10 Дәріс

# Жергілікті анестетиктердің әсерін пролонгациялау, суда еритін полимерлерде иммобилизациялау әдістері мен технологиялары

Дәріскер: х.ғ.д., профессор Жумагалиева Ш.Н.

# Жоспар

1. Жергілікті анестетиктер туралы жалпы түсінік
2. Әсерін пролонгациялау қажеттілігі
3. Полимерлік дәрілік жүйелер және босап шығу заңдылықтары
4. Суда еритін полимерлердің тасымалдаушы ретіндегі рөлі
5. Анестетиктерді иммобилизациялау әдістері
6. Рихлокаинді желатинге иммобилизациялау мысалы
7. Технологиялық кезеңдер және сапаны бақылау
8. Қорытынды және бақылау сұрақтары

# 1. Жергілікті анестетиктер туралы жалпы түсінік

**Жергілікті анестетиктер — жүйке талшықтарында импульстің өтуін уақытша тежеп, белгілі бір аймақта ауырсыну сезімін азайтатын дәрілік заттар.**

Негізгі әсері енгізілген немесе жағылған аймақта байқалады.
Қолданылуы: стоматология, хирургиялық және операциялық іс-әрекеттер.
Кең таралған өкілдері: новокаин, лидокаин, тримекаин, пиромекаин, рихлокаин.

**Мақсат:**
**ауырсынуды басу, бірақ жүйелік таралуды шектеу**

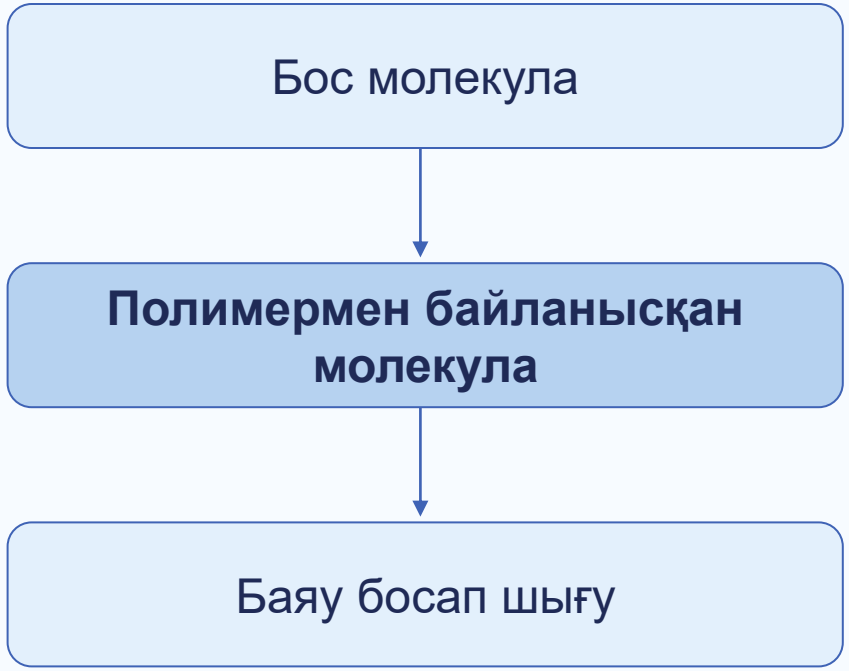
**Негізгі мәселе:**
**әсері кейде қысқа болады**

**Шешім:**
**полимерлік тасымалдаушыға енгізу немесе бекіту**

# 2. Пролонгациялау қажеттілігі

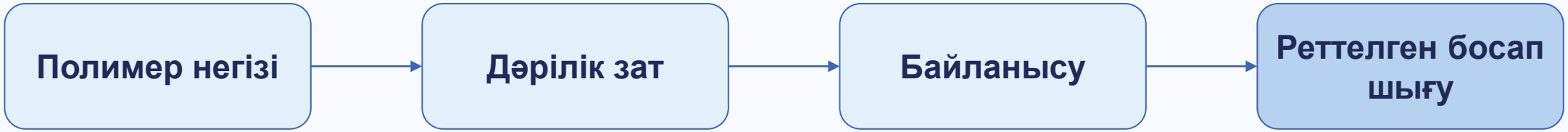
**Пролонгациялау — белсенді заттың босап шығу жылдамдығын реттеп, жергілікті әсер ұзақтығын арттыру.**

анестетиктің тіннен тез шайылуын азайту;
жергілікті концентрацияны ұзақ сақтау;
қайта енгізу жиілігін төмендету;
жүйелік уытты әсер қаупін азайту;
емдік әсердің тұрақтылығын қамтамасыз ету.



# 3. Полимерлік дәрілік жүйенің мәні

**Полимерлік жүйеде дәрілік зат полимер негізімен физикалық немесе химиялық байланысады. Осы байланыс дәрінің ерітіндіге өту жылдамдығын реттейді.**



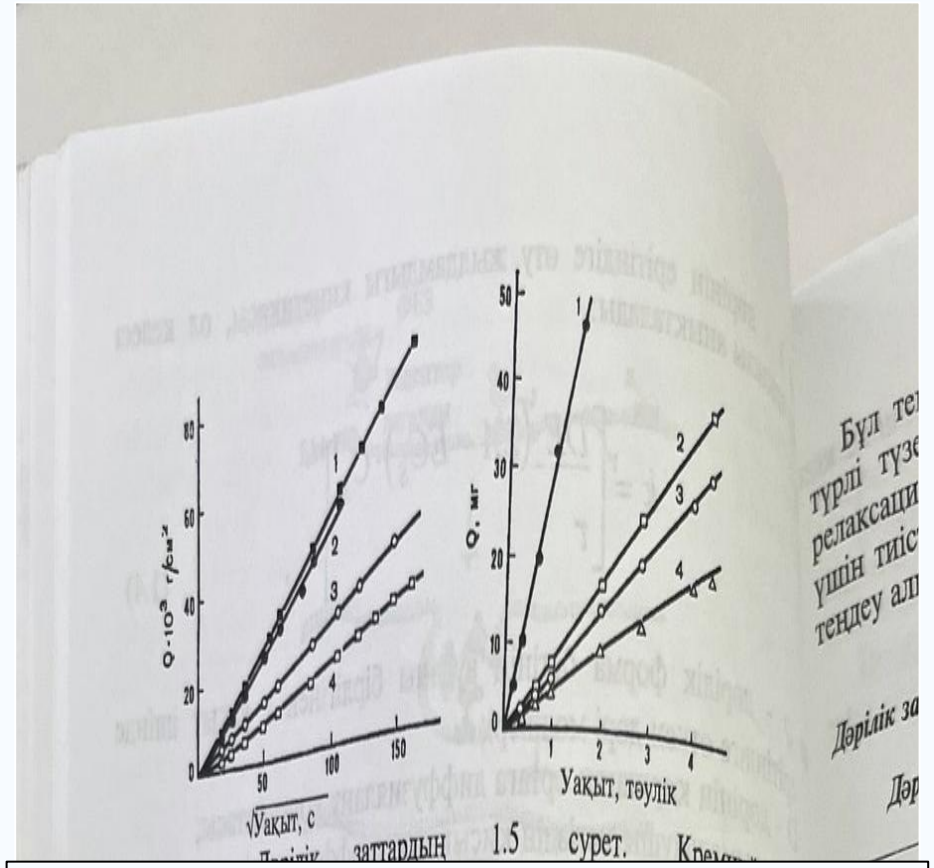

**Нәтиже: анестетик бірден толық босап шықпайды, белгілі уақыт аралығында біртіндеп әсер етеді.**

# 4. Дәрінің полимерлік негізден босап шығуы

**Пролонгациялық жүйелердің негізгі шарты — дәрілік зат физиологиялық ортаға қажетті жылдамдықпен босап шығуы.**

$$Q = k \cdot t^{1/2}$$

Q — уақыт ішінде ерітіндіге өткен дәрі мөлшері;
k — дәрінің ортаға өту жылдамдығын сипаттайтын коэффициент;
t — уақыт.




1-сурет. Әртүрлі дәрілердің полимерлік негізден босап шығу жылдамдығы уақытқа тәуелді екені көрсетілген.

# 5. Босап шығуды басқаратын негізгі механизмдер

1

## Диффузиялық механизм

дәрі концентрация градиенті бойынша полимерден сыртқы ортаға өтеді

2

## Ісіну арқылы бақылау

суда еритін немесе ісінетін полимер көлемі өзгеріп, босап шығуды реттейді

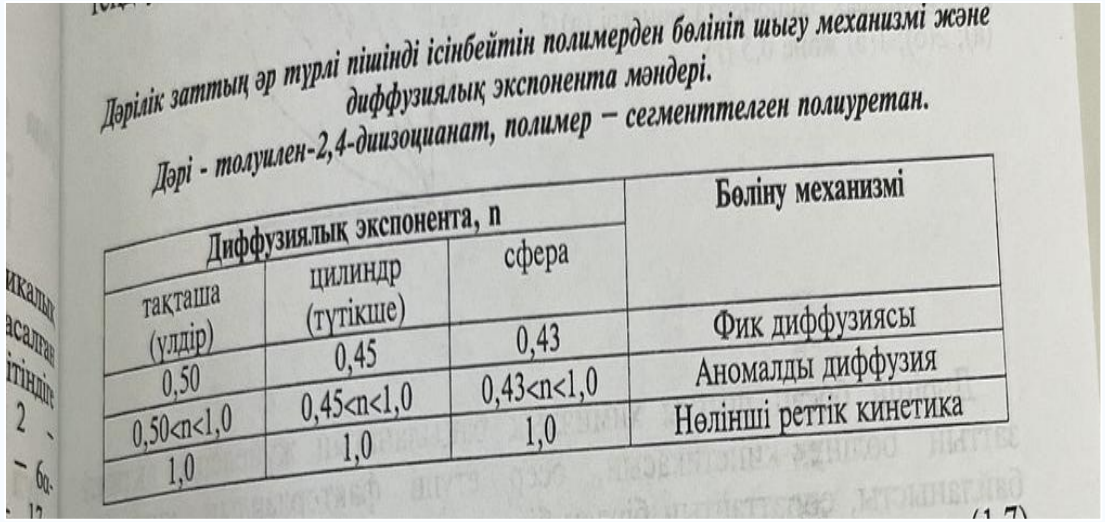
3

## Химиялық бақылау

полимердің биологиялық ыдырауы немесе полимер–дәрі байланысының үзілуі арқылы жүреді

**Көбіне нақты жүйеде бір ғана емес, бірнеше механизм қатар жүреді.**

# 6. Диффузиялық экспонента және босап шығу түрі



Дәрілік заттың әр түрлі пішінді ісінбейтін полимерден бөлініп шығу механизмі және диффузиялық экспонента мәндері.

Дәрі - толуилен-2,4-диизоцианат, полимер – сегменттелген полиуретан.

| Диффузиялық экспонента, n | | | Бөліну механизмі |
|---|---|---|---|
| тақташа (үлдір) | цилиндр (түтікше) | сфера | |
| 0,50 | 0,45 | 0,43 | Фик диффузиясы |
| 0,50<n<1,0 | 0,45<n<1,0 | 0,43<n<1,0 | Аномалды диффузия |
| 1,0 | 1,0 | 1,0 | Нөлінші реттік кинетика |

**0,43–0,50 → Фик диффузиясы**

**0,50 < n < 1,0 → Аномалды диффузия**

**n = 1,0 → Нөлінші реттік кинетика**

2-сурет. Диффузиялық экспонента мәндері

**Диффузиялық экспонента n дәрілік заттың полимерден қалай бөлінетінін сипаттайды. Геометриялық пішін де маңызды: үлдір, цилиндр және сфера үшін n мәні әртүрлі болады.**

# 7. Суда еритін полимерлердің рөлі

**Суда еритін полимерлер дәрілік затты тасымалдаушы ретінде қолданылады. Олар ерітіндіде тұтқырлықты, тұрақтылықты және босап шығу жылдамдығын реттей алады.**

| Полимер түрі | Негізгі қызметі |
|---|---|
| **Желатин** | биоүйлесімді, биологиялық ыдырайтын тасымалдаушы |
| **ПВП** | ерітіндіні тұрақтандыру және кешен түзу |
| **ПВС** | пленка және гель түзу |
| **Na-КМЦ** | мукоадгезия және тұтқыр орта түзу |
| **Альгинат, хитозан** | гельдік матрица және баяу босату |

# 8. Иммобилизациялау әдістері

| Әдіс | Сипаттамасы | Ерекшелігі |
|---|---|---|
| **Адсорбциялық** | тасымалдаушы бетіне әлсіз күштермен ұсталады | қарапайым, бірақ қайтымды |
| **Иондық байланыс** | қарама-қарсы зарядтар арқылы бекітіледі | pH пен иондық күшке тәуелді |
| **Ковалентті байланыс** | берік химиялық байланыспен жалғанады | тұрақты, синтезі күрделі |
| **Матрицаға енгізу** | гель, үлдір немесе полимер ішінде орналасады | баяу, реттелген босату |
| **Капсулалау** | қабықша ішінде ұсталады | қорғау және нысаналы жеткізу |

# 9. 1% рихлокаин: зерттеуде қолданылған нақты полимерлік жүйелер

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Инулин** | 0,5% | **Na-альгинат** | 0,5%; 1% |
| **Коллаген 20 және 80** | 5% | **Метилцеллюлоза** | 0,5%; 1% |
| **Декстран** | 5%; 10%; 15% | **ПВП** | 5%; 10%; 15% |
| **Желатин** | 5%; 10% | **ПВС** | 2,5% |
| **Na-КМЦ** | 0,5%; 1% | | |

Зерттеуде 1% рихлокаиннің сулы ерітіндісі табиғи және синтетикалық полимерлердің әртүрлі концентрацияларымен ампулалық түрде дайындалған.

Дәрілік рихлокаин үшін табиғи және синтетикалық полимерлер зерттеуі (1% рихлокаин).

# 10. Мақала мысалы: рихлокаинді кальций альгинатына иммобилизациялау

## Зерттелген жүйелер

Ca–ALG — кальций альгинатының микробөлшектері

Ca–ALG/GEL — құрамында желатин бар кальций альгинатының микробөлшектері

## Тәжірибе жағдайы

Орта: 0,9% NaCl ерітіндісі
pH аралығы: 1,2 → 7,4
Бағаланғаны: ісіну және рихлокаиннің босап шығуы

## Нақты нәтиже

**pH 1,2-ден 7,4-ке жоғарылағанда микробөлшектердің ісінуі және рихлокаиннің босап шығу жылдамдығы артқан. Желатин бұл әсерді күшейткен.**

# 11. Рихлокаиннің полимерлік гельдермен байланысуы

Рихлокаин ПАК, ПМАК, ПАА және акриламид–акрил қышқылы сополимерінің гельдерінде зерттелген.

**Байланыстыру және пролонгациялау қабілеті бойынша:**

**ПАК > ПМАК > АА–АК > ПАА**

Полиэлектролиттік гельдермен рихлокаин электростатикалық түрде байланысады. Иондық емес гельдерде кулондық емес әрекеттесулер маңызды. Электростатикалық және сорбциялық иммобилизация кезінде пролонгациялық әсер жоғары болған.

# 12. Композиттік жүйе: бентонит + ПВС + рихлокаин

Chemical Bulletin of Kazakh National University мақаласында рихлокаинді бентонит сазы мен поливинил спирті негізіндегі композиттік гельге иммобилизациялау зерттелген.

**Компоненттер**

- бентонит сазы
- поливинил спирті (ПВС)
- рихлокаин

**Байланысу**

Электростатикалық және сутектік байланыстар арқылы.

**Нәтиже**

Рихлокаиннің композиттен босап шығуы зерттеліп, жүйенің пролонгациялық қабілеті көрсетілген.

# 13. Нақты мысалдар нені көрсетеді?

| | |
|---|---|
| **1% рихлокаин + суда еритін полимерлер** | Желатин, Na-КМЦ, альгинат, ПВП, ПВС және басқа тасымалдаушылар нақты концентрацияларда зерттелген. |
| **Ca–ALG және Ca–ALG/GEL микробөлшектері** | Босап шығу ортаның pH-на және бөлшектердің ісінуіне тәуелді. |
| **ПАК, ПМАК, АА–АК, ПАА гельдері** | Полимер табиғаты рихлокаиннің байланысуы мен пролонгациясына әсер етеді. |
| **Бентонит–ПВС композиті** | Электростатикалық және сутектік әрекеттесулер рихлокаинді матрицада ұстайды. |

# Қорытынды

• Рихлокаиннің әсерін ұзарту үшін табиғи және синтетикалық полимерлік тасымалдаушылар қолданылған.

• 1% рихлокаин желатин, Na-КМЦ, натрий альгинаты, ПВП, ПВС және басқа полимерлермен нақты концентрацияларда зерттелген.

• Кальций альгинаты микробөлшектерінде рихлокаиннің босап шығуы pH пен ісінуге тәуелді болған.

• Полиэлектролиттік гельдерде электростатикалық байланысу пролонгацияға маңызды үлес қосады.

• Полимер табиғаты мен ортаның жағдайын өзгерту арқылы анестетиктің босап шығуын реттеуге болады.

# Бақылау сұрақтары

1. 1% рихлокаин қандай полимерлермен зерттелген?
2. Желатиннің қандай концентрациялары қолданылған?
3. Na-КМЦ және Na-альгинат қандай концентрацияларда алынған?
4. Ca–ALG және Ca–ALG/GEL жүйелерінің айырмашылығы неде?
5. pH жоғарылағанда рихлокаиннің босап шығуы қалай өзгерген?
6. ПАҚ, ПМАҚ, АА–АК және ПАА қандай ретпен орналасқан?
7. Бентонит–ПВС композитінде рихлокаин қандай әрекеттесулер арқылы байланысады?

# Пайдаланылған әдебиеттер

1. Батырбеков Е.О., Акылбекова Т.Н., Рахимбаева Д.Ж., Жубанов Б.А. Полимерные лекарственные формы рихлокаина. Химический журнал Казахстана.

2. Мусабеков К.Б. және т.б. Иммобилизация рихлокаина в альгинате кальция. 2020.

3. Бейсебеков М.К. Полимерные производные лекарственных и биологически активных веществ. 2005.

4. Kudaibergenova B., Omirzakov M., Zhumagalieva Sh., Beisebekov M., Abilov Zh. Immobilization of medical drug to the nanocomposite on the basis of bentonite clay and polyvinyl alcohol. Chemical Bulletin of Kazakh National University. 2011;61(1):160–163.