том 1-2.
4. Ажгихин А.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств – 1977. - Стр. 327.
5. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. - Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств. - 1974.

қосымша:

1. Маркевич М.П. Руководство к лабораторным занятиям по Биофармации.– Шымкент.– 2009 г. 50 с.

ҚОРЫТЫНДЫ СҰРАҚТАРЫ (КЕРІ БАЙЛАНЫСЫ):

1. Дәрінің терапевтік эффективтілігіне және оның ағзада жылжуының әрбір сатысындағы жылдамдығына әсер ететін факторлардың негізгі топтарын атаңыз.
2. Дәрілік түр - дәрілердің терапевтік эффективтілігіне қалай әсер етеді?
3. Дәрілік түрді ағзаға енгізу жолы - дәрілердің терапевтік эффективтілігіне қалай әсер етеді?
4. Осы факторды қалай пайдалануға болады?

ДӘРІС № 14

1. ТАҚЫРЫБЫ: Дәрілік түрлердің биологиялық тиімділігі және оны анықтау әдістері. Дәрілік препараттардың фармакокинетикасы туралы негізгі түсініктер. Дәрілік препараттардың терапевтік адекватсыздығы.

2. МАҚСАТЫ: Білім алушытерді биофармацияның негіздерімен және фармацевтік факторлармен теориялық таныстыру.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

4. Биофармация дәрілер технологиясының негізгі теориялық бағыттарының бірі ретінде.
5. Биофармацевтикалық терминдер.
6. Дәрілік препараттардың терапевтік адекватсыздығы.

БИОФАРМАЦИЯ – бұл фармацевтік технологияның ең маңызды саласы болып саналады. Ол дәрілердің терапевтік адекватсыздығы байқалған соң жеке ғылым ретінде бөлінген. Фармакопея және басқа НТҚ талаптарына сай болған, құрамында препараттың бірдей дозасы бар әртүрлі кәсіпорындарда шығарылған бірдей дәрілік түрлердің терапевтік эффективтілігі бірдей емес болған құбылысты терапевтік адекватсыздық деп атайды.

Осы кезде келесі терминдердің айырмашылығын білуі қажет:

Терапевтік әсер – бұл фармакологиялық тобына байланысты препараттың ағзаға бағытталған әсері.

Терапевтік эффективтілік – бұл препараттың ағзада терапевтік әсерінің дәрежесі. Ол фармацевтік, физиологиялық және биохимиялық факторларға тәуелді болады.

Көмекші заттарды, препараттың модификацияларын, машиналар мен аппараттарды, орауыштардың түрлерін және т.б. дайын өнімнің тек қана тауарлы, технологиялық және экономикалық сапасын қамтамасыз ету үшін таңдалуы терапевтік адекватсыздықтың пайда болуына байланысты.

Сондықтан дәрілік және көмекші заттардан тұратын күрделі физико-химиялық жүйе түріндегі дайын дәрілік құралдың терапевтік эффективтілігіне фармацевтік факторлардың әсерін зерттейтін ғылым ретінде - **биофармация** жеке бағыт болып бөлінді.

Биофармацияның негізгі мақсаты – терапевтік эффективтілігі максималды, ал жанама әсері минималды жаңа дәрілік түрлерді зерттеп шығару.

Дәрілердің терапевтік эффективтілігіне көптеген факторлар әсер етеді:

- физиологиялық факторлар (науқастың жынысы, жасы, жасушалық мембраналардың жағдайы, созылмалы аурулардың болуы және т.б.);
- биохимиялық факторлар (ағзадағы зат алмасу процесстері, биохимиялық реакциялардың жылдамдығы, мүшелердегі, ұлпалардағы, ас қорытатын сөлдердегі ферменттердің сапалық пен сандық құрамы);
- **фармацевтік факторлар.** Олар өздері келесі топтарға бөлінеді:

а) дәрілік заттардың жай химиялық модификациясы (тұз, негіз, Н-формасы, қарапайым және күрделі эферлер және т.б.);

б) дәрілік пен көмекші заттардың физикалық жағдайы (дисперстік дәрежесі, полиморфты модификациясы және т.б.);

в) көмекші заттардың табиғаты мен мөлшері;

г) дәрілік форманың түрі және оны ағзаға енгізу жолы;

д) өндірістік процесстердің түрлері (технологиялық операциялардың тәсілдері, қолданылатын машиналар мен аппаратардың түрлері).

Препараттардың физико-химиялық қасиеттеріне (ерігіштігіне, тұрақтылы-ғына және т.б.) сонымен бірге ағзаға сіңірлу жылдамдығына фармацевтік фак-торлар маңызды әсер етеді. Әрбір жеке жағдайда осы факторлардың әсерін био-фармацевтік жағынан зерттемей бірде бір дәрі шығарылмайды. Фармацевтік факторларының әсерін анықтауы «in vitroң және «in vivoң тәжірибелерінде жүргізіеді.

«in vitro» тәжірибелері келесі әдістермен орындалады:

- агар пластинкаларындағы тікелей диффузия әдісімен (жұмсақ дәрілік түрлер үшін: жағар майлар, линименттер);
- Крувчинский бойынша жартылай өткізгіш мембрана арқылы диализ әдісімен.

«in vivo» тәжірибелері келесі әдістермен орындалады:

- тері арқылы дәріні енгізгендегі ағзаның реакциясын тіркеу арқылы;

- тері арқылы дәріні енгізу орнында зонаның тереңдігі мен диаметрін анықтау арқылы (гистологиялық талдау);
- биологиялық сұйықтықтарда (қанда, несепте және т.б.) сіңірілген препараттың немесе оның метаболиттерінің мөлшерін анықтау арқылы.

«in vitro» және «in vivo» әдістері бір бірімен міндетті түрде корреляциялануы керек, себебі «in vitro» тәжірибелерінде дәрілік түрлерден дәрілік заттардың босап шыққан мөлшері анықталады, ал «in vivo» тәжірибелерінде ағзаға тері мен кілегей қабаттары арқылы сіңірілген дәрінің мөлшері анықталады.

Дәрілердің БТ анықтау үшін «in vivo» тәжірибелерінде зерттелетін дәрілік заттардың қасиеттері, оның фармакологиялық әсеріне және ондағы таңдалған рационалды дәрілік түрлерге байланысы келесі тәсілдермен жүргізіледі:

- бір реттік дозаны қолдану арқылы дәрілердің БТ анықтау (зерттеу);
- бірнеше реттік дозаларды қолдану арқылы дәрілердің БТ анықтау (зерттеу).

ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: слайдтар

ӘДЕБИЕТ:

негізгі:

1. Сагиндыкова Б.А., Торланова Б.О., Анарбаева Р.М., Кыдыралиев Б.С. Биофармация и элементы фармакокинетики. Учебное пособие.– Шымкент .– 2008.– 68 с.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – 1991. - Том 2.
3. Технология лекарств. - Муравьев И.А. – 1980. - Том 1-2.

қосымша:

1. Маркевич М.П. Руководство к лабораторным занятиям по Биофармации.– Шымкент.– 2009 г. 50 с.
2. МФ КСРО XI басылым. – 1989. – Том 1, 2.

ҚОРЫТЫНДЫ СҰРАҚТАРЫ (КЕРІ БАЙЛАНЫСЫ):

1. Биофармацияның ғылым ретінде анықтамасын беріңіз. Биофармацияның негізгі мақсаты неде?
2. Биофармацияның ғылым ретінде пайда болуы қандай? Биофармацевтік зерттеулердің негізгі бағыттары қандай?
3. Терапевтік адекватсыздық деген не? Оны туғызатын себептер қандай?
4. Терапевтік әсер және терапевтік эффективтілік деген терминдерді қалай түсінуге болады?
5. Дәрінің терапевтік эффективтілігіне әсер ететін негізгі факторлардың топтары.

ДӘРІС № 15

1. **ТАҚЫРЫБЫ:** Дәрілік препараттар биоэквиваленттілігі және анықтау әдістері.

2. **Мақсаты**: білім алушытерге дәрілік препараттардың биоэквиваленттілігі туралы білім қалыптастыру.

3. **Дәріс тезистері:**

1. Дәрілік препараттардың биоэквиваленттігі және оларды бағалау әдістері.
2. Биоэквиваленттілікті бағалау.
3. Биоэквиваленттілік бойынша мәліметтерді қолдану.

Биофармация дәрілерінің терапевтік эффективтілігіне фармацевтикалық факторлардың әсерін зерттеумен қатар олардың ағзада тасымалдануын зерттейді. “Дәрінің тасымалдануы

немесе қозғалысы" деген түсінік келесі этаптарды қамтиды: абсорбция процессі, ұлпалар мен мүшелерге таралуы, биотрансформация және элименация.

Фармакокинетика пәнінің мәні - қандағы, биологиялық сұйықтықтардағы, мүшелер мен ұлпалардағы дәрілік зат немесе оның метаболиттерінің сандық, сапалық өзгерістерін оқыту. Биофармация факторлардың ағзадағы дәрілердің тасымалдануына күшті әсер көрсететінің анықтайды.

Дәрінің тасымалдануы келесі схема түрінде жүргізіледі.

А 1 сатысы Б 2 сатысы В 3 сатысы Г 4 сатысы Д 5 сатысы

А – дәрілік түрдегі препараттың мөлшері;
1 сатысы – дәрілік заттың дәрілік түрден босап шығуы (либерация) оның жылдамдығы фармацевтикалық факторларға тәселді;
Б – абсорбция орнындағы препарат мөлшері;
2 сатысы – босаған препараттың сіңірілуі, сіңірілу жылдамдығы фармацевтикалық және физиологиялық факторларға тәуелді;
В – сіңірілу орны бойынша биологиялық сұйықтықтағы препарат мөлшері;
3 сатысы –ұлпалар мен мүшелердегі препарат және оның метаболиттерінің таралуы, оның жылдамдығы негізінен физиологиялық факторларға тәуелді;
Г – макроорганизм ұлпаларындағы және мүшелеріндегі препарат мөлшері;
4 сатысы – макроорганизм ұлпаларындағы, мүшелеріндегі және биологиялық сұйықтықтарындағы препараттың биотрансформациясы (метаболизм), оның жылдамдығы негізінен биохимиялық және физиологиялық факторларға тәуелді;
Д – ағзадан шығарылған препарат немесе оның метаболиттерінің мөлшері;
5 сатысы – ағзадан әртүрлі жолдармен шығарылған препарат немесе оның метаболиттері, оның жылдамдығы негізінен биохимиялық факторларға тәуелді.

Сіңірілу – дәрінің жүйелік эффектісінің пайда болуына жағдай жасау. Ол үшін препарат дәрілік түрден босап шығуы керек, босап шыққан препарат сіңірілу бетіне жету керек.

Таралу – дәрілік заттың сұйықтықты ұлпада, мүшеде таралу процессі.

Биотрансформация – ағзадағы препараттың химиялық айналымдар саны, таралуы мен сіңірілуі мен бірге биотрансформацияны детоксикация ретінде қарастыруға да болады, яғни ағзадан оңай шығатын өнімдердің түзілуі.

Элименация - препарат немесе оның метаболиттерінің ағзадан шығуы. Олүшжолменжүреді:

- бүйрекэкскрециясы;
- бауырнемесе ІҚТ арқылыөтетін экскреция;
- альвеолярлықжол.

4.Иллюстрациялық материал: слайдтар
5. Әдебиеткосымша 1 көрсетілген
6. Бақылау сұрақтары:

1. Фармакокинетика биофармацияның бір саласы ретінде сипаттамасын беріңіз. Фармакокинетиканың негізгі моделі қандай? Фармакокинетиканың міндеттері қандай?
2. Ағзадағы дәрілердің тасымалдануы қандай негізгі этаптардан тұрады? Схемасын сызып, түсіндіріңіз.
3. Ағзадағы дәрілерді тасымалдаудың әрбір сатысына әсер ететін негізгі факторлар тобын атаңыз.
4. Енгізудің әртүрлі жолына, дәрілердің сіңірілуіне қандай физиологиялық (биологиялық) факторлар әсер етеді?

Қосымша 1

ӘДЕБИЕТ

Қазақ тілінде

Негізгі :

1. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу: оқу құралы / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Қарағанды, 2021. - 172 б.
2. Дәрілік заттардың өнеркәсіптік технологиясы : оқу құралы / С. К. Кабиева, Р. Қ. Жаслан. - Алматы : Эпиграф, 2022. - 124 б.
3. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 1 : учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка
4. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 2 : учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка [и др.].
5. Орымбетов, Ә. М. Химия-фармацевтикалық өндірістің процестері мен аппараттары : оқулық / Ә. М. Орымбетов. - Шымкент : ОҚМА
6. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 1, 306 бет
7. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 2, 413 бет
8. Биофармация, или основы фармацевтической разработки, производства и обоснования дизайна лекарственных форм : учебное пособие / И. И. Краснюк [и др.]. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2024. - 192 с. :

Қосымша әдебиеттер

1. Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопея. – Басылым 3. – Алматы, 2014. – Баспа үй: Жібек Жолы. – 864 б..
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3. монография - Алматы: Изд. дом "Жибекжолы", 2014. -872с.
3. Анарбаева Р. М. Жағар майлар технологиясын жасау және жетілдіруде өсімдік майларын қолданудың перспективалары : монография

Интернет ресурс:

- Электронная библиотека ЮКМА - https://e-lib.skma.edu.kz/genres
- Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – http://rmebrk.kz/
- Цифровая библиотека «Aknurpress» - https://www.aknurpress.kz/
- Электронная библиотека «Эпиграф» - http://www.elib.kz/
- Эпиграф - портал мультимедийных учебников https://mbook.kz/ru/index/
- **ЭБС IPR SMART** https://www.iprbookshop.ru/auth
- информационно-правовая система «Заң» - https://zan.kz/ru
- Medline Ultimate EBSCO
- eBook Medical Collection EBSCO
- Scopus - https://www.scopus.com/