Газ тәрізді дәрілік формаларды алудағы заманауи технологиялар

Аэрозольдер. Спрей

11-дәріс

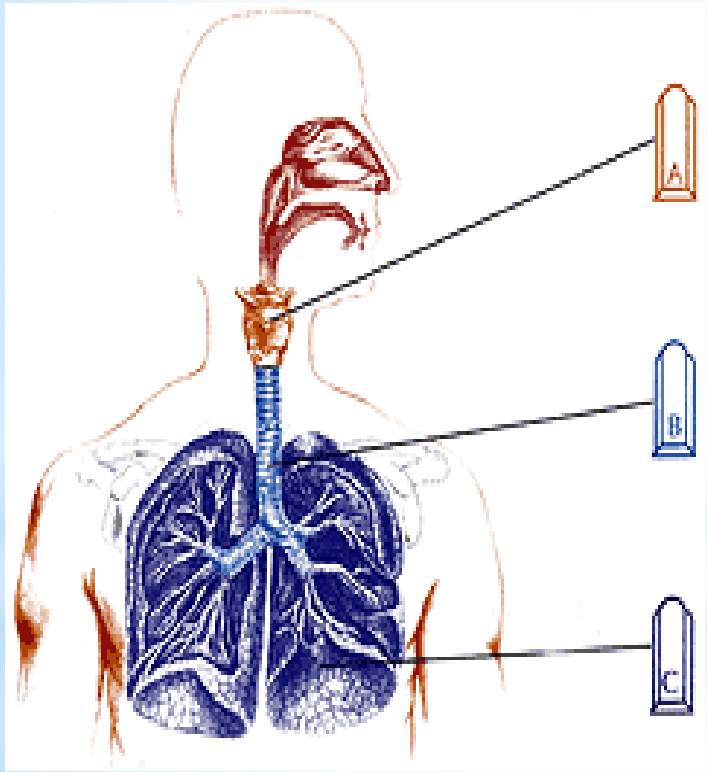




дәріскер: доцент К.Б. Бажықова


Газ тәрізді ДФ
ДЗ агрегаттық күйі бойынша
ДЗ енгізілуі түрі бойынша
Медициналық газдар
Аэрозоль
• Аэрозоль түріндегі босату
• Пленка түзетін аэрозольдер
• Көбік спрейлері
Дененің слемейлі қабатына енгізу
ДП Ингаляциялық жеткізу тәсілі
• Аэрозоль Қысыммен герметикалық қаптамадағы ДФ
• Спрей (мұрынға, құлаққа арналған
• Небулайзер
• Дозаланған
• аэрозольдар ингаляторлар
• Ұнтақты
• ингаляторы

Қазіргі уақытта өндірістің барлық салаларында сұйықтықтарды, ұнтақтарды, көбіктерді, пасталарды, кремдерді және т. б. бүрку үшін аэрозольді орау принципі қолданылады. Фармацевтикалық *аэрозольдерді* медициналық тәжірибеде қолданудың кең танымалдығы, ең алдымен, олардың үнемділігімен анықталады.



Фармацевтикалық аэрозольдер- цилиндрден, клапан-бүріккіш жүйеден және цилиндрден пропеллант көмегімен шығаруға қабілетті әртүрлі консистенциядан тұратын дайын ДФ. Аэрозоль құрамына ДЗ, қосалқы заттар және бір немесе бірнеше пропеллент кіреді.

Медициналық аэрозольдер- арнайы стационарлық қондырғылардың көмегімен алынған және негізінен ингаляциялық енгізуге арналған қатты немесе сұйық бөлшектер түріндегі бір немесе бірнеше дәрілік препараттардың аэрозольдері.

Аэрозольдер

- ингаляцияға (ингаляцияға) арналған
- Ингаляциялық ДФ бір түрі-ингаляцияға арналған ұнтақтар (инхалерлер), олар ротодиск, вентодиск және т. б. сияқты арнайы орау және мөлшерлеу құрылғыларында қол жетімді
- емдік құрамды теріге, шырышты қабаттарға, жараларға қолдануға арналған

Спрейден айырмашылығы → дәрілік қоспа баллондағы артық қысымның әсерінен клапанды ашу арқылы құтыдан беріледі.
Бүріккіштерде бүріккіштегі қысым атмосфералық қысымға тең, ал дәрілік қоспасы микросорғы поршенімен механикалық қысу нәтижесінде бүріккіштен беріледі.

Технологияның ерекшеліктері

- Аэрозольдер мен спрейлердің құрамындағы қосалқы заттар (еріткіштер, отындар, беттік-белсенді заттар, пленка түзгіштер, корригенттер, микробқа қарсы консерванттар, антиоксиданттар және т.б.) медициналық қолдануға рұқсат етілуі, ДФ оңтайлы технологиялық сипаттамаларын қамтамасыз етуі, ДФ басқа компоненттерімен және қаптама материалымен үйлесімді болуы тиіс.
- Ингаляцияға арналған аэрозольдер құрамындағы қосалқы заттар тыныс алу жолдарының шырышты қабығының қызметіне теріс әсер етпеуі керек.

Дисперсиялық-тамшылау ортасын алу тәсілдері

Аэрозоль түзудің **пневматикалық** (газдинамикалық) әдістері. Әдістің мәні: сұйық немесе қатты фазалы сыйымдылық пен сыртқы орта арасындағы қысым айырмашылығын және ұсақ дисперсті орта аймағындағы айырмашылық арқылы сұйық ортаның ұлғаюын құру. Бұл әдісті механикалық деп те санауға болады.

Ультрадыбыстық әдістер (uz). Медициналық аэрозольдер үшін жиі қолданылады. Ультрадыбыспен аэрозольдердің пайда болуы кавитациялық және толқындық теориямен түсіндіріледі. Кавитациялық теорияға сәйкес, сұйық – газ шекарасында кавитация эмбриондары жеткілікті болған кезде кавитациялық қуыстар тарсылдайды. Сұйықтықта күшті гидравликалық соққылар пайда болады, олар оны кішкене тамшыларға бөледі. Толқындық теорияға сәйкес, аэрозоль ультрадыбыстық субұрқақтың бетінде пайда болатын тұрақты толқындардың жұқа капилляр тәрізді жоталарының

Акустикалық әдістер. Дыбыстық немесе ультрадыбыстық диапазондағы акустикалық тербелістер арқылы сұйықтықтан аэрозольдер алу. Акустикалық тербелістердің энергиясын бүрку аймағына жеткізу әдісіне байланысты бүркудің 2 әдісі ажыратылады:

1. Акустикалық энергияны жұмыс аймағына сұйықтық арқылы (қабатта)жеткізу арқылы сұйықтықтың дисперсиясы Бұл жағдайда қабатта сұйық қабаттың бетінде тербелмелі пластинамен қабаттасатын тұрақты капиллярлық толқындар пайда болады. Тербеліс амплитудасының жоғарылауымен толқындардың амплитудасы артады, ал тұрақты толқындардың қыртысы тар жасушаларға созылады. Амплитудасының одан әрі артуы олардан сұйықтық тамшыларының бөлінуіне әкеледі.
2. Акустикалық энергияны жұмыс аймағына газ арқылы (субұрқақта) жеткізетін сұйықтықтың дисперсиясы. Субұрқаққа бүрку кезінде ультрадыбыстық толқындар шоғырының орнында пайда болатын ағынның бетінде тұрақты капиллярлық толқындар қозғалады. Капиллярлық толқындар реактивті кавитация болған кезде пайда болады, өйткені олардың қозуының себебі кавитациялық көпіршіктерді ұстау кезінде мерзімді гидравликалық соққылар болып табылады. Акустикалық тербелістерді газ арқылы бүрку аймағына жеткізуге негізделген сипатталған әдіс **пневмоакустикалық** әдіс деп аталады.

Газометриялық әдіс. Аэрозольдерді алу үшін қажетті сұйықтық контейнерлерде қыздырылады және сұйықтықтың бетінде (айна) зат молекулаларын ұстайтын газ өтеді.

Аэрозольдер



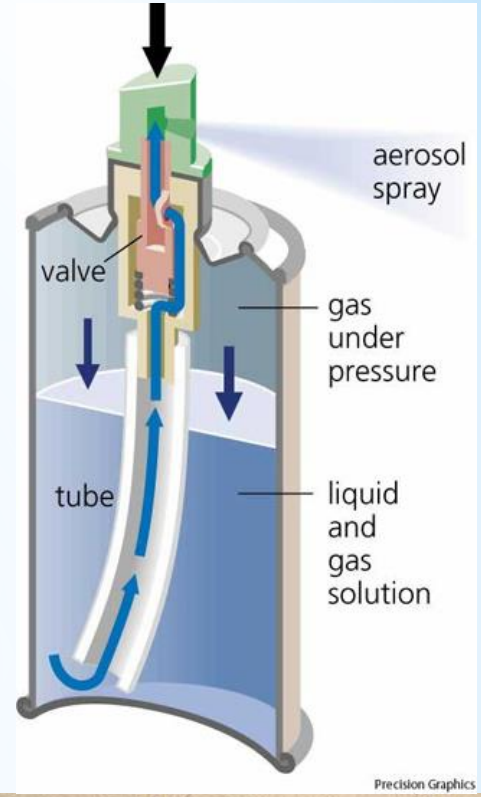




Ингаляцияға арналған аппарат







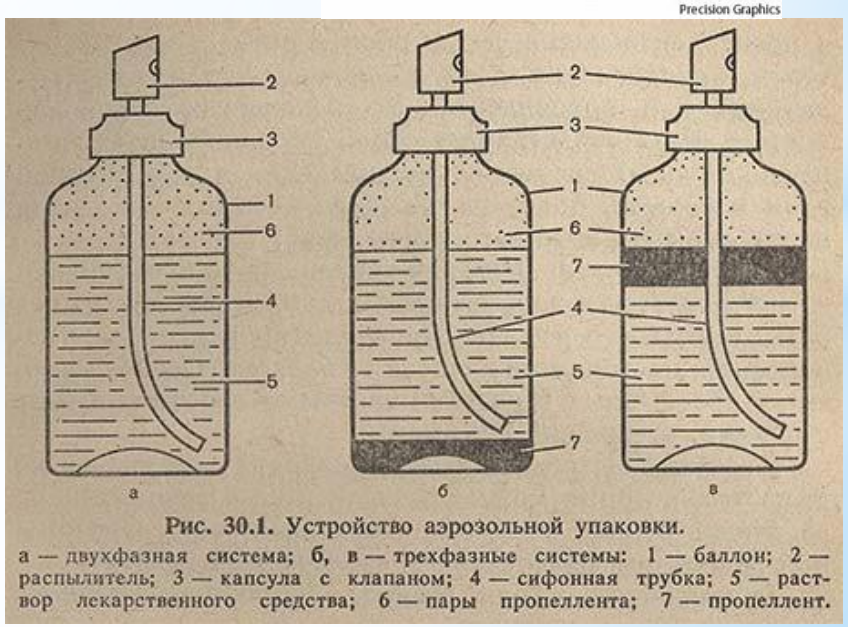


Рис. 30.1. Устройство аэрозольной упаковки.
а — двухфазная система; б, в — трехфазные системы: 1 — баллон; 2 — распылитель; 3 — капсула с клапаном; 4 — сифонная трубка; 5 — раствор лекарственного средства; 6 — пары пропеллента; 7 — пропеллент.



Аэрозольдер өндірісінің сызбасы

Жаңа аэрозольді қаптамалар

Аэрозольді қаптамалардағы фторлы көмірсутекті отындардың қоршаған ортаға зиянды әсері және осы отындарға тыйым салу туралы жалғасып жатқан пікірталасқа байланысты баламалы қаптамалардың қарқынды дамуы жүргізілуде.
Жұмыстар зиянсыз ығыстырғыш агенттерді (пропелленттер) құруға, бүркудің жаңа әдістерін жасауға, аэрозоль қаптамаларының қолданыстағы конструкцияларын жетілдіруге және т.б. бағытталған.

Қазіргі уақыттағы бағыттар

1. **Құрамында фторы жоқ пропелленті** бар кәдімгі аэрозольді қаптамалар: метан қатарындағы қаныққан парафинді көмірсутектер (пропан, бутан, изобутан) және сығылған газдар (азот, азот оксиді, көмірқышқыл газы және т.б.).

Қаныққан парафинді көмірсутектер хладондармен салыстырғанда су орталарында тұрақты және судан жеңіл, сондықтан оларды су негізіндегі препараттарды бүрку үшін қолданған тиімді. Пропан мен бутанның тығыздығы аз болғандықтан, бүріккіш бөтелкені толтыру үшін хладонға қарағанда айтарлықтай аз қажет. Алайда, бұл сұйытылған газдардың жанғыштығы олардың органикалық еріткіш негізіндегі препараттармен бәсекелесуіне жол бермейді.

2. Екі камералы цилиндрлер, онда пропеллент өнімнен бөлініп, қоршаған ортаға енбейді. Әр түрлі аэрозольді қаптамаларды жасау саласында "тосқауыл" деп аталатын жаңа қаптама көбірек таралуда. Ондағы өнім пропелленттің тосқауылмен, олардың арасындағы байланысқа жол бермейтін жылжымалы қалқамен бөлінген, бұл орау мүмкіндіктерін күрт кеңейтеді, өйткені отын мен өнім арасындағы химиялық өзара әрекеттесу, сондай-ақ пропеллент атмосфераға өтпейді.

Мұндай пакеттердегі пропеллент мөлшері аз.
Мұндай пакеттерден шыққан ағын дисперсті емес.
Дисперсияны арттыру үшін тұтқырлығы төмен рецепторлар таңдалады, клапандардың тесіктері мен арналарының өту қималары азаяды немесе препаратқа өте аз мөлшерде пропеллент енгізіледі

3. Сорғы түріндегі механикалық бүріккіш қаптамалар. Мүмкін болатын балама аэрозольді қаптама- бұл микросорғымен (механикалық бүріккіш бөтелкемен) жабдықталған ыдыс. Саусақпен басу арқылы жұмыс істейтін миниатюралық поршеньді сорғы түріндегі бүріккіш бөтелке цилиндрдің мойнына бұралған (көбінесе шыны).
Мұндай жағдайларда жұқа ағын сорғы шығаратын жоғары гидравликалық қысымды клапандардың төмен өту қимасымен біріктіру арқылы алынады (бұл үшін лазерлік технологиялар қолданылады).
Қазіргі уақытта мұндай қаптамалардың құны жоғары және оларды қолдану барлық препараттар үшін үнемді емес. Құрамында қатты заттар, пленка түзетін препараттар, көбік және басқа да тұтқырлығы жоғары жүйелер бар суспензияларды бүрку үшін мұндай сорғылар жарамсыз,

4. Серпімді полимерлерден (полиолефиндер, акрилонитрил, полиэфир, полиуретанды және басқа шайырлардан) жасалған сығылатын полимерлі және басқа баллондар.
Олардың жұмыс принципі осындай цилиндрдің бұлшықет қысу күшінің әсеріне және өнімді кішкене қимасы бар саптама арқылы сығуға негізделген.
Мұндай қаптамалар ең арзан, бірақ оларды іске қосу үшін көп күш қажет және дөрекі аэрозольдер шығарады.

Аэрозоль және спрей ДФ алуда қолданылатын инновациялық технологиялар

Бұл дәрілік формалар ДЗ тез және тиімді жеткізу әдісін қамтамасыз етіп, жоғары биожетімділік пен пациенттердің ыңғайлылығын арттырады.

Инновациялық технологиялардың негізгі түрлері.

1. **Наноэмульсия технологиясы:** Наноэмульсиялар дәрілік заттарды жоғары деңгейде сіңіруге мүмкіндік береді және белсенді ингредиенттердің биожетімділігін арттырады. Аэрозоль және спрей дәрілерінде наноэмульсия технологиясын қолдану препараттың дәл қажетті жерге жеткізілуін қамтамасыз етеді.
2. **Микрокапсуляция:** Бұл технология ДЗ капсулаға жабу арқылы оның әсер ету уақытын ұзартуға көмектеседі. Микрокапсуляция әдісі арқылы аэрозольдарда және спрейлерде белсенді заттың баяу босатылуын қамтамасыз етуге болады.
3. **Липосомалық технология:** Липосомалар белсенді заттарды тасымалдау үшін қолданылатын инновациялық тасымалдау жүйесі болып табылады. Бұл әдіс арқылы ДЗ мақсатты жасушаларға дәл жеткізілуі қамтамасыз етіледі.
4. **Пульверизациялау (atomization) жүйелері:** Бұл технология аэрозоль және спрей препараттарын өндіруде қолданылады және сұйық ДЗ өте ұсақ бөлшектерге айналдырып, оның тез сіңуіне көмектеседі. Пульверизациялау жүйелері ингаляциялық терапияда, тері арқылы сіңірілетін дәрілерде қолданылады.

5. **Құрғақ ұнтақты ингаляторлар** (Dry Powder Inhalers - DPI): Бұл технология дәстүрлі аэрозольдерге қарағанда құрғақ ұнтақ түріндегі дәрілік заттарды жеткізуге мүмкіндік береді. DPI технологиясы демікпе және өкпе аурулары үшін қолайлы болып саналады.
6. **Электроаэрозольды ингаляторлар:** Бұл құрылғылар дәрілік заттарды ұсақ электр бөлшектерге айналдырады, бұл өте ұсақ бөлшектерді алуға мүмкіндік береді, сондықтан олар тезірек әсер етеді және төменгі тыныс жолдарына терең еніп кете алады.

Инновациялық технологиялар аэрозоль және спрей ДФ алуда тиімділік пен сапаны арттыруға бағытталған.

Олардың тиімділігі мен пациенттер үшін ыңғайлылығы осы әдістердің кеңінен қолданыс табуына әсер етеді

Спрей

ДЗ- ты шырышты қабаттарға қолдану әдісі – көз, мұрын ішілік, құлақ, қынап және т.б. - медициналық тәжірибеде кеңінен қолданылады, өйткені шырышты қабықтар капиллярлық қан тамырларының көп болуына байланысты жақсы сіңіру функциясына ие.

Спрейлер- дисперсті орта газ болатын дисперсті жүйелер.

Спрейлер мен аэрозольдердің негізгі айырмашылығы қаптамада ішкі қысымның болмауы!!!!!!

Спреи

Бүрку механизмі бойынша:
Препаратты беру оны микросорғы поршенімен механикалық сығу арқылы жүзеге асырылады Препаратты бүрку полимерлі бөтелкенің қабырғаларын қысу арқылы "шприц" принципі бойынша жүреді

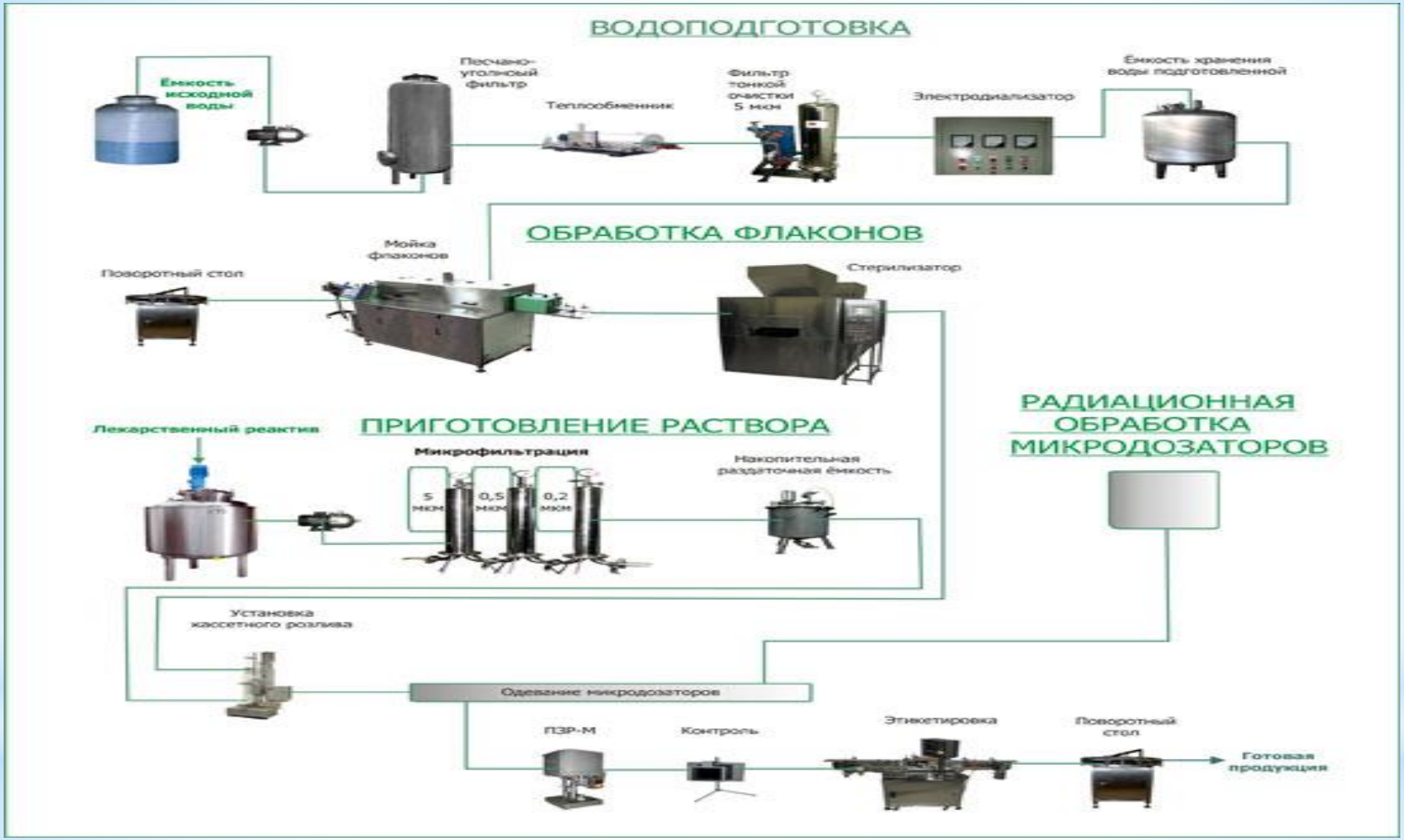
Қолдану орны бойынша:
Мұрын
Оромукозальды
Құлаққа











Жартылай автоматты жабдықты қолдана отырып,
спрей жасау схемасы.

Нейбулайзерлер

НЕБУЛАЙЗЕРЛІ ТЕРАПИЯ – ЗАМАНАУИ ЖӘНЕ ҚАУІПСІЗ

небулайзер (лат. «nebula» - тұман) 1872 ж. медициналық мақсатта сұйықты аэрозольге айналдыру үшін жасалған

Небулайзерлер ингаляциялық терапияда аэрозольді басқа жолмен алуға болмайтын дәрілерді (антибиотиктер, беттік-белсенді заттар, қақырық түсіретін дәрілер және т. б.) қолдануға мүмкіндік туды.

Небулайзерлер препараттың жоғары концентрациясы бар аэрозоль алуға мүмкіндік береді, диаметрі 5 мкм-ден аз бөлшектердің үлесі 50% - дан асады. Осылайша, небулайзерлерді қолдану өкпе альвеолаларына ДЗ жеткізуді қамтамасыз етеді.

Артықшылықтары:

- Оны кез-келген жаста қолдануға болады, себебі пациенттен тыныс алуды аппараттың жұмысына бейімдеу және сонымен бірге кез-келген әрекеттерді орындау қажет емес, мысалы, банканы басу, ингаляторды ұстау және т.б., бұл әсіресе жас балаларда өте маңызды.
- Ауыр деммен жұту қажеттілігінің болмауы бронх демікпесінің ауыр ұстамасы кезінде, сондай-ақ егде жастағы науқастарда небулайзер терапиясын қолдануға мүмкіндік береді.
- Небулайзер терапиясы жанама әсерлері болмаған кезде дәрі-дәрмектерді тиімді дозада қолдануға мүмкіндік береді.
- Бұл терапия компрессордың көмегімен дәрі-дәрмектің үздіксіз және жылдам берілуін қамтамасыз етеді.
- Бұл ингаляциялық терапияның ең қауіпсіз әдісі, өйткені ол аэрозольді ингаляторлардан айырмашылығы, пропеленттерді (еріткіштер немесе тасымалдаушы газдар) қолданбайды.
- Бұл балалар мен ересектердегі бронхопульмональды ауруларды емдеудің заманауи және ыңғайлы әдісі.

Кемшіліктері:

- Суспензиялар мен тұтқыр ерітінділерден аэрозоль түзудің тиімсіздігі
- Үлкен қалдық көлемі Небулизация кезінде дәрілік ерітіндінің температурасының жоғарылауы
- ДЗ құрылымының бұзылу ықтималдығы (ультрадыбыстық нейбулайзерлер)

