

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ДОРИ ТУРЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ КАФЕДРАСИ

“ТАСДИҚЛАЙМАН”

**Ўқув ишлари бўйича
проректор
проф. Х.С. Зайнутдинов**

2014_й _____

**ДОРИ ТУРЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ**

фанидан

1 курс магистратура талабалари

**5A510603- Дориларни саноат технологияси, 5A510602–Иммунобиологик ва
микробиологик препаратлар технологияси, 5A230201–Менежмент
(фармация), 5A510501– Фармацевтик кимё ва фармакогнозия
мутахассисликлари учун**

МАЪРУЗАЛАР МАТНИ

Тошкент-2013

Тузувчи

Туреева Г.М.

**Дори турлари технологияси
кафедраси доценти, ф.ф.н**

Такризчилар:

Абдуллаева Х.Қ.

**Дори воситаларнинг саноат технологияси
кафедраси доценти, ф.ф.н.**

Махмуджонова К.С.

**Дори турлари технологияси кафедраси
мудири, ф.ф.д., профессор**

**Маърузалар матни Тошкент фармацевтика институтининг
Марказий услубий кенгашида (2014 йил 17 март 8 -сонли баённома)
кўриб чиқилган ва маъқулланган**

Фанга ажратилган соатлар

Умумий ўқув соати	60
--------------------------	-----------

Шу жумладан:

Маъруза	20
----------------	-----------

Амалий	20
---------------	-----------

машғулоти

Мустақил иш	20
--------------------	-----------

Мундарижа

1-Мавзу: Болалар амалиётида ишлатиладиган дори турларини яратишдаги муаммолар	5
2-Мавзу: Педиатрик дори турларини технологиясини такомиллаштириш.....	17
3-Мавзу: Гериатрия амалиётида қўлланиладиган дори турларини яратишдаги муаммолар.....	30
4-Мавзу : Инфузион эритмаларга қўйилган замонавий талаблар.....	44
5-Мавзу: Инфузион эритмаларни технологиясини такомиллаштириш йўналишлари.....	54
6-Мавзу: Дори воситаларини микробиологик тозалиги, замонавий стериллаш усуллари.....	65
7-Мавзу: Кўз томчилари технологиясини такомиллаштириш.....	78
8-Мавзу: Дори воситаларини турғунлаштиришнинг замонавий аспектлари.....	91
9-Мавзу: Замонавий антиоксидантлар ва консервантлар фармацевтик технологияда.....	103
10-Мавзу: Радиофармацевтик препаратлар	113

1-Мавзу: Болалар амалиётида ишлатиладиган дори турларини яратишдаги муаммолар

Режа:

- 1. Педиатрия амалиётида ишлатиладиган дори турларини яратишдаги муаммолар ва уларни ҳал қилиш йўллари**
- 2. Болаларда дорилар фармакокинетикасининг ўзига хослиги**
- 3. Болаларга мўлжалланган дориларга қўйилган талаблар**
- 4. Болаларга мўлжалланган дориларни дозасини белгилаш усуллари**
- 5. Болаларга мўлжалланган дориларни жихозлаш қоидалари.**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР: *болалар учун дорилар, дозалаш, корригирлаш, чақалоқлик даври, дозис-фактор, ленарт усули, юбориш усуллари*

ДТТРИ ФАНИНИНГ МАЗМУНИ, АСОСИЙ МАСАЛАЛАР

■ 1-Бўлим: Ёшига қараб бериладиган дори турларини яратишдаги муаммолар

■ 2-бўлим Стерил дори турлари технологиясидаги муаммолар

■ 3 – бўлим Дори турларини турғунлаштириш.Замонавий консервантлар ва антиоксидантлар

■ 4 бўлим: Радиофармацевтик препаратлар

1.Болалар амалиётида ишлатиладиган дори турларини яратишдаги муаммолар ва уларни ҳал қилиш йўллари **Муаммони долзарблиги**

Болалар учун мўлжалланган дориларни яратиш ҳозирга вақтда Умумжаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти томонидан тиббиётнинг ва фармациянинг **долзарб муаммоларидан** бири деб белгиланган. Бунга асос:

- бола организмнинг катор ўзига хос тарафлари мавжудлиги;
- Ундан ташқари республикамизнинг 40% болалар ташкил этади ш.у. болалар фармакотнрапиясиги катта аҳамият берилиши);
- дуне миқёсида махсус болалар учун яратилган дориларни катастрофик этарли эмаслиги.

Болалар учун мўлжалланган дорилар боланинг ёшини ҳисобга олган ҳолда дозаланган, корригирланган, керакли самарадорликга эга бўлган ва болалар учун қулай жиҳозланган дори воситалар

УССЖ маълумотларига кўра ҳар йили дунё бўйича 1 млрд долларга яқин маблағ сарфланади болаларга керак бўлмаган дорилар учун (йўталга қарши. диареяга қарши, шамоллашга қарши) (www.magelan.su). Улардан кўпчилиги бефойда, айримлари эса потенциал зарарли, фақат айрим қисми болалга касални енгиллашга ёрдам беради.

Катор тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики- болалар организми анатомо-физиологик, психосоматик тарафдан фарқланади.

Педиатрия амалиётида болаларнинг ёши куйидаги даврларга бўлинади:

- | | |
|--------------------------------|--------------------|
| 1. Янги туғилган даври | 3 ойгача |
| 2. Эмизикли даври | 3 ойдан 1 йилгача |
| 3. Мактабдан олдинги даври | 1 ёшдан 4 ёшгача |
| 4. Мактабгача бўлган даври | 4 ёшдан 7 ёшгача |
| 5. Бошланғич синф ёшдаги даври | 7 ёшдан 12 ёшгача |
| 6. Юқори синф ёшдаги даври | 12 ёшдан 16 ёшгача |

Модда алмашинуви, биокимёвий жараёнларни содир бўлиши, асаб психосоматик ҳолати боланинг ҳаётидаги ҳар бир босқичида ўзгача бўлиши кузатилади. Бу ўзгаришлар дориларни сўрилиш, тарқалиш, метаболизм ва

танадан чиқиб кетиш жараёниларида ўз таъсирини кўрсатиш мумкин. Дориларни фармакокинетикасига бола организмнинг қайси ўзига хос тарафлари кўпроқ таъсир курсатишини кўриб чиқамиз.

1. Дориларни сўрилиш босқичида:

А) ўзгаришлар ошқозонда хлоридводород кислотанинг концентрацияси нисбатан паст бўлиши билан боғлиқ. 1 ойгача бўлган болаларда ошқозон рН муҳити 5,8, 1 йил ёшдаги болаларда –4,5 атрофида бўлади. (Катта одамларда меёнда-1,5-1,8 бўлиши керак);

Б) ошқозон-ичак ферментларини тўла ривожланмаганлиги;

В) танада қон айланишнинг тезлиги (12 сония чақалоқларда, 22 сония катта одамларда);

Г) ўпкада ҳаво айланиш тезлиги нисбатан юқори (чақалоқларда нафас ҳаракати 40-60 дақиқада бўлса, катта одамларда эса-15-18 ни ташкил этади);

Юқорида келтирилган бола организмнинг ўзига хос тарафлари дориларни умумий таъсирини тез намоён бўлишига олиб келиши мумкин, айниқса улар перорал ва ингаляцион йўли билан юборилса. Айрим ҳолатларда дориларни салбий таъсири кучайиши кузатилиш мумкин. Масалан, тетрациклин препаратлари ошқозонда узоқ вақт давомида сўрилганлиги (хлоридводород кислотасининг миқдори кам бўлганлиги оқибатида) учун скелет суяқларининг шикастланишига, тишларнинг зарарланишига сабабчи бўлиши мумкин. Бу эса препаратни ёш болаларга эҳтиётлик билан ишлатишни талаб қилади (8 ёшгача бўлган болаларга тетрациклинларни бериш тавсия қилинмайди).

2. Болалар организмда дориларнинг тарқалиш жараёнида фарқи куйидагиларга боғлиқ:

а) болаларда гемато-энцефалик тўсиқ яхши ривожланмаганлиги сабабли қондан миянинг суюқлигига моддалар тез сўрилиб ўтишига;

б) қон зардобиддаги оксиллар билан дори модданинг боғланиш даражаси паст. Шу сабабли модданинг актив фракциялари узоқ вақт давомида қонда сақланади, бу эса, албатта, дори модданинг дозасини камайтирилишини талаб қилади;

в) бола организмда сув миқдори юқори бўлиши (чақалоқларда ўртача танадаги сув миқдори-74,7% бўлса, катта одамларда эса бу кўрсаткич 61,5 % ташкил этади). Бу ҳолат сувда эрувчан препаратларнинг бола танасида тарқалишининг ўзига хос бўлишига сабаб бўлади)

3. Дориларнинг парчаланиш, биотрансформация ва элиминация жараёнларининг фарқи куйидагиларга боғлиқ бўлади;

а) фермент, гормон системаларнинг тўлиқ ривожланмаганлиги, айниқса жигар хужайраларида ферментларнинг фаолияти етарли даражада бўлмаганлиги учун метаболизм тезлиги сусайган бўлади. Бу эса препаратларнинг ножужа реакцияларини ошишига олиб келиши мумкин. Масалан левомецетиннинг ярим парчаланиш вақти 5 ёшли болаларда 4 соат бўлса, чақалоқларда бу вақт 26 соатни ташкил этади. Бу ҳолат препаратнинг

салбий реакцияларини кучайишига олиб келади (кўз неврити, юрак-томир системасини коллапси);

б) гидроксиллаш ва деметиллаш жараёнлари тўлиқ ривожланмаган;

в) буйракда қон айланиши 30-40% кам бўлганлиги учун дориларнинг буйрак орқали чиқиб кетиши анча фарқ қилади (50% гача бўлиши мумкин). Бу дориларнинг танада узоқ вақт сақланишига олиб келади (кумуляция). Шунинг учун қатор препаратларнинг бола танасига салбий реакциялари кўзатилиш мумкин. Масалан, ёш болаларда анестезин метгемоглобинемияга, бутадиион гепатитга, ампициллин аллергия реакцияларга, кортикостероидлар (преднизолон, гидрокортизон) ошқозон язваларига, гипотиазид кома ҳолатларига сабабчи бўлиши мумкин.

Айрим ҳолатларда дорилар бола организмга парадоксал реакция кўрсатиш мумкин.

4. Булардан ташқари болаларнинг асаб системаси ҳам мустаҳкам эмас. Уларнинг оғриққа, ноҳуш ҳидга, таъмга, рангга сезгирлиги анча юқори. Болалар асаб системасининг ўзига ҳослиги ҳам уларга дорилар яратишда ҳисобга олиниш лозим.

5. Чақалоқлик даврида болаларни иммунитет кучларини тўла ривожланмаганлиги учун микроорганизмларга сезгирлиги юқори бўлиши кузатилади. Бу эса янги туғилган чақалоқларга мўлжалланган дори турлари микроблардан тозаланган бўлиши талаб этади.

6. Ёш болаларда (7-8 ёшдаги) ютиш рефлекси тўлиқ ривожланмаганлиги учун, қаттиқ дориларни истъеомол қилини қийинлашади.

7. Ёш боланинг териси нозиклиги ва шимиб олиш хусусияти юқори бўлиши билан фарқланади. Бу эса айрим моддаларни теридан тез сўрилиб уларни резорбтив таъсирини кучайишига олиб келади. Шунинг учун боланинг терисига суртиладиган препаратлар эҳтиётлик билан қўлланилиш лозим. Масалан, терида йодни спиртли эритмаларини 5 ёшгача, ментол сақловчи суртмаларни бурунга 1 ёшгача, борат кислотаси препаратларини эса умуман қўллаш тавсия этилмайди.

Ёш болалар танасига дориларни салбий реакцияларини даражаси юқори бўлишини ҳисобга олиб, айрим препаратларни болалар амалиётида қўлланилиши чекланган ёки умуман ишлатиш тавсия этилмаслиги тўғрисида, адабиётларда маълумотлар келтирилган .

Болалар амалиётида берилиши чекланган дори препаратлар

Боланинг ёши	Берилмайдиган препаратлар номи
Муддатидан олдин ва янги туғилган чақалоқлар	Бактрим (Бисептол), Канамицин (фақат ҳаётий зарурлигида), “Дермазин” суртмаси, Сульфатон, Цефазолин (Кефзол)
6 ойгача	Кодеин фосфат, Пирроксан, Эметин гидрохлорид.
1 ёшгача	Дитилин, Имодиум, ровоч илдизи (порошок), Пирацетам (гранулалари), Эпилин малҳами
2 ёшгача	Анастман (таблеткалари), Калий арсенит эритмаси (Фаулеров

	эритмаси), Неграм(Невиграмон), Кодеин, Кофеин, Морфин гидрохлорид, маргимуш препаратлари, оксолин кислотаси (Грамурин), Промедол, стрихнин нитрат, Теофедрин таблеткалари, Теофеллин, тимол, Строфант настойкаси, Эстоцин, Этилморфин гидрохлорид
3 ёшгача	Адиурекрин, Бромгексин, фенолфталеин
5 ёшгача	Аммифурин, Бероксан, “Ким” суюқ бальзами, йоднинг спиртли эритмаси (ичиш учун), Каметон, Камфомен, Кромалин натрий (Интал), Псоберан, Псорален
6 ёшгача	Волтарен (Диклофенак)
7 ёшгача	Реопирин, 7 ёшдан сунг стационар шароитида
8 ёшгача	Диоксициллин гидрохлорид, Тетрациклин гидрохлорид
10 ёшгача	Дикаин
12 ёшгача	Леводопа, Мадопар, Мазиндол (Теренак)
14 ёшгача	Индометацин (Метиндол), Ранисан
15 ёшгача	Триэтилперазин (Торекан)
16 ёшгача	Напроксин (Напроксен)
Болалик ва ўспирин даврида	Букарбан, Бутамид, Манинил
18 ёшдан кичик	Глюкобай
Суяги қотмаган ўспиринларга	Таривид

Кальций глюконат эритмаси мушакларга юборилиши мумкин эмас!

Болаларга эҳтиёткорлик билан бериладиган дори воситалар

Номи	Изоҳлар
Бактрим	Ёш болаларга
Блеомицин	Болани вазнига қараб ҳисоблаб берилади
Дигоксин	Якка тартибда танлаб берилади
Клоназепам (Антэлепсин)	Якка тартибда, кичик дозалардан бошлаб берилади
Левомецетин	Ёш болаларга
Метоклопрамид (Церукал)	14 ёшгача ножўя таъсир кўрсатиши мумкин
Пирогенал	Кичик дозалардан бошлаб берилади, айниқса ёш болаларга
Пропанидин (Сомбревин)	4 ёшгача якка тартибда, катта эҳтиёткорлик билан
Сизомицин сульфат	Ёш болаларга ҳаётий зарур бўлганида
Циметидин (Цинамент)	7 ёшдан бошлаб эҳтиёткорлик билан, кичик дозаларда
Ципрогептадин (Перитол)	6 ойдан 2 ёшгача
Эметин гидрохлорид	Дозани ошириб юбориш мумкин эмас

Демак, ёш болаларнинг фармакотерапиясини самарадорлигини таъминлаш учун дориларни яратишда бола организмнинг хусусияти ва дорини таъсирини ҳисобга олиш керак. Демак, болалар организмнинг физиологик, психологик, анатомик хусусиятларини ва дориларнинг фармакокинетикасининг ўзгаришини ҳисобга олган ҳолда махсус педиатрик дори турларини яратиш долзарб масала ҳисобланади. Бу масалани ечишда дориларни болаларга тўғри дозалаш масаласига ката эътибор берилади.

Дориларни педиатрия амалиётида дозалаш

Болаларга дориларни яратишда технологик, биофармацевтик масалалар билан бир қаторда уларнинг мўътадил дозасини танлаш масаласи ечилиши лозим.

Шу масаланинг энг мўътадил ечилиш йўли-ДМаниқ дозаси бир хил ёшли ва бир вазнга эга бўлган болалар учун уларнинг организмнинг индивидуал хоссалари, ҳисобга олиниш зарур. (В случае плохой переносимости дозы снижаю, при недостаточной эффективности-повышают).

Болаларга мўлжалланган дориларни дозалашда албатда уларни организмнинг ўзига хос тарафлари ҳисобга олинади. Педиатрия амалиётида ДМ дозини аниқлашда уларни 1 кг вазнга ёки 1м² тана юзасига ёки бир йил ёшига ҳисоб қилнади.

Болаларга мўлжалланган дорилари албатда дори моддаларнинг дозалари билан ҳам фарқланади. Хозирги вақтда болаларга мўлжалланган дориларни дозасини ҳисоблаш учун бир неча усуллар таклиф этилган. Дозаларни 2-та асосий йўналиш бўйича ҳисоблаш мумкин:

1. Эмперик йули -яъни керак бўлган доза боланинг ҳар бир ёшига тажриба асосида клиник синовларда аниқланади.
2. Катталарга мўлжалланган дозани асос қилиб, турли коэффициентлар ва формулалар ёрдамида, болаларга керак бўлган дозани ҳисоблаш. Амалиётда кўпроқ 2-нчи усул қўлланилади.

Катталарга мўлжалланган дозаси асосида турли коэффициентлар ёрдамида ҳисоблаш.

1. Мисол: Коэффициент (дозис-фактор) ёрдамида ҳисоблаш:
Боланинг ёшга қараб қуйидаги дозис-фактор (коэффициентлар) таклиф этилган:

1 ёшгача - 1,8
1 - 6 ёшгача - 1,6
6 - 10 ёшгача - 1,4
10 - 14 ёшгача - 1,2

Мисол: Парацетамолнинг дозасини 1 ёшли ва вазни 10 кг ли болага ҳисоблаш учун катталарга мўлжалланган парацетамолни дозасини асос қилиб олиш керак.

Бу доза 0,5 г ташкил этади. Уни одамнинг ўртача вазнига (70 кг) бўлиб препаратнинг 1 кг вазнга тўғри келадиган миқдорини топамиз:

$$0,5 : 70 = 0,0071$$

Сўнг топилган санани тегишли коэффициентга (1,8) кўпайтириб боланинг 1 кг вазнига бериладиган препаратнинг дозасини ҳисоблаб чиқамизамиз :

$$0,0071 \times 1,8 = 0,01278 \text{ г}$$

Боланинг вазни 10 кг бўлишини ҳисобга олиб парцетамолнинг керакли дозасини топамиз: $0,01278 \times 10 = 0,1278 \text{ г}$.

2. X ДФ ҳам дори моддаларни дозасини болалар учун ҳисоблаш жадвали келтирилган (жадвал)

ГФХ бўйича

	Болани ёши	Болага мўлжалланган доза (катта одамларга мўл-жалланган дозасини қисми)
1	1 йилгача	1/24 - 1/12
	1 йил	1/12
	2 йил	1/8
	4 йил	1/6
	6 йил	1/4
	7 йил	1/3
	14 йил	1/2
	15-16 йил	3/4

3. V.Harnack томонидан таклиф этилган усул

	Болани ёши, йил	Болага мўлжалланган доза (катта одамларга мўл-жалланган дозасини қисми)
1	1/12	1/10
2	1/4	1/6
3	1/2	1/5
4	1	1/4
5	3	1/3
6	7,5	1/2
7	12	2/3

Бунда катта одамнинг танасининг юзаси $1,73 \text{ м}^2$ деб олинса, ЯТЧ тана юзаси $0,2 \text{ м}^2$, 6 ойлик боланинг $-0,35 \text{ м}^2$, 1 ёши- $0,43 \text{ м}^2$, 3 ёшли- $0,6 \text{ м}^2$, 6 ёшли $0,8 \text{ м}^2$ 9 ёшли- $1,1 \text{ м}^2$. Шу сонларга асосланиб қиёсий нисбатни ҳисоблай олган ҳолда юқорида келтирилган сонлар ҳисоблаб чиқарилаган.

Катталарга мўлжалланган дозаси асосида турли формулалар ёрдамида ҳисоблаш.

Махсус формулалар ёрдамида болаларга керакли доза ҳисоблаб олинади. Бунда асос қилиб боланинг ёши, вазни, танасининг юзаси олиниши мумкин.

1) **Augsberger** томонидан таклиф этилган усул

$$A = (4 \times \text{боланинг ёши} + 20)$$

A- бу катталарнинг дозасидан олинадиган қисми, %%

2) **Lenart G.** томонидан таклиф этилган усул. Бу усулнинг (**Lenart**нинг учлик формуласи) афзаллиги боланинг ёши ва вазни ҳисобга олинган ва ундан ташқари айрим гуруҳ ДМ га бола организмининг сезгирлиги ҳам ҳисобга олинган.

а) $K = (2 \times \text{боланинг ёши} + \text{боланинг вазни})$

K- бу катталарнинг дозасидан олинадиган қисми, %%

б) $K^+ = (2 \times \text{боланинг ёши} \times \text{боланинг вазни} + 12)$ - бу формула ёрдамида бола организми сезгирлиги юқори бўлмаган

препаратлар (антибиотиклар, сульфаниламидлар, витаминлар, ферментлар)

в) $K^- = (2 \times \text{боланинг ёши} \times \text{боланинг вазни} - 12)$ - бу формула ёрдамида бола организми сезгирлиги юқори бўлган препаратлар (опий, барбитуратлар)

3. **Sagel J.** томонидан таклиф этилган усул

	Болани ёши	Болага мўлжалланган доза (катта одамларга мўлжалланган дозасини қисми, %)
1	20 ҳафтагача	$13n+5$
2	20-52 ҳафта	$8n+7$
3	1-9 ёш	$3n+12$
4	10-17 ёш	$6n+16$

n –бу боланинг ёши, йил

4. **Lucas** томонидан таклиф этилган усул (асосан седатив ва наркотик моддалар учун)

$$B = \frac{\text{боланинг ёши, йил}}{\text{боланинг ёши} + 12} \times \text{катталар учун доза}$$

Шуни алоҳида эътиборга олиш ке рак: ЯТЧ учун ДМ дозаларини аниқлашда индивидуал ёндашув мақсадга мувофиқдир.

Болаларга мўлжалланган дориларни дозасини ҳисоблаш:

$$A = B \frac{a}{a + 12}; \quad A = B \frac{4a + 20}{100}; \quad A = B \frac{b}{70}.$$

бу ерда: A - бола учун бериладиган доза, B - катта одам учун бериладиган доза, a - болани ёши (йил), b - боланинг массаси (вазни), кг.

ДМ нинг бола учун дозаси ҳисоблашда яна дори **шаклига ҳам эътибор берилади**. Масалан, аниқланган ректал ДТ айрим ДМ учун : алкалоид тузлари, эфедрин, фенолларнинг 30-50% га камайтирилади(бериладиган перорал дозасидан), аммо сульфаниламидлар, антибиотиклар учун дозаси 1,5 марта кўпайтирилиши мумкин (бола организмини шу моддаларга сезгирлиги паст бўлганлиги учун).

Ундан ташқари боланинг терисига сепиладиган сепмаларда кучли таъсир этувчи моддаларнинг концентрациясига эътибор берилади- ҳисобга олиниш зарур бола терисининг юқори резорбтив хусусиятлари (айрим препаратлар, масалан борат кислотаси умуман ишлатилмайди).

Болаларга мўлжалланган дори турларини таърифи, таснифи, уларга қўйилган талаблар.

Дори турлари технологиясини замонавий ривожланиш босқичини ҳисобга олган ҳолда. илмий жиҳатдан болаларга дориларни яратишда биринчидан уларнинг асабини (психика) иложи борча аяшга қаратилган бўлиши лозим. Болаларга мўлжалланган дори турлари фақат дозаси билан фарқ қилмай балки бир неча **талабларга** жавоб бериш керак;

1. Дори моддаларни юқори терпапевтик таъсирини таъминлаб уларнинг салбий таъсирини мумкин даражада камайтиришни таъминлаш;

2. қўлланилиши бола учун қулай, табиий, истеъмол қилишда оғриқ чақирмаслиги, дори моддаларни (айниқса перорал дориларни) нохуш органолептик хусусиятлари ниқобланган бўлиши керак;

3. Ёши 7-8 йилдан ошмаган болаларнинг ютиш рефлекси тўлиқ ривожланмаганлиги учун, болаларга мўлжалланган дори турларининг асосий қисми суяқ дори шаклида бўлиши мақсадга мувофиқдир;

4. Янги туғилган чақалоқларнинг иммунитет кучлари тўла ривожланмаганлиги уларга бериладиган ҳамма дори турларини стерил бўлишини талаб қилади.

Дори шакллари боланинг ёшига мувофиқ танланиш лозим:

- мактабгача бўлган ёшдагиларга –асосан СДТ (сироплар, эритмалар, эмульсиялар, суспензиялар, эритиладиган таблетка ва гранулалар, томчилар, рект ДТ.

Мактаб ёшидагиларга яна таблетка, драже ва бошқ ҚДТ ва ректал ДТ.

3 ёшгача бўлган болаларга тавсия этилмайди дориларни таблетка ва драже шаклида яратиш. айнқса таъми ва ранги яхшиланган.

Дориларнинг фаоллиги улар қайси дори шаклида берилганига боғлиқ бўлади.

Болаларга дорилар хар хил йўллар билан юборилиши мумкин: перорал, парентерал, ректал, ингаляцион. Улардан асосий йўл – перорал чунки бу йўл бола учун табиий ва қўлай ҳисобланади. Шунинг учун болаларга яратиладиган дориларни асосий қисми перорал дори турларидан ташкил топган. Лекин бу йўлнинг камчиликлари ҳам бор; дориларни ичак-ошқозон системасида парчаланиши, нохуш органолептик дориларни беришда қатор муаммоларнимавжудлиги.

Парентерал йўл билан дориларни болаларга юбориш терапевтик таъсирни тез намоён бўлиши, дори моддаларни парчаланмаслиги, уларни экстремал ҳолатларда қўллаш мумкинлиги билан ажралиб туради. Лекин қатор камчиликлари ҳам мавжуд: инфекция тушиш ва мушак-нервларни жароҳатланиши мумкинлиги, юборилганда оғрик пайдо бўлиши. Шунинг учун бу йўл болалар амалиётида ўткир зарурият бўлгандагина қўланиш лозим.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда ҳозирги пайтда дориларни ректал йўли билан юборишга катта эътибор берлади. Болаларга ректал йўли билан дориларни қўллаш уларни тез сўрилишига, ферментлар таъсирида йўқолмаслиги, ичак-ошқозон системасига дориларни маҳаллий салбий реакциялари йўқлиги, дориларни ноҳуш органолептик хусусиятлари билинмаслиги, оғриқсизлик билан ажралиб туради.

Ингаляцион йўл билан дориларни танага киритиш ҳам қатор афзалликларга эга: тез сўрилиши, ферментларни таъсирини йўқлиги. Лекин пропеллентларни маҳаллий таъсири намоён бўлиши мумкин.

Юқоридагиларни ҳисобга олиб, ҳозирги пайтда, болаларга мўлжалланган дори турларини ривожланиши асосан иккита йўл билан - перорал ва ректал дори турларини яратишга боғлиқ.

Ҳозирда болалар учун мўлжалланган дори шакли бу мураккаб терапевтик система бўлиб, унинг компонентлари ДМ ни сўрилиш тезлигини. Даражасини, йўналтирилганлигини белгилайди.

Дори шакллари. Болалар учун ишлаб чиқариладиган дориларнинг асосий қисми перорал, ноҳуш таъми ниқобланган ДТ (тахминан 70%) тўғри келади (эритмалар, суспензиялар, эмульсиялар, томчилар, эритиш учун мўлжалланган гранулалар, порошоклар, таблеткалар)- афзалликларига боғлиқ(тез сўрилиши, оддийлиги ва бошқ).

Ректал ДТ ҳам аҳамиятли (шамчалар, ректал суртмалар, капсулалар, ректал пипеткалар).

Қаттиқ ДТ: таблеткалар (оддий, чайнаш учун, эфervesцент), драже, касулалар

Инъекцион ДТ, сиртка қўллашга мўлжалланган ДТ (суртмалар, пасталар, сепмалар, томчилар ва бошқ) тахмиан 2-3 % ташкил этади.

МУАММОЛАР

- корригирлаш ДМ ноҳуш органолептик хоссаларини
- инъекция йўлини ўрнини босувчи ДШ яратиш
- замонавий жихоз турларини яратиш
- ДМ дозасини мувофиқлигини таъминлаш

Болалар учун бериладиган дори воситалар жихозланиши

Болаларга мўлжалланган дориларни ташқи кўринишини, мазасини, ҳидини яхшилаш билан биргаликда яна бир муаммо ечилишига эътибор бериш лозим. Бу муаммо- ёш болаларни дорилар билан заҳарланишини олдини

олиш. Шунинг учун болаларга дориларни яратишда уларнинг жиҳозланишига ҳам эътибор берилиши лозим:

1. Махсус дозалаш мосламалари мавжудлиги(дозаларга бўлиш учун махсус қошиқчалар, мензуркалар, томизгичлар ва ш.ў.);
2. Жиҳоз химояловчи мосламаси билан таъминланганлиги. Яъни ёш болалар томонидан қийин очиладиган жиҳоз бўлиши шарт. Масалан, махсус қопқоқли флаконлар, махсус пеналга ўхшаган жиҳоз, конструкцияси мураккаб бўлган ёки махсус таблеткаларга мўлжалланган жиҳозловчи ленталар.
3. Яна бир йўл билан захарланиш олдини олиш мумкин- бу болаларга дориларни бир марта ишлатиладиган, яъни битта дозани сақлайдиган жиҳозларни қўллаш. Масалан: полимер материаллардан ясалган битта дозали пакетлар (порошоклар, куруқ суспензиялар учун). Бу жиҳозлаш усули дори моддаларни ташқари муҳит таъсиридан, микроблардан сақлайди ва махсус автоматлар ёрдамида ишлаб чиқарилади.

Болалар учун бериладиган дори воситалар жиҳозланадиган идишлар солинадиган дори воситага қараб турли бўлиши мумкин:

- шишадан ясалган флакон ва трубалар.
- металл трубкалар.
- контур-уячали (блистер) жиҳоз.
- капсулалар.
- алюминий зар қоғози ва ламинирланган қоғоздан ясалган пакетлар.
- алюминий ва полимерлардан тайёрланган тубалар ва ҳ.к

Қадоланадиган идишлар шиша, картон, полимер парда, целлофан, ламинирланган қоғоз, алюминий зар қоғози, ПВХ тайёрланган идишлар, целлюлоза ацетат ва бошқалардан тайёрланади.

Жиҳозни ёрликлашга қўйиладиган талаблар:

1. Дори восита ишлаб чиқилган мамлакат.
2. Ишлаб чиқарган корхона номи, унинг товар белгиси, юридик манзили (телефон, факс).
3. Дори восита технологиясини ишлаб чиққан муассаса агар ишлаб чиқарган корхона билан фарқланса.
4. Дори воситани лотинча, ўзбекча (Ўзбекистон учун) ва русча номлари. Дори воситанинг лотинча номи маҳаллий ва русча номларга нисбатан майдароқ шрифт билан ёзилиши керак.
5. Дори воситанинг таркиби (таъсир этувчи модданинг концентрацияси ёки дозаси ва ёрдамчи моддаларнинг номи келтирилади). Жиҳоз хажми, фаоллиги ва дозаси
6. Дори воситани ишлатиш усули (инъекция, оғзи орқали ва ҳ.к.)
7. Регистрация гувоҳномасининг рақами (Р. харфдан сўнг дори восита ЎзР ССВ буйруғи тасдиқланган сананинг рақамлари, сўнг буйруқ рақами келтирилади).
8. Оғохлантирувчи ёзувлар “Стерилланган”, “Шифокор кўрсатмаси бўйича ишлатилсин” ва ҳ.х.
9. Сақлаш шароити.

10. Сақлаш муддати: рим рақамлари ой, араб рақамлари эса йилни кўрсатади.

11. Штрих код.

Махсулот ишлаб чиқилган серия рақами: охирги рақамлар махсулот ишлаб чиқарилган кун, ой ва йилни кўрсатади.

Дори воситаларини ёрлиқлаш ОСТ 64-61-72 бўйича амалга оширилади.

Дори воситани фальсификация қилинишини олдини олиш учун ишлаб чиқарувчилар назорат белги билан ишлаб чиқарадиган бўлишган.

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

- Болаларга мўлжалланган дори деганда нимани тушннасиз?
- Болаларга мўлжалланган дорилар нима билан фарқланади?
- Болаларга дориларни дозалаш принциплари хақида нима биласиз?
- Болаларга мўлжалланган дори турларини жиҳозланиши ўзига хос томонлари?

Тезкор сўров учун саволар

1. Болаларга мўлжалланган дориларни дозалашдаги ёндошиш?
2. Болаларга дориларни дозалашда коэффициентларни қўллаш принциплари
3. Формулалар ёрдамида болаларга дориларни дозалаш
4. Болаларга мўлжалланган дори турларини жиҳозлашнинг ўзига хос томонлари?

А Д А Б И Е Т Л А Р

1. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств.-Харьков.-2002.-704 с
2. Шамсиев С.Ш., Шамсиев Ф.С. Фармакотерапия в педиатрии.-Т.: -1998.- С.687.
- Золлогуб Л.В. Детские лекарственные формы и требования к ним//Фармация.-1991, N 1.- С.12-15.
4. Ясницкий Б.Г. Корригенты запаха и вкуса в производстве лекарств.-М.-1990г
- 5.Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств. Харьков.-2002.-761с
6. Иванова Л.А. Технология лекарственных форм.-1991.Т.-2
- 7.Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.-С.Петербург 2001.-316 с.
- 8.Махмуджанова К.С., Назарова З.А., Туреева Г.М., Файзуллаева Н.С., Назирова Я.К. “Янги дори турларини яратишнинг назарий ва амалий асослари ва дорилар технологиясини такомиллаштириш муаммолари” услубий қўлланма.-Тошкент 2006.-108 б.

2-Мавзу: Педиатрик дори турларини технологиясини такомиллаштириш

Режа:

- 1. Болалар амалиётида қўлланиладиган дориларни корригирлашда замонавий ёндашув;**
- 2. Дориларни нохуш органолептик хоссаларини бартараф этишнинг технологик усуллари;**
- 3. Корригентларни таърифи, таснифи, қўйилган талаблар;**
- 4. Корригентларни болаларга мўлжалланган дориларда қўллаш асослари**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР: *Корригентлар*- дориларнинг нохуш органолептик хусусиятини ниқоблаш учун қўлланиладиган ёрдамчи моддалар

Таъм формуласи- Дориларни таъмини тўғри ва объектив равишда ниқоблаш мақсадида қўлланиладиган тушунча

Тензидлар- Организмга дори моддаларни сўрилиш жараёнини тезлаштирувчи ёрдамчи моддалар

Ҳарф ва сон индекслари бўйича таъмини баҳолаш

Болалар амалиётида қўлланиладиган дориларни корригирлашда замонавий ёндашув

УЖССТ (ВОЗ) маълумотида кўра ҳозирда педиатрия етарли махсус болалар учун мўлжалланган дорилар билан таъминланмаган. 75% болалар касалликлари учун махсус педиатрик дори турлари ишлаб чиқилмаган. Ундан ташқари дориларни болалар амалиётида хавфсиз қўллаш бўйича маълумотлар етарли эмас. Янги препаратларни болалар амалиётида қўллаш бўйича клиник синовлар тўғрисида маълумотлар етарли даражада эмас.

Ш.у. шифокорлар томонидан, кўп ҳолатларда, болаларга катталарга мўлжалланган дориларни қўллаш кенг тарқалган. Лекин бу ката хавф туғдиради, айниқса янги туғилган чақалоқлар ва 1 ёшгача бўлган болаларда. УЖССТ маълумотида кўра ёш болаларга буюриладиган дори препаратларнинг 45%-стационарда ва 10-20% амбулаторияда махсус шу ёшга мўлжалланмаган. Ш.у. болаларни катталарга мўлжалланган препаратлар билан фақатгина дозасини камайтириш йўли билан даволаш асосий қоида бўлиб қолган. Аммо бу йўл хато, чунки дорининг фақат дозасини камайтириб бериш турли патологияларга, айрим ҳолларда ўлим ҳолатига сабаб бўлади.

Ш.у. болаларга мўлжалланган махсус дориларни яратиш- долзарб муаммо ва шу муаммони ечилишига етарли эътибор берилмайди. Ҳозирда республикамызда шу масала четдан келтирилган болалар учун мўлжалланган дорилар (сироплар, гранулалар ва ш .ў) билан қисман ечилади.

Дориларни ноҳуш органолептик хоссаларини бартараф этишнинг технологик усуллари

Болаларга мўлжалланган перорал, айниқса суюқ дори турларида, дориларни салбий органолептик хоссалари кўпроқ сезилади. Шунинг учун болалар учун перорал дори турларини яратишда шу муҳим масалага эътибор берилиш лозим. Педиатрия амалиётида дорининг таъми, ҳиди, ранги катта аҳамиятга эга. Ёш болаларнинг ноҳуш таъмга сезгирлиги юқори бўлади, чунки уларнинг тилидаги таъм рецепторлари нисбатан кенгрок тарқалган. Болаларга ёқимсиз дорини мажбуран ичириш кўп ҳолатларда дорининг терапевтик самарадорлигини камайтириш мумкин (салбий психологик реакция). Демак, болаларга мўлжалланган перорал дориларни яратишда асосий эътибор дориларни ноҳуш органолептик хусусиятларини ниқоблашга қаратилган бўлиши керак ва педиатрия амалиётида қўлланиладиган дори турларини ўзига хос бир тарафи ҳисобланади.

Болаларга мўлжалланган перорал дориларни яратишда асосий эътибор дори моддаларнинг ноҳуш органолептик хусусиятини ниқоблашга қаратилган бўлади.

Дориларнинг ёқимли ҳиди, таъми, ташқи кўриниши боланинг асаб системасига ва умуман бутун организмга ижобий психологик таъсир кўрсатади. Дориларнинг таъми уларнинг кимёвий тузилишига ва таркибидаги фаол гуруҳларга боғлиқ.

таъм	Кимёвий хоссалари
Нордон	H ⁺
Шўр	Катионлар ва анионлар мавжудлиги
аччиқ	Юқори молекулали тузлар
Ширин	Полигидроксилхосилалари альфа-аминокислоталарнинг
Острый	Ненасыщенные соединения
хид	Кимёвий хоссалари
мева	Эфирлар, лактонлар
ёқимли	Кетонлар
Камфорали	Углероднинг тўртламчи атоми

Корригирлаш –бу дорини таъмини,ҳидини,ташқи кўринишини ўзгартиришга қаратилган усулдир.Корригирлашни бир неча йўналиш бўйича амалга ошириш мумкин.

1. Кимёвий усуллар. Бу усулларнинг моҳияти ҳар хил реакциялар ёрдамида дори модданинг комплекс тузларини ҳосил қилиб унинг органолептик хоссаларини ниқоблаш. Чунки модданинг ноҳуш таъмига айрим бир гуруҳлар сабаб бўлади ва уларни беркитиш учун стеаратлар ва таннатлар каби комплекс моддалар олинади. Левомецетин стеарат препарати бунга мисол бўлиши мумкин.

2. Физиологик усуллар. Бу усулнинг моҳияти таъм рецепторларини сезгирлигини пасайтирадиган моддаларни қўшишга асосланган. Қўпинча шу мақсадда анестезин, ментол каби моддалар қўшиш мумкин. Лекин бу усулни кенг қўлланилишига унинг физиологик тарафдан индифферент эмаслиги имконият бермайди

3. Технологик усуллар. Бу усуллар кенг ишлатиладиган бўлиб, куйидагилардан ташкил топган:

- а) ҳар хил ёрдамчи ва юқори молекулали моддалар қўшиш;
- б) ҳар хил корригентлар қўллаш;
- в) эмульсияларни ҳосил қилиш;
- г) пардалар билан қоплаш (қобикли таблеткалар, микрокапсулалар,капсулалар)

Юқорида келтирилганлардан энг кенг тарқалган усул бу - корригентларни (дориларни мазасини, хидини яхшиловчи моддалар) қўллаш. Корригентлар кенг қўлланиладиган ёрдамчи моддалар бўлиб, ўзига

хос хидга, таъмга эга бўлганлиги учун дориларга қўшилганда, уларнинг нохуш хусусиятини ниқоблайди;

Корригирловчи моддаларга куйидаги талаблар қўйилади:

- улар дориларнинг ёқимли ҳиди, таъми ва ташқи кўринишини таъминлаши лозим;
- *органолептик кўрсаткичлари асосан нейтрал бўлиши керак (не резкий, чтобы не привлекать внимание ребёнка и не приближаться их к кондитерским изделиям);*
- дори билан яхши аралашishi ва унинг фаоллигини ва турғунлигини пасайтирмаслиги керак.
- Организм учун индифферент ёки фойдали бўлиши керак.
- Белгиланган РН муҳитда турғунлигини сақлаши лозим.
- Қуёш нурлари, оксидланиш ва қайтарилишга нисбатан турғун бўлиши лозим.

Корригирловчи моддани танлаш аввало қўлланиладиган дорининг мазаси, унинг физик-кимёвий хоссаси, шаклига боғлиқ бўлади ва бифармацевтик нуқтаи назардан асосланиш лозим.

Корригентлар қўшилишда куйидаги мақсадлар кўзда тутилади:

- 1 - дорини таъмини яхшилаш;
- 2 - дорининг ҳидини ниқоблаш;
- 3- дорининг рангини (ташқи кўринишини) яхшилаш

Шунга қараб таъм, ҳидни ва ранг яхшиловчи корригентлар ажратилади.

Корригирлаш асослари

Хозиргача таъм ва ҳиднинг илмий назарияси ишлаб чиқилмаган. Шунинг учун дориларни ҳиди ва таъмини объектив баҳолаш усуллари яратишда қийинчиликлар мавжуд.

Хозирда корригентларни танлашда сонли таъм индексини аниқлашда кенг органолептик баҳолаш усуллари ишлатилади.

Сонли таъм индекси-корригентни ниқобловчи таъсирини баҳолайди.

Органолептик усуллар субъектив бўлганига қарамадан баҳолашнинг объективлигини аниқлигини таъминлаш учун тажрибаларни олиб боришда куйидаги шартлар бажарилиши лозим:

- дегустация олиб боришда бир ҳил шароит яратиш;
- дори шаклига қараб дегустация техникасини қўллаш;
- таҳлил натижаларини ифодалашда аниқ терминларни қўллаш.

2.1. Дориларни таъмини аниқлаш усуллари

Кичик (минимал) концентрациялар усули: Бу усул бўйича препаратнинг 10 та концентрацияси олдингисига кўра 1:1,5 нисбатда тайёрланади ва корригирловчи модда билан сув муҳитида таъми ўрганилади. Эритмаларнинг таъмидаги фарқ корригирловчи модданинг ниқоблаш қийматини белгилайди. Қанчалик фарқ катта бўлса, шунча корригирловчи модданинг потенциали юқори деб ҳисобланади.

Сонли индексларни аниқлаш усули: Дори модданинг асосий таъми балларда белгиланади - 0 дан 5 гача. Юқори индекс кўрсаткичи муҳитнинг ниқоблаш кучини ифодалайди.

Корригирловчи моддаларни органолептик усулда баҳолаш (проф. А.И.Тенцова таклиф этган усул): Бу усул тажриба ўтказилаётганда сезиш ва ҳис этиш кучини фарқлаш қобилиятига асосланган. Органолептик баҳолаш бир гуруҳ кўнгиллик шахсларда (20 та одам) 5 баллик система бўйича ўртача арифметик қийматни аниқлаш бўйича олиб борилади. Бунда қанчалик сон кўрсаткичи юқори бўлса, шунчалик корригирловчи модданинг таъсири юқори деб ҳисобланади.

А.И.Егоров томонидан таклиф этилган харф ва сон индекслари бўйича таъми баҳолаш усули. Таъми тўғри ва объектив равишда ниқоблаш мақсадида “таъм формуласи” тушунчаси таклиф этилган. Препаратнинг асосий органолептик таъм кўрсаткичлари ҳарф ва сон индекслари билан баҳоланади ва “таъм харитаси” тузилади, бу эса тажриба ниҳоясида дори воситанинг умумий таъм формуласини аниқлашга имкон беради.

Бунда таъми ҳис қилиш шартли қуйидаги ҳарфлар билан ифодаланади:

О-ширин

Н-нордон

А-аччиқ

Ш-шўр

Лекин моддаларнинг таъми 4та таъм элементларидан бойроқ бўлганлиги учун,кўпинча шу элементларнинг мажмуаси билан ифодаланади.

Асосий таъми тўлдирувчи қўшимча таъм (привкус)ҳисобга олинади.ва дорини умумий баҳолашда қуйидаги терминлар қўлланилиши мумкин:

НО-нордон-ширин

АШ-аччиқ-шўр ва шунга ўхшаш.Бунда 1-чи ҳарф асосий таъм устунлигини ифодалайди.

Аммо мураккаб таъмларга фақат ҳарфлар билан ифодалаш етарли бўлмайди,чунки айрим бир таъмнинг ўткирлиги ҳис даражаси ҳар хил бўлиши мумкин.Минимал концентрациялар фақат кам сезиларли таъм ҳиссиётларини чақириши мумкин.Катта дозаларда эса яққол сезилар таъм ҳиссиётга сабабчи бўлади.

Масалан,ширин таъм-кам сезиларли ёки (приторный) ўта ширин ва болага ёқмаслик.

Шунинг учун таъми ўткирлиги кучини ифодалаш учун яна сон кўрсаткичлари ҳам қўлланилади (индекслар).Улар асосий таъми ифодаловчи рақамдан сўнг келтирилади.

Масалан: Аччиқ бўлмаган

Шўр бўлмаган

Нордон бўлмаган ларда индекс =1 бу сувга мос келади

Индекс-2 га эса ним аччиқ

Ним шўр
Ним нордон
Ним ширин тўғри келади.

Бу эса минимал концентрация тўғри келади ва енгил сезиларли таъмга мос бўлади.

Буни қуйидаги эталонлар билан солиштириш мумкин:

A2-0.0002% сувли эритма хинин г/х

H2- 0.02 лимон кислота сувли эритмаси

Ш2-натрий хлор 0.1% сувли эритмаси

O2-сахарозанинг 0.38% эритмаси

3-индекс билан аччиқ, нордон, шўр, ширин таъм тўғри келади (ифодаланади) яъни одам одатда ўрганган меъёрдаги таъмлар. Бу таъмлар одатда салбий эмоцияларни чақирмайди.

4-индекс билан эса ўта кучли таъм эффекти ифодаланади. Буларга жуда аччиқ, жуда ширин, жуда шўр, жуда нордон таъмлар киради. Улар эса одамда салбий (нохуш) ҳиссиётларни чақиради.

Юқоридаги маълумотларга асосланиб болалар учун мўлжалланган дориларни корригирлаш масаласига тўғри илмий ёндашув бўлади. Мисоллар 1-2 жадвалларда келтирилган.

1-жадвал

Органолептик таҳлил ўтказиш учун стандарт эритмаларнинг таъмини таърифлаш

Асосий таъм	Харф билан ифодалаш	Таъм кучи	Сон индекси	Таъмни ифода-ловчи моддалар	Модда концен-трацияси %
Аччиқ	А	Аччиқ эмас	1	Тозаланган сув	-
		Ним аччиқ	2	Хинин эритмаси	0,0002
		Аччиқ	3	-“-	0,0025
		Жуда аччиқ	4	-“-	0,015
Нордон	Н	Нордон эмас	1	Тозаланган сув	-
		Ним нордон	2	Лимон кислотаси	0,02
		Нордон	3	-“-	0,5
		Жуда нордон	4	-“-	2,0
Шўр	Ш	Шўр эмас	1	Тозаланган сув	-
		Ним шўр	2	Натрий хлорид	0,1
		Шўр	3	-“-	2,0
		Жуда шўр	4	-“-	4,0
Ширин	О	Ширин эмас	1	Тозаланган сув	-
		Ним ширин	2	Қанд	0,38

		Ширин	3	-“-	15,0
		Жуда ширин	4	-“-	30,0

2-жадвал

Болаларга мўлжалланган турли дори воситаларни таъмини таърифлаш

Номи	Дори шакли	Харф ва сон индекслари				Тъам формуласи	Умумий таъми
		А	Н	Ш	О		
Викалин	Таблетка	4	-	-	-	A4	Ўта аччиқ
Алоэ темир билан	Сироп	2	3	-	3	H3O3A2	Нордон-ширин, ним-аччиқ
Калий ацетат	Эритма	-	2	-	3	O3H2	Ширин, ним-нордон
Парацетамол	Гранула-лар	-	2	-	3	O3H2	Ширин, ним-нордон
Кальмагин	Гранула-лар	-	-	-	3	O3	Ширин

Хозирги пайтда фармацевтика саноатида кенг қўлланиладиган корригентлар вакиллари куриб чиқамиз. Улар Европа мамлакатларида, АҚШ, Японияда ишлатишга рухсат этилган:

Фармацевтика саноатида қўлланиладиган таъм ва хидни яхшиловчи корригентлар

Шарбатлар:

Шарбатлар суяқ дори шаклини корригирлашда энг универсал бўлиши билан педиатрияда амалиётида ҳам кенг қўлланилади.

Биофармацевтик изланишлар натижалари шарбатларни корригирловчи моддалар сифатида қўлланилиши мақсадга мувофиқлигини тасдиқлаган.

Бромидлар, хлоридлар, сульфатлар ва бошқа препарат-ларнинг ёқимсиз мазасини корригирлашда олчали ва қорақат-дан тайёрланган (шарбатлар) киёмлар жуда юқори корри-гирлаш кучига эга эканлигини аниқланди.

Хозирги пайтда кенг қўлланиладиган шарбатлар

Апельсин, олча, какао, лимон, малина, қанд, чучукмия илдизи, қора смородина, гулхайри. Шарбатлар қанд,, органик кислоталар, мевали эфирлар сақлаганлиги учун кучли корригирловчи хусусиятга эга бўлиб, кўпинча дори-ларни аччиқ мазасини никоблаш учун тавсия этилади. Чунки 73%болалар ширин мазали дори-ларни хуш кўради.

Лекин айрим препаратларнинг турғунлигига ва сўрилишига шарбатларнинг салбий таъсири ҳақида маълумотлар бор. Шунинг хисобга олган ҳолда корригентларни дори турига қўшилиши албатта, биофармацевтик нуктаи назардан асосланиши шарт.

Эфир мойлари:

Арпабодиён, апельсин, бергамот, чиннигул, геран, кардамон, кориандр, лаванда, лимон, ялпиз, розмарина, пушти, тимьян, укроп, эвкалипт

Мевали эссенциялар:

Лимон, олча, нок

Настойкалар:

Апельсин (хушбуй), ванил, кардамон

Эритмалар, хушбўй сувлар, ширалар:

Сорбит эритмаси, қалампир ялпиз суви, корица суви, померанц суви, пушти сув, фенхел суви, олча, малина шираси, цитруслар шираси

Спиртлар:

Мураккаб апельсин, бензальдегид, лаванда, лимон, қалампир, ялпиз

Экстраклар:

Чучукмия илдизи, суюқ тимьян, суюқ эриодиктион

Эликсирлар:

Хушбўй изоалкогол, толуан бальзами, мураккаб бензальдегид

Шилимшиқлар (қуюқлаштирувчилар):

Агар, натрий альгинат, пектин, агароид

Қовушқоқликни ошириш йўли билан дориларни мазасини яхшилаш ЮМБ макромолекулаларини дори моддани бевосита таъм рецепторларини контактини олдини олади.

Табиий корригентлар

1)Сахароза

Аниқланган 73% детей предпочитают сладкий вкус. Кўп йиллар давомида дориларни асосий корригенти сифатида сахароза қўлланилиб келган, айрим сабабларга кўра (арзон, топилиши осон).

Лекин ширинлаштирувчи потенциали пастлиги учун сахарозани дориларга кўп миқдорда киритилиши зарурлиги туғилади.

Масалан, димедролни аччиқ мазасини ниқоблаш учун сахарозанинг нисбати 1:50/1:100 бўлиши керак. Ундан ташқари айрим ҳолатларда, дорини сўрилишини ва фаоллигини салбий таъсири намоён бўлиши аниқланган. Қанд диабетини билан касалланган беморларга тавсия этилмайди.

Шунинг учун, бошқа қандлар ва синтетик ширинлаштирувчилар (жадвал №2) қўлланилади.

Масалан, Сахарин-300-500 марта кучли

Глицин -1.5 марта кучли

Аспартам-100-300 марта

Глицирризин -50-100 марта

Глюкоза ва фруктоза қиёми 12-16 марта

Бошқа қандлардан:

Ваниль, глюкоза, , декстрин, ксилит, маннит, лактоза (сут қанди), сорбит, фруктоза, мальтоза, левулоза, асал

Қурук тритурацион

шарбатлар хам таклиф этилган

Проф. Х.М. Юнусова томонидан.

Синтетик корригентлар:

Анетол, аспартам, бензальдегид, глицин, ванилин, натрий глутамат, дульцин, ментол, метилсалицилат, сахарин, натрий сахаринат, кальций сахаринат, тимол, натрий цикламат, кальций цикламат, этилацетат, этилванилин, лимон кислотаси, глицерин

4. Корригентларни болаларга мўлжалланган дориларда қўллаш асослари/ Педиатрия амалиётида корригентларни ишлатилиш бўйича куйидаги тавсиялар келтирилган:

1. дориларни аччиқ мазасини ниқоблаш учун:

а) олча , лимон, қанд, малина шарбатлари;

б) апельсин , ялпиз ва арпабодиён эфир мойлари;

в) табиий моддалар - асал;

2.Дориларни шўр мазасини ниқоблаш учун:

а) олча ва қорақат шарбатлари билан лимон кислотасининг аралашмаси;

б) Какао шарбати , ялпиз мойи ва лимон кислотасининг аралашмаси;

3. Дориларни нордон мазасини ниқоблаш учун:

Мевали ва шилимшиқли шарбатлар, апельсин эфир мойи.

4. Ёғсимон моддаларни мазасини ниқоблаш учун:

Эмульсия ҳосил қилиш ва шарбатлар, хушбўй моддалар ва шилимшиқлар кўшиш;

5. Антибиотикларни нохуш мазасини ниқоблаш учун:

Агар-агар, қанд, малина шарбатларининг какао ва ванилин билан аралашмаси.

6.Витаминларни нохуш мазасини ниқоблаш учун:

Агар-агар шарбатининг цитруслар билан аралашмаси, қизилмия экстракти, турғуликни оширувчи моддалар билан аралашмаси.

Ранг корригентлари

Корригентларни таъмини,ҳидини ва рангини яхшилаш мақсадида қўшилади.Ранг болалар амалиётида катта психологик аҳамиятга эга.Тажрибалар асосида аниқланган:

7-12 ёшли болаларга,кўпинча энг ёқимли ранглар: қизил, хаворанг, бинафшаранг.

Яхши ижобий таъсурот қолдирадиган ранглар:кўк,пушти,зарғалдоқ ранглар.

Лекин рангсиз, кора ранглар уларда салбий реакция чақиради. Шунинг учун дорилар рангига ҳам эътибор бериш лозим.

Рангни яхшиловчи корригентлар дори турларига ҳар хил, болаларга ёқимли, ранг бериш учун мўлжалланган. Улар табиати бўйича 2 та гуруҳга бўлинади:

1. Табиий моддалар: антоцианлар, хлорофилл, каротиноидлар.
2. Синтетик моддалар: турли хил эрувчан (лаклар), ва эримайдиган (пигментлар).

Кенг қўлланиладиган корригентлар:

Амарант, Руберозум, Тартразин, Кармин, Шафран, Индиго, Каротин

Бошқа ёрдамчи моддаларни қўлланилиши

Асосий талаб – уларни иложи борица табиийларни қўлланилиши, миқдори муътадил бўлиши, ДМ фармакологик таъсирини ва турғунлигини пасайтирмаслиги лозим. Улардан: стабилизаторлар ва консервантларни келтириш мумкин.

Консервантлар. Уларнинг миқдори чегараланган бўлиши керак, айниқса 1 ёшгача бўлган болаларда. Кенг қўлланилади сорбин кислотаси (нисбатан безарарлиги учун).

Этил спирти 20% гача в исключительных случаях ва фақат 15 ёшдан ошган болаларда тавсия этилади (чунки ёш болаларда альдегиддегидрогеназа (отвечает за метаболизм спирта) ферменти йўқ. Яна қўлланилиши мумкин: натрий бензоат, бензой кислотасини

Корригирланган болалар учун яратилган дорилар номенклатураси

Сироплар (қиёмлар) энг қулай перорал болаларга мўлжалланган дори туридир.

Болалар учун мўлжалланган сироплар-бу турли дори моддалар ароматизаторлар қўшилган сахарозанинг концентрланган эритмалари.

1. Пиперазин адипинат сиропи:

Пиперазин адипинат	5.0
Лимон кислотаси	2.0
Қанд қиёми	72.9
Натрий бензоат	0.1
Сув	20 мл

Бу тиниқ, оч сариқ рангли, нордон-ширин таъмли, ҳидсиз суюқлик. Болаларда энтеробиозда қўлланилади.

1. Гематин сиропи

Таркиб:

Цианкобаламин 0,041

Аскорбин кислотаси 20,0

Темир глюконат 17,0

Ароматизатор ва натрийи цитрат керакли миқдорда

Сорбитол эритмаси 1 л гача

Технология: темир глюконатни сорбит эритмасида эритилади. Сўнг эритмани уй ҳароратигача совутиб цианокоболамин ва ароматизатор қўшилади. Эритма натрий цитрат қўшиш йўли билан РН 4 гача олиб борилади. Филтрланади, стандартланади.

2. Темир сульфат сиропи

Таркиб:

Темир сульфат 135,0

Лимон кислотаси 12,0

Сорбит эритмаси 350 мл

Глицерин 50 мл

Натрий бензоат 1, 1

Ароматизатор керакли миқдорда

Сув 1 л гача

Технология: темир сульфат ва натрий бензоат 400 мл сувда эритилади ва глицерин, сорбит эритмаси, лимон кислотаси эритмаси билан (50 мл сувда эритилган) аралаштирилади. Сўнг унга ароматизатор қўшилади ва сув 1000 мл гача қўшилади.

Эликсирлар: Фаол моддалар, кўп атомли спиртлар сақловчи, ширинлаштирилган ва ҳушбўйланттирилган сув-спиртли системалар. Асосан эликсирларда мўътадил сахароза ёки сорбит концентрацияси 40% ни ташкил этади. Эритувчи сифатида уларнинг таркибига 20-30% этил спирти қўшилиши мумкин. Солюбилловяи модда (кам эрувчан моддаларни эрувчанлигини ошириш) сифатида твин-80 қўлланилади.

Фенобарбитал эликсири:

Таркиб:

Фенобарбитал 4. 0

Апельсин мойи 0.25

Амарант эритмаси 10мл

Этил спирти 200мл

Глицерин 100мл

Қанд қиёми 600мл

Сув 1000мл гача

Технология: фенобарбитал спиртда эритилади, сўнг кетма кетликда глицерин, апельсин мойи, шакар қиёми ва амарант эритмаси қўшилади. Эритма аралаштирилади ва қолган сув қўшилади, филтрланади.

Гранулалар-болалар амалиётида кенг қўлланиладиган дори туридир.

Ҳозирги вақтда грануланган порошоклар кенг ишлатилади. Шу дори тури ўзига хос ижобий тарафларга эга:

-сув ва органик эритувчиларни сақламайди, шунинг ҳисобига уларда деярли микробиологик ва физик – кимёвий жараёнлар кузатилмайди;

-ишлатишдан олдин эритишга мўлжалланган бўлганлиги учун турли ёрдамчи моддаларни қўшиш зарурияти бўлмайди, бу эса технологик жараённи осонлаштиради;

-кўп ҳолларда ҳимояловчи жихоз (қопқоқлар) имконияти.
Гранулалар экстемпоре турли болалар учун мўлжалланган дориларни яратишга асос бўлади (сироп,суспензия).

Этазол-натрий гранулалари:

Таркиб:

Этазол-натрий	0.2 қисм
Қанд	5.745 қ
Руберозум	0.01 қ
Натрий хлорид	0.03 қ
Малина эссенцияси	0.015 қ

Пушти рангли гранулалар ўзига хос хидли, флаконларда 60;120; ёки 240 г дан қадоқланган ҳолда чиқарилади.

Технология: тайёрланган дори модда ва тўлдирувчилар аралашмаси малина эссенцияни сақловчи бўйланган қанд қиёми билан намланади. Нам масса 3 мм ли элак орқали грануляция қилинади. ва 40 °С да қурилади.

Қўлланилиши: дизентерия, циститларда, пневмония.

Қўллаш тартиби: флаконга қадоқланган гранулалар янги қайнатилган сув (30-40 С) ва белгисигача қуйилади (100 мл гача).

1-илова

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

- Болаларга мўлжалланган дори турларида нима учун корригентлар ишлатилиши керак?
- Болаларга мўлжалланган дориларда қанда корригентлар қўлланилади?
- Болалар учун яратилган дориларни қандай усулларда мазаси, хиди ва рангини яхшилаш мумкин?

2-илова

Тезкор сўров учун саволар

1. Болаларга мўлжалланган дориларни корригирлашда қандай иккита ёндашув бор?
2. Болаларнинг дориларани корригирлашда сонли индексларни қўлланилиши
3. Ҳарф ва сон индекслар бўйича болаларга мўлжалланган дориларни корригирлаш
4. Таъм харитаси нима?

Адабиётлар

1. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных средств и препаратов. М.: ГЭОТАВ.-Медиа, 2010.-624.
2. Ибн Сина (Авиценна) Канон варчебной науки.- Ташкент, 1956.- Кн. 2.- С. 36-341.
3. Кондратьева Т. С. Технология лекарственных форм, Т.1991, с.72-109.
4. Перцев И.М., Зупанец И.А. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств.-УкрФА.-т.1.-1999.- 464 с., т. 2.- 1999.-448 с.
5. Промышленная технология лекарств. Т-2/В.И.Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М., Хохлова и др. Под ред. Проф. В.И.Чуешова.-Х.:Основа, УкрФА, 1999.- 704 с.
6. Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д.. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.- С.Петербург.- 2001.- 316 с.
7. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств.- М., 1974.- С.9-29.
8. Тихонов А.И., Ярных Т.Т. Технология лекарств.-Харьков, 2002.-С.562-576.
9. Юнусова Х.М. Научно-практические основы создания технологии и исследование качества детских лекарственных форм. Автореф.дис....докт.фарм.наук.-Ташкент, 1997.- 40 с.
10. Ясницкий Б.Г. Корригенты цвета и запаха. Обз.инф.//Хим.фарм.пром.-М., 1987.-вып.9. – 30 с.
11. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти.- 2-китоб.- 2001.- 184-293 б.
12. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти.- 3-китоб.- 2003.- 288-359 б.

3-Мавзу: Гериатрия амалиётида қўлланиладиган дори турларини яратишдаги муаммолар

Режа:

- 1. Гериатрия ёшидаги касалларга махсус дори турларини яратишдаги муаммолар**
- 2. Қарияларнинг фармакотерапиясининг ўзига хослиги.**
- 3.Замонавий геропротекторларни ўрни**
- 4. Гериатрия амалиётида ишлатиладиган дориларни таърифи.**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР:

Гериатрия	тиббиётнинг бир соҳаси бўлиб, қарияларни даволаш ва профилактикасини ўрганадиган фан.
Геронтология	бу фан бўлиб, одам организмининг қариш механизми ва қарияларда касалликларни ривожланишини ўрганадиган фан.
Геропротекторлар	одам организмининг муддатдан олдин қаришини секинлаштирувчи воситалар
Адаптогенлар	одам организмининг салбий ташқи муҳит омилларига қарши нисбатан чидамлилиқ ҳолатини ривожга келтирувчи моддалар
Тензидлар	Организмга дори моддаларни сўрилиш жараёнини тезлаштирувчи ёрдамчи моддалар

Гериатрия ёшидаги касалларга махсус дори турларини яратишдаги муаммолар

Ривожланган мамлакатлар аҳолисида кексаларнинг сонини ўсиши ҳозирги куннинг асосий ижтимоий-тиббий муаммолардан бири. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра ўртача ҳисобда ҳар юзта ишлаётган одамларга 30-та нафақахўр (гериатрия ёшидаги одамлар) тўғри келади.

Шу билан бирга шу жараён қарилик касалликларидан (Ю-Қ-Т, рақ, қанд диабети, иммун тизимининг сусайиши) ўлим даражасини юқори бўлишига сабаб бўлади.

Шунинг учун ООН томонидан “XXI асрда қариш муаммоларига оид илмий тадқиқотлар дастури” ишлаб чиқилган. Шу дастурнинг устун концепцияси бу соғлом қариш концепцияси. Шунга асосан дастурда муддатдан олдин қаришнинг профилактикасига қаратилган чора тадбирлар ва воситалар ишлаб чиқиш долзарб йўналиш қилиб белгиланган.

Шундан келиб чиққан ҳолда қарияларнинг даволанишига ва фармакотерапиясига тегишли саволлар катта аҳамиятга эга ва долзарб ҳисобланади.

“Геронтология бу фан бўлиб, одам организмнинг қариш механизмни ва қарияларда касалликларни ривожланишини ўрганадиган фан. **”Геронтологиянинг”** асосий масалалардан бири бу одам умрини узайтириш жараёнларини ўрганиш.

"Гериатрия" бу тиббиётнинг бир соҳаси бўлиб, қарияларни даволаш ва профилактикасини ўрганадиган фан. Унинг асосий вазифаларидан бири бу одам умрини узайтиришга қаратилган дори воситалар излаб топиш ва уларни тўғри қўллаш бўйича кўрсатмалар бериши.

Қариш (кексайиш) – объектив ва субъектив биологик қонуниятларга асосланган организмни ҳаёт кечиришининг сўнгги босқичини ифодаловчи биологик жараён бўлиб, бунда ёш улағайиши билан организмда аста-секин мослашиш имкониятлари камайиб, ўлиш эҳтимоли ортади. Кексайиш ва қариш даврини келиши шартли равишда белгиланиб, ҳаёт кечириш даврини ортиши билан ушбу вақт сурилади. Бугунги кунда кексалик даври – 60-74 ёшни ва қариялик даври - 75-90 ёшни ташкил этмоқда.

Кексайиш ҳам физиологик нормал ёки муддатидан олдин содир бўлиши мумкин. Физиологик кексайишда организмнинг физиологик системаларидаги ўзгариш нисбатан бир меъёردа кечади, инсон умрининг охиригача жисмоний ва ақлий фаолликни сақлаб қолади ва атроф муҳитдаги ўзгаришларга қизиқади – яшашга қизиқиши сўнгмайди. Муддатидан олдин қариш эса организмда олдин ўтказилган касалликлар, яшаш муҳитининг салбий таъсири, зарарли одатлар ва модда алмашинувни тартибга солувчи тизимларни зўриқиши, шикастланиши ва муддатидан олдин касалланишига боғлиқ бўлади.

Организмнинг биологик ёши тақвимий ёшга мос келиши ёки келмаслиги мумкин. Шу сабабли қарияларда турли касалликларни олдини

олиш ва даволаш учун, шунингдек уларни рационал меҳнат қилиши ва ҳаёт кечиришини тўғри ташкил этиш учун кексаларни биологик ёшини тўғри белгилаш муҳим.

Организмни қариш натижасида танада муҳим ўзига хос биокимёвий, физиологик, анатомик (тизим, аъзо, тўқималарда) ва психосоматик ўзгаришлар содир бўлади. билан боғлиқ. Бироқ қариш бу табиий биологик жараён бўлиб, ушбу жараённи касаллик билан боғлаш нотўғри! Шу сабабдан қарияларда турли паталогик ҳолатларни олдини олиш ва даволаш учун уларнинг организмда содир бўладиган асосий ўзгаришларни ҳисобга олиш керак:

Гериатрик ёш ўртача ҳисобда 60 ёшдан бошланади ва гериатрик даври ўз навбатида қуйидагиларга бўлинади:

-кексалик даври-60-74 ёш

-қариялик даври 75-90 ёш

-узоқяшовчилар 90 ёш дан кейин.

Махсус гериатрик дориларни яратиш зарурлиги чамбарчас организмни қариш

натижасида танада муҳим ўзига хос биокимёвий, физиологик, анатомик ва психосоматик ўзгаришлар содир бўлиши билан боғлиқ (тизим, аъзо, тўқималарда). Ошқозон-ичак шираларининг ишлаб чиқарилиши сусаяди. Айниқса, ошқозондаги кислота муҳити ўзгаради, бу эса дориларнинг эриш тезлигига (таблеткаларда, капсулаларда) таъсир кўрсатади. Масалан, ўртача 30% га сўрилиш тезлиги камаяди ва 58% сўрилиш жараёнининг самарадорлиги пасаяди. Айниқса, салицилатларнинг, барбитуратларнинг, антибиотикларни, сульфаниламидларнинг сўрилиши сусаяди ва оқибатда дориларнинг таъсир кўрсатиш вақти чўзилади ҳамда маҳаллий салбий таъсири ошади.

Ўртача 20% гача ҳаётини муҳим бўлган тана аъзоларининг вазни (жигар, юрак) камаяди. Лекин бунга қарамасдан ёғларнинг миқдори ўртача 10-20% кўпаяди. Шу ўзгаришлар дориларнинг оддий дозаларда берилганида қондаги белгиланган миқдоридан юқори бўлган концентрациясини ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин, оқибатда дориларнинг салбий таъсири ошади.

2. Танада тарқалган сув миқдори ўртача 10-15% камаяди, айниқса 75 ёшдан кейин эса бу сон 18-20% гача бўлади. Ундан ташқари хужайраларининг таркибидаги сув миқдори анча камаяди. Шу ўзгаришлар дори модданинг организмда тўла таршқалишига йўл қўймайди, айниқса сувда эрувчан препаратларнинг фармакокинетикаси ўзгариши мумкин. Дориларнинг метаболизмида қатнашадиган фермент системаларининг фаолияти анча сусаяди, айниқса жигарда дориларни энзиматик парчаланиш реакциялар тезлиги секинлашади. Бу эса истеъмол қилинган дориларнинг ва уларнинг парчаланган маҳсулотларини (метаболитларини) организмда тўпланишига олиб келиши мумкин, натижада дориларнинг салбий таъсирларини кучайиши кузатилади.

Қариялар ёшида буйрак фаолияти ўзгаради (ўртача ҳисобда буйракда қон айланиш даражаси 50% ва азот чиқариш қобилияти 3 марта камаяди). Бу эса дориларни организмдан чиқиб кетиш ва дориларни кумуляциясига сабаб бўлади.

6. Сулак ишлаб чиқариш ва чайнаб майдалаш қобилияти сусаяди

7. Қон айланиш тезлиги ва қон томирларнинг ўтказувчанлиги камаяди. Натижада дори моддаларни ИОС дан сўрилиши анча сусаяди, уларни танада тарқалишини ўзгартиради. Шунинг ҳисобига уларнинг қонда юқори концентрацияси намоён бўлиши ва салбий токсик таъсири ошиши кузатилади.

Қон зардобдаги альбумин фракциясининг таркибида ўзгаришлар рўй беради. Оқибатда дори моддаларни оксиллар билан боғланиш даражаси пасаяди ва дориларни танада транспортлаш жараёни ўзгаради. Бунинг натижасида терапевтик дозаларда қабул қилинган препаратларнинг қонда узок вақт давомида юқори концентрацияси кузатилади.

9. Шу билан биргаликда қарияларнинг вегетатив асаб системасининг фаолияти сусаяди, оқибатда кўп ҳолларда мосланиш (адаптация) жараёнлари ўзгаради.

10. Қарияларда асосий ҳаётий муҳим витаминлар, микроэлементларнинг етишмовчилиги кузатилади (сўрилиш жараёнлари ўзгариши оқибатида).

Демак, қариялар организмда содир бўган ўзгаришлар дориларнинг фармакокинетикасига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин (сўрилиш, тарқалиш, биотрансформация ва чиқиб кетиш жараёнларида) ва шунга боғлиқ дориларни салбий реакцияларини ошиши.

Агар ўрта ёшдаги одамларда дориларнинг салбий таъсири 10,2% бўлса, ўртача ҳисобда 75-80 ёшдаги касалларда бу сон 20,3%га етиши мумкин. 90 ёшдан сўнг бу кўрсаткич 24% ни ташкил этиши кузатилади. Айрим пайтларда дориларнинг парадоксал (яъни тескари кутилмаган таъсири бўлиши мумкин) Масалан, маълумотлар бўйича папаверин гидрохлорид қарияларда қон босимини ошишига олиб келиши мумкин,

шунинг учун гериатрия ёшига етган касалларга махсус гериатрик дорилар яратилиши долзарб муаммо деб ҳисобланади.

Шунинг учун академик Чеботарёв томонидан гериатрия амалиётида фармакотерапияга қўйиладиган асосий талаб бу-эҳтиёткорлик деган ва қуйидаги асосий тамойилларга риоя қилиш кераклигини таъкидлаган:

- янги дориларни эҳтиёткорлик билан бериш, чунки салбий реакция даражаси юқори
- беморга бериладиган дориларнинг сонини имкон даражасида чегараланган бўлиши, чунки уларнинг бир бири билан ўзаро таъсирлашуви оқибатида салбий реакцияларнинг содир бўлиши гериатрия ёшидаги беморларда юқори бўлади
- ишлатиладиган дори турлари қулай бўлиши лозим ва таъсир этувчи моддаларнинг қариялар организмга салбий реакцияларини пасайтиришга қаратилган бўлиши керак

- гериатрия амалиётида дориларнинг дозасига алоҳида эътибор берилади. Клиник синовларнинг натижалари шуни кўрсатадики, гериатрик беморларнинг организми айрим дори моддаларга марказий асаб тизимига таъсир этувчи (ухлатувчилар, морфин, бромидлар, нейролептиклар, юрак гликозидлари) дори воситаларига сезгирлиги юқори бўлади. Уларнинг дозасини танлашда шуни ҳисобга олиш керак. ДФ кўрсатмаси бунга 60 ёшдан кейин МНС га таъсир этувчи моддаларнинг 1/2 қисмини, кучли ва заҳарли таъсирга эга моддаларнинг эса 2/3 қисмини беришни тавсия этади. Шифокорлар томонидан йўл қўйиладиган хатоликлар айнан гериатрик ёшдаги беморларни даволашда кузатилади. Чоп этилган маълумотларга кўра, Буюк Британияда гериатрик ёшдаги беморларни даволашда шифокорлар томонидан буюриладиган дориларнинг 1/3 қисми мақсадга мувофиқ эмас. Россияда 50-70% гача бериладиган дорилар беморларнинг ҳолатига мос эмас.

Асосий хатоликлар қуйидаги ҳоллатларда келиб чиқиши мумкин:

- 1) дориларни асоссиз буюрилиши (зарурат йўқлигида)
- 2) дозаларининг адекват эмаслиги, организмда солир бўлган ўзгаришларни ҳисобга олмаган ҳолда
- 3) полипрагмазия, яъни бир вақтнинг ўзида бир нечта дорининг буюрилиши
- 4) даволаш курси давомийлигининг тўғри танланмаслиги

Шулар кўп ҳолларда доривор терапиянинг салбий реакциялари сонининг ошиб кетишига сабаб бўлади.

Шуни ҳисобга олган ҳолда, гериатриянинг долзарб масалаларидан бири аниқланди. Бу дори препаратларини клиник синовлар этапида қариялар гуруҳини ҳам ҳисобга олишдир. Зарурий бўлган болалар ёки ҳомиладор аёлларга тегишли маълумот қариялар учун ҳам келтирилиши лозим.

Россияда ССВ Фармакологик комитетида махсус геронтологик комиссия тузилган.

Геропротекторларнинг геронтологиядаги ўрни

Гериатриянинг асосий вазифаларидан бири бу-одам организмнинг муддатдан олдин қаришини секинлаштириш масалаларини ўрганишдир. Асосий эътибор шу жараёни секинлаштирувчи воситаларни излаб топиш ва уларни ўрганишга қаратилган. Ушбу воситалар “геропротекторлар” деб аталиб “қариликдан ҳимоя қилувчи” деган маънони англатади.

Ҳозирда 20 га яқин моддаларнинг ҳайвонлар умрини узайтиришига ижобий таъсир кўрсатиши тасдиқланган. Қариш жараёнини секинлаштиришга қаратилган дорилар ҳақида гапиришдан олдин қариш механизми ҳақида маълумотга эга бўлиш лозим. Турли қариш назариялари мавжуд бўлиб, геропротекторларининг таъсир механизми ҳам шуларга боғлиқ ҳолда турлича бўлади..

- 1) Иммунологик қариш назарияси. Бунга асосан қариялардаги иммунитет дисфункцияси организмни турли инфекцияларга чидамлилигини пасайтиради

ва турли аутоиммун касалликларнинг ва раkning ривожланишига мойиллик яратади.Шунга кўра турли иммуномодуляторларни геропротекторлар сифатида қўллаш мақсадга мувофиқлиги кўрсатилди.Масалан куйидаги иммуностимуляторларга левомизол,бестадин тажрибаларда (сичқонларда) умр давомийлигига ижобий таъсир кўрсатиши ва шу билан бирга рак тўқималарни ривожланиши ва пайдо бўлишини сусайтирувчи таъсирга эга эканлиги аниқланади.

2.Эркин радикаллар назарияси .Бу назарияга кўра турли оксидланиш жараёнлари оқибатида организмда пайдо бўладиган эркин радикаллар макромолекулаларга (нуклеин кислоталар,оксиллар) шикаст етказиб,уларнинг деградацияси ва қаришига олиб келади.Бунга қарши махсус гуруҳ моддалар-антиоксидантлар қўллаш мақсадга мувофиқлиги кўрсатилди.Клиник синовларда(сичқон,каламуш ва бошқа ҳайвонлар) ва беморларда қатор ўрганилган антиоксидантлар-дан: каталаза, вит.Е(токоферол), вит.С, мелотонинлардан фақатгина вит.Е ва вит.С ларнинг организмга антиоксидант таъсири кучли эканлиги тасдиқланган.Улар эркин радикалларни боғлаш қобилиятига эга эканлиги исботланган.

- 2) Иммунологик қариш назарияси.Бунга асосан қариялардаги иммунитет дисфункцияси организмни турли инфекцияларга чидамлилигини пасайтиради ва турли аутоиммун касалликларнинг ва раkning ривожланишига мойиллик яратади.Шунга кўра турли иммуномодуляторларни геропротекторлар сифатида қўллаш мақсадга мувофиқлиги кўрсатилди.Масалан куйидаги иммуностимуляторларга левомизол,бестадин тажрибаларда (сичқонларда) умр давомийлигига ижобий таъсир кўрсатиши ва шу билан бирга рак тўқималарни ривожланиши ва пайдо бўлишини сусайтирувчи таъсирга эга эканлиги аниқланади.

Энтеросорбентлар

Тажрибаларда (каламушларда) аниқ олинган натижаларга кўра умр давомийлигига ем билан бериладиган углеродли энтеросорбентлар ижобий таъсир кўрсатиши тасдиқланган.Аквален кўмир сорбентини,хусусан,оғир металллар тузлари,канцероген полициклик ароматик углеводородлар,нитрозабирикмаларни боғловчи самарали восита бўлиб,сичқонларда олиб борилган тажрибаларда шишларни пайдо бўлишини олдин олиш ва умр давомийлигига ижобий таъсир кўрсатиш хусусиятига эга эканлиги тасдиқланган.Шунинг учун уларни ҳам ҳозирги пайтда геропротектор ва антиканцероген восита сифатида ўрганиш мақсадга мувофиқ.

Адаптогенлар

Адаптогенлар-буодам организмнинг салбий ташқи муҳит омилларига қарши нисбатан чидамлилик ҳолатини ривожга келтирувчи моддалархисобланади.Кенг ўрганилган адаптогенларга женьшень ва элеутеракокка препаратларини келтириш мумкин.Бу моддалар адаптоген хоссага эга бўлиб,хужайранинг генетик аппаратини ҳимоялаш ва фаоллаштириш,нейроэндокрин тизимга ижобий таъсир кўрсатиш

қобилиятига эга.Шуни ҳисобига уларни геропротекторлар сифатида қўллаш мақсадга мувофиқлиги ўрганилди.

Бошқа препаратлар

Руминиялик тадқиқотчилар томонидан прокаин (геровитал) препарати геропротектор сифатида таклиф этилган.

Демак,геропротекторларининг асосий аҳамияти-уларинингантиоксидант,антигипоксик таъсирига боғлиқ.Ундан ташқари улар химоя кучларини,тўқималарни қайта тикланиши,озикланиш фаолиятини оширади.Адаптоцион ва дезтоксикацион жараёнларни тартибга солади.

Қариялар фармакотерапиясининг ўзига хослиги.

Юқорида айтилгандек, гериатрик беморларнинг фармакотерапиясига алоҳида эътибор берилиши ва дориларнинг сўрилиш жараёнида ўзгаришларни ҳисобга олиш лозим (айниқса перорал усул билан истеъмол қилинадиган дорилар учун). Сўрилиш жараёнининг даражаси ва тезлиги нисбатан анча паст бўлганлиги учун дориларнинг ошқозон-ичак шиллиқ пардаларига маҳаллий салбий таъсири (яллиғланишлар, яралар) нисбатан юқори бўлади. Иккинчидан, узоқ вақт ошқозон-ичак йўлларида қолиб кетганлиги сабабли уларнинг гидролитик парчаланиш даражаси ҳам нисбатан кўп бўлади ва фармакотерапевтик таъсирини камайишига сабаб бўлади.Яъни ўзига хос тарфи гериатрик дорилар таркибига албатта сўрилиш жараёнини тезлаштирувчи ёрдамчи моддалар қўшиш тавсия этилади(тензидлар).Тензидлар сифатида ҳар хил СФМ лар ишлатилади:твинлар,лецитин,эмульгатор Т-2,натрий лаурил сульфат,димексид ва ҳ.к. Шунинг учун гериатрия амалиётида айрим препаратларни ишлатилиши чекланган бўлади ёки умуман ишлатилмайди. Ундан ташқари организмга керак бўлган ҳар-хил биофаол моддалар етарли даражада организмга сўрилмайди ва гериатрик ёшдаги касалларда кўпинча шу моддаларнинг организмда етишмовчилиги кузатилади. Шуларни ҳисобга олган ҳолда гериатрик дориларни яратишда албатта шу муаммоларга эътибор берилиши лозим.

Ундан ташқари гериатрик дориларни яратишда алоҳида эътибор ёрдамчи моддани танлашга берилади. Қўшиладиган ёрдамчи моддаларнинг вазифаси дори турининг технологик хусусиятини таъминлаш бирга таъсир этувчи модданинг қариган организмга салбий таъсири камайишига ёки бу таъсирни олдини олишга қаратилган бўлиши керак.

Мисол: Гериатрия амалиётида таклиф этилган ва макро ва микроэлементлар сақлайдиган (К , Са , Си , Мп , Зп , Со) таблеткалар таркибида ёрдамчи моддалар сифатида куруқ казеин ва декстран танланган. Бу ерда танланган ёрдамчи модданинг вазифаси шу макро ва микроэлементларни ошқозон шиллиқ пардаларини сақлаш ва сўрилиш жараёнини тезлаштириш. Декстран ЮМБ ва унинг эритмаси қовушқоқ бўлиб, ошқозон шиллиқ пардаларини металлларнинг маҳаллий яллиғлантирувчи таъсирини камайтиради. Казеин эса металллар билан

казеинатлар хосил қилиб, уларни сўрилишини тезлаштирилади. Натижада умумий салбий таъсири бўлмайди ва дориларнинг терапевтик таъсири юқори бўлади. Гериатрик касалларга мўлжалланган седуксеннинг инъекцион эритмасини таркибига Полоксамер-188 ёрдамчи модда қўшилади, унинг вазифаси седуксенни эритмаларда кристаллизациясини олдини олиб, тромбозларни содир бўлишига тўсик бўлиши.

Юқоридагилардан ташқари гериатрия амалиётида дориларни салбий таъсири олдини олиш ёки камайтириш мақсадида уларни истеъмол қилишига эътибор берилади.

Масалан: таблеткаларни майдалаб сувда эритиб ичиш ёки айрим препаратларни (махаллий яллиғлантирувчи таъсирга эга бўлган) АСК, бутадиион стероидлар сут билан бирга истеъмол қилиш.

Ундан ташқари қариялар организмида витамин, аминокислота миқдори кўпинча етарли даражада бўлмаганлиги сабабли гериатрия дориларни биологик фаол моддалар билан бойитиш мақсадга мувофиқ деб ҳисобланади.

Гериатрия амалиётида қўлланиладиган дори воситалар учта гуруҳга бўлинади:

I гуруҳ А-геропротекторлар

II гуруҳ В-асосий касални даволаш учун бериладиган дорилар

III гуруҳ В-бу гуруҳга гериатрияда ишлатилиши чекланган препаратларни бу ёшдаги касалларга кўпинча салбий таъсир кўрсатадиган дорилар.

I гуруҳ А-геропротекторлар қаришнинг профилактикасига мўлжалланган дорилар: биологик фаол моддалар улар организмнинг ҳимоя кучларини оширадиган модда алмашинувини яхшилайдиган.

Геропротекторларга витамин препаратлар (квадевит, ундевит, токоферол ацетат, витамин А, декамеvit) аминокислоталар (метионин) ва бошқа биофаол моддалар (женьшень настойкаси, элеутерококк экстракти, аскорбин кислотаси, ретинол, ретоболит). Жадвал-1

II Гуруҳ В-врач кўрсатмасига биноан касални даволаш учун керак бўлган дорилар

III Гуруҳ В-махсус гуруҳ. Бу гуруҳга гериатрия амалиётида ишлатилиши чекланган ёки умуман ишлатиб бўлмайдиган дорилар киритилган. Қариялар организмга юқори даражада салбий таъсир кўрсатиши мумкин бўлганлиги учун уларни айрим ёшга етгандан кейин бериш мақсадга мувофиқ эмас. Масалан, 50 ёшдан кейин: аммифуриин, маргумиш препаратларини 60 ёшдан кейин: псоберан, тетурам; 75 ёшдан кейин: апоморфин, кортикостероидлар, кофеин, морфин, купренил бериш мумкин эмас.

М. Веерс мезонини қуйидаги категорияларга таснифлаш мумкин:

1. 65 ёшдан катта бўлган беморларга берилиши тақиқланган препаратлар;

2. Дозаси, бериш тартиби ва муддати билан оддий препаратлардан фарқли чекланган препаратлар.

М. Beers мезони 2003 йилда қайта кўриб чиқилган ва ундан эскирган дори препаратлари чиқирилган ва янгилари қўшимча тарзда киритилган (1 ва 2-жадваллар).

1-жадвал

Кекса ёшдагилар ва қарияларга берилиши ман этилган ва чекланган дори препаратлари

1. Диагноз ва клиник ҳолатидан қатъий назар берилиши таъқиқланган препаратлар	
Препарат номи (таъқиқланишига асос)	
Амитриптилин (ва хлордiazепоксид, перфеназин билан комбинациялари) - аниқ намоён бўлувчи антихолинергик ва седатив таъсир	Таъсири узайтирилган бензодiazепинлар: хлордiazепоксид (ва амитриптилин, клиди-ний билан комбинациялари), diaзепам, квазепам, галазепам, клоразепат - организмда узоқ муддат сақланиши, яққол намоён бўладиган седатив таъсири ва йиқилиш ва суяк синидириш ҳавфини ортиши
Амфетамин ва анорексик воситалари - мойиллик, гипертензия, стенокардия ва миокард инфаркти	
Қиска муддат таъсир кўрсатувчи бензодiazепинлар: лоразепам (>3 мг), оксазе-пам (>60 мг), алпразолам (>2 мг), темазепам (>15 мг), триазолам (>0,125 мг) - дозага нисбатан мойиллик пайдо бўлиши	Тиклопидин -терапевтик самарадорлиги паст ва захарли
Тирилган	Метилдопа
Барбитуратлар	Индометацин
Циметидин	Напроксен, пироксикам
Пентазозин	Кеторолак
Дизопирамид	Ошқозон-ичак спазмолитик препаратлар (гиосциамин, беладонна алкалоидлари)
Қиска муддат таъсир этувчи дипиридамол	Метилтестостерон
Қиска муддат таъсир этувчи нифедипинлар	Нитрофурантоин
Амиодарон	Этакрин кислотаси
Дозага коррекция киритиш ва бериш муддатини аниқ белгилаш керак бўлган препаратлар	
Резерпин	Дигоксин
2. Маълум клиник ҳолатларда берилиши таъқиқланган препаратлар	
Дизопирамид ва натрий сақловчи препаратлар	
Аспирин (> 325 мг), дипиридамол, тиклопидин, клопидогрель ва б. (коксиблар бундан истисно)	

Трициклик антидепрессантлар
Таъсири узайтирилган бензодиазепинлар, β -адреноблокаторлар (пропранолол)
Барбитуратлар, антихолинергик, антиспазматик воситалар, мушак релаксантлари

2-жадвал

Ташхиз ва клиник ҳолатига кўра кекса ёшдагилар ва қарияларга берилиши тавсия этилмайдиган дори препаратлари

Касаллик ёки клиник ҳолат	Препаратнинг номи	Тавсия этмасликга асос
Анорексия, овқатдан қолиш	Марказий асаб системаси стимулятор-лари: декстроамфетамин, метилфенидат, метамфетамин, пемолин, флуоксе-тин	Аноректик таъсир
Аритмиялар	Трициклик антидепрессантлар: ими-прамин гидрохлорид, доксепин гидро-хлорид, амитриптилин гидрохлорид	Проаритмоген таъсир, QT интервал узунли-гига таъсир
Синкопе ёки йиқилиш ҳолати	Қисқа муддат таъсир этувчи бензодиазепинлар, трициклик антидепрессантлар (имипрамин, доксепин, амитриптилин)	Атаксию, психомотор функцияларни бузилишиний, синкопе, йиқилиш ҳолатларини чақириши мумкин

Гериатрия амалиётида ишлатиладиган дори турлари

Гериатрия амалиётида ҳар хил дори турлари ишлатилади: перорал каттик таблетка, драже, капсула, суюқ дори турлари, ректал, инъекцион, аэрозол, трансдермал.

Перорал дори турларидан асосан, каттик дори турлари: таблетка, капсула, драже ва суюқ дорилардан сувли ажратмалар, томчилар ишлатилади.

Лекин сўрилиш самарадорлиги пасайишини ҳисобга олган ҳолда, айрим пайтларда перорал бериладиган дориларнинг терапевтик таъсири керакли даражада бўлмаслиги мумкин. Ундан ташқари ошқозон шиллиқ пардаларига дори модданинг маҳаллий салбий таъсири намоён бўлиши мумкин.

Шунинг учун қарияларнинг фармакотерапиясини мўътадиллигини таъминлаш учун ҳозирги пайтда дориларни ректал усул билан бериш қулай деб ҳисобланади. Гериатрия амалиётида ишлатиладиган дориларни (шамчаларни ҳам шу жумладан) таркибига сўрилиш жараёнини тезлатувчи моддалар киритилиши (ПАВ) тензидлар гериатрияда қўлланилган.

Мисол: гериатрияда қўлланиладиган инсулин шамчаларининг таркибига 5% ПАВ-полиоксил 30-олеат киритилган. У сўрилиш жараёнини тезлатувчи ёки фенобарбитал, бензилпенициллин шамчаларига 5% натрий лаурил сулфат қўшилади. Тензидлар сифатида шамчаларда Т-2, лецитин, твин-80 қўшиш тавсия этилади.

Аэрозол (А) айниқса ўпканинг ўткир ва хроник касалликларида антибиотиклар ва бошқа антибактериал препаратлар, юрак касалликларида-юрак гликозидлари билан даволашда кенг қўлланилади.

Гериатрия амалиётида ишлатиладиган дори турларининг қариётган организмга фаол моддани юмшоқ таъсир кўрсатишига ва терапиянинг хавфсизлигини таъминлашига алоҳида эътибор берилади. Яъни салбий таъсири минимал даражада бўлиши лозим. Шунинг хисобга олган ҳолда гериатрия амалиётида ҳар хил таъсири узайтирилган дори турларини сублингвал ва трансдермал йўллари билан киритиш мақсадга мувофиқ..

Охирги пайтларда ривож топган трансдермал йўли билан таъсир этувчи модда билан организмнинг таъминловчи замонавий ТТСлар ишлатилади. Уларнинг қуйидаги афзаллик томонлари гериатрияда қулай келади:

- а) Таъсири узайтирилганлиги;
- б) Дори модда танадан ташқари жойлашган бўлади;
- в) ИОС га салбий таъсир кўрсатмайди;
- г) Дори моддалар бир текис (бир меъёрга) танага сўрилади.
- д) Дори моддалар ферментлар таъсирига учрамайди.

Охирги йилларда "Окусерт-20", Нитродерм, Минитран, Нитродур, Депонит, Нитроглицерин сақловчи ТТС лар кенг қўлланилади.

Дориларни сублингвал (тил остига) йўли билан юбориш анча ижобий тарафларига эга:

- 1. ферментларнинг таъсири бўлмайди
- 2. яллиғланиш ҳам йўқ
- 3. нисбатан тез таъсир кўрсатади

Сублингвал таблетка шаклида (метилтестостерон) ёки ҳар хил полимер пардалар шаклида бўлиши мумкин, оддий ёки таъсири узайтирилган.

Гериатрия ёшида юрак касалликлари (стенокардия) нисбатан кенг тарқалганлигини хисобга олган ҳолда нитроглицерин препаратларини сақловчи сублингвал полимер пардали ишлаб чиқарилган (таъсири узайтирилган) тринитролонг, изосорбилонг 6-7 соат мобайнида таъсир кўрсатади. Улар оғиз шиллиқ пардаларидан сўрилиб умумий таъсир кўрсатади ва даволаш ҳамда профилактика учун қўлланилади.

Бу ПДП ўлчамлари 4x9x0,15 мм бўлиб, полимер синтетик ЮМБ эритмаларидан (МЦ, ПВП, ПАА, ПВС) олинади.

60 ёшдан ошган беморларга 50% extempore рецептлардан томчилар ташкил этади. Улардан 90% кўз томчиларига тегишли. Шунинг учун таъсири узайтирилган кўз томчиларини қўллаш мақсадга мувофиқ (пилокарпин+МЦ). Тери орқали 300-800 м оғирликка эга бўлган моддаларни киритишнинг афзаллик томонлари сублингвал усули ўхшаш бўлади. Тери орқали

сўрилишини таъминлаш учун умумий таъсир кўрсатувчи суртмалар мўлжалланган.

Суртмалар териға суртилганда дориларнинг умумий таъсирини таъминлайди. Масалан, нитроглицерин 2% суртмаси юрак атрофи терисига суртилади.(30см²) нитроглицерин сўрилиб ўзининг таъсирини кўрсатади.

Комплекс гериатрик препаратлар

Таблеткалар:

- 1.Медиатрик (США)-Витаминлар:(В₁₂, В₁, В₂, В₆, В₃, РР, С),темир сульфати, эстроген, метилтестостерон
- 2.Олиговит (Югославия)- Витаминлар:(А, В₁, В₆, В₁₂, РР, С, Д₃, Е, В₃) минерал моддалар, кальций фосфат, натрий фтор, темир сульфат, мис сульфат, кобальт сульфат, магний оксиди, рух сульфати, кальций сульфат)
- 3.Геротон (Квадевит)-Витаминлар:(А, Е, В₁₂, В₁, В₂, В₆, В₃, Р), фитин, глутамин кислотаси, метионин, мис сульфат, калий хлорид.
- 4.Цимексон (Швейцария)-Микроэлементлар, витаминлар йиғиндиси (комплекс) ва жень-шенъ экстракти-эффервесцент таблеткалар.

Дражелар:

1. Витерал (ПНР): Витаминлар: (А, В₁₂, В₁, В₂, В₆, С, Д₃, Е, РР), минерал моддалар, кальций фосфат, темир сульфат, магний сульфат, калий йодид, рух сульфат, кобальт сульфат, аммоний молибдат, мис сульфат, борат кислотаси, жигар порошоги (кукуни).
2. Ундевит (СНГ) Витаминлар (ретинол, тиамин хлорид, В₁₂, В₂, В₆, никотинамид, Р, Е, фолий кислотаси, кальций пантотенат, витамин С.

Капсулалар:

1. Активал (Швейцария)-Витаминлар: (А, Д₂, В₁₂, В₁, В₂, В₆, С, Е, пантенол, никотинамид, рутин, минерал моддалар, йод, молибден, марганец, мис сульфат, темир фумарат, фосфор.
2. Гериавит (Швейцария)-Витаминлар: (А, В, С, Д, Е, РР, рутин) микроэлементлар (Са, фосфор, фтор, калий, мис, марганец, магний, рух) холин, инозит, липой кислотаси.
3. Гериоптил (Швейцария)-Витаминлар: (А, В₁₂, В₁, В₆, фолий кислотаси, витамин С,рутин, вит Е, глутамин кислотаси минерал моддалар, Са, Mg-инозитгексафосфат, холинбидартрат, темир сульфат, кальций фторид, мис сульфат, калий сульфат, магний сульфат,марганец сульфат,бура
4. Гериплекс (Югославия)-Сувда ва ёғларда эрувчан витаминлар, минерал моддалар, феррогмицин сульфат, этилэстренол, инозит, глутамин кислотаси.
5. Геровит (Венгрия)-Витаминлар: (А, В₁₂, В₁, В₂, В₆, С, Д₂, Е, К, РР), холин йодид, метиландростендол
6. Липоболит (Дания)-Витаминлар:(А, Е, В₁, В₂, В₆, В₃, С, биотин, РР, инозит, холин, жигар экстракти.

Порошоклар:

Вибалт (Венгрия)- А, Д, С, В₁₂, В₁, В₂, В₆, никотинамид, альфа-пантотенат Са-эффервесцент порошок

Ампулалар:

1. Туригеран (Германия) 1 ампулада: витамин С, новокаин парааминобензой кислотаси, никотинамид, В₁, пантотенол, В₆, В₂.

Суюқликлар

Бюерлецитин (Бельгия)-100 млда, лицетин, В₁₂, В₁, В₂, В₆, никотинамид, Са-пантотенат

Педиатрия кўп йиллар давомида ривожланиб келган, аммо гериатрия масалалари деярли муҳокама қилинмаган. Собиқ СССР даврида бутун мамлакатда битта институт-герантология институти Киевда

геронтологиянинг фундаментал муаммолари билан шуғулланган. Фақат 90-йилларнинг бошида гериатрия тиббиётнинг мустақил йўналиши сифатида шакллана бошлади.

Республикамизда ҳам гериатрия масалаларига эътибор берилмоқда: 2002 й ноябрь ойида Тошкентда (Тошми) “Геронтология ва гериатриянинг долзарб муаммолари” мавзудаги илмий-амалий анжуман ўтказилди. 2001 й январ ойида “Ибн Сино номли Геронтологик марказ ташкил этилди.

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

1. Гериатрия ва геронтология фанлари ҳақида тушунча
2. Қарияларни даволашда фарқлари.
3. Геропротекторларнинг вазифалари

Тезкор сўров учун саволар

1. Гериатрия ёшидаги касалларга фармакотерапиясининг ўзига хос томонлари ва асосий қоидалар
2. Қариш назариялари
3. Замонавий геропротекторларни таъсир этиш механизмлари
4. Гериатрия амалиётида дориларни ишлатилишида М. Beers мезони

НАЗОРАТ УЧУН ТЕСТЛАР

1. Гератрик ёш неча ёшдан бошланади?
 - А) 50 ёшдан;
 - В) 55 ёшдан;
 - С) 60 ёшдан;

- Д) 65 ёшдан;
 Е) 70 ёшдан;
2. Гериатрик ёшдаги беморларга кучли таъсир этувчи ва захарли дори воситаларнинг дозаси қандай белгиланади?
- А) 1/2 қисми;
 В) 2/3 қисми;
 С) 1/3 қисми;
 Д) 1/4 қисми;
 Е) 1/5 қисми;
3. 50 ёшдан сўнг қайси дори воситаларини бериш тавсия этилмайди?
- А) аммифурин;
 В) фестал;
 С) кетонал;
 Д) милипрамин;
 Е) тизерцин;
4. Геропротекторлар бу -....
- А) жигар касаллигида бериладиган дори воситалар;
 В) жигар тўқималари регенерациясини кучайтирувчи дори воситалар;
 С) ёшартирувчи воситалар;
 Д) қариш жараёнини секинлаштирувчи дори воситалари;
 Е) тўғри жавоб йўқ;

А Д А Б И Ё Т Л А Р

1. Анисимов В.Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) // Успехи геронтологии. -2000.-вып.4.-с.275-277
2. Гериатрия в лекциях. М.; Ньюдиамед. -2002. -440С.
3. Западнюк В.Г. Гериатрические лекарственные средства и геропротекторы // Фармац. журн. - 1991, N 1. - С.25-28.
4. Тенцова А.И. Гериатрические лекарственные формы. - М., 1979. - 18-65.
5. Белоусов Б., Леонова М.В. Особенности применения лекарства в гериатрической практике. М. 1999г
6. Чеботарев Д.Ф., Гериатрия в клинике внутренних болезней. К. 1998г
7. Холостова, Е. И. Социальная геронтология: Учебное пособие / Е. И. Холостова, А. В. Рубцов. – М.: Дашков и К, 2005. – 290 с.
8. Астраханцева Л.З. Гериатрическая фармакология, Л., 1972 // Журнал ФАРМАТЕК №4/5-2005г

4-Мавзу: Инфузион эритмаларга қўйилган замонавий талаблар

Режа

- 1. Инфузион эритмаларни таърифи, замонавий фармакотерапиядаги аҳамияти, инфузион терапиянинг асосий мақсадлари.**
- 2. Инфузион эритмаларга қўйилган замонавий талаблар.**
- 3. Инфузион эритмаларда осмолярлик тушунчаси, зарурияти, аниқлаш усуллари**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР: *Инфузион терапия, гемореокоррекция, изопластиклик, изоионик, изоосмолярлик*

Инфузион терапия – бу одам организмига катта ҳажмда, парентерал йўл билан турли суюқликларни қуйиш.

Мақсадлар бир неча улардан:

- реанимация ва интенсив терапиянинг масалаларини ечиш;
- қонга юборилган кучли таъсир этувчи дориларни суюлтириш;
- воллюмокоррекция – қон йўқотишларда унинг дастлабки (адекват ҳажмини ва таркибини тиклаш);
- Гемореокоррекция – қоннинг гомеостатик ва реологик хоссаларини нормаллаштириш;
- Инфузион регидратация;
- Электrolит баланс ва кислота–ишқорий мувозанатни нормаллаштириш;
- Фаол инфузион дезинтоксикация;
- Тўқималарнинг метаболизмини меёрлаштириш (таъминлаш) учун (оксил, липид ва углевод алмашувини коррекциялаш).

Инфузион терапия турли тоифали (категория) беморларни даволашнинг зарурий бир қисми ҳисобланади.

Инфузион эритмалар (ИЭ) (плазмозамещающие растворы), қон зардобига осмотик босим, ион таркиби, қовушқоқлиги ва рН кўрсаткичи бўйича яқин эритмалар бўлиб, улар хужайра ва аъзоларнинг ҳаётий фаолиятини таъминлайди ва организмнинг физиологик мувозанатини сезиларли ўзгартирмайди.

Тарихий маълумотлар

XIX асрнинг 30 йилларида инглиз шифокори Т. Latta “Lancet” журналида холерани натрий гидрокарбонат эритмасини қон томирига қуйиш билан даволаганлиги тўғрисида маълумотларни чоп этди.

1881 йил июль (10) Landerer биринчи бўлиб қон томирига Физиологик эритма NaCl изотоник эритмасини қуйиб даволаган ва бу инфузион терапиянинг ривожланишига асос бўлди.

1915 йил желатина асосида биринчи қон ўрин босувчи суюқлик (И.Э.) Нога томонидан қўлланилди. Хозирда желатина асосида желатиноль, модежель, гелофузин кенг қўлланилади.

1940 й амалиётга биринчи бўлиб синтетик коллоид (ПВП) асосида “Перистой” И.Э таклиф этилди (Рерре, Веесе):

1944 йилларда декстран асосида қон ўринбосарлари ишлаб чиқилди Gronwall ва Ingelman. 25 йил мобайнида декстран асосида олинган турли И.Э кенг қўлланилди.

1962 йилларда гидрооксиэтилланган крахмал асосида И.Э яратила бошлади. (Thompson, Britton) ва улар 20 асрнинг охирида кенг қўлланилиб келинган (инфукол, рефортан, стабизол).

1966 й организмда кислород ташувчи хоссага эга бўлган И.Э яратила бошланди. Дастлабки чоп этилган мақолаларда перфторуглеродларни (ПФУ) шу мақсадда қўллаш мақсадга мувофиқлиги кўрсатилди. (L. Clark, L. Gollon).

1979 й СССР да биринчи ПФУ лар асосида “Перфторан” қон ўринбосари яратилиб клиник синовларни ўта бошлади. (Г. Граменицкий, И. Куньянц, Ф. Белоярцев).

1992 й Полиэтиленгликоль асосида “Полиоксидин” ИЭ ишлаб чиқилди ва синалди. (Петербург НИИ ГПК Л.А.Седова, Л.Г. Михайлова) 1997 й шу институтда полимерланган одам гемоглобини асосида яратилган “Геленпол” ишлаб чиқилди ва клиникаларда синалди. (Е.А. Селиванов) 1998 йилда тиббиётда ишлатиш учун рухсат этилди.

Албатта, қон препаратлари ҳам инфузион терапияда қўлланилади. Лекин донорлар қонини (плазмасини) ишлатиш чегараланган, чунки дефицит, вирус инфекцияларни хавфи ва ш.у.

Хозирда ИЭ ишлаб чиқиш фарм саноатининг энг мураккаб ва муаммоли масаласи ҳисобланади.

Хозирда (чоғ этилган маълумотларга кўра) (Россия) барча И.Э. ни $\approx 50\%$ и дорихоналарда тайёрланади, қолган қисми эса – йирик фарм. корхоналарда.

Инфузион- эритмалар маълумки, инъекцион дори турлари гуруҳига кириб, қон томирларига кўп ҳажмда (100 мл ва ундан кўпроқ) юборилиши билан фарқланади. Булар одатда бемор кўп қон йўқотганда, каттик шикастланганда, электролитик ва кислота-ишқор ҳолатининг ўзгаришларида ишлатилади.

Инфузион эритмаларнинг аҳамияти катта, айниқса тез ёрдам кўрсатиш учун. Хозирги кунда тиббиёт амалиётида 200 дан ортиқ инфузион эритмалар ишлатилади. Бу эритмалар кўпинча қон ўринбосарлари деб юритилади.

Хозирда ИЭ(плазмозамещающие растворы) таснифланади:

- дори шакли кўриниши бўйича;
- функционал буюрилиши бўйича; (назначению)
- таркиби ва қўлланилиши бўйича (особенностям применения)

Дори шакли кўриниши бўйича ИЭ:

- қон томирига юбориладиган эритмалар;
- қон томирига юбориладиган эмульсиялар;
- қон томирига юбориладиган И.Э. концентратлари;
- ИЭ тайёрлаш учун порошоклар ва лиофилланган шакллар

Шу тоифадаги дори турларини тайёрлашига тегишли масалалар долзарб ҳисобланади, чунки хозирда инъекцион дори турлари даволаш профилактика ташкилотлари қарамоғидаги дорихоналар рецептурасининг деярли 60 % ташкил этади.

Танага парентерал йўли билан катта ҳажмда юборилганлиги ҳисобга олиб уларнинг сифат кўрсаткичларига алоҳида эътибор берилиш лозим.

Инфузион эритмалар қатор талабларга жавоб бериши лозим:

- апироген ва стерил бўлиши;
- механик ифлосликлардан тоза бўлиши;
- турғунлиги сақланиши

Бу асосий талаблар ва улардан ташқари инфузион эритмаларга ўзига хос талаблар ҳам қўйилади: изотоник, изоионик, изогидрик; изопластик ва изоосмоляр бўлиши (ишлатилишидан келиб чиққан ҳолда).

Эритмаларни изотоник ҳолатига эришиш зарурлиги ва қоидалари маълум.

Изотоник эритмаларнинг осмотик босими организмнинг биологик суюқликларнинг (қон, қон зардобы) босимига яқин бўлиши (7,4 атм). Гипертоник эритмаларни қўйиш салбий реакциялар – эритроцитларни бурушиб кетишига (плазмолиз), тўқималарни дегидратациясига олиб келади. Гипотоник эритмаларини кўп ҳажмда қўлланилди гемоллиз яъни эритроцитларни ёрилишига сабаб бўлади. Изотоник кон-цияни 3 та усул билан ҳисоблаш мумкин.

Изогидрик хусусияти. Инфузион эритмаларни изогидрик бўлишига ҳам эътибор берилади. Изогидрик бу эритмани қон зардобига рН кўрсаткичи бўйича яқин бўлишини билдиради, яъни рН кўрсаткичи 7,34 -7,42 атрофида бўлиши керак.

Бу талаб ҳам муҳим, чунки тўқималар ва хужайраларнинг фаолияти оқибатида турли ҳил кислота ёки ишқорий моддалар ҳосил бўлади ва уларни албатта, нейтраллаш учун қонда буфер системалар мавжуд. Шунинг учун қонга кўп миқдорда қўйиладиган эритмаларнинг таркибида ҳам айрим ҳолатларда, шундай буфер системалар киритилади.

1. Карбонатли буфер системаси ($\text{NaHCO}_3 + \text{CO}_2$)
2. Фосфатли буфер система ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{NaH}_2\text{PO}_4$)
3. Оксилли амфолитли системалар. Бу системалар эритмаларнинг рН га қараб ёки кислотали ёки ишқорий хусусиятларга эга бўлиши мумкин.

Агар кўп миқдорда рН юқори эритмалар қўйилса – алкалоз, агар рН – паст эритма қўйилса – ацидоз ҳолатлари вужудга келади ва оқибатда салбий реакциялар келиб чиқади.

Муътадил рН 5,5 – 10,5 атрофида.

рН кўрсаткичини аҳамияти катта, айниқса тўқималарга оғриқ сезилади. Шунинг учун коррекция қилинади. Масалан, аскорбин кислотанинг инъекцион эритмасига NaHCO_3 қўшилади.

Изоионик талаби, яъни ИЭда қон зардобига яқин бўлган ионлар (катионлар: Ca^{2+} , Na^+ , Mg^{2+} , K^+ , анионлар: Cl^- , SO_4^{2-} , HPO_3^{2-} , HCO_3^- бўлиши керак. Яъни ионли таркиби бўйича яқинлиги. Изотоник NaCl нинг эритмаси тўлиқ тўқималарни фаолиятини таъминлаш қобилятига эга эмас, чунки тана ва аъзоларнинг фаолияти, ҳаётий вазифалари тўлиқ намоён бўлиши учун, албатта, бошқа ионлар ёки ионларни комплекси бўлиши шарт (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} ва ҳ.к.). Яъни қонда сақланадиган ҳаётий муҳим ионлар бўлиши керак. Масалан, қон зардобидида Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} (100:2:2:0,5) нисбатда бўлади. Шунинг учун инфузион эритмаларда ҳам шу нисбатда ионлар киритилиши мақсадга мувофиқ.

Изопластиклик (изоқовушқоқлик). ИЭнинг қовушқоқлиги қонга яқин бўлиши лозим (3-10спз). Агар фарқи катта бўлса, яъни 3 дан кам ва 10 спздан юқори бўлса юрак фаолияти ёмонлашади. ЮМБ қўшиш йўли билан тартибга солинади. Айрим инфузион эритмаларнинг бир камчилик тарафи - улар танадан тез чиқиб кетади, чунки уларнинг қовушқоқлиги етарли эмас. Қон зардобининг ўзига ҳос қовушқоқлиги унинг таркибидаги оксиллар билан таъминланади. Демак, инфузион эритмаларнинг муътадил қовушқоқлигига аҳамият берилади.

Инфузион эритмаларни қовушқоқлигини таъминлаш учун ЮМБлар қўшилади. Масалан, 10% консервирланган қон, казеин, декстран, ПВП. Масалан, Полиглюкин ИЭси 6% деполимерланган декстран ва 0,9% NaCl эритмасидан иборат.

Изоосмолярлик (Isoosmatica)

Инфузион эритмалар асосан Давлат фармакопоеясинин Х ва Х1 нашрларида келтирилган талабларга жавоб берадиган қилиб тайёрланади лекин фармацевтика саноати ривожланган давлатлар Германия, Буюк Британия, АҚШ, XIX Чехия фармакопоеяларида инфузион эритмаларнинг осмолярлик хоссасига катта эътибор берилган ва қонга қуйиладиган инфузион эритмаларнинг осмолярлиги ёрликда кўрсатилиш шарт (талаб қилинади). Европа фармакопоеясига инъекцион эритмалар учун янги курсаткич –осмолярлик (осмоляллик) киритилган.

Биологик суюқликларнинг осмолярлик кўрсаткичи ҳаётий муҳим физиологик кўрсаткичларидан бири ҳисобланади. Охириги йилларда шу кўрсаткичига катта эътибор берилмоқда, чунки одамнинг биологик суюқларининг осмолярлиги гомеостазнинг муҳим бир кўрсаткичи ҳисобланади. Осмолярлик ички муҳитнинг туз-сув алмашинувини, ион алмашинувини, уларнинг мувозанатини белгилайди. Умуман, осмолярлик бу тананинг интра ва экстра целлюлар суюқликларнинг мувозанати. Бунда сув ва ҳаётий муҳим бўлган ионлар (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} ва ҳ.к.)нинг орасидаги ички мувозанатни ифодаси.Осмолярлик тананинг осморецепторлари ёрдамида нейрогуморал механизмлар орқали тартибга солиниб турилади. Қоннинг осмоляр концентрацияси осмометр асбоби ёрдамида ўлчанади ва МОСМ ларда белгиланади. Одатда соғлом одамнинг биологик суюқларнинг, биринчи навбатда қон зардобининг ва кўз суюқлигининг осмолярлиги 285 ± 5 мосмоль/л га тенг.

Юқорида кўрсатилгандек, қон зардобининг осмолярлиги 285 ± 5 мосм/л тенг ва реанимация, анестезиология, хирургия, гериатрия, педиатрия, трансплантология тиббиёт тармоқларида бу кўрсаткич муҳим ҳисобланади. Организмнинг ҳолатини билдирувчи омил – осмолярлик кўрсаткичи бўлиб, агар у ўзгарса, беморни ҳалокатгача олиб келиши мумкин бўлган ноҳуш ҳолати кузатилади. Осмолярликнинг кескин ўзгариши қатор салбий таъсир ёки ноҳуш ҳолатларига сабабчи бўлиши мумкин. Масалан, гиперосмоляр ҳолатлар вужудга келса яъни қоннинг осмоляр концентрацияси ошиб кетса бу ҳаёт учун ҳавфли ҳолатларга олиб келиш мумкин: мия хужайраларининг сувсизланишига сабаб бўлади ва айрим пайтларда беморларнинг ўлимига сабабчи бўлади (40-70 % гача).

Қайси ҳолатларда қоннинг осмолярлиги ошиб кетиши мумкин: Гиперосмоляр ҳолат буйрак фаолиятининг бузилиши ёки миокард инфаркти, қуйиш натижасидаги, сепсис ҳолати натижасида вужудга келади, натрий гидрокарбонат эритамаси катта дозада қонга қўйиш оқибатида вужудга келади.

Масалан, қуйиб травма олганда зардобининг осмолярлиги 373 дан мосмол/л гача бир соатнинг ичида кўтарилиши мумкин. Энди шу ҳолда

инфузион эритманинг осмоляр концентрациясини ҳисобга олмасдан қонга қуйилса, қон қуйилиб қолиб, тромблар ҳосил бўлади, кейин қон кетиб, ички аъзоларнинг оғир шикастланишига олиб келади.

Демак, инфузион терапиянинг асосий ички ва ташқи суяқлик концентрациясини мувозанатини сақлаш.

Айниқса реаниматология, анестезиология, геритария, хирургия, трансплантология, нейрохирургия, педиатрия тиббиёт тармоқларида осмометрияни аҳамияти катта.

Юқорида этилгандан шуни хулоса қилиш мумкинки-инфузион эритмаларни қўлланилиши албатта уларнинг осмолярлик концентрациясини аниқлашдан бошланиш лозим. Шунга асосланиб АҚШ – нинг ДФ сига XIX NF – XIV қўшимча кўрсатма бўйича ҳар бир қонга қўйиладиган эритмаларнинг осмолярлик концентрация белгиланиш тавсия этилади. Клиник текширишлар шуни кўрсатади: 50-55 % ҳолатларда яраларнинг яллиғланишини гиперосмотик эритмаларини қўллаш билан боғлиқ бўлади, чунки бу ҳолатда хужайраларни шикастланиши ошади бу эса микроорганизмларни ривожланишига қулай шароит яратади. Шуни ҳисобга олиш лозим – изоосмотик концентрация изотоник концентрациясига тенг эмас. Масалан NaCl нинг изотоник концентрацияси – 0,9 % тенг, изоосмотик концентрацияси эса – 0,45 % тенг.

Эритмаларнинг изоосмотик концентрациясини билиш муҳим, чунки гипер ёки гипоосмоляр эритмаларни қуйиш қатор салбий реакцияларга олиб келиши мумкин (оғриқ, невроз ва бошқалар) айниқса бу кўрсаткич реанимация бўлимида қўлланиладиган эритмаларга тегишли.

Агар гипер осмоляр эритмалар кўп миқдорда қўйилса ва қоннинг осмолярлиги 300 мосм бўлса сувсизланиш, ҳолсизлик (слабость), шиллик пардаларни қуриб кетиши кузатилади. Агар 330 ммосмдан ошса, ҳушдан кетиш, судорги ва айрим пайтларда ўлимга олиб кетиш мумкин.

Агар гипоосмоляр ҳолат вужудга келса яъни 275 мосмдан кам бош оғриқ, 260 ммосм ҳолсизлик слабость, қон босим кескин тушиб кетиши, 250 дан паст судорги, кома ҳолати намоён бўлади.

Демак провизорлар билишлари шарт қўйиладиган инфузион эритмаларнинг изоосмоляр концентрациясини аниқлаш, ҳисоблаш усуллари. Айниқса касалхона қошидаги дорихоналарда шифокорлар талаб қуйиш мумкин, изоосмоляр эритмаларни тайёрлаб беришни.

Демак, юқоридаги маълумотларини ҳисобга олиб, инфузион эритмаларга қўйиладиган талаблардан яна бир муҳим талаб бу инфузион эритманинг концентрацияси изоосмоляр (285 ± 5 мосмоль/л) бўлиши.

Осмолярлик - бу физиологик кўрсаткич бўлиб, у эритманинг осмотик босимига алоқадор ҳар хил эритмадаги субстрат (макроионлар) ва турли валентлик микроионларни, яъни кинетик фаол заррачаларининг концентрациясини йиғиндисини ифодалайди. Осмолярлик моляр концентрацияга боғлиқ.

Осмолярлиги қон зардобига тенг бўлган ИЭ изоосмоляр ҳисобланади.

Осмолярликни қуйидаги формула орқали ифодалаш мумкин:

$$E=V \cdot m \cdot \Phi,$$

бу ерда V - эритмада диссоциацияга учраган ионлар сони.

Агар эритмада доривор модда ноионли бўлса, унда V=1, лекин эритилган модда ионларга парчаланса, у эритмадаги парчаланган умумий сонига тенг. m -эритманинг моляр концентрацияси, г/л.

Φ - моляр осмотик коэффициенти, у эритманинг молярлигига боғлиқ.

Осмолярлик (осмоль/л) ёки кўпинча мосмоль/л да ўлчанади. Осмолярлик ва эритманинг музлаш нуқтасини пасайиши (ΔT) орасида қуйидаги ўзаро муносабат бор:

$$E = \frac{\Delta T}{1,86^{\circ}\text{C}} \cdot 1000 \text{ мосмоль/л}$$

ΔT (°C) - сувга нисбатан ўлчанган намунанинг музлаш нуқтасини пасайиш даражаси;

1,86 °C - натрий хлорид эритмасининг музлаш ҳароратини пасайиш даражаси.

Бу кўрсаткични эритмани музлаш ҳароратини пасайиши бўйича аниқлашади. Бу энг аниқ усул. Чунки эритмада кинетик фаол ионларнинг сони бошласа, унинг музлаш ҳарорати пасая бошлайди. Демак эритмани музлаш ҳароратини аниқлаш осмолярликни аниқ усули ҳисобланади.

Осмолярлик осмометрлар, масалан Os томат ёрдамида ўлчаниш мумкин. Бу асбобнинг ишлаш принципи аниқ осмолярликга (маълумотномаларда, жадвалларда) эга бўлган сув ва натрий хлоридни турли концентрациядаги эритмаларнинг музлаш ҳароратига нисбат намунани (ИЭ) музлаш ҳароратини пасайишини аниқлашга асосланган.

Осмометрларни даражалаш стандарт натрий хлорид эритмалари ёрдамида амалга оширилади (1-жадвал).

Асбобнинг "0" нуқтаси тозаланган сув орқали белгиланади.

1-жадвал

Осмометрнинг даражалаш учун натрий хлорид эритмасининг кўрсаткичлари

1 кг сувдаги натрий хлориднинг массаси, г	Ўлчаш натижасида аниқланган осмолярлик мосмоль/л	Назарий осмолярлик мосмоль/л	Моляр осмотик коэффи- циенти, Φ	Музлаш ҳароратини пасайиши, °C
3,087	100	105,67	0,9463	0,186
6,260	200	214,20	0,9337	0,372
9,463	300	323,83	0,9264	0,558
12,684	400	434,07	0,9215	0,744
15,916	500	544,66	0,9180	0,930
19,147	600	555,86	0,9157	1,116
22,380	700	765,86	0,9140	1,302

Аниқлаш усули: 50-250 мл ҳажмдаги аниқланадиган эритма шиша идишга солиниб, система совутилади. музлаш ҳароратини пасайиши автомат равишда ёзилади.

Осмолярликни яна назарий қуйидаги тенглама орқали ҳисоблаш мумкин:

$$E_{\text{идеал}} = \frac{P \cdot n \cdot 1000}{M},$$

бу ерда $E_{\text{идеал}}$ -идеал осмолярлик, мосмоль/л

P - эритманинг концентрацияси, г/л;

n - эриган модданинг парчаланган кинетик фаол заррачаларининг сони;

M - модданинг молекуляр массаси, г.

1-масала. 5% глюкоза эритмасининг назарий изоосмолярлигини ҳисоблаш. Глюкоза эритмаси учун $n=1$, эритма ҳолидаги молекуляр массаси 180,17 г. 5% глюкоза эритмасининг изоосмолярлиги:

$$E = \frac{50 \cdot 1}{180,17} \cdot 1000 = 277,7 \text{ мосмоль/л}$$

АҚШ Фармакопеяси бўйича изосмолярликни ҳисоблаш:

$$\text{МОСМ} = \frac{m}{M} \cdot n \cdot 1000$$

m - масса, г/л

n - дори модданинг кинетик фаол заррачалар сони

M - молекуляр масса, г

2-масала. Рингер-Локк эритмасини назарий изоосмолярлигини ҳисоблаш:

Таркиб: Натрий хлорид 9,0

Калий хлорид 0,2

Кальций хлорид 0,2

Натрий гидрокарбонат 0,2

Глюкоза 1,0

Инъекция учун сув 1 л гача

Стерилланг!

Б.Б. венага томчилаб юборилади.

Осмолярликни ҳисоблаш:

$$1) \quad E_{\text{NaCl}} = \frac{9,0}{58,44} \cdot 2 \cdot 1000 = 308,0 \text{ мосмоль/л}$$

$$2) \quad E_{\text{KCl}} = \frac{0,2}{74,56} \cdot 2 \cdot 1000 = 5,4 \text{ мосмоль/л}$$

$$3) \quad 0,2$$

$$E_{\text{CaCl}_2} = \frac{\text{-----}}{219,08} \cdot 3 \cdot 1000 = 2,74 \quad \text{мосмоль/л}$$

$$4) \quad E_{\text{NaHCO}_3} = \frac{0,2}{84,01} \cdot 2 \cdot 1000 = 4,76 \quad \text{мосмоль/л}$$

$$5) \quad E_{\text{глюкоза}} = \frac{1,0}{198,17} \cdot 1 \cdot 1000 = 5,05 \quad \text{мосмоль/л}$$

Рингер-Локк эритмасининг осмолярлик концентрацияси:
 $308 + 5,4 + 2,72 + 4,76 + 5,05 = 325,93$ мосмол/л ташкил этади.

1-илова

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

1. Инфузион эритмаларни вазифаси, маъсадлари.
2. Инфузион эритмаларга қўйилган замонавий талаблар.
3. Осмолярлик бу нима ва нима учун аниқланиш керак

2-илова

Тезкор сўров учун саволар

1. Инфузион эритмаларни таърифи, замонавий фармакотерапиядаги аҳамияти;
2. Инфузион терапиянинг асосий маъсадлари.
3. Инфузион эритмаларга қўйилган замонавий талаблар.
4. Инфузион эритмаларда осмолярлик тушунчаси аниқлаш зарурияти
5. Осмолярликни аниқлаш усуллари

АДАБИЁТЛАР

1. Белова О.И., Карчевская В.В., Кудакowa Н.А., Соколова Л.Ф. Технология изготовления стерильных растворов в условиях аптек.-М.: Медицина, 1982.- С.94-111.
2. Государственная фармакопея XI-издания.- Т.2.-Москва, 1990.
3. Назарова З.А., Джалилов Х.К., Туреева Г.М. Инфузион эритмаларнинг технологиясига ва сифатини баҳолашга замонавий ёндашиш //Кимё ва фармация, 1995, №3.
4. Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д.. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.- С.Петербург.- 2001.- 316 с.

5. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств.-Харьков: изд НФАУ, Золотые страницы.- 2002.- 702 с.
6. Торхова Т.В., Борзунов Е.Е., Корытнюк Р.С., Дашевская А.Г. Осмолярность (осмоляльность) инфузионных растворов //Фармацевтичн. журн.-1991.-2.-с.54-58.
7. Махмуджанова К.С., Назарова З.А.,Туреева Г.М., Файзуллаева Н.С., Назирова Я.К. Янги дори турларини яратишнинг назарий ва амалий асослари ва дорилар технологиясини такомиллаштириш муаммолари 2 электив курс учун услубий қўлланма.-Тошкент 2006.-108 б.

5-Мавзу: Инфузион эритмаларни технологиясини такомиллаштириш йўналишлари

Режа

- 1. Инфузион эритмаларнинг замонавий таснифи**
- 2. Сув-туз ва кислота-ишқор мувозанатини тўғирловчи,
гемодинамик, дезинтоксикацион ИЭ**
- 3. Парентерал озиқлантирувчи кислород ташиш хусусиятига ва
комплекс таъсирга эга бўлган ИЭ**
- 4. Инфузион эритмаларни технологиясини такомиллаштириш
йўналишлари.**
- 5. ИЭ жихозлаш ва сифатини назорати**

ТАЯНЧ ИБОРАЛАР :

Гемореокоррекция – қоннинг гомеостатик ва реологик хоссаларини нормаллаштириш;

Инфузион терапия – бу одам организмига катта хажмда, парентерал йўл билан турли суюқликларни қуйиш.

Осмолярлик - бу физиологик кўрсаткич бўлиб, у эритманинг осмотик босимига алоқадор ҳар хил эритмадаги субстрат (макроионлар) ва турли валентлик микроионларни, яъни кинетик фаол заррачаларининг концентрациясини йиғиндисини ифодалайди. Осмолярлик моляр концентрацияга боғлиқ.

Инфузион эритмалар (ИЭ) (плазмозамещающие растворы), қон зардобига осмотик босим, ион таркиби, қовушқоқлиги ва рН кўрсаткичи бўйича яқин эритмалар бўлиб, улар хужайра ва аъзоларнинг ҳаётий фаолиятини таъминлайди ва организмнинг физиологик мувозанатини сезиларли ўзгартирмайди

Ҳозирда ИЭ таснифланади:

- ◆ - функционал буюрилиши бўйича;
- ◆ - таркиби ва қўлланилишининг ўзига хослиги бўйича
- ◆ -дори шакли кўриниши бўйича;

ИЭ- функционал буюрилиши бўйича ТАСНИФИ

- ◆ I. Сув-туз ва кислота-ишқор мувозанатини тўғирловчи ИЭ
- ◆ II.Гемодинамик (шокка қарши) И.Э.
- ◆ III.Дезинтоксикацион И.Э.
- ◆ IV. Парентерал озиқлантирувчи И.Э.
- V. Кислород ташиш хусусиятига эга бўлган ИЭ
- ◆ VI.Комплекс таъсирга эга бўлган ИЭ

ИЭ таркиби ва қўлланилишининг ўзига хослиги бўйича

- ◆ **Табиий компонентлардан олинган препаратлар:** плазма, табиий қон, альбумин, қон компонентлари (эритроцитар масса)
- ◆ **Синтетик коллоидлар;**
- ◆ **Тузлар эритмалари;**
- ◆ **Субстратсақловчи препаратлар:**
 - ёғ кислоталар;
 - аминокислоталар;
 - углеводлар манбалари

Дори шакли кўриниши бўйича ИЭ:

- қон томирига юбориладиган эритмалар;
- қон томирига юбориладиган эмульсиялар;
- қон томирига юбориладиган И.Э. концентратлари;
- ИЭ тайёрлаш учун порошоклар ва лиофилланган шакллар

Хозирда ИЭ нинг ва уларнинг 20 тагача таснифий гуруҳлари мавжуд.

Лекин, осон топиладиган фармацияга оид адабиётларда фақат олти та энг асосий гуруҳлари келтирилган:

ИНФУЗИОН ЭРИТМАЛАРНИНГ (ИЭ) ТАСНИФИ (ТУРЛАРИ)

I. Сув-туз ва кислота-ишқор мувозанатини тўғирловчи (NaCl изотоник эритмаси, NaHCO₃ эритмаси, Рингер, Рингер-Локк эритмаси, хлосоль, дисоль, ацесоль, квартасоль, трисоль).

II. Гемодинамик (шокка қарши) И.Э.:

- полиглюкин (6 % гидролиз декстран - NaCl 0,9%)
- реополиглюкин (10% коллоид декстран эритмаси - 0,9% NaCl)
- желатиноль (8% желатин коллоид эритмаси - 0,9% NaCl)

III. Дезинтоксикацион И.Э.

6% ПВП эритмаси – гемодез

IV. Тўқима ва аъзоларни узоқ вақт давомида ҳаётини ва керакли оксидловчи-қайтарувчи потенциални таъминлаш ва озиклантириш учун. Парентерал озиклантирувчи И.Э.: (гидролизин, аминокислота, полиамин, липофундин, инфузамин, интралипид).

V. Кислород ташиш хусусиятига эга бўлган ИЭ

VI. Комплекс таъсирга эга бўлган ИЭ

I гуруҳдаги Инфузион эритмалар қоннинг ишқор-кислота ҳолатини нормаллаштиради, сув электролитларини йўқолишини тиклаш учун қўлланилади

Асосий вакиллари : бир компонентли (NaCl изотоник эритмаси ,NaHCO₃ эритмаси ва мураккаб таркибли ацесоль, дисоль, квартасоль ва х.к

Изотоник NaCl (физ. раствор) 1 эритма И.Э. У тез томир мембраналари орқали ўтади ва томирларда орадан 20-40 дақиқа давомида ушланади. Ўзи мустақил еки комплекс инфузион терапия қўлланади (чунки деярли барча ИЭ ва қон билан мос келади) .

1. “Ацесоль” эритмаси 1000,0 мл

Таркиби: Натрий ацетат 2,0 г

Натрий хлорид 5,0 г

Калий хлорид 1,0 Г

Инъекция учун сув 1 л гача

(227,4 мосмоль/л)

2. Глюкоза эритмаси 5%, 10%, 20%, 25% 1000,0 мл

Таркиби: Глюкоза 50,0 г; ёки 100,0 г; ёки 200,0 г; ёки 250,0 г

Хлорид кислотасининг эритмаси 0,1 моль/л 5 мл

Натрий хлорид 0,26 г

Калий хлорид 1,0 Г
Инъекция учун сув 1 л гача
(262,1 (5%); 514,4 (10%); 1 019,0 (20%); 1271,3 (25%) мосмоль/л)

3. “Дисоль” эритмаси 1000,0 мл

Таркиби: Натрий ацетат 2,0 г
Натрий хлорид 6,0 г
Инъекция учун сув 1 л гача
(234,6 мосмоль/л)

4. Қон ўрнини босувчи Петров суюқлиги 1000,0 мл

Таркиби: Натрий хлорид 15,0 г
Калий хлорид 0,2 г
Кальций хлорид 1,0 г
Инъекция учун сув 1 л гача
(532,4 мосмоль/л).

5. “Квартасоль” эритмаси 1000,0 мл

Таркиби: Натрий гидрокарбонат 1,0 г
Натрий ацетат 2,6 г
Натрий хлорид 4,75 г
Калий хлорид 1,5 г
Инъекция учун сув 1 л гача
(264,8 мосмоль/л)

6. Маннит 15% эритмаси 1000,0 мл

Таркиби: Маннит 150,0 г
Натрий хлорид 9,0 г
Инъекция учун сув 1 л гача
(1131,1 мосмоль/л)

7. Натрий гидрокарбонат 3%, 4%, 7% эритмаси 1000,0 мл

Таркиби: Натрий гидрокарбонат 30,0 г, 40,0 г, 70,0 г
Инъекция учун сув 1 л гача

(713,4 (3%); 952,2 (4%); 1664,7 (7%) мосмоль/л)

8. “Трисоль” эритмаси 1000,0 мл

Таркиби: Калий хлорид 1,0 г
Натрий хлорид 5,0 г
Натрий гидрокарбонат 4,0 г
Инъекция учун сув 1 л гача
(293,2 мосмоль/л)

9. “Хлосоль” эритмаси 1000,0 мл

Таркиби: Натрий хлорид 4,75 г
Калий хлорид 1,5 г
Натрий ацетат 3,6 г
Инъекция учун сув 1 л гача
(255,6 мосмоль/л)

10. Рингер-Локк эритмаси 1000,0 мл – электролит баланс бўйича қон зардобига яқинлашган

Таркиби: Натрий хлорид 9,0 г
Калий хлорид 0,2 г
Кальций хлорид 0,2 г
Натрий гидрокарбонат 0,2 г
Глюкоза* 1,0 г
Инъекция учун сув 1 л гача
(325,9 мосмоль/л)

II ва III Гуруҳдаги ИЭ яратилишига ва умуман ИЭ ривожланишига Декстран ва ПВП фармацияга тадбиқ этилиши катта хисса қўшди, айниқса уларни қовушқоқлигини ошириш учун .

Декстран—глюкозанинг полимерии. У қанд лавлагидан микробиологик (*Leuconoston mesentroydes*) ферментатив йули билан олинади. Бунда сахароза –ЮМБ декстранга айланади (м.м~50000). Декстран асосида қатор И.Э яратилган

II ГЕМОДИНАМИК(шокка қарши) И.Э

Гемодинамик (волемиқ, шокка қарши) ИЭ. Самарадорли қоннинг циркуляцион ҳажми оширишга қодир.

Улар 2 гуруҳга бўлинади:-табиий

- сунъий (синтетик)

Табиийлар: Янги музлатилган плазма (қон зардоби), альбумин (плазманинг фракцион препарати) 5%, 10% и 20%.

Синтетиклар: коллоид табиатли ИЭ яратилиши XX асрнинг буюқ ихтиролар қаторига қиради. Уларни яратилиши декстран билан боғлиқ.

Синтетик гемодинамик ИЭ таснифи:

- декстранлар ҳосилалари (реополиглюкин, полиглюкин, макродекс)
- гидроксиэтилкрахмал ҳосилалари (волекам, плазмастерил, инфукол, рефортан, стабизол)
- желатин ҳосилалари (желатиноль, гелофузин)
- полиэтиленгликоль ҳосилалари (полиоксидин)

Бу турдаги эритмалар қон йўқотишларда, операция, қуйиш оқибатидаги шокларда қўлланилади. Улар қон ҳажмини оширади ва қон босимини кўтаради (чунки осмотик босим ҳисобига туқималардан суюқлик қон томирларига ўта бошлайди)

Асосий вакиллари:

- Полиглюкин** қисман гидролизланган декстраннинг (ММ 5500-70000) 6 %ли эритмаси. NaCl билан изотоник ҳолатига келтирилган
- Реополиглюкин**- қисман гидролизланган декстраннинг (ММ 30000-40000) 10% коллоид эритмаси (0,9% NaCl эритмасида).
- Желатиноль** – қисман парчаланган желатинанинг (мм 20000) 8% коллоид эритмаси (0,9% NaCl эритмасида);

-Реоглюман, рондекс, неорондекс, реомакродекс

ПОЛИГЛЮКИН

Декстраннинг қисман гидролизланган (с.м.м.-5500-70000)6%ли эритмаси. Эритма тайёрлаш учун изотоник концентрацияли эритма ҳосил булгунча NaCl қўшилади.

Тайёр дори формаси: герметик ёпилган 400мл флаконлар .pH=4,5-6,5га тенг. Сақлаш муддати -5йил.

Полиглюкин венага юборилганда осмотик ходиса ҳисобига суяқлик оқими туқималардан қон тизимига ўтади. Айланаётган қон ҳажми ўзгаради, артериал босим ошади ва шу ҳолат сақланиб турилади. Полиглюкиннинг организмга киритилиши натижасида организмдаги оксидланиш жараёни кучаяди ва бу нарса оқаётган қондаги кислороднинг туқималар орқали сўрилиш даражасининг ошишига олиб келади.

Шок (караҳт) ҳолатда қўлланилади

Шу гуруҳ ИЭ самарадорлиги (гемодинамик эффекти) уларни томирларда сувни ушлаб қолиш қобилятига боғлиқ. Масалан, 1г декстран 20-25мл сувни боғлаш хусусиятига эга.

Полиглюкин. Плазманинг ҳажми ошиши биринчи 90 дақиқа кузатилади. 6 соат дан сунг декстраннинг миқдори қонда 2 марта камаяди.

Рондекс 6% радиализланган декстраннинг (ММ 65000 ± 5000) 0,9% NaCl эритмасида. Афзаллиги унинг қовушқоқлиги (1,5 марта) пастлиги.

РЕОПОЛИГЛЮКИН-(с.м.м.-30000-40000) полиглюкиннинг аналоги булиб, у декстраннинг қисман гидролизланган 10%ли коллоид эритмаси ҳисобланади. Сақлаш муддати - 4 йил. Эритмаси NaClнинг изотоник эритмасида тайёрланади. pH=4-6,5га тенг.

ЖЕЛАТИНОЛЬ- желатинанинг қисман гидролизланган (м,м.20000_+5000) 8%ли коллоид эритмаси 0,9% NaCl эритмасида

Ҳозирда коллоид ИЭ дан гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) асосидаги эритмалари кенг қўлланилади. Улар 60 йилдан бошлаб қўлланиб келмоқда ва охириги ўнйилликда кўп мамлакатларда шу гуруҳ ИЭ етакчи ўрин эгалламоқда. Улар токсик эмас, нисбатан узоқ вақт давомида организмдан элиминацияга учрамайди, нозуя таъсири кам, специфик реологик ва антитромботик хоссаларга эга бўлганлиги учун улар микроциркуляция ва ижобий таъсир кўрсатади ва ва тромбоцит ва плазматик қон қуюлишини нормаллаштиради. Шунинг учун улар етакчи ўринни эгалламоқда ҳозирда. Вакиллари: волекам –ГЭК ММ 170.000 эритмаси (Россия), плазмастерил (Фрезениус)- 6% ГЭК с ММ 450000, рефортан, стабизол. Улар маккажухари ва картошка крахмали асосида олинади.

ПЭГ асосида полиоксидин 1,5% эритма яратилган. У узоқ таъсир этиш вақти билан ва қоннинг реологик хоссаларига ижобий таъсир кўрсатиши билан ажралиб туради.

III ДЕЗИНТОКСИКАЦИОН ИНФУЗИОН ЭРИТМАЛАР

Организмда турли сабабларга кўра (овқатдан захарланиш, дизентерия, диспепсия, сальмонеллез, инфекцион касалликлар, жигар ва буйрак

фаолиятини етишмовчилиги) токсинлар йиғилади Шунинг учун дезинтоксикациялаш муҳим. ПВП—таъсир механизмига кура токсинларни боғлаб организмдан чиқариш хоссасига эга.

ПВП (с.м.м.20000-40000) асосан И.Э керакли қовушқоқлигини таъминлайди. Лекин М.М 20000гача бўлган ПВП (паст молекулали) организмда токсинларни боғлаб тез чиқиб кетишини таъминлайди.

Вакиллари:

ГЕМОДЕЗ

Гемодез –сув-тузли эритма, таркибида 6%ли куйимолекуляр ПВП ни сақлайди

Таркиби:

ПВП (м.м. 10.000-15.000)	60,0
Натрий хлорид	5,5
Калий хлорид	0,42
Кальций хлорид	0,50
Магний хлорид	0,005
Натрий гидрокарбонат	0,23
Сув инъекцион	1 л гача

Венага юбориш учун

pH=5,2-7,0га тенг.

Тайёрлаш технологиясининг моҳияти.

500мл сувда тузлар кетма-кет эритилади. ПВП 400 мл сувда эритилади. Иккала эритма бир-бири билан аралаштирилиб 1000мл ҳажмга етгунча сув қўшилади. Сўнг 200,250,450 мл ҳажмли флаконларга филтрланади. Флаконлар герметик ёпилиб, 110⁰С 45 дақиқа давомида стерилланади. Сақлаш муддати 5 йил .

Қўлланилиши: Организмда токсик кўринишда ўткир ошқозон–ичак касаллигига чалинганда (дизентерия, ич кетиши, диспепсия, овқатдан захарланиш, куйишда) уни дезинтоксикациялашда қўлланилади. Гемодезнинг таъсир механизми куйидагича: таркибидаги куйимолекуляр ПВП қонда айланиб юрган токсин моддаларни боғлайди. Препарат организмдан 80%тезликда чиқиб кетади.

Реамберин

N- (1-дезоксиглюцитол -1 ил) – N-метиламмоний

Натрий сукцинат 1,5%

Натрий хлорид 0,6%

Калий хлорид 0,03%

Магний хлорид 0,012 %

IV. Парентерал озиқлантириш учун ИЭ

Тўқима ва аъзоларни узок вақт давомида ҳаётини ва керакли оксидловчи-кайтарувчи потенциалини таъминлаш ва озиқлантириш учун. Парентерал

озиклантирувчи И.Э.: (гидролизин, аминокептид, полиамин, липофундин, инфузамин, нитралипид)

Бу турдаги ИЭ асосан икки гуруҳга таснифланади:

1. Оксил манбалари;
2. Парентерал озиқлантирувчи эмульсиялар.

1. Оксил манбалари

Бу турдаги ИЭ оксиллар алмашинувига осон киришади ва оксиллар етишмовчилик ҳолатларида (операциялар, ичак-ошқозон патологиялари, интоксикациялар ва табиий овқатланишга имкон бўлмаса) етарли озиқа бўлади. Уларнинг асосий вакиллари:

-**Гидролизин**- йирик молларнинг қон оксилларини кислотали гидролиз йўли билан олинган ва глюкоза (1,6-2,2 %) қўшилган препарат

-**Аминокептид**- йирик молларнинг қон оксилларини ферментатив гидролиз йўли билан олинган препарат.

-**Казеин гидролизати**- сут оксилларини кислотали гидролиз йўли билан олинган препарат.

- **Инфузамин**- аминокислоталарни манбаи бўлиб, одам қонининг оксилларини чуқур гидролизиз йўли билан олинади ва таркибига синтетик аминокислоталар қўшилади

2. Озиқлантирувчи парентерал эмульсиялар

Парентерал озиқлантирувчи эмульсиялар бу нейтрал ёғларни сувли муҳитдаги юқори дисперс гетероген системалар.

Улар муҳим аҳамиятга эга организм учун: улар модда алмашинув жараёнларида қатнашадилар ва бой энергия манбаси ҳисобланади (яъни юқори даражада калорияли).

Улар асосан ўсимлик мойлар, апироген сув, эмульгатор, изотоник ҳолатига келтирувчи, антиоксидантлар (мойли фазани оксидланишини олдини олиш учун)лардан ташкил топган бўлади.

Озиқлантириш учун: масалан 1 г ёғ 9 -10 ккал таъминлайди, демак 500 мл эмульсия – 1 суткагача беморни энергия билан таъминлаш мумкин.

Бундай ЭИ да муҳим кўрсаткичлар ҳисобга олиниш зарур: юқори дисперслик, яни томчи 0,8-1 мкм дан катта эмас; юқори турғунлик.

Заррачаларнинг керакли катта – кичиклигини таъминлаш учун механик ва ультратовуш диспергирлаш усуллари ишлатилади.

Бунда эмульсияни тайёрлаш учун кўпинча ўсимлик мойлари асосан, соя, пахта, кунгабоқар, кунжут ишлатилади.

Юқори турғунликни таъминлаш мақсадида эмульгаторлар сифатида фосфолипидлар қўлланилади. Улар тухум сариғидан (лецитин), йирик молнинг бош миясида (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин)дан олинади.

Стерилизацияси ультрафилтрация усулида мембранали фильтрлар орқали амалга оширилади.

Кенг қўлланиладиганлардан:

Интралипид (Швейцария)– 10 % соя мойининг эмульсияси + 2,5 % глицерин ва 1,2 % лецитин

Липофундин (Финландия) –15 % пахта мойининг эмульсияси + 4 % глюкоза

Липидин 1 – 10 % кунгабоқар мойи эмульсияси, фосфатидилхолин билан турғунлаштирилган.

Липидин 2 – 20 % кунгабоқар мойи эмульсияси, фосфатидилхолин билан турғунлаштирилган.

4. Венолипид (Япония).

V. Кислород ташувчи хоссага эга бўлган И.Э (эмульсиялар)

Бундай турдаги эмульсиялар (сунъий қон) муҳим аҳамиятга эга.

1. АҚШ да эмульсия турдаги кислород ташувчи ИЭ ишлаб чиқилган (сунъий қон). Бунда бу И.Э кўп компонентли эмульсия бўлиб, таркибида мойли фазага киритилган гемоглобин эмульсияси, уз навбатида NaCl изотоник эритмасида эмульгирланади сув/мой/сув турдаги эмульсия хосил бўлади.

Мойли фаза бу ерда мембрана вазифасини бажаради ва унинг сатхидан O_2 ва CO_2 алмашади. Гемоглобин O_2 боғлаб уни тўқималарга етказди.

Эмульгатор сифатида Твин 80, полиоксиэтилланган спирт қўлланилган.

Эмульгатор сифатида Твин 80, полиоксиэтилланган спирт қўлланилган.

2. Перфторуглеродлар (ПФУ) асосида олинган кислород ташувчи ИЭ ПФУ асосий афзаллиги- кислород ва CO_2 эритиш, юқори инертлик. Лекин улар сувда мутлоқ эримайди, т.у. эмульсия ҳолатида ишлатилади.

Эмульсия томчиси – бу ерда эритроцит модели сифатида кўрилади. Фторуглерод бу ерда гемоглобин вазифасини, эмульгаторнинг қатлами эса-эритроцитнинг мембранасини модели.

1979 й СССР да ПФУ асосида ПЕРФТОРАН қон ўринбосари яратилди (Ф.Белоярцев). 1984 й ишлатишга рухсат этилди ва клиника синовларидан ўтди. Препарат эмульсия шаклида бўлиб, заррачалар диаметри 130 марта эритроцитлардан кичик. Оч хаво ранг суюқлик.

3. 1997 й полимерланган одам гемоглобини асосида Геленпол ИЭ ишлаб чиқилди ва клиникаларда синалди.

VI. Комплекс таъсирга эга бўлган ИЭ.

И.Э ни –жихозланиши, сифатини баҳолаш.

Хозирда ИЭ қадоклашда 3 турдаги жихоз қўлланилади:

1. Юмшоқ пластик пакет ПВХдан (ИЭ олиш ва қуйиш учун махсус колпачок –пробка ёки махсус найчалари билан)

Бундай жихозни тайёрлаш учун махсус пленкадан технологик цикл давомида, пакет тайёрланади, дори эритмаси билан тулдирилади, герметизацияланади ва стерилланади.

2. Шиша флакон резинали пробка ва алюмин қопқоқлар билан.

3. Қаттиқ полипропилен контейнерларда.

Асосан материал сифатида кўп қаватли полипропилен асосида Propyflex пленкаси ишлатилади (Германиянинг”Kobusch –Sengewald), фирмасида ишлаб чиқарилади. Шу материал ҳозирда юмшоқ пакетларни олиш учун ҳам қўлланилади. Материал барча тиббиёт талабларига жавоб беради.

Бу материал шиша идишлардан афзаллиги– синувчан эмас, ПВХ – контейнерлардан эса афзаллиги утилизация жараёнида хлор ажратмайди.

ИНФУЗИОН ЭРИТМАЛАРИнинг сифатини кўйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланади:

Ташқи кўриниши, чинлиги, тиниклиги, ранги, рНи, қўшимча моддалар, хажми, стериллиги, пирогенлиги, токсичность, механик ифлосликлари йўклиги, микдорий таҳлили билан.

ХУЛОСА

Ҳозирда 60тага яқин инфузион эритмалар Республикамизда қўллашга рухсат этилган ва қайд қилинган. Шу жумладан, қон ўринбосарлари-12 та, дезинтоксикацион-14та, сув-туз ва кислота-ишқор мувозанатини туғриловчи -15та, озиклантирувчи-17та, ва кислород билан таъминлашни яхшиловчи -1та препарат руйхатдан ўтказилган. Уларнинг асосий қисми жаҳоннинг таниқли фирмалари (Австрия, Италия, Швеция, Индия, Польша ва Германия) маҳсулотларидир.

Шу билан бир қаторда маҳаллий ишлаб чиқарувчилар: “Нихол 03” “Медиафарм”, “Ташфарм-Американ Интернейшнал”, “Технофарм” корхоналари инфузион эритмалар билан таъминлашда ўз хиссасини қўшади

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Инфузион эритмаларни асосий гуруҳлар вакилларининг таърифи.2. Инфузион эритмаларни гуруҳларнинг вазифалари3. Инфузион эритмаларни жиҳозланиши ўзига хослиги |
|--|

Тезкор сўров учун саволар

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Инфузион эритмаларни таснифи, асосий гуруҳ вакилларининг таърифи2. Инфузион эритмаларни технологиясини такомиллаштириш йўналишлари3. Инфузион эритмаларни жиҳозланиши |
|--|

АДАБИЁТЛАР

1. Белова О.И., Карчевская В.В., Кудакowa Н.А., Соколова Л.Ф. Технология изготовления стерильных растворов в условиях аптек.-М.:Медицина, 1982.- С.94-111.
2. Государственная фармакопея XI-издания.- Т.2.-Москва, 1990.
3. Назарова З.А., Джалилов Х.К., Туреева Г.М. Инфузион эритмаларнинг технологиясига ва сифатини баҳолашга замонавий ёндашиш //Кимё ва фармация, 1995, N3.
4. Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д.. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.- С.Петербург.- 2001.- 316 с.
5. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств.-Харьков: изд НФАУ, Золотые страницы.- 2002.- 702 с.
6. Торхова Т.В., Борзунов Е.Е., Корытнюк Р.С., Дашевская А.Г. Осмолярность (осмоляльность) инфузионных растворов //Фармацевтичн. журн.-1991.-2.-с.54-58.
7. Махмуджанова К.С., Назарова З.А., Туреева Г.М., Файзуллаева Н.С., Назирова Я.К. Янги дори турларини яратишнинг назарий ва амалий асослари ва дорилар технологиясини такомиллаштириш муаммолари 2 электив курс учун услубий қўлланма.-Тошкент 2006.-108 б.

6-Мавзу: Дори воситаларини микробиологик тозалиги, замонавий стериллаш усуллари

Режа:

- 1. Дори воситаларини микробиологик тозалиги**
- 2. Микробиологик тозалигига замонавий талаблар уларни таъминланиши**
- 3. Замонавий стериллаш усуллари**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР: *стериллаш усуллар, мембранали филтрлар, имплантациянадиган тизимлар, инъекцион имплантантлар, асептика, пироген моддалар*

Дори воситаларини микробиологик тозалигини таъминланиши

Бугунги кунда асептик шароитда инъекцион ва инфузион эритмалар, микроорганизмлардан тоза бўлган организм бўшлиқларига юбориладиган ирригацион эритмалар, янги туғилган чақалоқлар ва бир ёшгача бўлган болаларга сиртки ва ичиш учун тайёрланадиган дори турлари; таркибида антибиотик ва бошқа антимикроб ҳоссага эга бўлган препаратлар, шунингдек очик яра ва куйган терига суртиш учун мўлжалланган эритмалар; кўз томчилари; намлаш ва ювиш учун ишлатиладиган офтальмологик эритмалар; концентрланган дорихона ичида ишлатиладиган эритмалар; кўз суртмалари тайёрланади.

Парентерал юбориладиган дори воситаларни сифат кўрсаткичларига бир қатор талаблар қўйилади: улар стерил, турғун, апироген, тиниқ, механик ифлосликлардан холи бўлиши керак ва ўз таркибида захарли моддалар сақламаслиги лозим.

Парентерал имплантацияланадиган дориларни етказиш тизимлари таърифи, афзалликлари, мақсадлари.

Имплантация йўли билан дориларни киритиш афзалликлари, мақсадлари

ДМ таъсирини 24 соатдан ортиқ намоён бўлишини таъминлаш зарурияти уларни имплантация йўли билан киритиш усуллари пайдо бўлишига сабаб бўлди.

Имплантацияланадиган дориларни етказиш системалар (ИДЕС) барпо этилишига имлантацияланадиган техник мосламаларни (кардиостимуляторлар, нейростимуляторлар ва бошқ.) яратилиши ва татбиқ этилиши асос бўлди

Парентерал ИДЕСларни қўллаш:

- ◎ Дориларни клиник самарадорлигини оширади;
- ◎ ДМ ни организмга узоқ вақт давомида назоратланган ҳолда аста секинлик билан сўрилишини таъминлайди;
- ◎ медперсонални даволаш жараёнида қатнашиш ва инъекция қилиш сонини камайтириш имкониятларини беради
- ◎ Парентерал терапия курсларини ўтказиш учун қайта госпитализация сонини камайтириш

Парентерал ИДЕС лар сурункали, ҳар куни инъекцияларни талаб этадиган турли касаликларни (биринчи навбатда онкологик, суяк-бўғим, турли этиологиядаги сурункали оғриқлар, контрацепция ва бошқ ҳолатлар) давомли терапиясини таъминлашга мўлжалланган бўлиб:

- ◎ медперсонални даволаш жараёнида қатнашиш ва инъекция қилиш сонини камайтириш;
- ◎ Парентерал терапия курсларини ўтказиш учун қайта госпитализация сонини камайтириш имкониятларини беради

Парентерал ИдеС ларнинг афзалликлари

- ◎ Пациентга ДМ аниқ дозасини ўз вақтида

(режимга мувофиқ) киритиш;

☉ ДМ даволаш дозаларини камайтирилиши

Парентерал ИДЕСларда қўлланиладиган дори моддалар

- гормоны (инсулин);
- глюкокортикоиды;
- противоопухолевые препараты;
- анальгетики;
- контрацептивы;
- также ряд других ЛС, которые невозможно использовать перорально.

ИДЕСлар ДМ умумий таъсирини таъминлаш (қонга назоратланган тезликда сўрилиш) учун ёки маҳаллий йўналтирилган таъсир кўрсатиш учун мўлжалланган бўлади.

Шу системаларнинг яна бир афзаллиги – ДМ турғунлиги ва уни организмда парчаланишдан ҳимояси таъминланади.

- ИДЕС таъсир этиш вақти(ДМ ажратиб туриш даври) нисбатан қисқа- бир неча кун ёки узоқ- 1 йилдан ортиқ бўлиши мумкин.
- ИДЕС тўлдирилмайдиган

(непополняемые) ёки тўлдирила-диганларга (пополняемые) бўлинади.

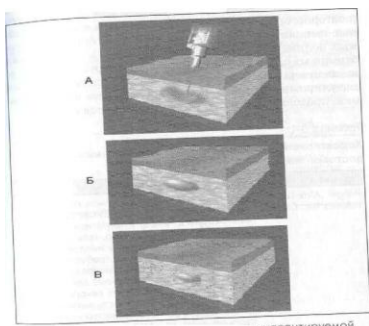
ИДЕС таснифи (ДМ кинетикаси бўйича)

- 1. қонда ДМ доимий бир меёрда бўлишини таъминловчи;
- 2. организм эҳтиёжи ёки касаллик патогенезидан келиб чиқиб ДМ модулли (пульсирующую) ажралиб чиқиш кинетикасини таъминловчи
 - ИДЕС таснифи (технологик жихатдан)
- 1. полимерли
- 2. механик (осмотик) насослар ва микронасослар
- 3. микроэлектрон механик системалар (microelectromechanical system — MEMS), микрочиплар
 - ИДЕС таснифи (тузилиши бўйича)
- монолитли (матриксные)
- резервуарли – ДМ сақлови битта ёки бир нечта резервуарлардан ёки микроразрачалардан (мик-росфера, липосомалар ва бошқ.)

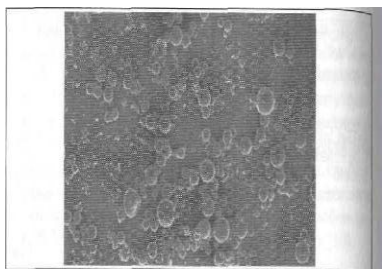
Монолитли (матриксли) системалар деградацияланадиган ёки деградацияланмайдиган полимерлардан яратилиш мумкин

- Деградацияланмайдиган полимер-лар: силикон, полиэтиленковинил ацетат
- ДМ ажралиб чиқиш механизми: полимер ғовакларидан ювилиб чиқиш;
- Жараён давомийлиги ва тезлиги матрикс ғовакларининг диаметрига ва ДМ молекуласини размерига боғлиқ
- Деградацияланмайдиган полимерлар ёрамида олинган имплантацияланадиган системалар хирургик йўл билан имплантация қилинади ва таъсир муддати тугагач олиб таланади
- Биодеградацияланадиган полимерлар асосида олинган парентерал имплантациялана-диган системалар инъекция йўли билан (тери остига, мушакларга) киритилади.

- Бунда махсус, ўзининг физикавий ҳолатини ўзгартириш хоссага эга полимерлар қўлланилади
- ДМ ажралиб чиқиши - диффузия ор-қали секин аста полимер матрицани деградацияланиши ҳисобига.
- Полимерни эрувчанлиги ва дерга-дацияга учраши тезлиги системадан ДМ кинетикасини белгилайди (бир неча кундан бир неча ойгача).
- Таъсир этиш вақти тугагач полимер бутунлай парчаланиб кетади
- Биодеградацияланадиган полимерлар асосини лактид/гликолид-полимерли комплекс ташкил этади.
- Полимер материаллар асосан суюқ ёки қуюқ ҳолатида бўлиб, тери остига ёки мушакларга инъекция қилингандан сўнг унинг агрегат ҳолати тезда ўзгаради ва оқибатда сувда эримайдиган биодеградацияланадиган гель ёки қаттик модда- депо ҳосил бўлади (масалан, ATRIGEL® Technology, SABER™, DURIN™)



Инъекцион имплантацияланадиган системанинг таъсир этиш механизми
А- киритиш; Б –депони ҳосил бўлиши; В –ДМ ажралиб чиқиши



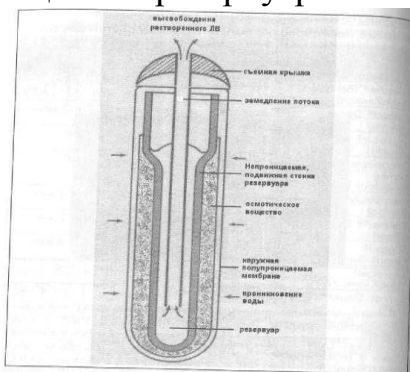
Резервуарли инъекцион имплантацияланадиган системалар (ИИС)

- Резервуар турдаги ИИС лар микрозаррачалар, (микрокапсулалар, микросфералар ва ш.ў) иборат.
- Мисоллар: 1. CHRONJECT системаси (Oakwood Lab.)-полимер микросфералар сақлайди (таъсир этиш вақти 1 ҳафтадан 1 йилгача)
- 2. Липосомал депо-система DepoFoam™.(SkyePharma Inc., США).
- ИИСлар локал ёки резорбтив (умумий) таъсир кўрсатиш учун мўлжалланган бўлади.
- Локал (махаллий) шишларга қарши (противоопухолевые) ДМ (паклитаксел, интерлейкины и др.) таъсирини таъминлаш учун;
- Резорбтив(умумий) таъсирини таъминлаш учун (беқарор ва тез деградацияланадиган ДМ:инсулин, глюкагон и др.)

Имплантацияланадиган насослар (ИН)

ИН- бу ДМ ажралиб чиқарувчи механик, осмотик, электрокинетик инфузион системалар

- Имплантацияландиган осмотик системалар оддий осмотик насослар асосида тузилган
- Улар капсула шаклида бўлиб, унинг ичида осмотик модда ва ДМ сақловчи резервуар жойлаштирилган



Имплантацияланадиган осмотик насос схемаси

Фирма номи	Фаол модда	Етказиш тизими	Таъсир этиш давомийлиги
Zoladex ® (Золадекс) (AstraZeneca)	Госерелин	Инплантируемая капсула	1 ва 3 ой
Profact ® Depot (Aventis)	Бусерелин	Инплантируемая капсула	2 ва 3 ой
Suprecur ® MP (Aventis)	Бусерелин	Микрочастицы	1 ой
Decapeptyl ® (Диферлин) (Boaufour Ipsen)	Трипторелин	Микро-частицы	1 ой
Decapeptyl LP (Fening)	Трипторелин	Микрочастицы	1 ва 3 ой

Дори воситаларини микробиологик тозалигига замонавий талаблар уларни таъминланиши

Дорихонада асептик шароитда тайёрланадиган дори воситалар меъёрий техник хужжатлар (ФМ ва ЎзРССВ гини буйруқлари) талабига кўра асептик блокларда тайёрланади. Тайёрланган дорилар сифати баҳоланади, қадокланади ва стерилланганидан сўнг яна сифати баҳоланиб, бериш учун жиҳозланади.

Стерил дори турларини тайёрлашда асептик шароитга риоя қилиш муҳим аҳамиятга эга. Чунки улар дори воситаларни микробиологик ифлосланишини олдини олади ва дори воситани сифати ва барқарорлигини янада оширади ва микроорганизмлар билан зарарланиши - микроб контаминациясини камайтиради. Стерилланган эритмаларда микроблар ўлади, бироқ у ерда уларнинг токсинлари қолиш эҳтимоли бор. Айнан ушбу пироген моддалар дори препаратни қабул қилганидан сўнг реакция чақириши, яъни беморларни истмасини кўтаришилини кузатиш мумкин.

Пироген моддалар.

Микроорганизмларнинг ҳаёт фаолияти ва парчаланиши натижасида ҳосил бўлган маҳсулотлар, токсинлар, ўлик микроб таначалари пироген моддалар (грекча *pyr*-олов, *genes*-лотинча *generatio*-туғилиш) деб аталади.

Бугунги кунда инъекцион эритмаларда пироген моддаларни аниқлаш ва улардан ҳолос бўлиши масалалари долзарб ҳисобланади. Эритмаларнинг пирогенлиги уларда бактериал табиатли моддалар учраганлигига боғлиқ.

Кимёвий таркибига кўра пироген моддалар юқори молекулали бирикмалар бўлиб, липополисахарид ёки липопептид табиатлидир. Молекуляр оғирлиги 8000000 гача, заррачалари ўлчами 50нм дан 1мкмгача бўлади. Деярли барча патоген ва нопатоген, грамм-манфий(-) ва грамм-мусбат(+), пигмент ҳосил қилувчи ва қилмайдиган микроорганизмлар пирогенлик хоссасига эгадирлар. Қуёнларда пироген реакция чақириш учун 1 мкг пироген модда етарлидир (1кг вазнга 1мкгдан 5-7,5 мкг гача).

Пироген моддалар тана ҳароратини 39-40° С ва ундан юқори ҳароратга кўтарганда кўнгил айнаш, ич кетиш, қусиш, бадан увишиш ҳолатлари, нафас қисиши, ҳатто анафилактик шок содир бўлиши мумкин. Инъекцион эритмада пироген модда концентрацияси жуда юқори бўлса, ўлим ҳолати ҳам рўй бериши мумкин. Пироген моддаларнинг токсик таъсири улар молекуласида фосфат гуруҳларининг борлиги билан тушунтирилади. Термик стерилизация ёрдамида инъекцион эритма ёки инъекция суви таркибидаги пироген моддаларни бартараф этиш амалда мумкин эмас, чунки улар термостабилдир. Улар чинни бактериал филтрлардан ҳам ўтиб кетади. Томир ичига, чаноқ ва орқа мияга инъекция қилинганда пироген реакция кескинроқ намоён бўлади. Пироген реакция чақирувчи моддалар фақатгина тана ҳароратини кўтарибгина қолмай, балки организмда мураккаб комплекс ўзгаришларни келтириб чиқариши мумкин, яъни юрак қон- томир системаси функциясини бузилишига олиб келиб, жигарда, юрак мускулларида, буйрак ва қора талок мускуллари некрозини чақириши мумкин.

Тана ҳароратини оширувчи, яъни пироген реакция чақирувчи моддалар табиати жуда турли – тумандир. (ҳар-хил бўлиши мумкин).

Стериллаш усуллари

Стериллаш деб объектдаги тирик микроорганизмларни ва уларнинг спораларини батамом йўқ қилишга айтилади. Замонавий стериллаш усуллари қуйидагилар киради:

1. Термик стериллаш усули:
2. Филтрлаб стериллаш усули.

3. Кимёвий усул билан стериллаш.
4. Радиацион стериллаш усули.
5. УБ нурлари билан стериллаш усули.

ТЕРМИК СТЕРИЛЛАШ УСУЛИ

Термик стериллаш жараёнида микроб тўқималари протоплазмасининг пирогенетик емирилиши ёки унинг қайтмас коагуляцияси содир бўлади. Шунингдек, уларнинг фермент тизими ҳам шикастланади. Термик усул дорихона, корхона шароитларида кенг қўлланилади. Дори ва уни тайёрлашда ишлатиладиган айрим предметларни стериллаш албатта уларнинг физик-кимёвий хоссаларини ҳисобга олган ҳолда олиб борилади.

Буғ билан стериллаш

Барча микроорганизмлар ва уларнинг споралари қуруқ иссиқликдан кўра нам иссиқликка таъсирчан бўлиши маълум. Шу нуқтаи назардан нам иссиқлик стериллаш учун мақсадга мувофиқ деб топилган. Дори тайёрлаш жараёнида қуйидаги нам иссиқ буғ билан стериллаш усулларида кенг фойдаланилади: автоклав усули, буғ оқими билан стериллаш.

Автоклав усули

Бу усулда микроорганизмларнинг нафақат вегетатив шакли балки уларнинг споралари ҳам нобуд бўлади. Герметик камерада соф тўйинтирилган буғ ёрдамида атмосфера босимидан юқори босимда (0,11 мПа – 120⁰С, 0,20 мПа - 132⁰ С) моддаларни стериллаш усули автоклав усули деб аталади. Автоклав усули асосий термик стериллаш усули бўлиб ҳисобланади. Бу усулда стериллаш автоклав деб номланган асбобларда амалга оширилади. Унинг энг содда конструкцияси 16- расмда келтирилган. (1-расм)Автоклав буғ қозонлари турига кирувчи асбоб ҳисобланиб, ишлаш жараёни ҳам уларга ўхшашдир. Буғ қозонидаги босим автоклав олд қисмида ўрнатилган мембранали ёки пружинали манометр орқали кузатилади. Босим орқали тўйинган буғ таъсирида стериллаш. Автоклавни тузилиши ва ишлаш принципи

Герметик камерада соф тўйинтирилган буғ орқали атмосфера босимидан юқори босимда моддаларни стериллаш усулига айтилади. XI ДФ кўрсатмасига биноан автоклав дорихона шароитида ишлатиладиган термик стерилизациянинг асосини ташкил қилади. Бу усулда стериллаш автоклав деб аталган аппаратларда олиб борилади.

Автоклав буғ камералари турига кирувчи аппарат ҳисобланиб ишлаш жараёни ҳам уларга ўхшашдир. Камерадаги буғ босимининг ҳолатини ўрнатилган манометр орқали кузатиш мумкин. Автоклавдаги манометр кўрсаткичлари бир атмосферадан юқори бўлса, автоклав манометр миллари ҳам аста секин кўтарила бошлайди. Буғ камерасидаги автоклав ташқарисида ўрнатилган манометр (мембранали ёки пружинали) орқали кузатилади. Манометр кўрсаткичлари техник атмосфера босимига мослаштирилган бўлиб, камерадаги босим ташқи атмосфера босимидан ошгандагина манометр ортиқча атмосферани кўрсатади. Шунинг учун уни (атм) ичкаридаги атмосфера ёки ортиқча босим деб юритилади. Камерадаги атмосфери ўтказиш учун эса манометр кўрсаткичига оддий атмосфера босими,

яъни сон ҳисобида атм қўйиб ҳисоблаш керак. Масалан, манометр 1 атм кўрсатса, камерадаги босим оддий абсолют атмосферада 2 ата бўлади. Босим кўрсаткичига тўғри келадиган ҳарорат 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Босим		Ҳарорат	Босим		Ҳарорат
Манометр Бўйича, ати	Абсолют босим, ата	сувнинг қайнаш харорати 'C	Манометр бўйича, атм	Абсолют босим, ата	Сувнинг Қайнаш Ҳарорати 'C
0	1	99,1	2,5	3,5	138,2
0,2	1,2	104,2	3,0	4,0	142,9
0,4	1,4	108,7	3,5	4,5	147,2
0,6	1,6	112,7	4,0	5,0	151,1
0,8	1,8	116,3	4,5	5,5	154,7
1,0	2,0	119,6	5,0	6,0	158,1
1,5	2,5	126,8	5,5	6,5	161,2
2,0	3,0	132,9	6,0	7,0	164,2

Буг оқими билан стериллаш.

Бу усул билан стерилланганда объект мунтазам буг оқимида 100 градус ҳароратда 30-60 дақиқа давомида қиздирилади. Бу усулнинг асосий хусусияти шундан иборатки, сув буғига тўйинтирилган буг объектга тўхтовсиз оқимда юбориб турилади. Унда ҳаводан ном-нишон қолмайди. Кок стерилизатори, инфундир стерилизацион асбоби ёки автоклавда олиб бориладиган бундай стериллаш усули тўхтовсиз оқимли буғда стериллаш усули деб аталади.

Тўхтовсиз оқимли буғда турғунлиги камроқ бўлган дори моддалар эритмаларини стерилланади. Эритма ҳажми 100мл гача бўлса - 30 дақиқа, 100-500мл гача - 45 дақиқа, 500 – 1000мл - 60 дақиқа стериллаш талаб этилади.

Иссиқ ҳаво ёрдамида стериллаш

Иссиқ ҳаво ёрдамида стериллаш қуритиш камераларида 160, 180 ёки 200⁰ C ҳароратда олиб борилади. Усулнинг самарадорлиги ҳароратга, вақтга, стерилланувчи объектнинг иссиқлик ўтказувчанлигига, уларнинг стериллаш камерасида иссиқ ҳаво циркуляциясини таъминлай оладиган бўлиб жойлашганлигига боғлиқдир.

Иссиқ ҳаво ёрдамида стериллаш усули қуйидагиларга қўлланилади:

а) шишалар, металл ва чинни идишлар учун; улар 180⁰C да 60 дақиқа ёки 160⁰C да 150 дақиқа стерилланади.

б) иссиққа чидамли порошоксимон доривор моддаларнинг (талък, оқ гил, рух оксиди, натрий хлорид ва бошқалар) стериллаш тартиби қуйидагича:

Миқдори, г	Ҳарорат, °C	Вақти, дақиқа
25,0 гача	180	30
	200	10
26,0-100,0 гача	180	40
	200	20
101,0-200,0 гача	180	60
	200	30

Бунда қатлам қалинлиги 6-7 см дан ошмаслиги лозим.

в) минерал ва ўсимлик мойлари, ёғлар, ланолин, вазелин, мум.

Миқдори, г	Ҳарорат, °C	Стериллаш вақти, дақиқа
100,0 гача	180	30
	200	15
101,0-500,0 гача	180	40
	200	20

Радиацион стериллаш усули

Бу усул ҳозирги кунда АҚШ ва Англияда кўп ишлатиладиган стериллаш усули ҳисобланади. Нур билан стериллаш ўз хоссаси билан совуқ усул ҳисобланиб, унда стерилланаётган предмет - ҳарорати 3% гача ошиши мумкин. Шу сабабли бу усул ҳароратга чидамсиз дори моддаларни стериллаш учун қулай ҳисобланади.

Сунъий равишда олинган радиоактив изотоплардан Co^{60} , Co^{137} ва ядро реакторлари қолдиқлари радиацион гамма нурлари билан нурланиш манбаалари бўлиши мумкин. Одатда стериллашга $2,5 \times 10^6$ рад. етарли ҳисобланади. Мосламада ишлаётган одамлар, ишлаш вақтида уни таъсиридан муҳофаза қилиниши керак, қолдиқ радиацияни чақирмайди.

Объект жиҳозланган ҳолда стерилланиши мумкин. Радиоактив нурлар таъсирида ўтказиладиган стериллаш механизмини аниқ айтиш қийин, аммо шу нарса аниқки, стериллаш натижасида оз-оз миқдорда бўлса ҳам турли парчаланиш маҳсулотлари ажралади. Углеводлар, ароматик бирикмалар, оксиллар, аминокислоталар, антибиотиклар, витаминларнинг радиоактив нур таъсирида стериллаш натижалари ўрганилган. Хирургия амалиётида ишлатиладиган кетгут, плазма, боғлайдиган-ўрайдиган ашъёларнинг стериллаш натижалари ўрганилган. Дорихона шароитида бу усул қўлланилмайди.

ФИЛЬТРЛАБ СТЕРИЛЛАШ

Фильтрлаб стериллаш деб, майда тешикчали фильтрлар орқали эритмаларни фильтрлаб, микроорганизм ва уларнинг спораларидан тозалаш усулига айтилади. Бу усул ҳозирги кунда фармацевтик корхоналарда жуда кенг қўлланиладиган усул ҳисобланиб, дорихона амалиётида ҳам қўлланиш меъёрлари ишлаб чиқилмоқда. Асосан бу усул ёрдамида ҳароратга чидамсиз бўлган дори моддалар эритмалари стерилланади. Термик стериллашдан олдинги жараён сифатида механик усулда эритмани микроорганизмлардан

тозалаб олиш ҳозирги вақтда кенг қўлланилмоқда ва яхши самара берапти. Бу фильтрлар асосан керамика, шишадан ва синтетик толалардан тайёрланадиган мембранали фильтрлардир.

Микротешикчали фильтрларни тозалаш хусусияти микроорганизм таначаларини механик тўсиқда ушлаб қолишгагина асосланган бўлмай, балки шу тешикча юзаси ва ғоваклари орасига уларнинг таначаларини сўрилиб (адсорбцияланиб) қолишига асосланган. Бу усулни қўллашдаги текширишларни кўрсатишича фильтрларнинг адсорбцион хусусияти микроорганизм тури, уни эритмадаги миқдори ва фильтрлаш шароити билан боғлиқдир.

Бу фильтрларга бактериологик шамча деб аталувчи цилиндрсимон шаклда, ўртаси бўш силлиқланмаган фарфордан ясалган керамик (сопол) фильтрлар киради. Бу "шамчалар" орқали фильтрлаш 2 усулда олиб борилиши мумкин. Биринчи усул суюқлик устки очик тешик орқали фильтр ичига тушиб ундан босим таъсирида идишга фильтрланади. Иккинчи усул: фильтрини устки очик тешиги орқали маҳсус мослама билан бошқа идишга бириктирилиб, шамча эритма ичига туширилади ва бириктирилган идишдаги ҳаво сўриб олиниши натижасида фильтрланади.

Шиша фильтрлар - шиша доналари ёпиштирилган пластинка ҳисобланиб, ҳар хил ўлчамда чиқарилади. Катта ўлчамли ғовакли фильтрлар эритмаларни фильтрлаш мақсадида қўлланилади. 5 номердаги фильтр тешикчалари ўлчами 0,7-1,5 мкм катталиқда бўлиб стерил эритмалар олиш учун қулай. Фильтрлаш вакуум остида олиб борилади. Шиша фильтрлар ишлатиш учун қулай, арзон. Уларни қўллашдан олдин стерилланадиган эритмалар оддий фильтрлардан ўтказилиши керак. Бу шиша фильтрларни ифлосланишдан сақлайди.

Шиша фильтрлар ишлатиш давомида микроорганизмлар, ҳамда механик қўшилмалар билан ифлосланади. Уларни хромли аралашма билан ювиб тозаланadi. Шиша фильтр ишлатаётганда уни устига 1-2 қават фильтр қоғоз қўйилса, уни ифлосланиши камаяди ва ишлаш вақти узаяди.

Мембранали фильтрлар - дори модда эритмаларини тўлиқ стериллаш мақсадида қўлланилади. Фильтрлаш қисми қалинлиги 100 мкм, тешикчалари ўлчами 0,2 дан 3 мкм бўлган целлюлоза эфирларидан ташкил топган ғовак диск мембранадир. Толалар сув, суюлтирилган кислота ва ишқор таъсирига чидамли, аммо спирт ва эфир таъсирига сезувчан ҳисобланади. Мембранали фильтрлар қуритилганда мўрт, синадиган бўлиб қолади. Шунинг учун уларни тозаланган сувда консервант қўшиб сақлаш керак.

Ҳозирги пайтда ҳар-хил полимерлар асосида тайёрланган фильтрлар кенг қўлланилмоқда. Масалан, ацетат целлюлозадан МФА навли "Владипор" фильтри ишлаб чиқарилмоқда. Бу фильтр рН кўрсаткичи 1,0 дан 10 гача бўлган эритмаларни механик аралашма ва микроблардан тозалаш учун ишлатилиши мумкин. Улар тешикчалари ўлчами 0,05 дан 0,95 мкм гача бўлган 10 та номерда чиқарилади. Стерил фильтрлаш учун тешикчалари ўлчами 0,25-0,35 ва 0,35-0,45 мкм бўлган МФА-3 ва МФА-4 маркалари яроқли. МФА фильтрлари 120⁰С да тўйинган буғ босими остида, 180⁰С да

иссиқ ҳаво оқимида, формальдегид, этил спирти, водород пероксид, этиленоксид, УБ (ультра бинафша) ва гамма нурлари билан ишлов бериб стерилланиши мумкин.

Синтетик толалардан тайёрланган филтрлар. Уларга мисол қилиб, Зейтц филтри ва Сальников филтрини олиш мумкин. Филтрни асосий қисмларидан рамалар ва устки қопқоғи, филтрлайдиган асбест пластинкалар рама орасида жойлаштирилади. Суюқлик асбест пластинка орасидан ўтиб филтрланади ва штуцерлар орқали тозаланиб чиқади. Йиғилган филтр мосламани ишлатишдан олдин стерилланади. Филтр босим остида ишлайди.

КИМЁВИЙ СТЕРИЛЛАШ

Кимёвий стериллаш усулида газлар ёки эритмалардан фойдаланилади. Газлар ёрдамида стерилизация қилинганда асосан этилен оксиддан ёки унинг турли хил флигматизаторлар (метил бромид, карбонат ангидрид, фреонлар) билан аралашмасидан фойдаланилади. Бунда махсус стерилизаторларга газ аралашмалари юборилади ва стерилизация қилинади. Этилен оксиди билан стерилланганда 16 соат давомида 18°C ҳароратда 1200 мг/дм³ миқдордаги газ билан олиб борилади.

Кимёвий стериллашда эритмалардан фойдаланганда куйдаги эритувчилар қўлланилади:

1. 6% водород пероксид эритмаси. Бу эритувчи билан 18°C ҳароратда 6 соат давомида, 50°C ҳароратда 3 соат давомида стерилланади.

2. 1% дезоксон-1(надсирка кислотаси). Бу эритувчи билан 18°C ҳароратда 45минут давомида стерилланади.

Стериллашнинг бу усули дори моддаларини қобиқловчи материаллар полиэтилендан, пергаментдан, резинадан, полимер материалдан, шишадан тайёрланганда фойдаланилади.

Газ ёрдамида стериллаш

Бу хил кимёвий стериллаш тури, учувчан, дезинфекцияловчи моддаларни қўллашга асосланган бўлиб, уларни вакуум ҳосил қилиш орқали ёки енгил иситиш орқали эритма таркибидан чиқариб юбориш мумкин. Бу усул ҳароратга чидамсиз бўлган дори препаратларини стериллашда ишлатилади. Амалиётда ҳозирги кунда ишлатилаётганларидан суюқ этилен оксид ва в-пропионлактонлар маълум. Уларни бактерицид хусусияти эритмада гидролизланиб, микроорганизмларга кучли таъсир кўрсатадиган моддалар ҳосил бўлишига асосланган. Эритмаларни стериллаш учун этилен оксидни 400-500 мг/л миқдор концентрацияси етарли ҳисобланади. Стериллаш вақти 6 соат, этилен оксид гидролизланганда этиленгликоль ҳосил бўлади. Этилен оксид ва СО₂ аралашмаси билан стериллаш усули АҚШ (1965й) ва Англиянинг (1963 й) фармакопояларида кўрсатилган.

Суюқ этилен оксид 10,7°C қайнайди, пўлат балонларда сақланади. Осон ёнувчан. Терига салбий таъсир кўрсатади. 0,5 мг/л концентрацияда этилен оксид одамга заҳарловчи таъсир кўрсатмайди. Заҳарли таъсирни камайтириш учун СО₂ аралашмаси билан ишлатилади (9+1) қисм. Чет элларда этилен оксид термолабил моддаларни стериллаш учун ишлатилади. Бундан ташқари

асбобларни, аппаратни, пластмассани, боғлов материалларини стериллаш учун ишлатилади. Стериллаш махсус аппарат камераларида навбатма-навбат вакум ва босим таъсир эттириб олиб борилади. Кейин 2-4 марта стерил ҳаво билан "ювилади".

в -пропионлактон суюқлик бўлиб, қайнаш ҳарорати 153°C . Сувда эриганда в -оксипропион кислотагача гидролизланади. 0,2% ли в -пропионлактон эритмаларни стериллаш учун ишлатилади, 37°C да 2 соат инкубация қилинади. Газ ҳолидаги в -пропионлактон кўздан ёш оқизувчи таъсир кўрсатади.

УБ нурлари билан стериллаш

Стериллашда УБ нурларидан фойдаланиш микроорганизмларнинг нафақат вегетатив шаклини балки уларнинг спораларини ҳам ўлдиради. Хозирги вақтда УБ нурларидан халқ хўжалигининг турли хил соҳаларида ҳавони, сувни, жойларни стериллашда қўлланилади. УБ нурларидан аптекада фойдаланиш катта амалий аҳамиятга эга. УБ нурларини манбаси сифатида аптекада махсус БУВ лампаларидан фойдаланилади. УБ нури куёш нурининг кўринмас қисқа тўлқинли қисми ҳисобланиб, тўлқин узунлиги λ -300н.м. га тенг. УБ нурлари микроорганизмларнинг фермент системасининг фотохимёвий бузилишига олиб келади. УБ нурларини манбаси симоб парларининг электронларига кучланишни берилиши оқибатида ҳосил бўлади. Амалиётда куйидаги БУВ лампалардан фойдаланилади: БУВ-15, БУВ-30, БУВ-60. Бу лампалардан аптекарда ҳавони, трубалардаги дист. сувни, ёрдамчи материалларни, рецептларни ва қўлларни стериллашда фойдаланилади. Ҳавони стериллашда СамПН ни кўрсатмаларига доир доволга ва шипга осиладиган лампалардан фойдаланилади. Бу лампалар экранли ва экрансиз бўлади. Экрансиз лампалардан одамлар йўқ жойда фойдаланилади 3вт/м^3 . Экранли лампалардан эса одамлар бор жойларда ҳам фойдаланиш мумкин 1вт/м^3 . Фойдаланишда бир ярим соатга ёқиб қўйилади.

1-илова

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

- .Замонавий стериллаш усуллари ҳақида нима биласиз?
- Дори турларини микробиологик тозаллигига замонавий талаблар
- Физикавий стериллаш усуллари қандай?

2-илова

Тезкор сўров учун саволар

1. Дориларни микробиологик тозаллигига талаблар
2. Замонавий стериллаш усуллари:
 - мембранали филтраш;
 - газ ёрдамида стериллаш;
 - радиацион стериллаш усули

АДАБИЁТЛАР

1. В.В.Береговых, Сапожникова Э.А., Джалилов Х.К., Кузьмичёва Е.А., Пятигорская Н.В. Теоретические основы технологии лекарственных средств. Ташкент.- «Фан ва технология», 2011.-244 с.
2. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. и др. Лекарственные формы с модифицированным высвобождением и системы доставки лекарств. М.: Литтерра.- 2011.-656 с.
3. Перцев И.М., Зупанец И.А. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств.-УкрФА.-т.1.-1999.- 464 с., т. 2.- 1999.-448 с.
- 4.Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Зупанец И.А. и др. Биофармация.- НФаУ; Золотые страницы.- 2003.-240 с.
5. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств.-Харьков, 2002.-Т.2.- 761 с.
6. Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д.. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.- С.Петербург.- 2001.- 316 с.

7-Мавзу: Кўз томчилари технологиясини такомиллаштириш

Режа:

- 1.Кўз дори турларини замонавий таснифи.**
- 2. Кўз дори турларига қўйилган талаблар**
- 3.Замонавий кўз дори турлари**
- 4. Кўз дори турларини ривожланиш йўллари**

ТАЯНЧ ИБОРАЛАР: Кўз ўрнатмалари (КЎ)- конъюнктивал хатачага ўрнатиш учун мўлжалланган стерил қаттиқ ёки юмшоқ препаратлар. Уларнинг шакли ва размерлари махсус офтальмологияда қўллаш учун мўлжалланган ва асосий вазифаси- препаратни конъюктивага таъсир этиш вақтини чўзиш.

Кўз учун таблеткалар *пресслаш йўли билан олинади ва олдиндан кўз намламалри, томчиларни тайёрлаш ёки қовоқ ортига ўрнатилади.(конъюнктивалхалтачага).* Уларга асосий талаб- қолдиқсиз эриб кетиши.

Кўз учун сепмалар кўзга сепиш учун юқори дисперслик даражаси эга бўлган ДМ дан тайёрланади асептик шароитда ва стерилланади.

Кўз учун қаламчалар кўз шиллиқ қававларини куйдириш учун мўлжалланган бўлиб,тузларни эритиб (плавление) махсус формаларга – қолипларга куйиб қотириш йўли билан олинади.

Кўз дори турлари (КДТ) бошқа дори турлари (ДТ) қаторида алоҳида ўринни эгаллайди - бу уларни, биринчидан, қўллаш спецификаси, иккинчидан кўзнинг тузилиши, функцияси, ўта нозиклиги, ДМ сўрилиш механизми, уларни тарқалиши ва кўзнинг тўқима ва сукликлари билан узаро таъсирига ва ҳ.к.

Таниқли офтальмолог акад. Филатов В.П. этган:” Одамнинг кўзлари-сезиш аъзолар энг муҳимлиги билан ажралиб туради. (драгоценный).” Одам ташқи олам ҳақидаги информацияни -маълумотнинг 90 % ни кўриш аъзоси қабул қилар экан.

Кўз шиллиқ қаватлари бошқа шиллиқ қаватлардан энг сезувчан ва нозиклиги билан ажралиб туради ва ташқи омилларга- механик ифлосликлар, осмотик босим, рН билан кўз суюқлигидан фарқланадиган эритмалар, микроорганизмлар жуда ҳам сезгир. Шунинг ҳисобга олган ҳолда кўз учун яратиладиган ДТ талаблар юқори бўлиши табиий.

Амалиётда кўз касалликларни даволаш учун ДМ турли дори шаклларида (ДШ) қўлланилиш мумкин. Ҳозирда етакчи мамлакатларнинг фармакопояларида келтирилган таъриф бўйича КДТ бу- кўз конъюктивасига ёки кўз соққасига (олмасига) ёки конъюктивал ҳалтачага (мешок) қўлланадиган стерил суюқликлар, юмшоқ ва қаттиқ препаратлар (ДТ).

Замонавий тасниф КДТ га:

- кўз томчилари (КТ);
- ювиш учун эритмалар, намлаш учун эритмалар;
- кўз спрейлари;
- кўз учун юмшоқ ДТ;
- кўз учун қаттиқ ДТ;
- кўз учун ўрнатмалари (вставки);
- офтальмологик инъекциялар.

Кўз учун эритмалар

Бу гуруҳ ювиш учун эритмалар, намлаш учун эритмалар, КТ ва офтальмологик инъекцион препаратлардан ташкил топган.

КТ уларнинг қаторида энг кенг қўлланиладигани, оддийси ҳисобланади ва сувли ёки мойли эритма ёки юқори дисперс суспензиялардан иборат.

КТ талаблар:

- Стериллик;
- Изотоник булиши;
- Механик қўшимчалардан тозаланганлиги;
- Турғунлиги;
- Дозани аниқлиги;
- Яллиғлантирувчи таъсири бўлмаслиги.

Керак бўлса қўшимча талабларга ҳам жавоб бериши:

- таъсири узайтирилганлиги;
- изогидрик бўлиши.

Кўз томчиларининг стериллигини таъминлаш

Кўз суюқлиги таркибидаги лизоцим ферменти конъюктивага тушган микроорганизмларни парчалаш (лизис хисобига) қобилиятига эга.

Патологик ҳолатларда лизоцимнинг миқдори пасайиши кузатилади ва кўз шиллиқ қаватлари микроорганизмлардан етарли химояланган бўлмайди.

Стериллигига эришиш учун: инъекцион эритмаларга ўхшаш асептик шароит ва стериллаш жараёнини (МХ) келтирилган тартибда ўтказиш билан таъминланади. Турғунлаштирилган кўз томчилари албатта стерилизация қилиш шарт: автоклавда 120⁰С-8мин., 100⁰С-30минут.

Стериллаш режимини танлаш ДМ табитига боғлиқ бўлади (айниқса хароратга чидамлилиги). Шундан келиб чиқиб КТ учта гуруҳга таснифлаш мумкин:

1 гуруҳ: Стабилизаторсиз стерилланадиган (босим остида 120 С- 8-12дақ.): атропин сульфат, борат кислотаси, дикаин, пилокарпин г/х, рибофлавина, сульфамиридазин натрий, фурацилин ва бошқ.

2 гуруҳ: стабилизаторлар билан бирга стерилланадиган, масалан сульфацил натрий.

3 гуруҳ: термолабил моддаларни сақловчи: антибиотиклар, колларгол,резорцин ва бошқ. Бундай КТ тайёрлашда мембранали фильтрация усуллари қўллаш мақсадга мувофиқ.

Хозирда мембранали стериллаш усулини КТни стериллаш учун ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлиши тасдиқланган (масалан “Владипор” фильтри ацетат целлюлозадан). Бу усулни қўллаш иккита босқични (фильтрация ва стерилизация) бирлаштириш, ишнинг унумдорлигини ошириш ва шу билан бирга КТ сифатини оширишга имконият беради. Бундан ташқари бу усул билан КТдаги термолабил моддаларни стериллаш мумкин.

Кўз томчиларни флаконларни очилгандан сўнг уларга консервантлар ҳам қўшилади. Улар микроорганизмларни кўпайишига тўсқинлик қиладилар. Лекин врач билан келишган ҳолда қўшиш мумкин.

Консервант сифатида: 0,5 % хлорбутанолгидрат, 0,005 % мертиолат, 0,01% бензалконий хлорид, 0,18% нипагин билан 0,9% нипазол аралашмаси, 0,01 % додецилдиметилбензиламмония хлорид, сорбин кислотаси 0,05-0,1% ва бошқалар ишлатилади. Кўпинча 2% борат кислотаси ёки 0,1% левомецетин ва уларнинг аралашмаси ҳам ишлатилади.

КТни қўллаш давомида стериллигини ва микроблар билан ифлосланишини олдини олиш муаммосини ечими фақат консервантларни қўшиш билан эмас, балки уларни мўътадил жихозланишини танлаш билан таъминланади. Бунда жихоз тури кўз томчиларини қўллаш мобайнида микроблар билан ифлосланишини олдини олиш лозим, яъни бемор пипеткани ишлатмаслиги керак. Шу талабга жавоб берувчи замонавий жихозлар:

- Шиша томизғичлар (стеклянные капельницы)
- Тюбик томизғичлар (тюбик капельницы) полимердан ясалган (ПЭ).

Кўз томчиларни турғунлигини таъминланиши

Кўз томчиларни тайёрлаш жараёнида стерилизациялаш ва кейинги сақлаш натижасида уларнинг таркибидаги моддалар парчаланиб ҳар хил ўзгаришлар намоён бўлиши мумкин

Бунинг сабаби гидролиз, оксидловчи ва қайтарувчи хусусиятлар ва бошқа омиллар таъсир кўрсатишидир. Шу сабабдан кўз томчиларига муҳитнинг рНни тўғриловчи моддалар, антиоксидантлар қўшилади.

Турғунликни тامينловчи моддани танлаш осон бўлиши учун доривор моддаларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин:

- 1. Алкалоид тузлари ва синтетик азот асослари; бу гуруҳга мансуб моддаларга 1,9-2% борат кислотаси ва буфер эритмалар /фосфатли, боратли/ қўшиш мумкин.
- 2. ишқорий шароитда турғун бўлган моддаларга: кучли асос ва кучсиз кислота тузлари: (натрий норсульфазол ва бошқалар), натрий гидрокарбонат, натрий тетраборат ва ишқорий буфер эритмаларни қўшиш тавсия этилади.
- 3. Осон оксидланувчи моддалар /аскорбин кислотаси, сульфацил натрий/. Бу гуруҳга антиоксидантлар: метабисульфит, сульфит, тиосульфит натрий, трилон Б ва бошқалар қўшилади

Буфер эритмалар /фосфатли, боратли/

1. Борат буфер эритмаси: H_3BO_3 – 1,84%
Натрий тетраборат – 0,14%
Левомецетин – 0,2%
рН = 6,8
2. Фосфат буфер эритмаси: 70мл 0,8% сувсиз NaH_2PO_4 + 0,5% NaCl + 30мл 0,95%ли NaH_2PO_4 эритмаси рН=6,5

Физикавий турғунлаштириш усуллари ҳам қўлланилади (сувни қайнатиш).

Юқорида кўрсатилган стабилизатор ва буфер эритувчилар кўз томчиларига тегишли МТХ кўрсатмасига асосан қўшилади (ЎЗР ССВ нинг 195 Буйруқ, 2 илова).

Механик ифлосликлардан тоза бўлишини таъминлаш:

- Филтрлаш йўли билан (инъекцион дори турларига ўхшаш) амалга оширилади. Бунинг учун шиша филтрлари (№3,4) қоғоз ёки мембранали филтрлар қўлланилади.

Кўз томчиларининг комфортлиги **Изотоник ҳолати**

Кўз томчиларининг изотоник бўлмаган эритмалари кўзга томизилганда, айниқса гипотоник хужайраларни бўқишига (разбухание) кейинчалик уларнинг мембоанасининг шикастланиши ҳисобига оғриқ пайдо бўлади. Ш.у.

кўз томчиларни изотоник холда бериш, яъни осмотик босими 7,4 атм тенг бўлиши мақсадга мувофиқ деб топилди. Айрим ҳолларда КТ гипертоник бўлиши мумкин ва бу МХда кўрсатилади.

Кўз томчиларнинг ХІ ДФ га кўра осмотик босими 0,9%-+ 0,2 % ли натрий хлориди эритмасининг осмотик босимига тенг бўлиши керак.

Кўз томчиларнинг изотоник ҳолатини таъминлаш учун уларга NaCl, NaNO₃, Na₂ SO₄ қўшилади. Шу изотоник эритмаларнинг миқдорини ҳисоблаш учун доривор моддаларнинг изотоник эквивалентларидан фойдаланиш мумкин.

Изогидрик ҳолати

Кўз томчиларга шифокор кўрсатмасига биноан изогидрик бўлиши талаби қўйилади. Изогидрик, демак томчилар кўз суюқлигининг рН яқин бўлиши керак, яъни рН-5,0-8,5- оралиғида. Бунга эришиш учун буфер эритмалар қўшилади (борат ва фосфат эритмалари). Кўпинча 4,5-9,0 интервалларида бўлиши мўтадил. Чегарадан ошса оғриқ, ачитиш ҳолатлари кузатилади.

Кўз томчиларининг таъсир кучини узайтириш

КТнинг камчилиги, уларни таъсир вақти қисқа бўлиши. Шунда уларни қайта, қайта томизиш қатор салбий таъсир кўрсатиш мумкин, масалан лизоцимни ювилишига ва унинг оқибатида инфекцияга йўл очилиши.

КТ даги дори моддаларни таъсирини узайтириш мақсадида врач билан келишган ҳолда пролонгаторлар киритилади. Улар қуйидаги талабларга жавоб бериши керак:

Пролонгаторлар сифатида ЮМБ қўллаш мақсадга мувофиқ. Уларнинг эритмалари қовушқоқлигини ошириш хусусиятига эга, кўз суюқлигининг қовушқоқлигига яқин 5-15 СПЗ бўлган эритмалар ҳосил қилади.

Асосан шу мақсадда:

-натрий карбоксиметилцеллюлоза 0,5-2 %;

- метилцеллюлоза 0,5-1%;
- поливинил спирт 1-2%
- полиакриламид 1-2 %
- поливинилпирролидон;
- коллаген 0,5%
- микроб полисахариди-аубазидан 0,1-0,3%;
- полиглокин қўшиш мумкин.

КТга таъсирни узайтирувчи моддалар қўшишда олдиндан ҳозирланган эритмалари тайёрлаб қўйиб, зарур пайтда ишлатилади. Таъсирни узайтирувчи лар эса эритувчининг ярим қисмида эритилади.

КТ таъсирини узайтириш сувсиз эритувчиларни қўллаш йўли билан ҳам эришиш мумкин. Ҳозирда маҳаллий анестетиклар (дикаин, новокаин) КТ таъсирини узайтириш ПЭГ-400 эритувчисини ишлатиш билан таъминланади.

Мисоллар: Пилокарпин сувли КТ ни таъсири максимум 2 соат, ш.у, кунига 6 марта препаратни қўлаш зарур. ЮМБ қўшилган пилокарпин КТ (натрий КМЦ 2%) кунига фақат 3 марта томизишга мўлжалланган.

Кўз томчилар хозирда кўпинча кўп компонентли доривор моддаларни аралашмасидан ташкил топган. Замонавий офтальмологияда кўзни даволаш учун тахминан 100 та доривор моддалар қўлланилади. Офтальмологияда қўлланиладиган дори моддаларининг асосий гуруҳлари:

1. Антибиотиклар (пенициллин, неомицин)
2. Витаминлар (рибофлавин, аскорбин кислотаси)
3. Антисептик моддалар (сульфацил натрий, рух сульфат, борат кислотаси)
4. Алкалоидларнинг турли тузлари (пилокарпин гидрохлорид, аторин сульфат)
5. Гормонал препаратлар (гидрокортизон, кортизон сақловчи суспензиялар)

Кўз томчилари оз миқдорда тайёрланганлиги сабабли ва моддаларнинг концентрацияси кичик бўлгани учун, уларнинг дозасини тўғри сақлаш қийинчилик туғдиради. Шунинг учун кўз томчиларини тайёрлашда концентратлар ишлатиш мақсадга мувофиқ. Улар бир компонентли ва кўп компонентли бўлиши мумкин:

Бир компонентлик концентратлардан 20% глюкоза, 10% калий йод, 10% кальций хлорид, 4% борат кислотаси, 2%, аскорбин кислотаси, 10% натрий хлорид, 10% натрий йодид, 0,02% рибофлавин, 1,2% цинк сульфат, 0,02% цитраль эритмалари қўлланилади. Ундан ташкари 0,02% рибофлавин эритмасида тайёрланадиган концентратлар ҳам ишлатилади: 20% глюкоза, 10% калий йодид, 10% аскорбин кислотаси, 4% борат кислотаси, 10% натрий хлорид.

Кўз томчиларини тайёрлашда концентратлар ва дорихонада олдиндан хозирланган эритмаларни ишлатиш жуда катта аҳамиятга эга, чунки уларнинг филтрлаш, тахлил қилиш ва стерилизациялаш жараёнлари осонлашади ҳамда дорихоналардан беморга бериш вақти анча қисқаради. Хар хил муддатга тайёрланадиган кўз томчиларини таркиблари №195 буйруғининг иловасида берилган.

Кўз томчиларини тайёрлаш

Кўз томчиларини технологиясига қуйидаги асосий босқичлар киради:

- а/Доривор ва изотоник холга келтирувчи моддаларни хисоблаш;
- б/Эритиш ва филтрлаш;
- в/тайёрланган эритмани механик ифлослиги борми ёки йўқлигини текшириш;
- г/берилган моддалар хусусиятига кўра стерилизациялаш;
- д/тайёр бўлган кўз томчиларни механик ифлосликдан холислигини иккинчи марта текшириш;
- е/кўз томчиларининг жойлашганини ва сифатини текшириш;

Мисоллар:

Сульфацил натрий кўз томчисига стабилизатор қўшилади. Унинг таркиби:

Сульфацил натрий 30г

Натрий тиосульфат 0,15г

Хлорид кислота 1М 0,35мл

Тозаланган сув 100мл гача.

Курсатилган сувнинг ярмисида сульфацил натрий билан юқорида айтилган стабилизаторлар эритилиб, сўнгра филтрланади. Кейин шу филтрдан қолган сув 100 мл гача солинади. Қопқоқлар билан ёпилиб, мустахамланади ва 120⁰С - 8 дакика стерилизация қилинади. Шу тартибда тайёрланган сульфацил натрий кўз томчиси 30 сутка сақланади. 10% ва 20% ли сульфацил натрий эритмалари ҳам шундай технология билан тайёрланади.

Кўз суспензиялари ва эмульсиялари

Кўз суспензиялари бу ўта дисперсланган ДМ нинг сувли ёки мойди дисперсион муҳитдаги осилмалари. Диспергирлаш йўли билан олинади. Хозирда суспензия қуринишида офтальмологияда стероид гормонлар препаратлари қўлланилади, турғунлаштирувчи восита сифатида ПЭГ-400 ва 0,1-0,15% натрий хлорид эритмаси ишлатилади.

Кўз эмульсиялари - стерил сувсиз эритувчиларда ДМ эритмалари эмульгирланган системалар. Эмульсиянинг сувли фазаси рН 4,5-7,0 атрофида бўлади. Масалан, глаукома касаллигини даволаш учун пилокарпин эмульсияси яратилган. Бунда 0, 25% пилокарпин г/х сувли эритмалари 10-80% индифферент мойда(эритмасида) эмульгатор ёрдамида эмульгирланган.

Кўзни намлаш ва ювиш учун ишлатиладиган эритмалар.

Бу эритмаларни тайёрлашда ҳам кўз томчиларнинг тайёрланишига қўйилган талабларга амал қилмоқ лозим. Демак, улар ҳам стерилланган, турғун, механик ифлосликлар бўлмаслиги, изотоник ва айрим пайтда модданинг таъсир кучи узоқ давом этиши ва бошқалар бўлиши керак.

Кўзни намлаш ёки ювиш учун ишлатиладиган эритмаларда қўпинча натрий гидрокарбонат, борат кислотаси, фурацилин, этакридин лактати ва бошқалар ишлатилади. Офтальмология тажрибасида кўзни ва кўз йўлларини ювиш учун ҳар хил эритмалар ишлатиляпти. Мисол қилиб, қуйидаги офтальмологик эритмасини кўрамиз:

Таркиби:

Натрий хлорид 5,30г

Калий хлорид 0,75г

Кальций хлорид 0,48г

Натрий ацетати 3,90г

Глюкоза 0,80г

Хлорид кислотаси 0,05%мл

Сув тозаланган 1л гача.

Бу эритманинг рН=6,5-7,2га тенг.

Тайёрланиши: хамма берилган моддалар сувда эритилиб, филтрланади ва 121⁰С 12мин. Стерилланади. Сақлаш муддати 1 ой.

Кўз томчиларни технологиясини такомиллаштириш ва сифатини ошириш йўлларида бири:

- кенг концентратларни қўллаш;
- кенг учрайдиган кўз томчиларни рецептурасини тахлил қилиб уларни стандартлаш ва дорихонада олдиндан тайёрлаш;
- кўз томчиларни технологиясида замонавий мембранали филтрлаш усуллари кенг қўллаш. Бу усулда ацетат целлюлозадан тайёрланган “Владипор” мембранали филтрларни ишлатиш тавсия этилади (ДФ ХІ т.2). Шу филтрларни афзаллик томонлари - улар микроблардан ҳам эритмаларни тозалаш хусусиятга эга, ш.у. мембранали филтр орқали ўтказилган кўз томчилари стерил ҳисобланади. Бу усулни қўллашда кўз томчиларни сифати ва технологик жараёнинг самарадорлиги ошади;
- Кўз томчиларни сифатини ошириш йўлларида бири - бу махсус полимерли жихозларни қўллаш.

Полимерли материаллардан тайёрланган идишларни афзаллиги – кўз томчиларни қўллашда пипеткаларни ишлатиш зарурияти бўлмайди. Бу эса кўз томчиларни микроблар билан ифлосланишини олдини олади ва сақлаш муддатини узайтиради. Айниқса, тубик – томизгичларни (1-2мл ҳажмли) қўллаш мақсадга мувофиқдир. Охириги йилларда кўз томчиларни сифатини оширишда айрим компонентларни алоҳида сақланишини таъминлашга эътибор берилмоқда. Масалан “Сенкаталин” ва “Витайодуроль” кўз томчиларига ўхшаш.

Кўз томчиларни сифатини аниқлаш

Бунда ҳужжатларнинг туғрилиги, асосий ва ёрдамчи ёрлиқлар борлиги, шишаларнинг оғзи қопқоқлар билан жипс беркитилганлиги, ранги, механик ифлосликлар йўқлиги ва бошқалар текширилади.

Кўз томчилар ёки примочкалар таркибида захарли ва наркотик моддалар бўлса кимёвий, яъни сифат ва миқдорий жihatдан тахлил қилиниши шарт.

Кўз томчилари стерилиги тўғрисида ҳар кварталда икки марта назоратдан ўтиши керак. Дорихонада тайёрланган кўз томчиларнинг сақлаш муддати норматив техник ҳужжатларда /ДФ ХІ, буйруқларда/ кўрсатилган муддатлардан ўтмаслиги лозим.

Кўз суртмалари(к.с.)

Юмшоқ дори (к.с.), кўз конъюктивига қўйилганда текис силлиқ парда

ҳосил қилади.

Кўз суртмаси: қолган кўз дориларига ўхшаш асептик шароитда тайёрланиши керак.

Кўз суртмасига ишлатиладиган асослар стерилланган, нейтрал ва кўз шиллиқ пардасида текис тақсимланиши лозим.

Доривор моддалар асосларга умумий қўлланиладиган қоидаларга кўра киритилган. Сувда эрийдиган моддалар албатта олдиндан стерилланган сувда эритилади. Сувда эрмайтган ёки эрийдиган моддалар /сарик симоб оксиди, ксероформ, стрептоцид ва бошқалар/ ёрдамида суюқлик билан олдин майда порошокка айлантириб кейин асосга қўшилади.

Врач томонидан асос кўрсатилган бўлса бу ҳолда 10 қисм сувсиз ланолин ва 90 қисм вазелиннинг қоришмаси ишлатилади. Вазелин алоҳида тозаланган “кўз суртмаси учун”, деган нави бўлиши лозим. Шу қоришмани эритиб, фильтрлаб иссиқ хаво орқали куруткич шкафларда 180° С 30-40 мин стерилланади.

КС ривожланиши янги асосларни қўллаш билан боғлиқ. Хусусан гел ҳосил қилувчи. Ҳозирда кўз суртмасини тайёрлашда гидрофил – метилцеллюлоза, коллагенли асослари ҳам ишлатилади. 1-5% ли оксил концентрациясига эга бўлган коллаген эритмасининг қовушқоқлиги ва консистенцияси суртма асоси учун ҳосил. Коллаген гидрофоб асосларидан фарқли равишда кўзнинг ички қаватига токсик таъсир кўрсатмайди, шунинг учун коллаген асосидан тайёрланган суртмалар операциялардан олдинги ва кейинги босқичларда қўлланилади. 2% коллаген асосидан сульфамиридазин Na 10% ва кортизон 0,1% кўз суртмалари олиниб, тажрибада текширилганда, шу нарса тасдиқланганки фармакопедиядаги кўз суртмалари учун мўлжалланган асосларга қараганда коллагендан тайёрланган суртмаларда дори моддани ажралиб чиқиш тезлиги юқорида бўлади.

Коллагеннинг 2% ли сувли гелидан тайёрланган “Сульфаконлаг” кўз суртмаси- роговицани ярали қобиғини даволашда ишлатилади.

Таркиби: 0,1% гидрокортизон ацетат

10% ли Na сульфамиридазин

Ҳозирда акрил кислотанинг сополимери- карбопол гели асосида қатор яллиғланишга қарши (кортизон, дексаметазон), антибиотиклар (тетрациклин, хлортетрациклин) витамин сақловчи (В₃, В₆, В₁₂, А, Е, D). Ундан ташқари замонавий жиҳоз турлари- ички юзаси лакланган метал тубалар ва полимерлар асосида тайёрланган жиҳозлар

Фармакопедиядаги кўз суртмалари учун мўлжалланган асосларга қараганда бир қатор устинликларга эга. (Вазелин: Ланолин 9:1) Вазелин гидролин абсорбион асос.

Кўз учун қаттиқ дори турлари

Уларга кўз учун мўлжалланган таблеткалар, сепмалар ва қаламчалар

Кўз учун таблеткалар пресслаш йўли билан олинадилар ва олдиндан кўз намламалари, томчиларни тайёрлаш ёки қовоқ ортига ўрнатилади.(конъюнктивал халтачага). Уларга асосий талаб- қолдиқсиз эриб кетиши.

Кўз учун сепмалар кўзга сепиш учун юқори дисперслик даражаси эга бўлган ДМ дан тайёрланади асептик шароитда ва стерилланади.

Кўз учун қаламчалар кўз шиллик қаватларини қуйдириш учун мўлжалланган бўлиб, тузларни эритиб (плавление) махсус формаларга –қолипларга қуйиб қотириш йўли билан олинади. Уларни яна жувалаш усули билан ҳам олиш мумкин. ДМ ни хамирсимон масса билан аралаштириб қаламчалар жуваланиб олинади.

*Кўз ДТ ривожланиш йўллари*дан бири бу кўз аэрозолари ва кўз ўрнатмалари.

*Кўз спреилари*да ДМ ўта майдаланган ҳолда шиллик қаватларда яхши адсорбцияланади ва тез сўрилади.

КЎЗ ЎРНАТМАЛАРИ (ВСТАВКИ)- Замонавий кўз дори турлари

Кўз ўрнатмалари (КЎ)- конъюнктивал халтачага ўрнатиш учун мўлжалланган стерил қаттиқ ёки юмшоқ препаратлар. Уларнинг шакли ва размерлари махсус офтальмологияда қўллаш учун мўлжалланган ва асосий вазифаси- препаратни конъюктивага таъсир этиш вақтини чўзиш. КЎ асосан биоэрувчан ёки кўз тўқималари билан мос келадиган полимерлар асосида олинади ва таркибида турли вирусли, бактериал, аллергиялик ва бошқ қасалликларни даволовчи препаратлар сақлаши мумкин.

КЎ таснифи

- *Эрувчан офтальмологик ўрнатмалар:*

-кўз доривор плёнкалари (КДП);

-интраокуляр доривор пардалар;

- *Эримайдиган офтальмологик ўрнатмалар:*

-терапевтик офтальмологик системалар;

-гидрофил контакт линзалар

Эрувчан офтальмологик ўрнатмалар -кўз доривор плёнкалари (КДП)

Кўзга ишлатиладиган пардалар-Membranula ophtalmica. Бу гуруҳ ўрнатмалари энг ўрганилган ва биринчи яратилган. Уларнинг ўзига хослиги- бутунлай эриб кетиши кўз суюқлигида ва уларни кўздан олиб ташлаш зарурияти бўлмайди. Улар табиий полимерлар (коллаген) ёки синтетик ва яримсинтетик полимерларда тайёрланади.

Сўнги пайтда кўзни даволаш учун ишлатиладиган дори - дармонлар соҳасида кўз пардаларининг таклиф этилиши бугунги кунда бир ютуқ бўлиб қолди. Кўз шиллик пардаларига ёпиштирилиб, узлуксиз доривор моддаларни етказиб туради. Кўз пардалари – бу чўзиқ гардиш шаклидаги пластинкалар бўлиб катталиги 9,0x4,5x0,35 ммга тенг ва ўртача оғирлиги 0,015г.

Кўз томчиларига қараганда кўз пардаларнинг афзаллик томонлари: доривор моддаларнинг аниқ дозаларга бўлиниши, назорати бўлиши; секин- аста пардалар эриши натижасида доривор моддалар узок таъсир этиши. Демак, препаратни тез-тез қабул қилишни ҳожати йўқ / суткада 1-2 марта етарли/ ишлатилиши қулай; дори моддаларнинг терапевтик концентрацияси кўз тўқималарини ошириб, лекин ҳеч қандай яллиғланишга келтирмаслиги, стериллиги ва бошқалар. Кўз пардалари конъюктивага қўйилгандан

кейин кўз ёши орқали 10-15 секунд ичида намланади ва 75-90 минутда секин эриб таъсир кучини кўрсатади.

Кўз пардалари тайёрлашда сополимерлар: акриламид, винилпирролидон, коллаген, МЦ, NaKMЦ ва этилакрилатлар ишлатилади. Масалан асос сифатида қуйидагилар олинган: 60 қ акриламид сополимери; 20 қ винилпирролидон; 20 қ этилэтакрилат; 50 қ пластификатор (полиэтиленгликольсукцинат).

КДП фармацевтик саноатда тайёрланиш жараёни қуйидагича:

1. Полимер эритмасини олиш.
2. Доривор моддаларни полимер эритмасида тайёрлаш. Аввал 10% эритма тайёрланиб, кейин моддалар эритилади ва филтрланади.
3. Кўз пардаларини хосил қилиш. Полимер маса текис қатлам қилиб алоҳида зангламас, текис метал юзаларга қўйилади ва 20-40⁰С қурилади. Қолган намлиги 5-7% гача бўлиши мумкин.
4. Пардаларнинг олиниши. Тайёрланган полимер пластинкасидан махсус мослама ёрдамида керакли размердаги пардалар олинади. Улар кейин қурилади.
5. Пардаларни жойлаш, уларни стериллаш. Охирги босқичда кўз пардалари поливинилхлорид ва ЗАР (алюмин фольга) дан иборат жихозга жойланади ва радиация ёки газли стерилизация усули билан стерилизация қилинади.

Фармацевтика саноати атропин сульфати, апилак гидрохлорид, дикаин, неомицин сульфат, сульфапиридазин-натрий, флореналь, канамицин кўз пардаларни ишлаб чиқаради.

Интраокуляр доривор пардалар

Кўз пардаларнинг бир тури бу-интраокуляр даволовчи пардалар (ИДП) улар акрил кислотанинг сополимерлар асосида тайёрланади ва кўзнинг олди камерасига хирургик йўл билан ўрнатилади. Улар қатор афзаликларга эга:

-таъсири узайтирилганлиги;
-кўз тўқималарига яқинлиги;
-кислород, углерод диоксиди, сув ўтказувчанлиги, ш.у. физиологик ва алмашинув жараёнларга тўсиқ бўлмайди.

Охирги йилларда уларни тайёрлаш учун 1-20% ли коллаген эритмаларини қўллаш тавсия этилади. Коллаген асосида тайёрланган ИДП лар гентамицин сульфат ва тримекаин сақлайди ва 10 кун давомида секин аста эрийди. ИДП флаконларда физиологик эритмаларда сақланади. Улар гамма нурлари билан стерилланган бўлади ва таркибига антибиотиклар, пилокарпин киритилган бўлади. 2 ойдан сўнг ИДПлар сўрилиб кетади.

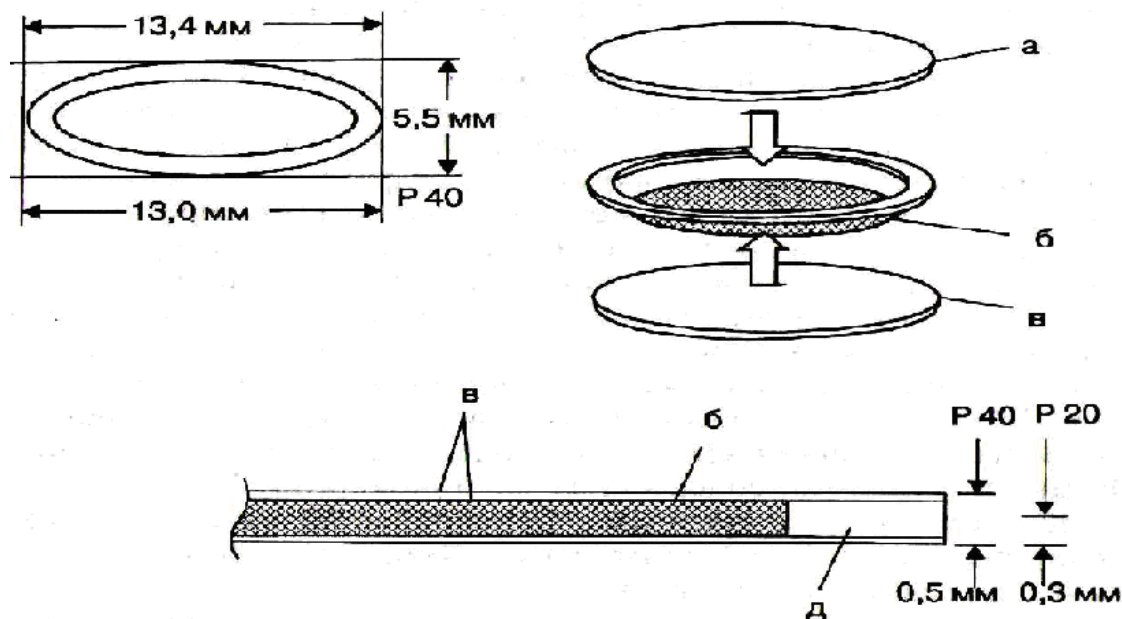
Эрмайдиган офтальмологик ўрнатмалар

Терапевтик офтальмологик системалар

Офтальмологик терапевтик системалар охирги йилларда таклиф қилинган.

Улардан “Окусерт-20” ва “Окусерт-40” ажратиш мумкин. Бу системалар винил спирти ва этилен сополимерлари асосида олинади ва таркибида пилокарпин сақлайди. 7 кун давомида бир хил тезликда системадан пилокарпин (20 мкг ёки 40 мкг бир соатига) кўз суюқлигига ўтади.

Бир haftaдан кейин системадаги модданинг миқдори тугайди ва уни алмаштириш лозим. Окусерт системаларнинг тузилиши расм 1 келтирилган. Площадь мембраны из этиленвинилацетата 5,5х 13 мм, пилокарпин растворён в альгиновой кислоте и высушен.



Расм.1. Офтальмологик терапевтик система Окусерт

- а - дори моддани ажралиб чиқиш тезлигини назорат қилувчи полимер мембрана;*
- б - дори моддани сақловчи қатлам;*
- в – полимер мембрана;*
- д – системани кўз шиллиқ қаватларига ўрнатиш учун адгезив қатлам.*

Гидрофил контакт линзалар

Хозирга вақтда гидрофил контакт линзалар (ГКЛ) энг ривожланувчи КЎ ҳисобланади. ГКЛ -35 дан 80 % сув сақловчи системалар. Уларнинг афзаллиги- улар кўзнинг рефракцион камчиликларини коррекция қилиш ҳамда кўриш ўткирлигини (кобилятини) яхшилаш (улучшают остроту зрения) хусусиятга эга. Уларни тайёрлаш учун кросс-боғланган гидрофил полимерлар қўлланилади. Кросс-полимерларда узун полимер цепочкалари орасида ички боғламлар (мостики или кросс-линии) мавжуд бўлганлиги учун бундан кросс-линияли системалар эримади, аммо сувни абсорбция қилиш хусусиятига эга.

Желатина асосида косача шаклида тайёрланган ва дори моддалар сақлаган линзалар яратилган. Уларнинг афзаллиги, таъсири узайтирилганлиги.

Офтальмологияда қўлланиладиган ДТ этиб ўтиш мумкин- ламеллалар ва мининслар.

Ламели- бир марталик кам ишлатиладиган ДШ бўлиб конъюктивал халтачага ўрнатилади. Асосан желатинали овал дисклар (диаметри 3мм атрофида) кўринишида бўлади ва таркибига турли ДМ лар, желатина асосида тарқалган холда, киритилган.

Минимслар- бир марта қўллаш учун мўлжалланган офтальмологик ДШ. Кўриниши бўйича –кичик ҳажмли (4-12 томчи) полимер материаллардан ясалган идишча (ёмкость). Корхона шароитида тайёрланади.

1-илова

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

- 11.Кўз томчилар технологиясини такомиллаштиришнинг қандай йўллари биласиз?
2. Кўз дори турларини таъсирини узайтириш йўллари
3. Қандай замонавий кўз дори турларини биласиз?
4. Окусерт офтальмологик системалар тузилиши

2-илова

Тезкор сўров учун саволар

- 1.Кўз дори турларини таснифи
2. Кўз дори турларини таъсирини узайтириш йўллари
3. Замонавий кўз дори турлари: Окусерт, ПДП, линзалар
4. Кўз дори турларини замонавий жиҳоз турлари

АДАБИЁТЛАР

1. ДФ XI “Глазные капли” –ФС
2. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств.- Харьков: изд НФАУ, Золотые страницы.- 2002.- 702 с.
3. Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д.. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.- С.Петербург.- 2001.- 316 с.
5. Ўз Р ССВ нинг 195 буйруги, Илова № 2.
6. Гендролис А. Глазные лекарственные формы в фармации.М:1988.
- 7.Промышленная технология лекарств. Т-2/В.И.Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М., Хохлова и др. Под ред. Проф. В.И.Чуешова.-Х.:Основа, УкрФА, 1999.- 704 с.
- 8.Миралимов М.М., Х.К.Абдуллаева, З.А.Назарова. Стерил дорилар технологияси.- Ўқув қўлланма.- Тошкент.- 2006 й.-209 б
- 9/ <http://www.eyemed.ru>
- 10/ <http://www.vitfarm.ru>

8-Мавзу: Дори воситаларини турғунлаштиришнинг замонавий аспекти

Режа:

- 1. Дори воситаларини турғунлигига таъсир этувчи омиллар**
- 2. Дори шаклларида сақлашдавомида кечадиган жараёнлар таърифи.**
- 3. Дисперс системаларнинг (эмульсион ва суспензион) турғунлигини ошириш замонавий усуллари**
- 4. Дори турларини физикавий турғунлаштириш усуллари**
- 5. Дорилар турғунлигини кимёвий усуллар билан таъминлашдаги муаммолар**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР: *турғунлик, лиофиллаш, дисперс системаларни турғунлаштириш, микробиологик турғунлик, кимёвий турғунлик*

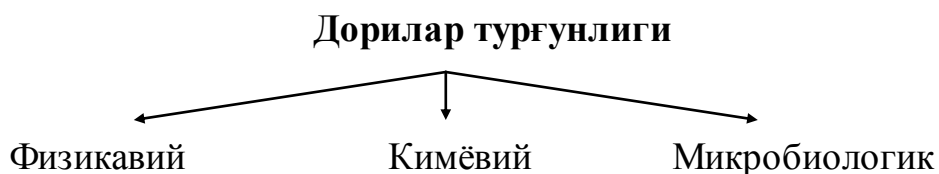
1. Дори воситаларини турғунлигига таъсир этувчи омиллар

Дорилар турғунлиги бу препаратни маълум вақт давомида, фармакопоя ёки МТХ да кўрсатилган физик-кимёвий, микробиологик хоссаларини ўзгартирмаслик ва фармакологик фаоллигини сақлаб қолиш хусусияти.

Хозирда дориларни турғунлигини таъминлаш ғоят муҳим, долзарб ва комплекс технологик масала ҳисобланади, чунки 90% га яқин дори моддалар алоҳида технологик усуллар ёки турғунлаштирувчиларни қўллашни талаб этади.

Дорилар турғунлиги боғлиқ:

- Сақлаш ҳароратига;
- Жихозланишига;
- Ташқи муҳитга (ёруғлик, намлик);
- Тайёрланиш усулига;
- Ёрдамчи моддаларга;
- Дори шаклига (агрегат ҳолати).



Дориларни турғунлаштиришнинг асосий принципи дориларни хоссаларини ўзгартирувчи омилларни максимал бартараф этиш.

Дори турларини турғунлаштириш –комплекс (мураккаб) муаммо бўлиб, уни ечилиши:

1. Дисперс системаларни турғунлигини (асосан эмульсион ва суспензион);
2. Доривор моддани (кимёвий бирикмаларни) турғунлигини;
3. Микробиологик турғунлик масалаларини ўрганишни талаб этади.

Юқоридаги таснифдан келиб чиққан ҳолда дорилар турғунлигини таъминлаш масаласини ечишда қуйидаги усулларни белгилаш мумкин:

1. Физик усулда турғунлаштириш
2. Кимёвий усуллар. Махсус ёрдамчи моддаларни дори шаклига киритиш (консервантлар, антиоксидантлар).
3. Комплекс усулларда.

Физик усулда турғунлаштириш- асосий мохияти дори турини ташқи муҳитнинг салбий иаъсиридан химоя қилиш. **Таснифи:** (янги қайнатиш, сувни ишлатиш, лиофилизация усуллари қўллаш, сувни углерод диоксиди ёки инерт газлар билан тўйинтириш, инерт газ оқимида дори турини герметизациялаш, дори моддасини қайта кристаллаб тозалаш, эритмани адсорбент қўшиб қўшимчалардан тозалаш, замонавий технологик жараёнларни қўллаш, мўътадил жиҳоз турини танлаш, стабилизаторлар, эмульгаторлар қўллаш.

- сувсизлантириш;
- янги қайнатиш, сувни ишлатиш;
- эритувчини инерт газлар билан тўйинтириш;
- дори моддасини қайта кристаллаб тозалаш.
- адсорбент қўшиб қўшимчалардан тозалаш.
- замонавий технологик усулларни қўллаш
- мўътадил жиҳоз турини танлаш,

Сувсизлантириш. Корхона шароитида дориларни гидролизини олдини олиш ёки секинлаштириш сувсизлантириш яъни сувдан холи қилиш ёки унинг миқдорини камайтириш (минимумгача). Шу усулда антибиотикларнинг, гормонлар, қатор витаминларнинг инъекцион эритмалари тайёрланади. Максимал сувсизлантириш усули билан дориларни турғунлигини ошириш мумкин 10 марта ва 100 марта ва уларни сақлаш муддатини ошириш. Масалан, бензилпеницилин ва оксатетрациклин эритмалари ўзини фаоллигини 1-2 сутка сувсизлантирган ҳолда эса йиллар давомида (лиофилизация усуллари қўллаш натижасида).

Демак физик усуллари кенг қўлланиладиган шакли – сувсизлантириш корхона шароитида кенг ишлатилади. Ўзининг соддалиги (таъминланганлиги бўйича), жараёни аниқ контроль қилиш имконияти ва гидролитик парчаланиш реакциялар препаратларда кенг тарқалганлиги.

Худди шу усул фақат инъекцион эритмалар учун эмас, балки бошқа дори шаклларида ҳам қўлланилади.

Масалан, суюқ перорал дориларда: куруқ микстуралар, гурух суспензиялар, гранулалар (қўпинча болалар амалиётида). Улар ишлатишдан олдин белгиланган сувда эритилади.

Сиртка қўлланиладиган дори шаклларида (суртма) сувдан холи қилиш ингибириентларини қуритиш йўли билан амалга оширилади. Шунга мисол сифатида куруқ сурма концентратларини келтириш мумкин.

Яна бир физикавий турғунлаштириш усули бу сувсиз эритувчиларни қўллаш (пропиленгликол, ПЭГ, бензил бензоат).

Қўпинча уларни инъекцион эритмаларда қўллаш тавсия этилади (айниқса, антибиотиклар, витаминлар, гормонлар).

Мисол – эритромициннинг ПЭГ даги стерил эритмаси. Қўллашдан олдин бу препарат инъекцион сувда эритилади.

Гидрокортизон тузи учун ҳам ПЭГ даги эритмаси. Инъекция қилишдан олдин натрий гидроксид эритмасида эритилади.

Оксидланиш реакциялар тезлигини пасайтириш дисперсион мухитда кислороддан холи қилиш. Бунинг учун оддий усул – қайнатиш ёки борбатаж газлар билан (CO_2 , азот). Катта аҳамиятга эга енгил оксидловчи моддани турғунлаштиришда – газли химоя. Мохияти – дорилар тайёрланиши инерт газлар оқимида амалга оширилади.

Дори моддани қайта кристаллаб тозалаш. Бу усулни “Инъекция учун яроқли” талабига жавоб бермайдиган (аминлар, аммоний тузлари, параформ каби қўшимчалар сақловчи) гексаметилентетрамин учун қўллаш мақсадга мувофиқдир.

Гексаметилентетраминни қайта кристаллаш қуйидагича олиб борилади: препаратни қайноқ этил спиртида эритиб тўйинган эритма олинади. Уни филтрлаб, сўнг совутилади. Бунда кристалл чўкма ҳосил бўлади. Чўкмани филтрлаб ажратиб олинади ва қурилади. Фармакопея мақоласи бўйича таҳлил қилиниб, агар натижа ижобий чиқса, препарат инъекцион эритма тайёрлаш учун ишлатилади. Лекин дорихона шароитида бу жараёни амалга ошириш қийин.

Адсорбент қўшиб қўшимчалардан тозалаш. Дори препаратини унинг таркибига кирувчи қўшимчалардан тозалаш учун адсорбция усулини ҳам қўллаш мумкин. А маркали фаоллашган кўмир адсорбент вазифасини бажаради. У эритмани нафақат қуйи молекулали моддалардан (кальций лактатда кальций оксалатдан), балки ЮМБлар хусусан, пироген моддалардан ҳам тозалайди (глюкоза эритмасида). Бу мақсадда крахмал клейстери қўшиб нам грануллаш усулида олинган таблетка –карболенни қўллаш мутлақо ярамайди.

Замонавий технологик усуллари қўллаш (покрытие оболочками, микрокапсулирование, капсулирование и т.д.)

Порошоклар (битта дозали жихозда)

1.Дисперс системаларни турғунлаштириш (эмульсион ва суспензион);

А. Махсус ёрдамчи моддалар билан дори турларини (дисперс системаларни) турғунлиги таъминлаш

Дориларни дисперс система сифатида турғунлиги таъминлаш мақсадида турли стабилизаторлар қўлланилади. Дисперс системаларнинг турғунлигини таъминлашда асосий эътибор гетероген системалар(эмульсион ва суспензион системалар) га берилади. Бунга эришиш учун замонавий турғунлаштирувчилар қўлланилади. Дори турларини турғунлаштирувчиларнинг асосий гуруҳлари бу:

- целлюлоза ҳосилалари (МЦ, натрий КМЦ);
- сорбитан ҳосилалари(твинлар ва спенлар);
- альгинатлар ва пектинлар;
- бентонитлар;
- аэросил;
- синтетик СФМ (ПВП, ПВС, ПАА);
- Эмульгаторлар (Т-1,Т-2, N1 пентол ва ш.ў);

- Фосфолипидлар (лецитин);
- Мумлар (асалари муми, спермацет);
- Ланолин хосилалари (полиоксиэтилланган ланолин, водлан)

Осилмаларни турғунлигини ошириш замонавий СФМ билан таъминланади. Кўпинча уларнинг турли комбинациялари (мажмуаси) яхши натижа беради (асосан юқори сирт фаоллиги ва қовушқоқлиги ҳисобига. Масалан: 3% норсульфазол суспензиясини турғунлаштириш учун 3% бентонитнинг натрийли шаклининг гели ва 5% МЦ қўлланилган. 3% сульфадимезин суспензияси эса 1% МЦ ҳамда твин-80 билан турғунлаштирилган. 2% сульфадиметоксин суспензияси 2% ПВС ва 0,02% твин-80 ёрдамида турғунлаштирилган.

Эмульсияларни турғунлаштиришда замонавий СФМ : твин-80, целлюлоза хосилалари, лецитин, табиий фосфатидлар яхши натижа беради.

Порошокларни сақлашда турғунлигини ошириш. Энг кенг тарқалган сабаб – порошок қоришмасининг намлиқиб қолиши. Буни олдини олиш учун – ҳар хил влагорегуляторларни қўшиш. Булардан энг кўп аэросил, қуритилган крахмал, карбонат магния, бентонитлардан фойдаланилади.

Масалан: “Антигриппин” порошоги

Ацетилсалицил кислотаси 0,25

Димедрол 0,02

Кальций лактат 0,05

Аскорбин кислотаси 0,15

5% аэросил қўшилса 2 ойгача унинг турғунлигини таъминлаш мумкин

Б. Дисперс системаларни турғунлаштириш масаласи фақат ёрдамчи моддаларни қўшиш йўли билан эмас балки замонавий технологик усуллар, асбоб-ускунулар ишлатиш билан таъминланади.

- “Қуруқ осилмалар”ни амалиётга тадбиқ этиш;
- Эмульсиялар ва суспензиялар олишда замонавий диспергаторлар ва гомогенизаторларни қўллаш.

Уларни физикавий-кимёвий хусусиятларини эътиборга олган ҳолда жихозлаш. Бунда бир дозали пакетларга алоҳида эътибор қаратилади. (Айниқса болалар амалиётида).

Юмшоқ дори турларини(суртма ва шамчалар) агрегатив турғунлигини таъминлаш учун

- дисперс системаларни турғунлаштирувчилар киритилади:

қуюқлаштирувчилар ва СФМ лар

- қуруқ суртма концентратлар (Цинкаскол).

Цинкаскол таблеткалари:

рух оксиди – 0,5; Бентонит – 0,49; Кальций стеарат – 0,01.

1та таблеткага 4мл сув. Жихозланиши: банкаларга 25 донадан. Сақланиши 5 йил.

- бентонит, гулхайри илдизи, фитостерин

-бўқади + H₂O

Доривор моддани (кимёвий бирикмаларни) турғунлаштириш

Кимёвий турғунликка таъсир этувчи омиллар:

- доривор модда ва ёрдамчи модда сифати;
- рН муҳити;
- ҳарорат;
- катализаторларнинг мавжудлиги (оғир металллар ионлари);
- сақлаш ҳарорати;
- жиҳоз тури (айниқса инъекцион дориларга);
- кислород таъсири (сувда кислороднинг бўлиши).

Бу усул билан дориларни барқарорлигини кимёвий моддаларни - турғунлаштирувчиларни қўшиш билан таъминланади. (стабилизаторы химических веществ). Бу турғунлаштириш усулнинг ахамияти ғоят муҳим стерилизация (айниқса термик усули билан) қилинадиган дори шаклларида, суяқ дориларда. Кимёвий турғунлаштириш усули дориларда гидролитик ва оксидланиш ва қайтарилиш жараёнларни бартараф этувчи ёки сусайтирувчи стабилизаторларни қўшишга асосланган.

1. Гидролиз. Кўп дори моддалар гидролизга учраганда фаоллиги кам, мутлақо фаол бўлмаган ёки захарли моддалар ҳосил қилади. Алкалоид тузлари, гликозидлар, витаминлар ва эфирлар гидролизга учраши мумкин. Гидролиз реакциясининг тезлиги ҳарорат, катализатор, рН кўрсаткичи, эритувчи табиатига боғлиқдир. Гидролизда энг муҳим фактор бўлиб муҳитнинг рН кўрсаткичи ҳисобланади. Кучли асос кучсиз кислотадан ташкил топган тузлар, кучсиз асос кучли кислотадан ташкил топган тузлар тез гидролизга учрайди. Дикаин, новокаинамид, новокаин, атропин сульфат, скополамин гидробромидлар гидролизга учраганда нофаол ва ҳатто захарли моддалар ҳосил бўлади. Ундан ташқари мураккаб эфирлари ҳам.

2. Моддаларнинг оксидланиши ароматик амин ҳосилалари, фенотиазин ҳосилалари, аксарият алкалоид тузлари, азот асоси тузлари, витаминларда содир бўлиши мумкин. Оксидланиш натижасида фармакологик нофаол моддалар ёки захарли маҳсулотлар ҳосил бўлади. Оксидланиш жараёнининг тезлиги қуйидаги факторларга боғлиқ: кислород миқдори, ҳарорат, муҳитнинг рН кўрсаткичи, катализатор ва агрегат ҳолат. Кўпинча эритманинг оксидланиши унинг рангини ўзгаришидан билинади. Масалан, аминазин, дипразин оксидланганда эритманинг ранги тўқ қизил рангга бўялади. Ишқорий шиша идишга солиб стерилланган глюкоза эритмаси оксидланиб, карамелланиб ранги сарғаяди, баъзан қўнғир ранггача бўялади.

Опий алкалоидлари: морфин, апоморфин, омнопон ва бошқалар ишқори шароитда оксидланиб нофаол ёки захарли моддага айланади, эритма ранги ўзгаради. Морфин оксидланганда захарли модда – оксидиморфинга айланади, апоморфин эса яшил рангли захарли модда ҳосил қилади.

Аскорбин кислотаси ва унинг тузлари оксидланганда нофаол бирикма – 2,3 дикетогулен кислотасига айланади. Жараён ишқорий шароитда ва

катализатор (метал ионлари) иштирокида янада жадаллашади. Бунда эритма сарғаяди.

В1 витамини эритмада ҳаводаги кислород, ҳарорат, қуёш нури ва катализатор иштирокида тез оксидланиб сарғаяди.

Изомерланиш. Дори моддаларнинг кўпчилиги оптик фаол бирикмалардир (атропин, адреналин, шохкуя алкалоидлари ва бошқалар). Кўпинча ДМ икки хил изомери бўлиб, чапга бурувчи шакли физиологик фаол, ўнга бурувчи шакли аксинча – фаоллиги камдир. Масалан, адреналиннинг чапга бурувчи шакли 15-20 марта фаолроқ (ўнга бурувчи шаклига кўра). Изомерланиш моддаларнинг кимёвий табиатига, асимметрик углерод атомига йўналган функционал гуруҳга, моддаларнинг оптик фаоллигига, ҳарорат, нур, метал ионлари, муҳитнинг рН кўрсаткичи ва ҳакозо омилларга боғлиқ.

Кимёвий барқарорлаш усули.

Бу усулда барқарорлаш:

- 1-эритмага кимёвий бирикмалар (антиоксидант ёки стабилизатор) қўшиб;
- 2- тўғри келадиган эритувчилар тизимини танлаб;
- 3-дори модда максимал барқарор бўладиган РН шароитини ҳосил қилувчи моддалар қўшиб;
- 4-эримайдиган фаол моддаларни эрийдиган туз ёки комплекс бирикма шаклида ўтказиб амалга оширилади.

Стабилизаторга талаблар:

- 1- бемор учун ҳавфсиз бўлиши керак;
- 2- тиббиётда қўллашга рухсат этилган бўлиши керак;
- 3-Ўз вазифасини бажариш яъни дори воситасини турғунлигини таъминлаши лозим;

Стабилизаторлар шартли равишда 2 гуруҳга бўлинади*:

1-Тузларнинг гидролиз ва мураккаб эфирларини совунланишига қарши таъсир кўрсатадиган моддалар.

2-Антиоксидантлар – оксидланишни олдини оловчи моддалар.

Қўшиладиган стабилизатор микдори МТХлар, ССВ буйруқлари ва йўриқномаларида кўрсатилади.

Инъекцион эритмаларни турғунлаштириш дори моддаларини қуйидаги гуруҳга бўлиш мумкин:

Тузлар { 1. Кучсиз асос кучли кислотадан ташкил топган тузлар
2. Кучли асос кучсиз кислотадан ташкил топган тузлар

3. Мураккаб эфирлар

4. Енгил оксидланувчи моддалар.

Гидролитик жараёнларни олдини олиш

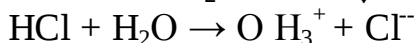
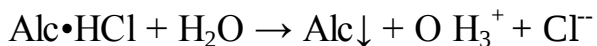
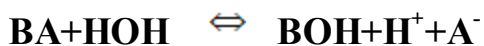
Гидролизнинг тезлигига таъсир этувчи омиллар:

1) рН – бу кўрсаткични ўзгартириб ни H^+ ёки OH^- эритмаларда гидролиз реакциясини бошқариш мумкин яъни керакли тарафга йўналтириш.

2) Температура (харорат). Харорат ошиши билан сувнинг диссоциация даражаси кескин ошади ва OH^- ионларини концентрацияси ошади. Демак H^+ уларни турли тузларни ионлари билан боғланиш ва кам диссоцияланадиган махсулот ҳосил бўлиш даражаси ҳам ошади.

1. Кучсиз асос ва кучли кислотадан таркиб топган тузлар эритмаларини турғунлаштириш .

Бу гуруҳга алкалоид тузлари, синтетик азот асоси тузлари киради. Бу туз эритмалари нейтрал ёки кучсиз кислотали реакцияга эга бўлади. Чунки бундай тузлар гидролизи натижасида кучсиз диссоциацияланган асос ва кучли диссоциацияланадиган кислота ҳосил бўлади, яъни гидроксоний H_3O^+ иони ҳисобига. Бу жараён стериллаш вақтида янада кучаяди. Эритмага эркин кислота қўшиш, яъни ортиқча H_3O^+ иони сувни диссоциацияланиш даражасини пасайтириб гидролизни тўхтатади ва реакция мувозанатини чап томонга силжитади



H_3O^+ концентрациясининг шишани ишқорийлиги ҳисобига камайиши мувозанатни ўнгга қараб силжитади. Бундай ҳолни олдини олиш учун эритмага турғунлаштирувчи моддалар қўшилади. Х1 ДФ си бўйича бундай эритмаларга 0,1 моль/л концентрацияли хлорид кислотаси қўшиб турғунлаштирилади. Кўпинча бир литр эритмага 10 мл микдорида хлорид кислотаси эритмаси қўшилади. Бу вақтда эритма рНи кислотали томонга $pH = 3-4$ гача силжийди (атропин сульфат, стрихнин нитрат, апоморфин гидрохлорид, дибазол, дикаин эритмаларига 10 мл. 0,1М ли хлорид кислотаси қўшилади).

Кучли асос ва кучсиз кислотадан таркиб топган туз эритмаларини турғунлаштириш

Бу гуруҳга натрий нитрит, кофеин – бензоат натрий, натрий тиосульфат, эуфилин ва бошқа тузлар киради. Бу моддалар сувли эритмада осон гидролизга учраб, ионларга диссоцияланади ва эритма ишқорий шароитга эга бўлиб қолади. Сув молекулалари ҳам диссоцияга учрайди. Туз ва сув ионларининг ўзаро таъсирлашуви натижасида кучсиз диссоцияланадиган кислота НА ҳосил бўлади. Бу эса эритмада эркин водород ионининг камайишига ва ортиқча OH^- ионини тўпланишига сабаб бўлади, натижада эритма рН и ортади:



Натижада эритмада қийин эрувчи бирикмалар ҳосил бўлиб, чўкма тушиши ёки эритманинг лойқаланиши кузатилади. Гидролизни тўхтатиш учун стабилизатор сифатида 0,1М ли натрий гидроксид эритмаси ёки натрий гидрокарбонат тузи ишлатилиши мумкин. Масалан, натрий нитрит эритмасига 2мл, 10,20%ли кофеин бензоат натрий эритмасига 4 мл 0,1 М ли

натрий гидроксид эритмаси, 30% ли натрий тиосульфат эритмасига 20,0 г натрий гидрокарбонат тузи қўшиб эритма тайёрланади. Керакли РН шароити буфер эритмалар, кислота ёки ишқор қўшилиб ҳосил қилинади.

Rp: Sol. Coffeini natrii - benzoatis 10% - 50 ml

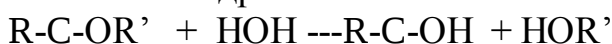
Коффеин натрий бензоат кучли асос ва кучсиз кислотадан ташкил топган туз эритмасига мисол бўлади. XI ДФ талабига биноан стабилизатор сифатида бир литр эритмага 0,1 М ли натрий ишқоридан 4 мл қўшилади. Ушбу дорихат учун 0,2 мл натрий гидроксид қўшилади. Эритманинг рН кўрсаткичи 6,8-8,0 оралиғида бўлади. Эритма 120°C да 8 дақиқа стерилланади.

Органик бирикмалар гидролизи

Тузлардан ташқари гидролизга органик бирикмалар ҳам учраши мумкин. Бу алоҳида эътиборга эга, айниқса сувсиз эритмаларни олишда. Гидролизга мураккаб эфирни, алкалоидли, лактон, гликозидли боғланишлар учрайди.

Мураккаб эфирларни гидролизи

Айниқса инъекцион дори турларида кўп учрайдиган гидролиз тури ҳисобланади. Мураккаб эфирлар кислотали ва ишқорий муҳитда парчаланishi мумкин. Аммо кислотали гидролиз к қайтарувчан жараён, ишқорий гидролиз эса қайтмас жараён бўлид, унинг натижасида спирт ва кислоталар тузлари ҳосил бўлади ва бу реакциянинг тезлиги минг марта тезроқ кислотали гидролизга нисбатан



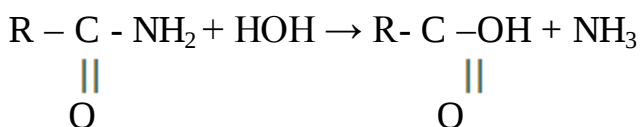
Мураккаб эфир ишқорий гидролизга мисол сифатида новокаинни гидролизи (совунланиш) ни келтириш мумкин нейтрал ва ва ишқорий муҳитда. Натижада диэтиламиноэтанол ва парааминобензой кислотаси ҳосил бўлади. Новокаин - бу парааминобензой кислотасининг В этиламиноэтил эфирининг гидрохлорид тузидир. Новокаин эритмасини стериллагандан сўнг эритмада эркин парааминобензой кислотаси ҳосил бўлади, натижада эритма РН кўрсаткичи кислотали томонга силжийди. Нейтрал ва кучсиз ишқорий шароитли эритмадаги парчаланган новокаин миқдори 2,28 %гача бўлса, РН 8 га тенг бўлганди 11%гача ортади. Чет эл адабиётларида новокаин эритмаси таркибида уни стериллагандан сўнг анилин моддаси аниқланганлиги ҳақида маълумотлар бор. Бу парааминобензой кислотасининг декорбоксилланиш реакцияси натижасидир, деб тушунтирилади. Бундай эритма беморда шишиш, оғриқ каби ножўя таъсирларни юзага келтиради.

Новокаин эритмаларини барқарорлаш учун эритма РН кўрсаткичи 3,8-4,5 бўлгунча хлорид кислотаси қўшилади. 0,25, 0,5, 1, 2%ли 1л новокаин эритмаларига тегишлича 3, 4, 9, 12 мл дан 0,1 м ли хлорид кислотаси қўшиб тайёрланади. 2, 5, 10 %ли новокаин эритмаларини тургунлаштириш учун 1 литр эритмага 0,1 М ли хлорид кислотасидан тегишлича 4, 6, 8 мл ва 0,5 г тиосульфат натрий қўшиб тайёрланади.

Отоларингологияда қўлланиладиган новокаиннинг 5,10 %ли эритмалари 0,3 % метабисульфит натрий ва 0,02 % лимон ёки 10 мл 0,1 М ли хлорид кислотаси қўшиб турғунлаштирилади. Новокаиннинг 1-2 % ли изотоник эритмасига 5 мл. 0,1 М ли хлорид кислотаси қўшилади.

Скополомин ишқорий гидролиз натижасида тропан кислотаси ва скополин аминок спирти ҳосил бўлади.

Мураккаб эфирларга ўхшаш кислоталарнинг амидлари ҳам гидролизланади бунда кислота ва аммиак ҳосил бўлади:



Лекин бу гидролиз реакцияси нисбатан секин ўтади. Масалан микотинамид фақат ишқорий муҳитда ҳарорат таъсирида аммиак ажратади.

2. Қатор юрак гликозидлари секин гидролизланади (ферментлар, кислоталар таъсирида) оқибатда аглюкон ва қандли қисм ҳосил бўлади. Масалан конваллятоксиннинг гидролизи конванниятоксигенин ва рамноза ҳосил бўлишига олиб келади.

Энг беқорор юрак гликозидларига кар-2 денолидлар киради. рН -0.5-06 мўътадил.

Турғунлаштириш масаласини ечишда ҳар бир конкрет ҳолатда парчаланиш механизмини эътиборга олиш лозим.

Масалан скополомин, спазмолитикларни ишқорий муҳитда гидролизга учраши ҳисобга олиб уларга НСl 0.1 м қўшиш йўли билан турғунлигини ошириш мумкин. Юрак гликозидларни турғунлигини ошириш учун кўпинча буфер эритувчилар: А) дифосфатли (дифосфат Na + лимон кислотаси) Б) ацетатли (смесь растворов Na ацетата + уксус кислотаси). Масалан шу буфер эритувчилар ёрдамида дигитоксин ва ацетилдигитоксин турғунлаштирилади.

Алоҳида эътиборга олиниш лозим парчаланиш механизмлари, агар дориларни аралашмаси тайёрланса, бир шприцда юбориш учун. Чунки бу ерда дорилардаги стабилизаторлари бошқа дорининг турғунлигига таъсир кўрсатиши мумкин.

Масалан антибиотикларни (айниқса пеницилин гуруҳдаги) эритиш учун сув, NaCl 0.9%, новокаин 0.5% эритма қўллаш мумкин. Лекин новокаин эритмани 0.1 м НСl билан тайёрланишини ва рН 4.2-4.5 атрофида бўлиши пеницилинни турғунлигига салбий таъсир кўрсатади. Чунки кислотали муҳитда пеницилин лактан занжири ҳисобига енгил парчаланади ва оқибатда терапевтик таъсири пасаяди.

Адабиётда келтирилган маълумотларга кўра новокаианда эритилган пеницилинни сақлаш жараёнида 24соат 43% инактивацияга учрайди 30 дақ. 1.2%. Шунинг учун сақлаш мумкин эмас!!!

РН кўрсаткичини ўзгартириб препаратни гидролиздан сақлаб қолиш ягона усул эмас.

Кейинги 10 йилларда СФМларнинг кимёвий реакциялар кинетикасига таъсири тўғрисида кўплаб маълумотлар берилмоқда. Ионоген ва анионоактив

СФМ лар дори моддаларни гидролиз жараёнини тормозлаш, катионоактив СФМ лар эса аксинча уни жадаллаши исботланган. Аниқланишича, СФМ лар таъсирида реакция тезлигининг камайиши ёки ортиши СФМ молекулалари мицеллалари –ассоциатлари ҳосил бўлгани сабаблидир. СФМ молекулалари катта коллоид ўлчамли бўлиб, бўшлиқлари ҳам бор. Шу бўшлиққа нисбатан кичик молекулали дори моддалари молекулалараро тортишув кучлари таъсирида кириб қолади. Гидрофоб хоссали молекулалар мицелла ичига жойлашади, гидрофил хоссалилари эса, мицелла ташқарисига яқин жойда жойлашади.

На процесс гидролиза ЛВ ингибирующее воздействие оказывает добавление поверхностно-активных веществ (ПАВ). Особенно эффективны анионоактивное ПАВ — лаурилсульфат натрия, катионоактивное ПАВ — цетилтриметаммоний бромид. Они в 10-20раз повышают гидролитическую устойчивость ряда сложных эфиров.

Масалан, барбамил эритмаси 5%ли твин-80 қўшиб тайёрланади. Дикаин эритмаси 0,5% ли твин-80 эритмасида турғун. Шунинг учун СФМлардан анестетиклар ва антибиотикларда борадиган гидролизни олдини олишда фойдаланилади. Лекин СФМ ва доривор модда ҳосил қилган комплекснинг терапевтик таъсири ўзгариб қолиш-қолмаслиги албатта ҳисобга олинади ва мукамал ўрганиб чиқиш талаб этилади.

Юқори молекулали бирикмалар барбитал кислотасининг натрийли тузларини турғунлаштиришда ҳам қўлланилади. Масалан, фенобарбитал натрий эритмасини стабиллаш учун 1 г препаратга 600 мл ПЭГ қўшиб тайёрланади.

3. СФМ мицелалари ва ДМ молекулалри ўзаро таъсири оқибатида комплекс бирикмалар ҳосил бўлади. Бу комплекслар бирикмалар нисбатан юқори турғунлик билан ажралиб туради. Шунини ҳисобига СФМни гидролиз реакциясини сусайтириш учун қўллаш мақсадга мувофиқ.

Қатор илмий тадқиқот СФМ билан қатор маҳаллий, антибиотик, цитостатик турғунлигини ошириш

Масалан оксатетрациклиннинг пропиленгликольдаги эритмаси 2йил ўз турғунлигини йўқотмайди, оддий эритма 2кун туради.

Бенкаин гидролиз реакция тезлиги 200 марта камаяди твин-80 таъсирида. Қатор анион ва катион СФМ гидрофоб эфирларининг гидролизини секинлаштиради.

Демак СФМ билан дори моддаларини парчаланиш тезлигини тормозлаш мумкин.

1-илова

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

1. Дори воситаларини турғунлаштириш асосий йўллари этиб ўтинг?
2. Дори шаклларида сақлаш давомида кечадиган жараёнлар қандай?.
3. Дисперс системаларнинг (эмульсион ва суспензион) турғунлигини қандай йўллар билан таъминлаш мумкин?
4. Дори шакллари ниҳозлашдаги муаммолар

Тезкор сўров учун саволар

1. Дори шаклларида сақлаш давомида кечадиган жараёнлар таърифи.
2. Дориларни турғунлаштиришнинг усуллари таснифи.
3. Дисперс системаларнинг (эмульсион ва суспензион) турғунлигини ошириш замонавий усуллари
4. Суюқ, юмшоқ ва қаттиқ дориларини жиҳозлашдаги муаммолар
5. Дорилар турғунлигини кимёвий усуллар билан таъминлашдаги муаммолар
6. Физикавий турғунлаштириш усуллари

Адабиётлар рўйхати

3. Государственная фармакопея XI-издания.- Т.2.-Москва, 1990.
4. Иванова Л.А. Технология лекарственных форм. М.: Медицина, 1991.- Т.-2.-544 с.
5. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм. 1991.- Т.1- 496с.
6. Краснюк И.И., Михайлова Г.В, Е.Т.Чижова Фармацевтическая технология.М.:2004.-464 с.
7. Махмуджанова К.С., Назарова З.А., Туреева Г.М., Файзуллаева Н.С., Назирова Я.К. “Янги дори турларини яратишнинг назарий ва амалий асослари ва дорилар технологиясини такомиллаштириш муаммолари” электив курс учун услубий қўлланма.-Тошкент 2006.-108 б.
8. Миралимов М.М., Абдуллаева Х.К., Назарова З.А. Стерил дорилар технологияси Тошкент.-2006.-209 б.
9. Михайлова Н.Н., Краснюк И.И., Матюшина Г.П. Качество глазных капель экстенпорального изготовления// Фармация.- 2008.-N8.- с.8-12.
10. Перцев И.М., Зупанец И.А. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств.-УкрФА.-т.1.-1999.- 464 с., т. 2.-1999.-448 с.
11. Приказ МЗ РУз № 195 от 21.04.2000. Инструкцию по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках.
12. Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д.. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.- С.Петербург.- 2001.- 316 с.
13. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств.-Харьков: Изд НФАУ, Золотые страницы.- 2002.- 702 с.
14. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств.-Харьков, 2002.-Т.2.- 761 с.
15. Wikipedia.ru
16. <http://www.provisor.com.ua>
15. http://ntpo.com/patent_medicine/medicine_924.shtml

9-Мавзу: Замонавий антиоксидантлар ва консервантлар фармацевтик технологияда

Режа

- 1. Замонавий антиоксидантлар ёдамида дори турларини
турғунлаштири муаммолари**
- 2. Дори турларини микробиологик турғунлигини таъминлаш**
- 3. Консервантларни фармацевтик технологиядаги аҳамияти**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР: антиоксидантлар, эркин радикаллар,
катализаторлар, консервантлар, микробиологик турғунлик

Замонавий антиоксидантлар ёдамида дори турларини турғунлаштири муаммолари

Оксидланиш – қайтарилиш реакциялар ҳам қатор фармацевтик препаратларнинг парчаланишига сабаб бўлади. Дори турларини оксидланиши кислород таъсирида кетади. Шу жараён белгилари: дорининг ранги ўзгариши, опалесценция ҳосил бўлиши.

Дорини оксидланиш жараёнида кислород ва эркин радикаллар қатнашади. Оксидланиш – қайтарилиш реакциялар механизми мураккаб ва металллар катионлари Cu, Fe, Co, Ni излари, турли қўшимчалар, қуёш нурлари, ҳарорат, гамма нурлар, H^+ ёки OH^- ионлари (муҳитнинг pH) кўрсаткичи каби сенсibilловчи омиллар таъсирида жадаллашади.

Мўтадил pH муҳитни таъминлаб ДМ оксидланишга чидамлигини ошириш мумкин. Масалан, тримекаин учун pH 5-7,0, адреналин г/х- 3,0-4,0, аминазин 2,5% инъек. эритмаси учун- 3,5-5,0.

Ҳарорат таъсири. Кўпинча кимёвий реакциялар тезлиги, ҳароратни $10^{\circ}C$ ошганда, 2-3 марта тезлашади (Вант – Гофф қондасига мувофиқ).

Кислород аутооксидланиш жараёнларини бошланишига сабабчи.- ш.у. ундан холи этиш керак дори моддани: вакуум, инерт газлар билан тўйинтириш ва бошқ.

Нурлар таъсири (айниқса қисқа тўлқинли нурланиш) аутооксидланиш жараёнларни жадаллаштиради (зашита -упаковка и условия хранения)

Дориларни оксидланиши терапевтик таъсирини йўқолишига, айрим ҳолатларда эса захарли моддалар ҳосил бўлиши мумкин. Масалан: адреналиннинг оксидланиши натижасида адеохром ҳосил бўлади, у эса одамнинг марказий асаб системаларига таъсир кўрсатади (галлюцинация). Резорциннинг оксидланиш ҳосилалари – рвотный рефлекс, хлороформнинг оксидланиши – токсик моддалар (хлор, калий хлор, фосген).

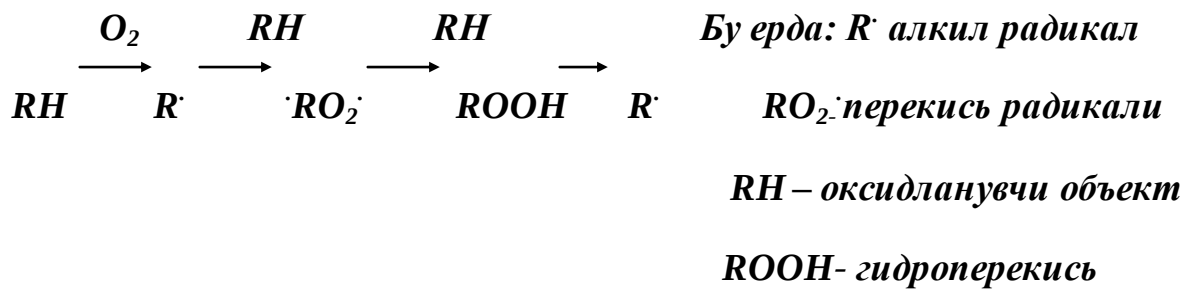
Осон оксидланувчи моддалар эритмаларини турғунлаштириш.

Бу гуруҳ моддаларига, қатор стероидлар, витаминлар, антибиотиклар, гормонлар ва (альдегид, фенил гуруҳ сақлайдиган, эфирлар):

аскорбин кислотаси, викасол, натрий салицилат, салюзид, эрувчан стрептоцид, сульфацил-натрий, тиамин хлорид, адреналин гидротартрат, этилморфин гидрохлорид, фенотиазин ҳосилалари, новокаинамид ва бошқа доривор моддалар қиради.

Оксидланиш жараёни-енгил оксидланувчи моддаларга формула таркибида ҳаракатчан водород атомларини сақлайдиган моддалар қиради. Шу водород атомлари сенсibilловчи омиллар (нур, ҳарорат ва бошқ.) молекуладан ажралиб (отрываются) эркин радикалларни ҳосил бўлишига асос бўлади натижада аутооксидланиш жараёни бошланади.

Енгил оксидланувчи доривор моддаларнинг оксидланиш механизми асосида Бах-Энглернинг перекис назарияси ҳамда Семеновнинг шохланган занжир реакцияси назариялари ётади. Соддалаштирилганда оксидланиш жараёнларни қуйидаги реакция ёрдамида ифодалаш мумкин:



Начало цепи $R + (\text{кат}) \rightarrow R^\cdot$
 Цепная реакция $RH + O_2 \rightarrow RO_2^\cdot$
 $RO_2^\cdot + RH \rightarrow ROOH + R^\cdot$
 Обрыв цепи $2RO_2^\cdot \rightarrow ROOR + O_2$
 (Рекомбинация радикалов) $R^\cdot + RO_2^\cdot \rightarrow RO_2R$
 $2R^\cdot \rightarrow R_2$

Бу жараён катализаторлари- метал ионлари излари.

Енгил оксидланувчи дори моддаларини турғунлаштириш йўллари:

- антиоксидантлар киритиш
- нурлардан химоялаш
- муҳитни РН меёрлаштириш
- O_2 миқдорини камайитиш.

Айрим препаратларни оксидланиш кислороднинг кичик (излари) бўлганда ҳам кузатилади. Шунда системага махсус ёрдамчи моддани киритиш зарурлиги кузатилади. Антиоксидантлар ва комплекс ҳосил қилувчилар.

Фармацевтика амалиётида оксидланиш жараёнини сусайтиришнинг турли усуллари мавжуд. Масалан, антиоксидант қўшиб оксидланишнинг олдини олиш усули.

Антиоксидантлар (А)- оксидланиш жараёнларни олдини олувчи ёки скинлаштирувчи ёрдамчи моддалар бўлиб.

А-нинг таснифи

Таъсири бўйича антиоксидантлар:

- 1) бевосита 2) билвосита таснифланади.

Таъсир этиш механизми бўйича:

1. асил (собственно А) антиоксидантлар. Улар эркин радикалларни боғлаб, оксидланиш жараёнига ингибирлайди. (прерывая цепную реакцию). уларга : алкилгаллатлар, БОА, БОТ, токофероллар.

- 2. қайтарувчилар (восстановители)- паст (или манфий отрицательнкм) оксидланиш-кайтариш потенциалига эга бўлган моддалар
- олтингугуртнинг ноорганик бирикмалари : сульфитлар, пиросульфитлар;
- олтингугуртнинг органик бирикмалари-гидросульфид гуруҳни саклови (SH)-тиомочевина, тиогликоль кислота ва бошқ;
- спиртлар (хлорбутанол);
- аскорбин кислота;
- феноллар (гидрохинон, пирогаллол);
- 3. манфий (отрицательные) катализаторы (антиоксидантқе синергисты)
- улар металллар ионларини боғлаб (комплекс) оксидланиш реакцияларни кетишига тўсқинлик қилади.

Келиб чиқиши жихатидан:

- табиий антиоксидантлар- ўсимликнинг турли қисмларидан ажратилади. Кимёвий тузилиши жихатидан амалиётда табиий антиоксидантлардан полифенол унумлари қўлланилади (рутин, кверцетин)

- сунъийга

Антиоксидантлар эрувчанлиги бўйича таснифланади:

- сувда эрийдиган;
- ёғда эрийдиган

Антиоксидантларнинг фармация ишлаб чиқаришда қуйидаги талаблар

Антиоксидантларни белгиланган дозада ишлатишда

- 1.бездарар бўлиши, қитиқловчи, аллергия реакция чақирмаслиги, уларнинг метаболитлари дори таркибини ўзгартирмасилиги керак;
2. паст концентрацияда самарали бўлиши.;
3. оксидланишдан химояловчи махсулотга яхши эриши керак.

1-Бевосита таъсирли антиоксидантлар- улар кучли қайтарувчилар бўлиб, дори моддадан кўра юқори оксидланиш хоссасини намоён қиладилар. Антиоксидантларга ронгалит, натрий сульфит, натрий метабисульфит, аскорбин кислотаси, фенил-алфа-нафтиламин, пропилагаллат, гидрохинон, аскорбилпальмитат, алфа-токоферол хосилалари, цистеин, метионин, лецитин ва бошқалар киради. Бу моддаларнинг стабиллаш механизми шундан иборатки, улар моддадан кўра енгилроқ оксидланиб эритмада эриган кислород стабилизаторни оксидланишига сарф бўлади ва ўз навбатида препаратни оксидланишдан химоя қилади.

Енгил оксидланувчи моддалар фарқланишида аскорбин кислота, адреналин гидротартрат, этилморфин гидрохлорид, викасол, новонкаинамид, фенотиазин унумлари ва бошқа препаратлар булар карбонил, фенол, спирт аминогуруҳ саклайди уларнинг ҳаракатчан водород атоми мавжуд. Инъекцион эритмалар тайёрлаш жараёнида дори модда таркибидаги эритма кислороди иштирокида дори таркибида оксидланиш жараёнини иссиқ стериллаш вақтида кечади.

Моддаларнинг турғунлаштиришда ишлатиладиган ингибиторларни механизми бўйича уч гуруҳга бўлишимиз мумкин.

I. Алкил радикали билан кетадиган реакция занжирини бузувчи ингибиторлари. Бунақа ингибиторлар хинон, нитроксил радикаллар, нитробирикмалар, йод.

II. Пероксид радикали билан кетадиган реакция занжирини бузувчи ингибиторлар. Буларга феноллар, нафтоллар, ароматик аминлар аминифеноллар киради.

III. Гидроперекисларни бузилишида ишлатиладиган ингибиторлар Na сульфат, Na метабисульфат, ронгалит, цистеин. Буларга бирикма холидаги олтингугурт, фосфор, азот, маргимуш.

Айрим пайтларда юқорида келтирилган антиоксидантларнинг мажмуаси қўлланилиши мумкин ва муҳим самара беради.

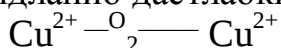
Мисол: апоморфин 1% инъекция эритмаси. Апоморфин 2-та фенол гидроксидига эга бўлгани сабабли хаводаги кислород билан осон ва тез оксидланишиди ва яшил рангга бўялади.

Мисол учун уни турғунлаштириш учун комплекс стабилизатор аналгин 0,5, (пероксидларни ҳосил бўлишини олдини олади). Гидроксил ионларининг каталитик таъсирини бартараф этиш учун 0,1 м HCl (40мл) ишлатилади. (1 литрга)

2. Билвосита антиоксидантлар эритмага дори моддадан тушиб қолган, оксидланиш жараёни учун катализатор бўлиб хизмат қиладиган металл катионларини (Cu^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} , Cr) амалда диссоцияланмайдиган бирикмалар холида бириктириб қўядиган моддалардир. Масалан, салицилатларда эритма рангининг ўзгариб қолиши марганец ионлари иштирокида фенол гидрооксидининг оксидланиш натижасидир. Оғир метал ионлари оксидланиш – қайтарилиш занжир реакциясида қатнашиб эритмадаги турли хил ионлардан электронларни тортиб олиб, уларни радикалларга айлантириб қўяди:



Ҳосил бўлган радикал кислород билан реакцияга киришиб пероксид радикалига айланади. Пероксид радикали кейинги занжир реакцияда қатнашади. Қисман қайтарилган оғир металл иони кислород билан осон оксидланиб дастлабки холига қайтади ва жараён такрорланади:



Оғир металл ионларининг каталитик таъсири эритмада уларнинг миқдори жуда оз бўлгандагина (мкг) намоён бўлади. Кўпинча улар асбоб-анжом, шишадан ёки дори моддадан эритмага ўтиб қолиши мумкин. Осон оксидланувчи моддалардан турғун эритмалар тайёрлаш учун оғир металл ионларидан қутилиш керак. Ҳозирги вақтда сув ва эритмаларни оғир металл ионларидан тозалаш учун уларни фаоллашган кўмир қатлами ёки оксидланган целлюлозанинг натрийли шакли орқали филтрланмоқда.

Билвосита антиоксидантлар комплекс ҳосил қилувчи моддалардир. Уларга кўп асосли карбон кислоталари, оксикислоталар (лимон, салицил, виннокаменная кислоталари), этилендиаминтетрасирка кислотасининг динатрийли тузи (Трилон Б), трилон Б нинг кальцийли тузи (тетацин), унитиол ҳамда аминокислоталар, тиомочевина ва ҳоказолар киради.

Унитиол билан эритмаларни барқарорлашга 3 ва 6%ли тиамин бромид ҳамда 2,5 ва 5% ли тиамин хлорид эритмалари мисол бўлади. Бу эритмаларга 0,2% унитиол қўшиб турғунлаштирилади. 5%ли салюзид эритмаси ,0,5% липоевая кислота эритмаларига 0,01% Трилон Б, 0,7% циклобутоний эритмасига 0,05% ТрилонБ қўшиб барқарорлаштирилади.

Ёғли эритмаларда ёғда эрувчи антиоксидантлар қўшилади.

1.Бутилокситолуол (БОТ) бутилоксианизол (БОА)

2.Токоферол, пропилгаллат аскорбил пальмитат, нордигидрогик, кверцетин ва унинг синтетик аралашмалари.

Тез оксидланувчи моддаларни турғунлаштиришда ЮМБ ларни (полиглюкин, полиэтиленгликоль, пропиленгликоль, ва хоказо) қўллашни ҳам тавсия этилган. Бундай моддалар молекулалари ичига дори моддасининг кириб олиши унинг реакцияга киришиш хоссасини камайтирса керак, деб тахмин қилинади. Дориларни оксидланишдан сақлаш учун сенсibilлаш омилларини (нур, ҳарорат) бартараф этиш усулидан ҳам фойдаланилади. Масалан, фенотиазин эритмаси кизил нурда(при красном свете) тайёрланади. Баъзи эритмалар қуёш нуридан сақловчи шишадан тайёрланган флаконларда тайёрланади.

Комплекс усулда барқарорлаш.

Инъекцион эритмалар баъзан стабилизаторлар комплексини қўллаб тайёрланади. Бу комплекс таркибига турли типдаги стабилизаторлар кириши мумкин.Улар бир неча бевосита таъсирли антиоксидантлардан ташкил топиши мумкин; бевосита ва билвосита антиоксидантдан ташкил топиши мумкин; антиоксидант ва муҳит РН шароитини яратувчи моддадан ташкил топиши мумкин; антиоксидант ва консервантдан ташкил топиши мумкин(микробга қарши барқарорлаш). Масалан,дипразиннинг 2, 2,5% ли эритмалари бир нечта антиоксидант ёрдамида барқарорлаштирилади (аскорбин кислотаси-0,2%, сувсиз натрий сульфит-0,1%, натрий метабисульфит-0,1%). 0,4%ли индигокармин эритмаси антиоксидант ва РН шароитини бошқарувчи модда қўшиб стабилланади. Стабилизатор сифатида бу эритма 0,05% ронгалит ва 0,1% натрий цитрат сақлайди.

Мисол: апоморофин 2 та фенол гидроксилларни сақлайди шунинг учун енгил оксидланади. (кўк-яшил рангга бўялади).

1%ли апоморфин гидрохлорид эритмаси 0,5г анальгин пероксид радикалларини боғлайди, 0,2 г цистеин гидроперекисларни боғлайди ва 0,1М хлорид гидроксил ионларни (катализаторлар) нейтраллаш учун кислотаси (1л эритмага 40 мл)сақловчи эритувчида тайёрланади.

Шундай қилиб, осон оксидланадиган моддалар эритмаларини турғунлигини ошириш учун эритмада оптимал РН шароитини яратиш, дори моддасига кислород таъсирини тайёрлаш жараёнида, стериллашда, дори препаратини сақлашда катализатор таъсирини бартараф этиш лозимдир.

Rp: Sol. Acidi ascorbinici 5% - 200 ml

Sterilisetur

Аскорбин кислотаси эритмасини тайёрлаш учун МТХ бўйича 1 литр эритмага 2 г сувсизланган натрий сульфит (антиоксидант сифатида) ва 23,85 г натрий гидрокарбонат қўшиб тайёрланади. Эритмага натрий гидрокарбонат тузини қўшишдан мақсад аскорбин кислотасининг кескин кислотали муҳитини нейтраллашдир. Инъекция учун сув янги қайнатилган бўлиши керак. Тайёрланиши. Асептик шароитда 10 г аскорбин кислотаси, 0,4 г. сувсизланган натрий сульфит ва 4,77 г. натрий гидрокарбонат ўлчов колбасига солиниб, 1/3 қисм инъекция сувида карбонат ангидрид газига батамом чиқиб кетгунга қадар яхшилаб аралаштириб турган ҳолда эритилади. Сўнг яна 1/3 қисм сув қўшиб тузлар эриб бўлгунча аралаштирилади. Газ пуфаклари ажралиши тўхтагач, эритма ҳажми 200 мл га етказилади.

Rp: Sol. Streptocidi albi solubilis 30% - 100 ml

Sterilisetur!

Оқ стрептоцид порошоги инъекция учун сувида сув ҳаммомида иситиб эритилади. Стабилизатор - сульфит натрий, уни 100 мл га 0,2 г ҳисобида олинади. 120 градусда 8 дақиқа стерилланади. Ишлатишдан олдин чўкма бор йўқлиги текширилади. Агарда чўкма аниқланса, эритмани қайноқ сувда иситилади, чўкма эригач эритмани 36-37 градусгача совутиб ишлатилади.

Физикавий усуллар ёрдамида енгил оксидланувчи моддаларни турғунлаштириш

Оксидланиш реакция тезлигини камайтириш кислороддан дисперсион муҳинти тозалаш (эритувчилар)

Микробиологик турғунликни таъминлаш

Дорилар тайёрлаш, сақлаш, транспортлаш, қўллаш жараёнида уларга турли микроорганизмлар тушиб қолиши мумкин. Улар ҳаёт фаолияти натижасида ҳар хил моддаларни ажратади (токсинлар, ферментлар). Ана шу моддалар дори препаратига гидролитик, оксидланиш ва ҳоказо характердаги ўзгаришларни чақиради, организмга зарарли таъсир ҳам кўрсатади. Шунинг учун микробиологик тозалик масаласи дори турлари технологиясида катта амалий аҳамиятга эга, айниқса суюқ дори турларида.

Микроблар билан ифлосланиш ва бузилиши масаласи ўта муҳим ва амалий аҳамиятга (айниқса суюқ ва инъекцион дориларда). Суюқ фаза қисми юқори бўлган дориларда микроорганизмларни ривожланиши қулай шароит ҳисобланади. Ундан ташқари дориларни олишда микроорганизмларни

озуқаси бу материаллар қўлланилади: Шилимшиқлар, крахмал, декстран ва шунга ўхшаганлар.

Асосан дорилар сапрофитлар билан ифлосланади (улар кенг тарқалган ташқи муҳитда). Сапрофитлар органик моддаларни, оксилларни, липидларни, углеводларни парчалаши мумкин. Замбуруғлар эса алкалоидлар, гликозидлар турли витаминларни парчаланиш хусусиятига эга.

Консервантлар бу микроб контаминациясини ва микробларни ўсишини, кўпайишини олдини олувчи махсус ЁМ гуруҳи.

Микроблар билан ифлосланиш олдини олиш қатор усуллар корхоналарда қўлланилади:

- Асептик шароит яратиш
- Тайёр препаратларни стериллаш

Бу усулларни етарли бўлмайди агар препарат кўп марта ишлатишга мўлжалланган бўлса. Шунда махсус ёрдамчи моддалар – консервантлар ва стериллаш усулини қўллаш имконияти бўлмаса (термолабил).

1. Дориларни консервирлаш – бу уларни микроблар томонидан бузилишидан антисептик моддалар ёрдамида сақлаш усулидир. Консервантлар (дориларни) тайёрлаш жараёнида сақланиб бўлмайдиган ва дориларга ишлатиш жараёнида тушадиган микроорганизмларнинг ўсиш ингибиторлари (яъни микроорганизмларнинг ўсишини секинлаштирувчи моддалар) ҳисобланади. Консервантлар сақлаш ва қўллаш жараёнида дориларнинг стериллигини ёки улардаги нопатоген микроорганизмларни рухсат этилган меъёрларда сақлаб туриш имконини беради. Дориларни консервация қилиш учун қўлланиладиган ҳар бир антимикроб модда беморнинг хавфсизлигини ва доривор препаратнинг керак (зарур) сифатини таъминлаши керак.

Шундан келиб чиққан ҳолда консервантларга қуйидаги талаблар қўйилади:

- паст концентрацияларда кенг спектрда таъсир кўрсатиш;
- яхши эрувчанликни намоён қилиш;
- доривор ва ёрдамчи моддалар ҳамда қадокловчи материалларни аксарияти билан мутаносиб бўлиши;
- доривор препаратларнинг (бутун) яроқлик муддати давомида муҳит рНи ва ҳароратининг кенг интервалида турғун бўлиши;
- доривор препарат (ДП)нинг органолептик хоссаларига таъсири бўлмаслиги;
- микроорганизмларнинг турғун шаклини ҳосил (пайдо) қилиш қобилиятининг мавжуд бўлмаслиги.

Консервантлар таъсир қилувчи модданинг фармакологик самарадорлигини пасайтирмаслиги ёки одам организмига токсик, аллергия чақирувчи ва қитқловчи таъсир кўрсатмаслиги керак.

Ҳозирги пайтга қадар ушбу талабаларга тўлиқ жавоб берувчи бирор бир кимёвий бирикма топилмаган. Қўлланилаётган консервантларнинг ҳар бири маълум бир чегараларга эга (яъни уларнинг қўлланилиши чегараланган), шунинг учун уларни дори воситалари контаминацияланишини

(ифлосланишини) бошқа усуллар билан олдини олиш имконияти бўлмаган ҳолларда қўллашади.

Ҳозирда синтетик кимёни ривожланганлиги консервантларни номенклатурасини кенгайтишига омил бўлади ва уларни таснифлаш масаласи муҳим

Кимёвий нуқтаи назардан консервантлар таснифланади:

1. Ноорганик бирикмалар
2. Металлоорганик бирикмалар
3. Органик бирикмалар
 - спиртлар;
 - феноллар;
 - органик кислоталар;
 - тўртламчи аммонийли бирикмаларнинг тузлари;эфир мойлари

Ноорганик бирикмалар: борная кислота, натрия тетраборат, перекись водорода, оғир металллар тузи (Ag – кумуш сув).

Металлоорганик бирикмалар: асосан симоб препаратлари(фенилртутные соли- кенг қўлланиладиган фенилртути нитрат — для инъекций (0,001—0,002%), кўз томчиларда 0,005%; суртмаларда -0,007—0,01%; мертиолат — инъекцияларда-0,001%, суртмаларда-0,02—0,1%; моносепт -1:2500 кўз томчилар учун.

Органик бирикмалар:

спиртлар (этил, бензил, фенилэтил, хлорбутанолгидрат и др.);
феноллар (фенол, трихлоркрезол);

органик кислоталар (бензой ва унинг натрийли тузи, сорбин кислота ва унинг ҳосиласи), парагидроксибензой кислотанинг мураккаб эфирлари (метилловый — нипагин, пропиловый — нипазол, бутиловый — бутабен), тўртламчи аммоний бирикмалар тузлари (бензалкония хлорид, бензаэтония хлорид, цетилпиридиния хлорид, диметил-додecilбензиламмония хлорид).

2. Дори турларини консервирлаш (консервация қилиш). Дори турларни тайёрлаш давомида ДД зарурат туғилганда консервантларни қўшишга рухсат беради.

а) тиббиётда ишлатишга рухсат этилган консервантларни (Na бензоат, сорбин кислотаси, нипагин, нипазол ва бошқалар) сувли ажратмаларга қўшиш қайнатма ва дамламаларнинг турғунлигини сезиларли даражада оширади. Кислоталардан сорбин кислотаси 0,05-0,2 % концентрацияда ишлатилади.

3. Металлоорганик консервантлардан 0,01 % ли этанолмеркурий хлорид ва 0,005 % ли мертиолат қизиқиш уйғотади. Консервантлар дориларга эритмани стерилизация қилиш олдидан қўшилади. Нипагин ва нипазол кам эрувчан (бўлган)лиги сабабли иссиқ сувда эритилади ва яхшилаб чайқатилади.

д) Косметик препаратларни тайёрлашда консервантлар сифатида этил спирти, Натрий тетраборат, салицил кислотаси, бензой кислотаси ва бошқалар ишлатилади. Шунинг учун консервантларни қўллаш фақат бошқа физикавий усуллар ёки технологик жараёнлар билан микроблар билан ифлосланишини олдини олиш имконияти бўлмаса тавсия этилади.

Инъекцияларда айниқса орқа мия (спинномозговые), ва бирмарталик хажми 15 мл ошиқ бўлса консервантлар сақламаслик лозим.

1-илова

“АҚЛИЙ ХУЖУМ” УЧУН САВОЛЛАР

- 1.Замонавий антиоксидантлар хақида нима биласиз?
2. Антиоксидантларнинг таъсир этиш механизми нимада?
3. Замонавий консервантлар таърифи ва таснифи уларни таъсир этиш механизми.
- 4.Замонавий консервантлар ва антиоксидантларни қўллаш принципи

Адабиётлар

- 1.Миралимов М.М, Абдуллаева Х.Қ, Назирова З.А Стерил дорилар технологияси.
- 2.Государственная фармакопея XI-издания.- Т.2.-Москва, 1990.
- 3.Кондратьева Т. С. Технология лекарственных форм. Т., 1991. С.72-109.
- 4.Промышленная технология лекарств. Т-2/В.И.Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова и др. Под ред. Проф. В.И.Чуешова.-Х.:Основа. УкрФА, 1999. – С. 704.
- 5.Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств. С.Петербург, 2001.-С. 316.
- 6.Тенцова А.И., Ажгихин И.С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств. – М., 1974. - С.9-29.
- 7.Тихонов А.И., Ярных Т.Т. Технология лекарств. -Харьков, 2002. -С.562-576.
- 8.Фармацевтик технология асослари фанидан амалий қўлланма / М.М.Миралимов, Х.К.Абдуллаева, З.Я. Маматмусаева ва бошқ. -Т.: Ибн Сино, 2004. - 176 б.
- 9.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти. 2-китоб. Т., 2001.- 184-293 б.

10-Мавзу: Радиофармацевтик препаратлар

Режа

- 1. Радиофармацевтик препаратлар хақида тушунча, уларнинг таърифи, тиббиётдаги аҳамияти**
- 2. Радиофармацевтик препаратлар таснифи**
- 3. Радиофармацевтик препаратларда қўлланиладиган радиоизотоплар**
- 4. Радиофармацевтик препаратларни олиш принциплари ва уларни баҳолаш кўрсаткичлари**

ТАЯНЧ СЎЗЛАР: *радиофаоллик, изотоплар, очик радиофармацевтик препаратлар, радионуклеидлар, диагностик радиофармацевтик препаратлар*

РФП (радиактив препаратлар (радиоиндикаторлар) - таркибида радиоактив модда (радиоактив изотоп) сақлаган ва тиббий-биологик текширишлар, турли касалликларнинг (асосан рак) диагностикаси ва даволаш учун мўлжалланган препаратлар.

Радиофаоллик 1896 йилда А.Беккерель томонидан кашф этилган ва Мария Склодовская-Кюри ва Пьер Кюри томонидан ўрганилган. Улар 1898 йили радий элементни кашф этишган.

Радиофаоллик – бу айрим барқарор бўлмаган нуклидларни, яъни ядросида маълум сон протон ва нейтронлар сақловчи, шунинг учун маълум атом рақамига ва атом массасига эга атом турларини, ядрога кечаётган ўзгаришлар сабабли бошқа элементларга айланишдаги α , β , γ -нур тарқатиши.

α -нурланиш бу гелий атоми ядросининг мусбат зарядланган оқими бўлса, β -нурланиш $-\beta^-$ электронлар ёки β^+ позитронлар оқими, γ -нурланиш эса рентген нурланиш каби калта тўлқин узунлигидаги фотонлар оқимидир. Радиофаол моддалар сиртдан таъсир кўрсатиши мумкин, ёки улар ичилганида организмнинг меъёридаги ҳаёт кечириш маъромини бузади. Булар ичида оғиз орқали ичилганда энг захарли таъсир қилувчи бу α -нурланишдаги изотоп моддалар ҳисобланади, уларга нисбатан β -нурланиш 100 марта ва γ -нурланиш эса 1000 марта кам захарли бўлади. Бироқ γ -нурлар катта ўтувчанлик ҳоссага эга: α -нурларни эса ҳатто оддий қоғоз вароғи тўхтатади, γ -нурларни эса фақат 1 м қалинликдаги бетон тўсиши мумкин. Организм учун энг зарарли таъсирни α ва β -нурлар кўрсатади. α -нурлар организмга сиртдан таъсир кўрсатади: улар организм тўқима ва биологик суюқликлар таркибига кирувчи элементлардан (кальций, натрий, фосфор ва ҳ.к.) радиофаол изотоп ҳосил қиладилар.

СИ системаси бўйича радиофаолликни ўлчаш бирлиги – беккерель (Бк), 1 Бк – бу бир сонияда содир бўладиган битта парчаланишга тенг. Шунга асосланиб радиофармацевтик воситаларни ХI-ДФ сида ўлчов бирлиги беккерельда келтирилган (Бк), бироқ Х-ДФ да радиофармацевтик препаратларни ўлчами кюрида (Ки) ифодаланган: $1 \text{ Бк} = 2,703 \cdot 10^{-11} \text{ Ки}$ га тенг ёки $1 \text{ Ки} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк}$ га тенг.

Радиофаол моддалар аста-секин организмдан ошқозон-ичак (90%), буйрак (10%) ва айрим ҳолларда оғиз шиллиқ қавати, тери орқали чиқиб кетади. Кичик ярим парчаланиш даврига эга бўлган натрий, йод, фосфор, темир каби изотоплар организмдан тез чиқиб кетади.

Бугунги кунда тиббиёт амалиётида ташхиз қўйиш ва даволаш мақсадида β ва γ -нурланишга асосланган радиофармацевтик препаратлар кенг қўлланилмоқда.

РФП лар учун радионуклидни ташлаш унинг радиацион-физикавий кўрсаткичларига (ярим парчаланиш даври, нурланиш тури ва энергияси, таҳлил учун қулайлиги) боғлиқ.

РФП ларда радиоактив изотоплар кўпинча турли ноорганик ва органик моддалар билан бирикма ҳолда қўлланилади. Анъанавий дорилардан РФП лар фармакодинамик таъсири йўқлиги билан фарқланади, чунки

радиоактив изотоплар жуда кичик дозаларда қўлланилади.

Парчаланиши сабабли радиофаол ядролар сони икки марта камайиш вақти – яримпарчаланиш даври деб аталади. Турли радиофаол изотопларда бу вақт бир неча сониядан, то миллиард йилгача давом этиши мумкин.

Қўлланиладиган радиоизотоплар

Изотоп	Қўлланилиши	Ярим парчаланиш даври	Нурланиш тури
^{15}O	Ўпка фаолияти таҳлили	122,24 с	B^+
^{32}P	Шишлар (рак) терапиясида	14,262 сут	B^-
^{60}Co	Оғиз шиллиқ қаватлари ва бош мия рак терапияси	5,27 йил	B^- Γ
^{85}Kr	Ўпка фаолияти таҳлилида	10,7 йил	B^-
^{90}Y	Ўпка ва бош мия ракини даволаш	64,1 соат	B^-
^{90}Tc	Бош мия ракини, жигар, ўпка рак диагностикаси	6,01 соат	Γ
^{111}In	Жигар, ўпка, бош мия диагностикаси	2,8 сут	Γ
^{131}I	Жигар, буйрак, ўпка, бош мия диагностикаси, йод алмашинув таҳлили, қалқонсимон без ракини даволаш	8,02 сут	B^-
^{133}Xe	Ўпка фаолияти таҳлили	5,2 сут	B^-
^{192}Ir	Ўпка, бош мия, оғиз бўшлиғидаги ракини даволашда	73,8 сут	Γ
^{198}Au	Ўпка, жигар, бош мия таҳлили, тўқималардаги ракини даволаш	2,69 сут	B^- Γ

Радиофаол изотопларни организмга таъсир этиши радиофаол заррачалар сони, нурланиш тури ва энергияси, яримпарчаланиш даври, нурланаётган моддаларнинг физик-кимёвий ҳолати, организмга кириш йўлига боғлиқ бўлади.

РФП лар таснифи

А) Қўлланилиши бўйича:

-даволовчи РФП;

- диагностик РФП

Б) Радиоизотоплардан ҳимояланганлиги бўйича:

-ёпиқ РФП;

-очик РФП

ДАВОЛОВЧИ РФП

Даволовчи РФП таъсири кимёвий модданинг тузилишига эмас, балки препаратнинг таркибига кирувчи радиоактив изотопнинг нурланишига боғлиқ.

Нурланиш терапияда қўлланиладиган РФП таъсир механизми,

патологик ўчоқда даволовчи нурланиш дозасини ҳосил қилишга асосланган. Бунда соғлом тўқималарга таъсир минимал даражада бўлиши керак.

Бундай радиоактив препаратлар, кўпинча, қисқа ярим парчаланиш даврига эга бўлиб, одам организмига сезиларли нурланишни ҳосил қилмайди (нзначительную лучевую нагрузку).

Бунга эришиш учун РФП ларни турли агрегат ҳолатларга (эритма, суспензия, гранула, симсимон, аппликацион повязка ва б.) қўллаш ва мўътадил нурланиш тури ва энергияга эга бўлган изотопларни ишлатиш билан эришилади.

РФП даволовчи

Охирги ўн йиллар давомида шишларни (злокачественные новообразований) терапиясида радиоактив изотоплар кенг қўлланилади. Даволаш билан тиббиётда радиобиология ва нур терапияси бўйича мутахассислар шуғулланади. Қалқон беги юқори дифференцияланган раки даволаш учун ^{131}I юқори самарали ҳисобланади. Бунга сабаб препарат танлаб (йўналтирилган равишда) айнан шу безнинг тўқималарига шимилади. Шунда рак билан зарарланган тўқималар ^{131}I кўпроқ ўзига шимиб олади.

Суяк метастазларини даволашда ^{89}Sr кенг қўлланилади. Бу препаратнинг фармакокинетикаси Са га ўхшаш.

^{89}Sr остеогенез зоналарида йиғилади ва суякнинг минерал моддасига ўтади. Дастлабки суяк ракида ва остеопластик метастазларида ^{89}Sr рак тўқималарининг самарали нурланишини таъминлайди, аммо нормал тўқималар бунда зарар кўрмайди.

ДИАГНОСТИК РФП

РФП нинг диагностик қўлланилиши уларнинг фармакокинетикасининг ўзига ҳослигига асосланган. Улар ёрдамида керакли аъзоларнинг кўринишини (изображение) олиш имконияти туғилади ва уларнинг анатоми-топографик кўрсаткичлари, функционал ҳолати таҳлил қилиниши мумкин.

Диагностика учун, радиометрик усул билан қайд этиладиган ва танага киритилганда текшириладиган модда алмашинув тури ёки аъзо ва тизим фаолиятида қатнашадиган радиоизотоплар қўлланилади.

Радиофармацевтик препаратлар ёрдамида ташҳиз қўйиш бажарилиши осон, юқори самарадор ва бемор организми учун безарар ҳисобланади. Радиофармацевтик препаратларни ташҳиз қўйишда (*vitro*) кичик дозаси ишлатилса, даволаш учун (*vivo*) катта дозалар қўлланилади.

. Бунда α , β , γ -нурлар атом қобиғидаги элементларга таъсир кўрсатиб “+” ва “—” ионларни ҳосил қилиши ва улар ҳаво ёки газда электр ўтказувчанликни намоён этиши ва уларни радиометрик асбоблар ёрдамида ўлчаш имкони пайдо бўлади. Уларни юрак қон-томир тизими, буйрак, жигар, ўт йўллари, қалқонсимон без, ўпка, қораталоқ, скелет суяклари ва саратон касалликларида ташҳиз қўйиш ва даволаш учун ишлатилади.

РФП нинг асосий диагностик хоссалари радионуклидга бир тарафдан ва кимёвий бирикмага ва унинг танада ўзини тутишига боғлиқ.

РФП нинг фармакокинетикаси радионуклид билан боғланган асосий

кимёвий бирикма билан белгиланади. РПФ фармакокинетикасининг кўрсаткичларига унинг танада (аъзоларда) йиғилиши, аъзоларда ушлаб қолиниши, аъзолардан ва организмдан чиқиб кетиши, кимёвий трансформация. Бу кўрсаткичлар РПФ ни радиодиагностик тестларда қўллаш мумкинлигини ёки терапевтик восита сифатида ишлатилишини белгилайди. РПФ нинг кўрсаткичлари ва сифатининг назорати МИЛЛИЙ комиссиялар томонидан белгиланади.

РФП қўлланилиши индикация принципларига асосланган. Радионуклеидлар физиологик ва биохимик жараёнларни назорат қилишга имконият беради, уларнинг табиий кетишига аралашмайди. Шу хусусият радионуклид диагностиканинг принципиал муҳим афзаллиги.

РФП ни клиник қўллаш усулларининг асосий физиологик ва биокимёвий механизмларга қуйидагилар киради:

- Аъзо ёки тўқиманинг метаболитик фаоллиги (масалан қалқонсимон безининг радиоактив йодни шимишини ўлчаш);
- Организмнинг керакли қисмида локализация. Бу эса, масалан, циркуляция қилинадиган қон, плазмани, эритроцитларнинг хажмини, сув миқдорини организмда аниқлаш имкониятини беради;
- Диффузия - бу хусусан бош миёдаги, гематоэнцефалитик барьерни ўтказувчанлиги бузилиши билан боғлиқ бўлган патологияларни аниқлаш;
- Антиген – радионуклид сақловчи антитело реакцияси шишларни (новообразований), яллиғланиш жараёнларини визуализация қилишда универсал ёндашиш.

Хозирда диагностик мақсадида қўлланиладиган РФП лар сони ошиб бормоқда. Улар радионуклид ангиокардиографияда, радиокардиографияда қоннинг циркуляцион хажмини аниқлашда қўлланилади. Бунда асосан

- Альбумин ^{99}Tc
- Альбумин ^{125}I (^{131}I)
- Индий цитрат ^{113}In
- ДТПА ^{99}Tc
- Таллий хлорид ^{201}Tl қўлланилади.
- Буйрак фаолиятининг тахлили учун димеркаптоянтар кислота (ДМЯК), О – йодгиппурат натрий - ^{125}I (^{131}I), кальций глюконат - ^{99}Tc ва бошқалар қўлланилади.
- Рак тўқималарини (новообразований).
- Галлий цитрат ^{67}Ga
- Натрий фосфат ^{37}P
- Стронций (^{85}Sr) изотоник эритмаси
- Қалқон беги фаолияти NaI^{123} эритмаси билан таҳлил қилинади.

РФП – қўлланилиши чамбарчас организмга нурланиш юкламаси бўлиши билан боғлиқ бўлади ва соматик, генетик ўзгаришларининг рўй бериши потенциал эхтимоли бор.

Диагностик текширишларда нурланиш дозаси, кўпинча раднинг юзлик ёки ўнлик қисмларини ташкил этади.

Тегишли муассасалар С.С.В. томонидан радиоактив моддаларни диагностик мақсадида қўллашда радиоакцион хавфсизлик нормалари (меъёрлари) регламентланади. Бунда нурланиш дозаларини (радиоактив препаратларда), диагностикада мумкин бўлиш микдорини беморнинг ёши, касаллик диагнози, процедуранинг турига боғлиқлиги белгиланади. Асосий коида бунда нурланиш дозасини минимал даражага камайтириш..

РФП таснифланади:

1. Ёпиқ РФП
 2. Очиқ РФП
- **Ёпиқ РФП** ларда радиоактив материал турли қобиклар билан қопланган бўлади ёки капсулага (химояловчи қоплам), ш.у. бевосита пациент ва персонал билан контакт бўлмайди. Клиникада бундай РФП нурланиш терапия учун қўлланилади. (аппликацион, тўқималар ичида) - (контактной терапии). Ундан ташқари бундай РФП суякларнинг минерал таркибини ўрганиш учун ҳам қўлланилади.

Нурлар билан терапия учун 200 дан ортиқ ёпиқ РФП лар қўлланилади. РФП лар қўлланилишига кўра турли шаклда, размерда ва конструктив материалдан олинган бўлиши мумкин. Кўпинча уларни (тола) сим, тўғноғич, зажим, маржон, гранулалар, цилиндр, пластина, қаттиқ ва эгилувчан аппликаторлар шаклида ишлаб чиқарилади. Радиоактив модда нина цилиндр ёки махсус конструкцияли аппликатор шаклида бўлиб, пўлат, титан, олтин, платиналардан олинган гурметик қобикга жойлаштирилади.

- **Очиқ РФП** да ташқи мухит ва организм тўқималари билан, шу жумладан радиоактив материал бевосита контактда бўлиши мумкин.

Бундай препаратларга киради:

- радиоактив изотоп индикаторлар усулида таҳлил ўтказишда ишлатиладиган радиоактив бирикмалар (in vivo усулида)
- организмда сўрилиб кетадиган нурланиш терапияга мўлжалланган РФП лар (толалар, плёнкалар, губкалар)
- in vitro усулида қўлланиладиган радиоиммун анализ ўтказиш учун мўлжалланган РФП лар.

Даволовчи мақсадда айрим очик РФП лар қўлланилади. Улар йўналтирилган равишда патологик тўқималарда йиғилади. Масалан, радионуклид I^{131} ли натрий йодид эритмаси қалқонсимон безнинг рак метастазаларини ва тиреотоксикозни даволаш учун ишлатилади (перорал усулда).

Айримлари эса бевосита тўқималарга йўналтирилган бўлади. Масалан радионуклид ^{32}P , ^{90}Y ва ^{198}Au лар сақловчи коллоид эритмаларини бевосита лимфатик томирларга ва бўшлиқларга (шишларни даволашда). Асосий радиацион омил бу ҳолатларда в нурланиш ва бу омил патологик ўчоқнинг нурланишини таъминлайди. Бунда соғлом тўқималар минимал даражада шикастланади.

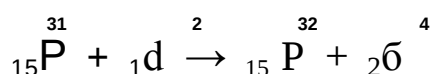
Радиодиагностик таҳлил ўтказишда кўпинча нурланиш даражаси пациент учун хафли бўлмайди.

Алоҳида гуруҳдаги очиқ РФП лар танага киритилмайди. Улар биологик суюқликларнинг (қон, ошқозон шираси ва б.) радиоиммун таҳлилида қўлланилади. Улар асосан ^{125}I билан белгиланган бўлиб, фермент гормон, витамин оксилларининг миқдорий таҳлили учун ишлатилади. Бу тестлар биокимёвий тестларга нисбатан осон ва сезгирроқдир.

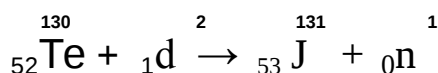
Радиофармацевтик препаратларни олиш усуллари

Радиофармацевтик препаратлар уран реакторларда ёки циклотронларда олинади. Бунинг учун икки хил усул қўлланилади:

1. Дейтронлар билан бомбардимон қилиш усули, масалан, радиофаол фосфорни олиш учун ишлатилади:

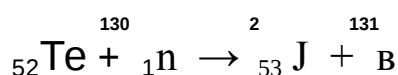


Радиофаол йодни $^{32}_{15}\text{J}$ гур изотопли бирикмалар дейтронлар билан бомбардимон қилиб олинади:



2. Тезлаштирилган нейтронлар оқими билан таъсир кўрсатиш усулида радиофаол фосфорни олиш:

Радиофаол йодни икк $^{35}_{17}\text{Cl} + {}^1_0\text{n} \rightarrow ^{32}_{15}\text{P} + {}^4_2\text{He}$ лда олиш бу теллур бирикмаларини нейтронлар билан таъсир кўрсатиш усули:



Радиофаол препаратларни радиофаоллигини аниқлашда таркибдаги элементларни чинлиги, миқдори, тозаллиги билан бир вақтда α , β , γ -нурланишни ҳам ўлчаш керак. Бу ХИ-ДФ 1 жилдда келтирилган усулларда ионизацион камера ва Гейгер-Мюллер ҳисоблагичида амалга оширилади.

■ ЎзР ФА Ядро физика институти қошида “Радиофармацевтика” ДК фаолият кўрсатади. Ишлаб чиқилган РФПлар (диагностик ва даволовчи):

■ ^{131}I препаратлари:

- инъекцион: NaI эритмаси (изотоник); гиппурат- I^{131} Жигар, буйрак, ўпка, бош мия диагностикаси, йод алмашинув таҳлили, қалқонсимон без ракини даволаш

- перорал: NaI капсулаларда- для терапии ўитовидной железы

⁹⁹Tc препаратлари- in vivo диагностикаси учун:

- технемек; технефор; технемаг; технефит; технетрил; карбомек; пентатех -(для диагностики злокачественных опухолей костей, яичников, селезёнки, головного мозга и др)
- ³²P препарати- Na₂ H ³²P O₄ – для лечения миеломной болезни, лейкоза, диагностики опухолей
- ¹⁵³Sm препарати-оксабифор- суяклардаги метастазаларини даволаш учун
- ¹⁹⁸Au препарати-комизол- ўпка, жигар, бош мия таҳлили, тўқималардаги раки даволаш

РПФ ларни яратишда (ишлаб чиқишда) турли назорат усуллари

қўлланилади:

Препаратда радионуклидларни фаоллиги

Физикавий (радионуклид тозалигини аниқлаш ва хажмий, удельная фаоллик);

- **Кимёвий** (радиокимёвий ва кимёвий тозалигини аниқлаш);
- **Биологик** (стериллиги ва апиروجенилигини аниқлаш);

Радионуклид тозаллиги – радионуклид билан боғлиқ бўлган препаратнинг умумий фаоллигининг қисми.

Хажмий фаоллик – 1мл препаратда радионуклиднинг миқдори. Бу кўрсаткич препаратни қўллаш усули ва сақлаш муддатидан белгиланади

Удельная фаоллик – асосий модданинг масса бирлигидаги радионуклиднинг миқдори. Бу кўрсаткич асосий модданинг миқдорини препаратнинг биологик таъсири ва фармакологик хоссалари билан белгиланади.

Юқорида келтирилган учта кўрсаткич спектрометрия ва радиометрия ёрдамида назорат қилинади.

Радиокимёвий тозалик – бу РПФ таркибидаги керакли кимёвий шаклда бўлган радионуклид қисми (доля). Масалан, агар ¹³¹J-гипиураннинг радиокимёвий тозалиги 98% деб белгиланса, демак препаратда ¹³¹J нинг 98% и гипиуран билан боғланган.

Кимёвий тозалик – РПФ да турли ёт қўшимчаларни (парчаланган органик моддалар, оғир металлар қўшимчалари). Бу кўрсаткичларни

назорати хроматографик, СФ, эмиссион спектрал анализ усуллари билан амалга оширилади.

Радиацион хавфсизлигини таъминлаш мақсадида РФП ларни қўллашда тасдиқланган радиоактив моддалар билан ишлашнинг асосий санитария қоидаларига риоя қилиш лозим.

РФП ларни хомиладор аёллар, эмизикли болалари бор аёллар, 16 ёшли болалар қўллаши мумкин эмас.

Диагностик РФП ни қўллашнинг ўзига хос тарафлари, сақлаш шароити ва муддати фармакологик қўмита томонидан тасдиқланган инструкция бўйича белгиланади.

Хозирда махсус қоидалар тасдиқланган:

Россияда ГОСТР 52249 - 2004 1 январ 2005 йилда тасдиқланган.

РФП ларни ишлаб чиқиш

Умумий қоидалар

РФП ни ишлаб чиқариш потенциал хавфли бўлганлиги учун, алоҳида эътибор радиоактив моддаларнинг тарқалишини олдини олишга қаратилган бўлиши керак.

- Барча персонал қўшимча ўқитилган бўлиши керак (радиациядан химояланиш).
- Радиоактив продукция сақлаш, қайта ишлаш, жихозлаш, назорат қилиш махсус мўлжалланган, алоҳида хоналарда амалга ошириш лозим.
- Технологик асбоб ускуналар радиоактив препаратлар учун алоҳида бўлиши керак.

Радиофармацевтик препаратларни сақлаш ва транспортлаш тартиблари

Радиофармацевтик препаратлар ишлатилмаган вақтда алоҳида нурланишдан деворлари, эшиклари муҳофаза қилинган ва филтрли вентилияцион мослама билан жихозланган махсус хоналарда сақланади. Радиофармацевтик препаратлар бетон билан ўралган ва кўрғошин плиталар билан қопланган тоқчаларда, қудукда, ёки сейфда сақланади. α ва β -нурланишга эга воситалар махсус пластмассада тайёрланган контейнер-пеналларда, бунга қўшимча β -нурланиш тарқатадиган дори воситалар

сақланадиган идиш кўрғошин билан қопланган бўлиши шарт. γ -нурланиш тарқатадиган дори воситалар кўрғошин ёки чўян пеналларда сақланади ва ушбу идишда ташилади.

АҚЛИЙ ХУЖУМ УЧУН САВОЛЛАР

1. Радиофаоллик тўғрисида тушунча. Радиофармацевтик препаратларни тиббиётдаги аҳамияти.
2. Радиофармацевтик воситалар, уларнинг таснифи. Радиофаолликни ўлчам бирликлари.
3. Радиоизотоплар таърифи, вакиллари
4. Даволовчи радиофармацевтик препаратлар
5. Диагностика учун мўлжалланган радиофармацевтик препаратлар
6. Радиофармацевтик воситаларни олиш принциплари ва қўлланилишининг ўзига хослиги.
7. Радиофармацевтик воситаларнинг тахлили
8. Радиофармацевтик препаратларни сақлаш ва транспорт қилиш тартиблари.

2-илова

Тест назорат саволлари

1. Радиофаоллик - бу нима?
 - а) бу нуклидларни ядрода кечаётган ўзгаришлар сабабли бошқа элементларга айланишдаги α , β , γ -нур тарқатиши.
 - б) бу нуклидларни электрон қобикда кечаётган ўзгаришлар сабабли бошқа элементларга айланишдаги α , β , γ -нур тарқатиши.
 - с) бу нуклидларни ядрода кечаётган ўзгаришлар сабабли бошқа элементларга айланиши.
 - д) бу нуклидларни ядрода кечаётган ўзгаришлар сабабли бошқа элементларга айланишдаги α ва β -нур тарқатиши.
 - е) бу нуклидларни ядрода кечаётган ўзгаришлар сабабли бошқа элементларга айланишдаги γ -нур тарқатиши.
2. Нуклидлар нима?
 - а) ядросида маълум сон протон ва нейтронлар сақловчи шунинг учун маълум атом рақамига ва атом массасига эга атом турлари;
 - б) ядросида маълум сон протонлар сақловчи шунинг учун маълум атом рақамига ва атом массасига эга атом турлари;
 - с) ядросида маълум сон нейтронлар сақловчи шунинг учун маълум атом рақамига ва атом массасига эга атом турлари;

- d) маълум сон изотоплар сақловчи шунинг учун маълум атом рақамига ва атом массасига эга атом турлари;
- e) ядросида маълум сон позитронлар сақловчи шунинг учун маълум атом рақамига ва атом массасига эга атом турлари;

3. Радионуклид – бу нима?

- a) радиофаолликка эга бўлган нуклид;
- b) α -нурлар тарқатувчи нуклид;
- c) β -нурлар тарқатувчи нуклид;
- d) γ -нурлар тарқатувчи нуклид;
- e) изотопларга эга бўлган нуклид.

4. Радиофаолликни ихтиро қилган олим?

- a) А.Беккерель
- b) Вольт
- c) Ампер
- d) Ньютон
- e) Джоуль

5. СИ халқаро ўлчов бирлиги тизими бўйича нуклидлар фаоллигини ифодаланиши:

- a) беккерель
- b) вольт
- c) ампер
- d) джоуль
- e) кюри

6. 1 беккерель (Бк) неча кюрига (Ки) тенг?

- a) $2,703 \cdot 10^{-11}$
- b) $3,7 \cdot 10^{10}$
- c) $6,02 \cdot 10^{-23}$
- d) 273
- e) 365

Адабиётлар:

1. Бочкарёв В.В. Радиоактивные препараты – Краткая медицинская энциклопедия – 2е изд. – М.: Советская энциклопедия 1989.
2. Саксонов П.П., Шашков В.С., Сергеев П.В. Радиационная фармакология. – М.: Медицина 1976.
3. Паркер Р., Смит П., Тейлор Д., Основа ядерной медицины, пер с англ. – М. – 1981.
4. Зедгенидзе Г.А. Клиническая рентгенология. М. - 1985.

5. Лясс Ф.М. Радионуклидная диагностика. М. – 1983.
6. <http://mearticle49.moslek.ru>
7. <http://www.unico94.ru/official/docs/show>
8. Махмуджанова К.С., Назарова З.А., Туреева Г.М., Файзуллаева Н.С., Назирова Я.К. “Янги дори турларини яратишнинг назарий ва амалий асослари ва дорилар технологиясини такомиллаштириш муаммолари” услубий қўлланма.-Тошкент 2006.-108 б.