

Қазақстан Республикасының Денсаулықсақтау Министрлігі
«Қарағанды Медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік
қоғамы

Әліхан А.И.

«Итмұрын сұйық майы негізінде алынатын жақпа майдың құрамын және
технологиясын дайындау»

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

мамандық 6В07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Қарағанды 2021

Қазақстан Республикасының Денсаулықсақтау Министрлігі
«Қарағанды Медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік
қоғамы

Кафедра меңгерушісінен
«Қорғауға жіберілді»_____

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

**Тақырыбы: «Итмұрын сұйық майы негізінде алынатын жақпа майдың
құрамын және технологиясын дайындау»**

6B07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша

Орындаған:

Ғылыми жетекшісі

х.ғ.к. асс. профессор

Әліхан А.И.

Кокжалова Б.З.

Қарағанды 2021

Мазмұны

Қысқартылымдар тізімі.....	7
Нормативтік құжаттамалардың тізімі.....	8
Кіріспе.....	9
1 Өнеркәсіптік жақпа май өндірісін дамыту перспективалары.....	10
1.1 Жақпа май технологиясының қазіргі жағдайы.....	13
1.2 Дерматитті емдеуде дәрілік препараттарды қолдану.....	23
2 Зерттеу материалдары мен әдістері.....	33
2.1 Зерттеу материалдары.....	33
2.2 Зерттеу әдістері.....	37
3 Итмұрын майы негіздегі жақпа майдың құрамы мен технологиясын жасау.....	39
3.1 Итмұрын майы негіздегі жақпа майдың құрамын әзірлеу.....	39
3.2 Итмұрын майы негіздегі жақпа майдың өндірілу технологиясын әзірлеу.....	53
3.3 Сапаны бағалау бойынша зерттеулер және жақпа майды биофармацевтикалық зерттеулер.....	57
Қорытынды.....	59
Қолданылған дереккөздер тізімі.....	60

Қысқартылымдар тізімі

ҚЖ – шикізат дайындау.

ТП – итмұрын майлы жақпа май алу.

БТТ – итмұрын майлы жақпа майды буып-түю.

Бт - технологиялық бақылау.

Бм – микробиологиялық бақылау.

Бх - химиялық бақылау.

МФ X, XI – мемлекеттік фармакопея X, XI басылым.

УФМ – уақытша фармакопеялық мақала.

ФМ – фармакопеялық мақала.

МС – мемлекеттік стандарт.

ТШ – техниклық шарттар.

НҚ – нормативтік құжаттама.

ӘБ – әрекет бірлігі.

ББ – бақылау бөлімі.

ББЗ – беттік белсенді зат.

ҚР – Қазақстан Республикасы.

ҚР ДСМ – Қазақстан Республикасының Денсаулық Сақтау Министрлігі.

ЖСҮ – жұмысшы стандарттық үлгі

СБ – сапаны бақылау

УФ – ультрокүлгін

ЖМҚ – жоғары молекулалық қосылыс.

т.б. – тағы басқалары.

т.с.с. – тағы сол сияқты.

Нормативтік құжаттамалардың тізімі

ССЖ (ОСТ) 64-2-71-80 бұрандалы мойыны бар шыны банкалар

ССЖ (ОСТ) 64-2-87-81 бұрандалы пластикалық қақпақтар

ТШ 64-2-269-78 полиэтиленмен қапталған картон төсемдер

МС 7625-86Е жапсырма қағазы

МС 18510-87Е жазу қағазы

МС 7933-89Е қорабтық картон

МФ IX, 746 мақала – вазелин

МФ X, 906 бет – судан III.

МФ X, 826 бет – метилоранж.

МФ X, 826 бет – метил қызыл.

МФ X, 830 бет – фенолфталеин.

МФ X, 820 бет – бромкрезол күлгін.

МФ X, 820 бет - бромтимол көк.

МФ X, II бөлім, 866 бет – агар-агар.

МФ X, 393 бет – ланолин.

МФ IX, 442 бет – итмұрын майы.

Кіріспе

Дипломдық жұмыстың өзектілігі мынада: біз қолданатын итмұрын майының емдік әсері өте кең, зиянсыз және қол жетімді. Құрамында итмұрын майы бар препараттар өте тиімді және қымбат емес.

Дерматит, экзема, псориаз ауруларын емдеу кезінде гормоналды жақпа май қолданылады. Гормондар ағзаға кері әсер етеді. Гормоналды қабынуға қарсы препараттар жоғары дозада тағайындалады немесе шыққан күшті гормоналды дәрілермен алмастырылады, сол немесе басқа жағдайда жанама әсерлер күшейеді. Осыған байланысты жанама әсерлері аз көрінетін және максималды терапиялық әсерді қамтамасыз ететін дәрі-дәрмектерді іздеу өзекті мәселе болып табылады. Бұл мәселені шешу шөптен жасалған препараттарды қолдану арқылы мүмкін болады, сондықтан дерматитті емдеуде кеңінен қолданылатын - итмұрын майы.

Дерматит ауруларын итмұрын майымен емдеу кезінде әрдайым қолайсыздықтар болған. Дәке майлықтарын маймен жібітіп, жағып, түзету қажет болды. Сондықтан қолдану мақсатында ыңғайлы болу үшін жұмсақ дәрілік форманы – итмұрын майы негізіндегі жақпа майды ұсынамыз. Жақпа майлардың басқа дәрілік түрлерге қарағанда үлкен артықшылықтары бар, ол – ыңғайлылық пен қолданудың қарапайымдылығы ғана емес, сонымен қатар салыстырмалы қолжетімділігі, терапевтік әсерге тез жету және жанама әсерлер жиілігінің төмендеуі.

Зерттеудің жаңалығы – итмұрын майының негізіндегі жақпа майдың алғашқы жасалған құрамы мен технологиясы.

Жұмыстың мақсаты – итмұрын майының негізіндегі жақпа майдың құрамын және технологиясын жасау.

Жұмыстың міндеттері:

1. Итмұрын майының негізінде композиция жасау.
2. Итмұрын майы негізінде жақпа майдың технологиясын жасау.
3. Жақпа майдың сапалық және биофармацевтикалық зерттеулері.

1 Өнеркәсіптік жақпа май өндірісін дамыту перспективалары

Майларды өндіруді қазіргі заманғы деңгейде дамытудың негізі – технологиялық әдістерді жетілдіру, фармацевтикалық өндіріске жаңа технологияны, аспаптар мен аппараттарды енгізу.

XXI ғасырдың басында жақпа майлардың саны 20-30% -ға артты. Құрамында стероидтық гормондар, антибиотиктер және шөп сығындылары бар жақпа май өндірісі одан әрі дамыды. Вирустық инфекцияларды, ісіктерді, жүрек-қантамыр жүйесі, орталық жүйке жүйе ауруларын және т.б. емдеу және алдын-алу үшін жақпалардың жаңа құрамдары мен технологиялары жасалуда.

Жақпа майлардың терапиялық әсерін қамтамасыз ететін, қажетті қасиеттері бар жаңа қосалқы заттарды мақсатты іздеу жүргізілуде. Ең алдымен жоғары молекулалық қосылыстар, сонымен қатар мономерлік синтетикалық заттар зерттеледі. Қосалқы заттардың арақатынасын мақсатты түрде таңдау 50°C-тан +40°C-қа дейінгі температураның ауытқуларына төтеп бере алатын және бөлінбейтін майлар, линименттер, пасталар жасауға мүмкіндік береді.

Фармациядағы жаңа ғылыми бағыт – биофармацияны дамыту бұрыннан белгілі және дәстүрлі түрде қолданылып жүрген дәрілік заттарға жаңа өмір сыйлауға мүмкіндік береді. Эксперименттік деректер жақпа май фармакокинетикалық белсенділігінің дәрілік заттардың дисперсия дәрежесіне, негіздің мөлшері мен сипатына, ондағы беттік белсенді заттардың, пенетраттардың болуына тікелей тәуелділік фактілерін растайды. Перспективалы бағыттардың бірі – құрамында жақпа майлары болатын трансдермальдік жүйелерді құру.

Жақпа май жасаудың жаңа бағыты ретінде құрғақ жақпа май мен жақпа май негіздерін, сондай-ақ кәсіби аурулардың жиі себебі болып табылатын аллергияларды селективті сақтайтын немесе бұзатын құралдарды дамыту мақсатында зерттеулерді атап өтуге болады.

Жақпа майлардың көмегімен денені вакцинациялауға болады, ол «диагностикалық» жақпа май деп аталады. Францияда шешекке қарсы вакцинаның құрамы патенттелген, ол – тұтқырлығы жоғары силикон майындағы лиофилизденген вирустың дисперсиясы. Туберкулин жақпа майымен туберкулезді диагностикалаудың белгілі теріасты әдісі - бұғана астына жақпа майды жағу әдісі. Тері бетіндегі оң нәтижемен реакцияның үш дәрежесін ажыратуға болады.

Дәрілік заттар жақпа майлар түрінде тиімдірек және көптеген басқа дәрі-дәрмектерді енгізу әдістерімен бәсекелесе алады. Сонымен, ағзаға ректалдік жақпа түрінде енгізілген тетурам, ұнтақ түрінде перорально қабылдағанға қарағанда қанға 2 есе тез енеді. 1% фетанолпилокарпин майы көздің қысымын жоғарылатуға қолданылатын 3% және 5% ерітінділерге қарағанда тиімдірек.

Алайда, жақпа заттардың физикалы-химиялық жүйе мен биологиялық жүйе ретінде және макроорганизм ретінде өзара әрекеттесуі туралы көптеген сұрақтар шешілмеген. Жақпа майлардың жаңа негіздерін құру, оларды жасау технологиясын жетілдіру, сапаны бағалаудың заманауи әдістерін жасау алдында олардың терапиялық белсенділігін анықтайтын фармацевтикалық факторларды терең ғылыми зерттеу керек. Перспективалық бағыт – іріңді жараларды, хирургиялық инфекцияларды, аутодермопластиканы және т.б. емдеу үшін қолданылатын жақпа май таңғыштарын жасау және өндіру. Өртүрлі негізде дайындалған жақпа майлар мақтаға немесе мақта матасына жағылады. Мұндай жақпа май экссудатты кетіруге, жараларды емдеуге көмектеседі, бұл жақпа май гигиеналық.

Харьков "Красная звезда" химиялы-фармацевтикалық зауытында сұйық және қатты полиэтиленоксидтер өздерін гидрофилдік негіздердің, сулы емес еріткіштердің, солубилизаторлардың компоненттері ретінде жақсы көрсеткен, жақпа, суспензия, суппозиторийлер мен пасталар технологиясында сәтті қолданылған этиленгликольдің полимерлену өнімдері өндірісі игерілді.

Қазақстанда полидиэтил және полидиметилсилоксан сұйықтықтарын, кремний органикалық қосылыстарын, фтал қышқылының эфирлерін және жоғары майлы спирттерді, сондай-ақ олардың оксиэтилденген туындыларын жақпаға арналған гидрофобтық негіз ретінде пайдалану үшін өндірісті ұйымдастыру және кеңейту қажет.

1.1 Жақпа май технологиясының қазіргі жағдайы

Жұмсақ дәрілік формалар – соңғы кездерде медициналық тәжірибеде кеңінен қолданыла бастады.

Мыңдаған жылдар бойы дәрілік формалар айтарлықтай өзгерді, бұған жаратылыстану ғылымындағы прогресс ықпал етті. Осының арқасында тарихтың әртүрлі кезеңдерінде кейбір дәрілік формалар жоғалып кетті, басқалары пайда болды және кейбіреулері жақсарды. Іс жүзінде бұл дәрілік және көмекші заттардың асортиментін кеңейту, технологиялық процестерді жетілдіру және т.б. болып табылады. [1]

Жұмсақ дәрілік формалар – ең көне дәрілік формалардың бірі. Оларды емдік мақсатта қолдану туралы нұсқау тіпті Эберс папирусында да кездеседі. Оларды Гиппократ, Авиценна, Гален кеңінен қолданған. [2]

Ежелгі Египеттің жұмсақ дәрілік формалары өте төзімді болды, теріні тітіркендірмеді және қабынуға қарсы және жараларды емдеуге әсер етті.

Жақпа майларды май негізінде, көбінесе ланолинмен дайындады. Ланолинді қойдың жүнінен бірнеше операцияларды – қайнату, қоспаны теңіз сумен жуу, өнімді сүзу және күн сәулесінде ағарту арқылы алды. Майлар зәйтүннен, бадам, жаңғақ, күнжіт жемістерін сығу арқылы шығарылды. Эфир майлары гүлдерден қоршаған орта мен жоғары температурада зәйтүн немесе жаңғақ майымен экстракциялау арқылы алынған.

Орта ғасырларда дәрілік препараттарды дайындау (V – XVII ғғ.б.з.).

Ең алғашқы дәріхана 754 жылы Бағдадта ашылды. Араб алхимиктері су моншасы мен айдау текшесін ойлап тапты. Балқу, декантация, ас қорыту, дистилляция, сублимация, еру, коагуляция операцияларын сипаттады.

Сол кездері жақпа май негіздері мыналар болды: сиыр майы, шошқа майы, ешкі, қаз бен аю майлары, балауыз, өсімдік майы, кейде мұнай, бал. Балқытылған негізге ұсақ ұнтақталған заттар қосылды, жақпа салқындатылғанға дейін араластырылды. Кейбір майларға дәрілік өсімдіктердің шырыны енгізілді, содан кейін жақпа ылғалды қайнатқанға дейін қыздырылды.

Дәрілік препараттарды жаңа уақытта дайындау.

XIX ғасырда дәрілік формалар технологиясының маңызды жетістіктері – жақпа май негізі ретінде вазелин (1873) және ланолин (1875) қолдану. Ланолин Ежелгі Грецияда қолданылған, бірақ ғасырдың ортасында ұмытылған. Ланолинді қайта жандандырудың еңбегі неміс фармакологы профессор О. Либрайхқа тиесілі.

Дәрілік формалардың технологиясында қосалқы заттарды дұрыс таңдау маңызды. Дәрілік заттарды жақпаға шығаруға әсер ететін факторлардың ішінде негізге көп көңіл бөлінеді. Негіз типінің әсері дәрілік затты енгізу тәсіліне байланысты әр түрлі болады. [3]

Жақпа майлар – бұл жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрі-дәрмектер, олардың дисперсиялық ортасы белгіленген сақтау температурасында ағынның Ньютондік емес түріне ие және реологиялық параметрлердің жоғары мәндеріне ие.

"Unguenta" термині (лат.) "жақпа май" деп аударылады, ол жақпа май, сонымен қатар, кремдер, гельдер, пасталар, линименттерді қамтитын нақты тұжырымдаманы қамтиды. Бұл – тұтқыр пластикалық консистенциялы, құрамы мен әсері әртүрлі дәрілердің үлкен тобы. Жақпа май – бұл ресми дәрілік түр.

МФ XI басылымы жақпа майларды теріге, жараларға, шырышты қабықтарға қолдануға арналған жұмсақ дәрілік зат ретінде анықтайды.

Жақпа майлар негізде және құрамында біркелкі таралған дәрілік заттардан тұрады.

Жұмсақ дәрілер заттар белгілі бір сақтау температурасында нақты реологиялық қасиеттерімен сипатталады. Оларды терапияға, жараларға және белгілі бір шырышты қабаттарға жергілікті терапиялық әсер ету үшін немесе дәрілік заттардың теріге немесе шырышты қабаттар арқылы енуіне немесе жұмсартқыш немесе қорғаныс әрекеті үшін қолдануға болады. Олар ағынның ньютондік емес түріне ие және белгілі бір құрылымдық тұтқырлығымен, псевдопластикалық, пластикалық және тиксотрондық қасиеттерімен сипатталуы мүмкін. Олар сыртқы түрі бойынша біркелкі болуы керек.

Жұмсақ дәрілік заттарда, әдетте, дәрілік формада біркелкі бөлінуі керек дәрілер мен қосалқы заттар бар. Қосалқы заттар қарапайым немесе күрделі негізді құрайды, оны бөлек шығаруға немесе жұмсақ дәрілік зат жасау кезінде алуға болады. Негіз, оның құрамына байланысты, дәрілік заттың бөлінуіне, биожетімділігіне және терапиялық әсеріне әсер етуі мүмкін.

Жақпа майлар, құрамы бойынша күрделі негізде (*Basis unguenti seu Constituens*) біртекті таралған бір немесе бірнеше дәрілік заттардан тұратын, сонымен бірге табиғаты әртүрлі қоспа болып келетін дәрілік препарат болып табылады. Жақпа майларға арналған негіздердің үлкен ассортименті және әртүрлі қасиеттері оларды жіктеу қажеттілігін туындатады.

Липофилді негіздер:

- майлы (шошқа майы, гидрогенизацияланған қатты майлар және майлы майлардың қоспалары және басқалар);
- көмірсутекті (вазелин, қатты парафиндердің вазелин майымен қоспалары және басқалар);
- силикондық (эсилон-аэросилді негіз);
- полиэтилендік және полипропилендік гельдер (полиэтиленнің вазелин майымен қоспалары, полипропилен немесе этиленпропилендік сополимердің минералдық маймен қоспалары және басқалар).

Гидрофилді–липофилдік негіздер:

- абсорбциондық (вазелиннің сусыз ланолинмен қоспасы 9:1, 6:4, 47,5%-дан ПЭГ-4000 және ПЭГ-400, 5% ацетил спирті қоспасы және т.б.)
- с/м эмульсиялық типті (консистентті негіз: эмульгатор Т-2 10%, вазелин 60%, су 30%; пентолды негіз: пентол 2,5%, вазелин 47,5%, су 50%; олеатты сорбитатты негіз: сорбитанолеат 7%, фритюрлі май 50% глицерин 10%, су 100% дейін және басқалар);
- м/с эмульсиялық типті (ДЭГ-стеараты 20%, натрий-лаурилсульфаты 0,8%, күнбағыс майы 20%, вазелин 30%, су 100%дейін және т.б.).

Гидрофилдік негіздер:

- полисахаридтер ерітінділері (3% МЦ ерітіндісі, 5-7% Na-КМЦ ерітінділері, глицеринді жағар май және басқалар);
- полиэтиленгликольдік (ПЭГ-4000 және ПЭГ-400 1:1, 2:3 қатынаста-рындағы қоспалары және басқалар);
- олигоэфирлер ерітінділері (90% полиэтиленгликольполисукцинат (ПЭГПС) және 10% этанол және басқалар);
- балшықты минералдар гельдері (7% тиха-аскане балшығының судағы суспензиясы, 25% гильбаби балшығының судағы суспензиясы және басқалар);
- ақуыздардың ерітінділері және гельдері (желатин 1-3%, глицерин 30% дейін, су 70-80% дейін; коллагеннің судағы ерітіндісі және басқалар). [30]

Жұмсақ дәрілер және олардың негіздері бір, екі немесе көп фазалы жүйелер болуы мүмкін. Олар табиғи немесе синтетикалық заттардан тұруы мүмкін. Жұмсақ дәрілік заттардың құрамына кіретін қосалқы заттарды функционалды мақсаты бойынша бөлуге болады:

- жұмсақ тасымалдағыш негіздер (вазелин, ланолин және т.б.);
- гидрофобты еріткіштер (минералды және өсімдік майлары, изопропил пальмитаты, изопропил миристаты, полиалкилсилоксандар, бензил бензоат және т.б.);

- негіздің балқу температурасы мен тұтқырлығын арттыратын заттар (парафин, спермацет, гидрогенделген өсімдік майлары, балауыздар, жоғары молекулалық салмағы бар полиэтиленгликольдер және т. б.);
- су және гидрофилдік еріткіштер (этил және изопропил спирттері, полиэтиленгликоль 200-600, пропиленгликоль, пропиленкарбонат, глицерин, димексид және т. б.);
- май-су түріндегі эмульгаторлар (натрий лаурилсульфаты, № 1 эмульгатор, твиндер, майлы жоғары спирттердің полиоксиэтиленгликоль эфирлері, цетилпиридиний хлориді, майлы жоғары қышқылдардың тұздары, оксиэтилденген кастор майы, стеарин қышқылының полиоксиэтиленгликоль эфирлері және т. б.);
- су-май сияқты эмульгаторлар (майлы жоғары спирттер, холестерин, спирттер, көбік, глицерил монолеаты, глицерил моностеараты және т. б.);
- гелтүзгіштер (карбомерлер, альгин қышқылы және оның тұздары, целлюлоза туындылары, полиэтилен, полоксамерлер немесе проксанолдар, полиэтиленгликоли 1500-8000, бентонит, каолин, кремнийдің коллоидты қостотығы, гуммиарабик, трагакант, желатин және т. б.);
- микробқа қарсы консерванттар (бензалконий хлориді, мирамистин, цетримид, цетилпиридиний хлориді, хлоргексидин, бензой және сорбин қышқылдары және олардың тұздары, парабендер, бензидті спирт, крезол, хлоркрезол, имидомочевина, феноксиэтанол, пропиленгликоль, этил спирті және т. б.);
- антиоксиданттар (α -токоферол, аскорбин қышқылы және оның туындылары, бутилгидроксианизол және бутилгидрокситолуол, этилендиаминтетрацет қышқылы және оның тұздары, лимон қышқылы, пропилгаллат, натрий метабисульфиті және т. б.);
- солубилизаторлар (β -циклодекстрин, гидрофильді беттік-белсенді заттар (ББЗ) және т. б.);

- хош иісті және дезодорантты заттар (ментол, эфир майлары, фенилэтил спирті және т. б.);
- рН реттегіштері (лимон қышқылы, натрий фосфор қышқылы тұздары және т.б.).

Кейбір қосалқы заттар бір мезгілде жоғарыда аталған бірнеше функцияларды орындай алады, сонымен қатар композицияға жұмсартатын және ылғалдандыратын қоспалар, ылғалдандырғыштар және т.б. жатады.

Зауыттық өндірісте жақпа майлар шамамен 10% құрайды. Олар дерматологиялық аурулары бар науқастарды емдеу үшін терапияда, офтальмологияда, отоларингологияда, хирургияда, акушерлікте, гинекологияда, проктологияда және басқа клиникалық медицинада қолданылады. [7]

Жақпа майлардың фармакологиялық әсері келесі факторларға байланысты:

- дәрілік және көмекші заттардың физика-химиялық табиғаты;
- дәрілік заттардың концентрациясы мен агрегация күйі;
- технологиялар;
- жақпаның құрылымды-механикалық (реологиялық) қасиеттері (тұтқырлық, иілгіштік, серпімділік және т.б.);
- жақпаны қолдану тәсілі және қолдану саласы;
- сыртқы және ішкі ортаның факторлары (ылғалдылық, температура және т.б.);
- терінің және шырышты қабаттардың жағдайы. [8]

Жақпа майлар емдеу үшін ғана емес, сонымен қатар аурулардың алдын алу немесе диагностикалау үшін қолданылады, сонымен қатар қолдар мен дененің ашық бөліктерін өнеркәсіпте және күнделікті өмірде химиялық тітіркендіргіштердің әсерінен қорғаудың жеке құралдары ретінде қолданылады. Теріні жұмсартуға және нәрлендіруге арналған косметикалық жақпа майлар гигиеналық, емді-профилактикалық және декоративтік

түрлерден тұрады. Құрамындағы гормондар мен витаминдер бұл жақпаларды емдікке жақындатады.

Емдік мақсаттан басқа, жағар майлар қол, бет, мойын терілерін, кілегейлі қабатты қышқылдар, сілтілер, органикалық қышқылдар және басқа тітіркендіргіш мен аллергиялардан қорғайтын құрал ретінде қолданылады. Жағар майлардың жеке тобын (жиі кремдер, гельдер) теріні жұмсарту және қорықтандыру, пигментті дақтарды кетіру және шаштарды түсіру үшін, декоративтік мақсатта және тағы сол сияқты қолданылатын косметикалық жақпа майлар құрайды. [31]

Арнайы топ «электрод» деп аталатын майлар мен пасталардан тұрады, олар биологиялық ағымдарды тіркеу үшін қолданылады, мысалы, электрокардиография, энцефалография, электромиография және т.с.с. Олардың рөлі – терінің, шырышты қабықтың және электродтардың байланысын жақсарту, сондай-ақ оларды бекіту болып табылады.

Дисперстік жүйелердің түріне сәйкес гомогендік (қорытпалар, ерітінділер) және гетерогендік (суспензия, эмульсия, аралас) жақпа болып бөлінеді. Майдың, пасталардың, кремдердің, гельдер мен линименттердің консистенттік қасиеттеріне байланысты болады.

Жақпа майлар тағайындалуына байланысты: 1) дерматологиялық (Ung. dermatologica); 2) мұрынға арналған (Ung. nasalis seu Ung. rinalis); 3) көзге арналған (Ung. ophthalmica seu Oculenta); 4) уретралдық (Ung. urethalis); 5) вагиналдық (Ung. vaginalis); 6) ректалдік (Ung. rectalis) түрде болады. Майларды осылай бөлу технологиялық тұрғыдан да, биофармацевтикалық тұрғыдан да белгілі бір мәнге ие. Бұл жақпа өндірісінің технологиялық процесінің схемасына енгізілген операциялар кешенін көрсетеді. Мысалы, шырышты қабаттарға, жараларға, күйік беттеріне қолданылатын жақпа майлар асептикалық жағдайда дайындалуы керек. Көзді емдеуге арналған суспензия майлары құрамында дәрілік заттардың ең кішкентай бөлшектері болуы керек. Сонымен бірге технологиялық операцияларды таңдау биофармацевтикалық тұрғыдан негізделуі керек.

Жақпа майлардың басқа дәрілік формаларға карағанда біркатар артықшылықтары бар:

- олар икемділігі арқасында терінің немесе шырышты қабаттың бетінде біркелкі, сырғып кетпейтін үздіксіз пленка құра алады;
- олар әдеттегі сұйықтықтардан айтарлықтай сұйықтықтың болмауымен ерекшеленеді;
- ұзартылған әсер;
- жоғары тиімділік;
- қол жетімділігі және оны өндірудің шектеусіз базасы. [9]

Жақпа майларға қойылатын заманауи талаптар.

Жұмсақ дәрілік заттарды әзірлеу, дайындау, орау, сақтау, сату және пайдалану кезінде қажетті микробиологиялық тазалықты қамтамасыз ету үшін тиісті шаралар қабылдануы керек.

Жақпа майлардың микробиологиялық тазалығы микробқа қарсы консервілеу әсері немесе тиісті өндіріс жағдайлар арқылы қамтамасыз етіледі.

Үлкен ашық жараларға немесе қатты зақымдалған теріге жағуға арналған жақпа майлар тиімді консервілеу әсері болмаған жағдайда, стерильді болуы керек.

Стерильді жұмсақ дәрі-дәрмектер шикізатты, бастапқы орам материалдарын және стерильділікті қамтамасыз ететін, микроорганизмдердің ластануы мен өсуіне жол бермейтін әдістерді қолдана отырып шығарылады. Мұндай препараттар үшін қаптаманы алғаш ашқаннан кейін сақтау мерзімі белгіленеді.

Жақпа майларды дайындау, сақтау және сату кезінде олардың біртектілігін қамтамасыз ететін шаралар қабылдау қажет (дәрілік және көмекші заттардың біркелкі таралуы, қоспалардың болмауы, сонымен қатар физикалық тұрақтылық). Егер технологиялық процес барысында біртектіліктің бұзылуы мүмкін болса, онда өнімді арнайы сынамалармен дәрілік заттарды сандық анықтау арқылы бақылау қажет.

Құрамында дисперсті бөлшектері бар жақпа өндірісінде осы препараттың енгізілуіне байланысты бөлшектердің қажетті мөлшерін қамтамасыз ету және бақылау шараларын қарастыру қажет.

Жақпа май үшін негіздер препараттың мақсатын, оның тиімділігі мен зиянсыздығын, дәрілік заттың биожетімділігін, дәрілік және қосалқы заттардың үйлесімділігін, реологиялық қасиеттерін, физика-химиялық, химиялық және микробиологиялық тұрақтылығын, сондай-ақ сақтау мерзімін ескере отырып таңдалады. [10]

Жақпа май негіздеріне қойылатын талаптар.

Жақпа май негізі дәрілік заттың тасымалдаушысы болып табылады және жақ май көлемі мен қажетті физикалық қасиеттерін қамтамасыз етеді.

Жақпа май негізін таңдау физика-химиялық қасиеттерге, тағайындалған дәрі-дәрмектерге және жақпа әсерінің сипатына байланысты. Жақпа майдың максималды терапиялық әсерін қамтамасыз ететін негіз келесі талаптарға сай болуы керек:

- қолдану қабілетіне ие болу, яғни қажетті құрылымдық және механикалық қасиеттерге ие болу;
- дәрілік заттарды жақсы қабылдау, яғни сіңіру қабілеті бар;
- сыртқы орта әсерінен өзгермеу және оған енгізілетін дәрілік заттармен реакцияға түспеу, яғни химиялық тұрақтылыққа ие болу;
- фармакологиялық тұрғыдан индифферентті болу, тітіркендіретін және сенсбилизациялайтын әсер көрсетпеу, рН=3-4 немесе шырышты қабықтың бастапқы мәнін сақтауға ықпал ету;
- микробтық контаминацияға, яғни микроорганизмдермен ұрықтануға ұшырамау;
- негіздің қасиеттері жақпа май мақсатына сәйкес келуі керек.

Қазіргі уақытта жақпа май негізі ретінде қолданылатын әртүрлі компоненттердің саны аз, көбінесе жеке заттар қолданылады. Олар, әдетте,

күрделі физика-химиялық жүйелер. Жақпа негіздерінің үлкен ассортименти мен қасиеттерінің әртүрлілігі оларды жіктеу қажеттілігіне әкеледі. [11]

Жақпа май негіздерінің классификациясы.

Жұмсақ дәрілік заттар мен негіздерді мынадай белгілер бойынша жіктеуге болады:

- суға жақындық бойынша: гидрофильді және гидрофобты (липофильді);
- суды сіңіру қабілеті және сіңіру механизмі бойынша;
- дисперстік жүйелер типі бойынша: бір фазалық (ерітінділер, қорытпалар), қос фазалық (май-су және су-май түріндегі эмульсиялар, суспензиялар, гидрофилдік ББЗ тұрақтандырылған майлы жоғары спирттер немесе қышқылдардың коллоидтық дисперсиялары) және көп фазалық жүйелер (май-су-май және су-май-су көптеген эмульсиялары, сондай-ақ аралас жүйелер);
- сақтаудың белгіленген температурасы мен қолдану шарттары кезіндегі реологиялық қасиеттері бойынша;
- қосалқы және дәрілік заттардың концентрациясы мен дисперстік жағдайы бойынша.

Осы белгілердің жиынтығы бойынша жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттарды (Unguenta) жіктеуге болады:

- жақпа май (Ointments);
- кремдер (кремдер);
- гелдер (Gels);
- линименттер (Liniments).

Гидрофобтық жақпа майлар, әдетте, көмірсутек негіздерінде дайындалады (вазелин, вазелин майы, парафин) және құрамында басқа липофилдік қосалқы заттар (өсімдік майлары, жануарлардың майлары, балауыздар, синтетикалық глицеридтер және сұйық полиалкилсилоксандар) болуы мүмкін. Олардың құрамына аз мөлшерде су немесе су ерітінділері қосылуы мүмкін. Қолданған кезде гидрофобты жақпа окклюзиялық (ауамен

жанасудан сақтайды) әсер етеді, жұмсартқыш әсер етеді, сумен жуылуы қиын және экссудатпен араласпайды.

Сіңіргіш жақпа май гидрофобтық, бірақ теріге жағылған кезде экссудат сіңірілуі (эмульсиялануы) мүмкін. Олар үшін негіздерді екі топқа бөлуге болады:

- су-май түріндегі көмірсутектер мен эмульгаторлардан тұратын гидрофобтық негіздер (вазелин және ланолин немесе жүн балауызының спирттері), олардың құрамына су-май түріндегі эмульсияны қалыптастыру үшін судың немесе су ерітінділерінің едәуір мөлшері енгізілуі мүмкін;
- су-май немесе май-су (вазелин және сулы ланолин) сияқты эмульсиялар болып табылатын гидрофобтық негіздер; олардың құрамына эмульсиялау арқылы қосымша су немесе су ерітіндісі енгізілуі мүмкін.

Гидрофильді жақпа, әдетте, гиперосмолярлы болып табылады, нәтижесінде қолданған кезде олар экссудатты едәуір мөлшерде сіңіре алады. Олар үшін негіздерді екі топқа бөлуге болады:

- әдетте гидрофилдік сулы емес еріткіштерден тұратын суда еритін негіздер (полиэтиленгликол 400 және т.б.) және суда еритін полимерлердің жоғары концентрациясы (полиэтиленгликол 1500, проканол 268 және т.б.);
- суда еритін полимерлерден және гидрофилдік сулы емес еріткіштерден басқа құрамында липофилді заттар (майлылығы жоғары спирттер, петролатум, вазелин майы, ланолин, балауыз және т.б.). Бұл негіздер, әдетте, май-су эмульсиялары болып табылады және май-су типті эмульгатордың болуын талап етеді.

Кремдер - бұл жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрі-дәрмектер, олар екі немесе көп фазалы дисперсті жүйелер болып табылады, олардың дисперсиялық ортасы, белгіленген сақтау температурасында, әдетте, Ньютон ағынының типіне және реологиялық параметрлердің төмен мәндеріне ие.

Гидрофобтық кремдер қолайлы эмульгаторлармен тұрақтандырылған су-май немесе май-су-май эмульсиясы негізінде дайындалады.

Гидрофилдік кремдер қолайлы эмульгаторлармен тұрақтандырылған май-су немесе су-май-су эмульсиясы негізінде дайындалады. Оларға сонымен қатар гидрофилдік беттік белсенді заттармен тұрақтандырылған майлы неғұрлым жоғары спирттерден немесе суда таралған қышқылдардан немесе аралас су-гликол еріткіштерінен тұратын коллоидты дисперсті жүйелер де кіреді.

Гельдер – бұл жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілер, олар сұйық дисперсиялық ортасы бір, екі немесе көп фазалы дисперстік жүйелер болып табылады, олардың реологиялық қасиеттері салыстырмалы түрде төмен концентрацияда гельдік агенттердің болуыра байланысты. Бұл дәрілік формада гельдік агенттер дисперстік жүйелер үшін тұрақтандырғыш ретінде (суспензиялар немесе эмульсиялар) қосымша қызмет ете алады; мұндай гельдер тиісінше суспензия гельдері немесе эмульгаторлар деп аталуы мүмкін.

Гидрофобтық гельдер (олеогельдер) гидрофобтық еріткіштен (вазелин немесе өсімдік майы және т.б.) және липофилді гелдендіргіштен (полиэтилен, коллоидты кремний диоксиді, алюминий немесе мырыш сабын және т.б.) тұратын негіздерде дайындалады.

Гидрофилді гельдер (гидрогельдер) судан, гидрофилдік аралас немесе сулы еріткіштен (глицерин, пропиленгликоль, этил спирті, изопропил спирті) және гидрофилді гелтүзгіштерден (карбомерлер, целлюлоза туындылары және т.б.) тұратын негіздерде дайындалады. [12]

1.2 дерматитті емдеуде дәрілік препараттарды қолдану

Қазіргі уақытта жақпа май дерматологияда терапевтік және профилактикалық агент ретінде, атап айтқанда, дерматиттің әртүрлі түрлерін емдеуде қолданылады.

Дерматологтың тәжірибесінде жиі кездесетін түрлері – контактілі аллергиялық дерматит, терінің қабыну аурулары болып табылады.

Дерматиттер (dermatitis).

Дерматит, әдетте, белсенді эритемамен байқалады және химиялық, механикалық және физикалық (үйкеліс, қысым, суық, жылу, радиациялық энергия және т.б.) факторлардың әсерінен болуы мүмкін.

Механикалық дерматит теріні ысқылаған кезде пайда болады және қысым болған жерде оның қызаруымен сипатталады, ал ауыр жағдайларда – көпіршіктердің пайда болуымен, эрозия аймағында эрозиялар және тіпті көріністер пайда болады. Травматикалық агент әрекеті аяқталғаннан кейін зақым тез кері кетеді.

Тіндердің тығыз байланыста болған жерлерінде және тері қатпарларында (жамбас арасы, ішек, аксиларлық, сүт бездерінің астында, саусақарасы) механикалық дерматит дамуы мүмкін – жөргектің бөртпесі (intertrigo). Қызару, ісіну, эпидермистің беткі қабаттарының мацерациясы, эрозиямен сипатталады. Ауру қызу, ауырсыну және қышу сезімімен бірге жүреді. Жөргек бөртпесінің патогенезінде терлеудің жоғарылауы және екіншілік инфекцияның қосылуы маңызды.

Суық дерматиттер төмен температураның әсерінен терінің ашық жерлерінде дамиды. Олардың генезисінде перифериялық қан айналымының бұзылуы маңызды рөл атқарады. Үсік алдымен терінің тұрақты бозаруымен сипатталады. Жылынғаннан кейін ол көк-қызыл түске ие болады (үсіктің I дәрежесі), жану, ауырсыну, терінің қышуы пайда болады және олар біртіндеп төмендейді. Ауру терінің түлеуімен аяқталады. Үсіген жерлердегі тері ұзақ уақыт бойы температураның өзгеруіне жоғары сезімталдықты сақтайды. II және III дәрежелі үсік шалу эпидермис некрозымен, геморрагиялық

құраммен толтырылған көпіршіктердің пайда болуымен немесе терінің және тиісті тіндердің толық некрозымен қатар жүреді.

Төмен, бірақ теріс емес температураларға қайта ұшыраған кезде қалтырау дамуы мүмкін (pernines). Бұл кезде дененің ашық жерлерінде (мұрын, құлақ, қол, аяқ) эритеманың шектеулі ошақтары пайда болады (күлгін-қызыл) немесе көкшіл түсті, онда тіндердің ісінуі (акроцианоз) дамиды. Оларда жану, ауыру және қышу байқалады, олар зардап шеккен аймақтарды жылыту кезінде күшейеді. Ауру ұзаққа созылады. Көбінесе суықтың әсерінен кейін рецидивтер пайда болады.[13]

Күн дерматиттері терінің ашық жерлерінде және ультракүлгін сәулеленуді теріс пайдаланатын адамдарда немесе күн сәулелеріне жоғары сезімталдығы бар адамдарда дамиды. Күн сәулесінің немесе жасанды сәулелену көздерінің әсерінен алғашқы сағаттарда пайда болатын ерте күн дерматиттерін және кішігірім немесе субертермальды дозаларда бірнеше рет сәулеленуден кейін ұзақ уақыт дамитын кеш болып бөлінеді. Ерте дерматиттер өткір ауырсынумен, жану сезімімен және терінің қышуымен көрінеді (I дәреже). Күн немесе ультракүлгін сәулелердің әсерін жалғастыру ісінген және қызарған теріде көп камералы көпіршіктердің пайда болуына әкелуі мүмкін. 2-3 күннен кейін қабыну құбылыстары төмендейді, субъективтік сезімдер жоғалады, тері қабығы мен пигментациясы пайда болады. [14]

Дерматит кезінде ағзаның реактивтілігінің өзгеруін ескере отырып, жалпы және сыртқы емдеуді жүргізу керек.

Жалпы емдеу:

1. Жалпы десенсибилизациялаушы ем: күн сайын немесе бір күннен соң 5-10 мл натрий гипосульфитінің 30% көктамыр ішіне құю, бір күннен соң 5-10 мл кальций хлоридінің 10% ерітіндісі, күн сайын немесе бір күннен соң 5-10 мл магний сульфатының 10% ерітіндісі.

2. Седативті терапия жүйке жүйесінің функционалды бұзылулары бар науқастарға қозу, ұйқысыздық жағдайында тағайындалады. Әдетте, бром

препараттары, ұйықтататын дәрілер (барбамил, люминал және т.б.) тағайындалады.

3. Гипносугестациялық терапия жүйке жүйесінің айқын қозғалған бұзылыстары (қозу, ұйқысыздық) үшін пайдалы.

4. Пенициллин периогендік инфекциямен дерматиттің асқынуында тағайындалады, 100000 Б күніне 3 рет, пиодерма жоғалғанға дейін 2-3 күн.

Сыртқы емдеу:

Жедел қабыну кезінде ісіну, ылғалдану кезінде салқындатқыш лосьондар ұсынылады: қорғасын лосьоны, Буров сұйықтығы және т.б. Пирогендік инфекция болған кезде риванол 1: 1000, калий перманганаты немесе 0,25-тен лосьондарды тағайындаған жөн. -0,5% лапис ерітіндісі. Жедел қабыну құбылыстары бәсеңдеген кезде, сондай-ақ қарапайым дерматит кезінде су-глицерин және сұйық май пасталарын қолдану ұсынылады. Құрғақ тері болған кезде, жарықтардың пайда болуы, ланолинді крем тағайындалады, ұзаққа созылған дерматитпен - экземадағыдай түрлі жақпа және пасталар. [15]

Терапевтік әрекеттердің кең спектрі, шөп шикізатының зиянсыздығы және қол жетімділігі көптеген зерттеушілердің назарын аударды және бүгінгі таңда ол қауіпсіз, тиімділігі жоғары және қымбат емес дәрі-дәрмектерді алудың ең құнды көзі болып қала береді.

Осы көздердің бірі – адам денсаулығының сақшысы болып табылатын және атағы өшпейтін *итмұрын*.

Ерте палеолит дәуірінен бері шамамен 40 миллион жыл бойы итмұрын жер бетінде өмір сүреді және осы кезеңнің едәуір бөлігі адамдармен достық қарым-қатынаста болды.

Ол осы уақыт ішінде адамдарға көп жақсылық әкелді. Қалай болғанда да, С дәрумені тек 1931 жылы итмұрыннан табылғанына сену тіптен қиын. Оның мәйегінің ингибиторлық, антиоксиданттық қасиеттері де табылды. [16]

Шындығында, табиғат жемістерге қарағанда С дәруменіне бай табиғи өнімді немесе дәлірек айтсақ, итмұрын гипантиясын білмейді. Тұқымдардан,

теріден және қылшықтардан тазартылған олардың целлюлозасында С дәрумені кейде 15–20% жетеді. Бірақ бұл бәрі емес. Итмұрын гипантиясында каротин (провитамин А), дәрумендер бар: Е2, Р және К, мұнда қант, лимон қышқылы, пектин және бояғыш заттар, флавоңдар көп. Тіпті итмұрын жапырақтарында 0,40-0,56% аскорбин қышқылына дейін бар!

Итмұрынның, белгілі дәрумен жеткізушілерінің беделіне ие өсімдіктерден қанша артық болатынын тізіп шығу ұзақ уақытты қажет етеді. Айталық, оның гипантийінде, мысалы, қарақат жидектерінен 6 – 8 есе көп дәрумендер бар, ал алмадан 100 есе көп. Ал цитриннің (Р-витаминді қосылысы) шырынды қызыл итмұрын мәйегінде апельсин мен лимонға қарағанда 10 есе көп. [17]

Біздің витаминдік индустриямыз С витамині мен мультивитаминдердің әртүрлі концентраттарын сығындылар, сироптар, ұнтақтар, таблеткалар, драже және т.б. түрінде дайындайды. Бауыр мен өт жолдарының созылмалы ауруларында қолданылатын холосас препараты кеңінен танымал. Итмұрын төмен қышқылдық, ахилия және асқазанның анацидті жағдайлары, анемия, дененің сарқылуы үшін, жараларды емдейтін құрал ретінде, әртүрлі жұқпалы ауруларға қолданылады. Ғылыми медицина итмұрын тұқымынан алынған майды қысымның жаралары мен трофикалық жараларға, дерматоздар мен ойық жаралы колитке де қолданады.

Олар алтын кішкентай, бірақ қымбат дейді. Бірақ итмұрын майы алтынға қарағанда әлдеқайда қымбат: әлемдік нарықта бір грамм хош иісті итмұрын бальзамы екі грамм алтын тұрады. Бұл кездейсоқ емес, өйткені итмұрын майын алғаннан гөрі екі грамм алтынды жуу оңайырақ. Ақыр соңында, бұл үшін үш килограммнан астам итмұрын жапырақтарын өңдеу керек!

Итмұрынның тазарту күшіне сену ежелгі замандарда пайда болған және адамдар мен жануарлардың қабыну процестерін емдеу кезінде итмұрын суының емдік әсерімен байланысты. Сол күндері жараланғандардың ауруы – қабыну, қанмен улану, гангрена – «Антонов оты». Сол кездерде дала

аймақтарына арнайы "Егемен" экспедициялар жіберілді, онда итмұрын көп мөлшерде дайындалды. Болашақ үшін егін жинау үнемі жүргізіліп отырды, ал әскери жорықтарда емделу үшін алымдар сақталды.

Уақыт өте келе бұл заттардың барлығы ұмытылды. Олар Ұлы Отан соғысы кезіндегі итмұрынның жемістерін еске алды. Ауруханаларда жараларға жағылған таңғыштар оның жемістерінің су қайнатпаларымен майланған, ал эпителиализация тез басталған.

Итмұрын инфузиясы асқазан сөлінің қышқылдығы мен оның ас қорыту қабілеті күрт төмендеген кезде анемия мен асқазанның анаксидті жағдайына пайдалы екендігі анықталды. Егер жемістердегі концентрациядағы таза С витаминінің ерітінділері енгізілсе, асқазанның ас қорыту қабілеті анағұрлым аз дәрежеде өсті.

Асқазан немесе он екі елі ішектің ойық жарасы бар науқастарға итмұрын инфузиясы түрінде 300-500 мг С витаминін енгізу ауырсынудың айтарлықтай төмендеуіне, жалпы әл-ауқат пен тәбеттің жақсаруына әкелді. Ерекше өзгерістер арықтаған науқастарда болды: олар тез салмақ жинады, күш пен көңілділік оларға оралды. [18]

Итмұрын тамырларының қайнатпасы халықтық медицинада безгек және бүйрек тастарына қолданылады. Уролитияға өсімдік тұқымдарының қайнатпасы қолданылады (Фруентов, 1974).

Якут халықтық медицинасында тікенектен тазартылған итмұрын сабағының қайнатпасы диареяға, тамыры – дизентерияға ауыз арқылы ішке қабылданды. Піскен жемістер қызыл иекті нығайту үшін қолданылды, жасыл жемістердің қайнатпасы жүрек-қан тамырлары аурулары кезінде, сабақ пен жапырақтардың қайнатпасы – безгекке, ал кейбір жапырақтары – диуретик ретінде ұсынылды (Макаров, 1999).

Бұрын жемістердің қайнатпасымен маталар мен жүн қызғылт-қызыл түске боялған.

Жас көктемгі өскіндер салаттарда Кавказ асханасында қолданылады. Үлкен дозада аскорбин қышқылын және итмұрын препараттарын қолдануға

қарсы көрсеткіштер тромбофлебит, эндокардит және қан айналым жеткіліксіздігі болып табылады (Задорожный және басқалар, 1988).

Көптеген емдік заттар өсімдіктің әртүрлі бөліктерінде биохимиктер анықтауды жалғастыруда. Итмұрын тұқымында 10% май бар, ал майда организмдердің көбеюімен байланысты процестерге әсер ететін Е дәрумені көп. Жақында каротинге бай жалған итмұрын мәйегінен тері ауруларын емдеуде үлкен әсер ететін каратолин препараты шығарыла бастады. [19]

Емізетін әйелдердің жарықтары (таяз), емізіктердің қажалуы, төсек жаралары, аяқтың трофикалық жаралары, дерматоздар, озеналар, жаралы колит (клизмаларда) аурулары кезінде сыртқа қолданылады.

Зақымдалған теріге жағылатын дәке майлықтарын сулау үшін тағайындалады. Озена кезінде тампондар суланып, күніне 2 рет мұрын қуысына енгізіледі.

Спецификалық емес ойық жаралы колитті емдеу кезінде итмұрын майы күн сайын немесе бір күннен соң 50 мл клизмамен (15-30 клизма) енгізіледі. Дерматоз жағдайында жергілікті емдеумен бірге препарат ішке енгізіледі, күніне 2 рет бір шай қасықтан. [25]

«Каратолин» майы.

Құрамында каротиноидтар, токоферол, қанықпаған май қышқылдары, фитостеролдар кешені бар. Белгілі бір иісі мен дәмі бар сарғыш майлы сұйықтық.

Әр түрлі дерматоздарда, экземада, трофикалық жараларда, шырышты қабаттардағы атрофиялық өзгерістерде, эритродерманың кейбір түрлерінде (псориастикалық, десквамативті), баяу емдік жараларда тері жасушаларының қалпына келуін ынталандырады.

Бет пен дененің құрғақ терісін емдеу үшін қолдануға болады. Теріні нәрлендіреді, нығайтады, жұмсартады, құрғақтық пен қабыршақтануды жояды, жасушалардың жаңаруын ынталандырады, құрамында каротиннің көп болуынан терінің қартаюына жол бермейді.

Құрамы: итмұрын майлы сығындысы. [20]

Қолдану әдісі: зақымдалған бетке күніне 1-2 рет майға малынған дәке майлықтарын жағыңыз. Тері күтімі үшін майдың бірнеше тамшысын тазартылған, дымқыл теріге жағып, үстіне жеңіл қозғалыстармен жағыңыз. Бөлек те, крем немесе маска астында немесе маскаға қоспа ретінде (1 шай қасық). [6]

Қазіргі уақытта итмұрынның ұнтақ тұқымынан май органикалық еріткішпен алынады, оны күйіктерді, трофикалық жараларды, төсек жараларын, емізетін аналардың емізік жарықтарын емдеуде қолданады. Озена кезінде (фетидті ринит) мұрын қуысына маймен сіңірілген тампондар енгізіледі, сонымен қатар стоматологиялық практикада гингивит пен стоматитті емдеуге арналған.

Стоматит – бұл әртүрлі сипаттағы ауыз қуысының шырышты қабығының қабынуы.

Құрамында көп мөлшерде А дәрумені бар майлар: итмұрын, шырғанақ, каратолин, А витаминінің нақты майлы ерітіндісі. Бұлар – стоматит кезіндегі маңызды дәрілер. Олар шырышты қабықтың регенерациясы мен эпителиализациясын күшейту үшін қолданылады. Аурудың жойылу кезеңінде вирусқа қарсы агенттердің күшін жоюға болады. Қазіргі уақытта кератопластикалық агенттерге ерекше мән берілуі керек.

Бұдан бізге итмұрынның физиологиялық белсенді заттарының кешенді әсері туралы, сондай-ақ, оның әртүрлі қабыну ауруларында, соның ішінде дерматит кезінде тиімді әсері туралы қорытынды жасауға болады. [21]

Итмұрын майын қолданудағы жетістіктерге қарамастан, жаңа тиімділігі жоғары дәрілік заттарға жету үшін оның белсенді компоненттерін және ағзаға әсерін зерттеуге бағытталған зерттеулер өзекті мәселе болып табылады.

Бізге қол жетімді дереккөздерден алынған әдебиеттерді талдау итмұрын майының рационалды дәрілік формалары сыртқы қолдану үшін әлі ұсынылмағанын көрсетті, сондықтан біз өзімізге итмұрын майымен жақпа құрамын және технологиясын жасауды мақсат еттік.

2 Зерттеу материалдары мен әдістері

Қазақстан Республикасында қолданылатын Х және XI Мемлекеттік фармакопея басылымдарының, ФМ, УФМ және басқа да НҚ талаптарына толық сәйкес келетін материалдар мен әдістер қолданылды.

2.1 Зерттеу материалдары

Вазелин (Vaselinum) – сұйық, жартылай сұйық және қатты көмірсутектер (алкандар) қоспасы, ол иіссіз біртекті масса болып табылады. Вазелиннің құрылымы тұтқыр және сұйық көмірсутектерді сақтайтын вазелиннің қатты фракциясынан құралған үш өлшемді тордан тұрады. Вазелиннің балқу температурасы 37-50°С аралығында болады.

Ішкі құрылымы мен тұтқырлығының болуына байланысты вазелин тазартылған су мен су ерітінділерінің 5% - ын, этанолдың (90%) 2,5% -ын, глицериннің 40% - на дейін ұстап тұруға қабілетті.

Вазелин майлар мен өсімдік майларымен оңай араласады.

Ланолин (Lanolinum) – қойдың жүнінен арнайы өңдеу арқылы алынады. Холестеринді және изохолестеринді эфирлерден, церотин және пальмитин қышқылдарынан, бос май қышқылдары мен спирттерден тұрады. Ланолин сұйық, сусыз түрінде келеді. Құрамында 26-39% дейін холестерин, 12-27% изохолестерин бар. Эфирде, хлороформда ериді, 96% -да және абсолюттік алкогольде нашар ериді, іс жүзінде суда ерімейді. Тамшылау температурасы 34°С-тан төмен, қышқылдық саны 1-ден жоғары емес; сабындау саны 90-105, су сығындысының реакциясы бейтарап, түсі ашық сарыдан қою қоңырға дейін; консистенциясы май тәрізді, иісі ерекше.

Ланолиннің айрықша ерекшеліктерінің бірі – оның жоғары сіңіру қабілеті (100-150); ол судың үш-төрт көлемін байланыстырады, сондықтан ол эксудаттармен дерматитті емдеудегі құнды компонент болып табылады. Ланолин майлардың термиялық тұрақтылығын арттырады және олардың тұтқырлығын реттейді. Ол теріні жақсы жұмсартады, қабыршақтануын жояды, тез сіңеді және майлардың биологиялық белсенді және басқа пайдалы компоненттерінің сіңуіне ықпал етеді.

Ланолин жақсы жабылған банкаларда, жоғарыдан толтырылған, салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады.

Ол жақпа жасау үшін негіз ретінде қолданылады. [24]

Итмұрын майы (Oleum Rosae) – шөптен жасалған дәрумен. Ол итмұрын тұқымынан алынады. Құрамында қанықпаған және қаныққан май қышқылдары, каротиноидтар, токоферолдар бар. Жасыл түске боялған, ащы дәмі мен ерекше иісі бар қоңыр түсті майлы сұйықтық.

Итмұрын майы 100 мл құтыда шығарылады, +20°С жоғары емес температурада жарықтан қорғалған жерде сақталады.

Агар-агар (Agar-agar) – Қызыл теңіз балдырларынан алынған өнім (anfelta т.б.). Қалыңдығы 20 мм-ден аспайтын немесе қалыңдығы 0,5 мм-ден аспайтын ақ немесе ашық сары түсті кеуекті пластиналар; сәл сұр реңкке жол беріледі.

Ол қоспалар мен қоспаларсыз, көгерусіз және микробиологиялық зақымдану белгілерінсіз болуы керек. Құрғақ агар, сондай-ақ 0,85% желе ешқандай бөтен иіс пен дәмге ие болмауы керек. 0,85% толығымен құрғақ агардан тұратын желе 1 мм аспайтын қабатта мөлдір және түссіз болуы керек. Апалесценцияға бояусыз рұқсат етіледі.

0,85% құрғақ агардан тұратын агар ерітіндісінің қату температурасы 30°-тан төмен емес. 0,85% мүлдем құрғақ агардан тұратын желе балқу температурасы 80°-тан төмен емес.

0,85% құрғақ агардан тұратын желе беріктігі (грамммен) 300-ден кем емес. 0,85% толығымен құрғақ агар бар 2 сағат ішінде қыздырғаннан кейін желе беріктігінің төмендеуі 10% аспайды.

Ылғал 18% артық емес. Күл 4,5% артық емес. Азотты заттар (N * 6.25) 1% -дан аспайды. Йод, мышьяк, ауыр металдардың тұздары (қорғасын, мырыш, мыс және қалайы) болмауы керек. Ыстық суда ерімейтін заттар 0,3% -дан аспайды. Бөлме температурасында суда еритін заттар 10%-дан аспайды.[22]

Индикаторлар

Судан III (МФ X, 906 бет).

$C_{22}H_{16}N_4O$ (М.м. 352,40). Жасыл түсті металл жылтырлығы бар қоңыр ұнтақ. Суда ерімейді, хлороформда, мұзды сірке қышқылында ериді, алкогольде, эфирде, майлы эфир майларында еріту қиын.

Метилорандж (МФ X, 826 бет).

4 – диметиламиноазобензол – 4-натрий сульфонаты.

$C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ (М.м. 327,34). Қызғылт сары түсті кристалды ұнтақ, кейде қоңыр түсті. Суда еріту қиын, ыстық суда оңай ериді, алкогольде іс жүзінде ерімейді.

pH=3,0-4,4 шегінде қызылдан қызғылт сарыға ауысуы.

Метилды қызыл (МФ X, 826-бет).

$C_{15}H_{15}N_3O_2$ (М.м. 269,29). Жылтыр қызыл-күлгін кристалдар немесе қызыл-қоңыр түсті кристалды ұнтақ. Суда аздап ериді, алкогольде еріту қиын, оңай қайнайтын алкоголь, каустикалық және көмірқышқыл сілтілерінің ерітінділерінде ериді.

pH = 4,2-6,3 шегінде бояудың қызылдан сарыға ауысуы.

Фенолфталеин (МФ X, 830 бет).

α, α -ди-(4-оксифенил) - фталид.

$C_{20}H_{14}O_4$ (М.м. 318,33). Иісі мен дәмі жоқ ақ немесе сәл сарғыш түсті ұсақ кристалды ұнтақ.

pH = 8,2-10,0 шегінде бояудың түссізден қызылға ауысуы.

Бромкрезол күлгін (МФ X, 820 бет)

Дибром-о-кризолсульфофталеин.

$C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ (М.в. 540,2). Ақ немесе сарғыш-қызғылт ұсақ кристалды ұнтақ. Суда аздап ериді, алкогольде, каустикалық және көмірқышқыл сілтілерінің ерітінділерінде және аммиак ерітіндісінде ериді.

pH = 5,2-6,8 шегінде бозғылт сарыдан күлгін-күлгінге ауысуы.

Бромтимол көк (МФ Х, 820 бет).

Дибромимолсульфотален.

$C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ (М.в. 624,4). Ақ түсті кристалды ұнтақ. Суда өте аз ериді, ал алкогольде және басқа сілтілерде оңай.

pH = 3,0-4,6 шегінде түстің сарыдан жасылдан күлгін-көкке ауысуы.

[26]

2.2 Зерттеу әдістері

Жақпа май тұрақтылығы мен сапасын зерттеу.

Жақпа майлардың тұрақтылығы мен сапасын анықтау үшін біз қабаттану дәрежесін анықтау әдісі қолданылды.

Электрондық таразыда әр модельден 5 грамм жақпа өлшенеді, пробиркаларға салынады. Түтіктер центрифуга ұстағыштарына орналастырылады.

Бірінші кезеңде центрифуга таймері 10 минутқа, ал айналу жылдамдығы 500 айн/мин. 10 минуттан кейін пробиркалар алынып тасталады және жеткілікті жарық болған кезде жақпа майының бөлінуі тексеріледі. Жақпа май өзгерген жағдайда – оларды жеке компоненттерге бөлу, бөлінген қабаттардың қалыңдығын өлшеу және оларды сыртқы түріне қарай сипаттау жүргізіледі.

Екінші кезеңде центрифуга таймері 10 минут, ал айналу жылдамдығы 1000 айн/мин. Уақыт аяқталғаннан кейін дәл сол әрекеттер (өлшемдер мен сипаттамалар) бірінші кезеңдегідей жүзеге асырылады.

Келесі кезеңдерде тек айналымдар саны артады: 2000, 3000, 4000 және т. б. Айналымдар саны барлық зерттелетін жақпаларда қабыршақтану орын алғанға дейін ұлғайтылады.

Осы тәжірибенің нәтижелері бойынша жақпаның салыстырмалы түрде тұрақтылығы және тұрақсыздығы бағаланады.[28]

Биофармацевтикалық зерттеулер.

Белсенді заттың сіңірілу процесіне әсерін зерттеу «агар пластинкалары» әдісін қолдану арқылы мүмкін болады.

Агар гелін 2% концентрацияда қақпақпен тығыз жауып, алдын ала тарирленген әйнекте немесе эмаль ыдыста дайындайды. Кесілген агар (ГОСТ 6470-53) тазартылған сумен құйылады және 30 минут бойы ісінуге қалдырылады.

Ісінген агар қайнағанға дейін қыздырылады, қажетті массаға жеткізіледі және жылы гельге қажетті индикатор қосылады.

Осылайша дайындалған агар гелі Петри ыдыстарына түбінің көлденең беті (диаметрі 98-100 мм, биіктігі – 20 мм) құйылады, олар бұрын көлденең деңгей бойынша ватерпастың көмегімен тексерілген үстелге орналастырылады. Агарды табақтарға 10 және 15 мл екі бөлікке құяды. Агар (бірінші порция) қатайғаннан кейін оның бетіне әрбір шыныаяққа үш металл цилиндр (сыртқы диаметрі 8 мм және биіктігі 10 мм-ге дейін тот баспайтын болаттан немесе шыныдан жасалған) салынады және агардың екінші қабаты құйылады. Агар қатайғаннан кейін цилиндрлер Мұқият алынып, зерттелген жақпа үлгілері пайда болған ойыққа (құдықтарға) орналастырылады. [27]

3 Итмұрын майы негізіндегі жақпа майдың құрамы мен технологиясын жасау

3.1 Итмұрын майы негізіндегі жақпа майдың құрамын әзірлеу

Рационалды фармакотерапия тұрғысынан итмұрын майымен ең оңтайлы дәрілік түрі-жақпа. Біз жақпа май түріндегі итмұрын майымен дәрілік түрдің құрамы мен технологиясын әзірледік.

Итмұрын майлы жақпаның құрамы мен технологиясын жасау кезінде дәрілік препараттарға қойылатын жалпы талаптар ескерілді: жараларды емдейтін әсердің болуы, уыттылықтың толық болмауы, қолданудың қарапайымдылығы, сақтау тұрақтылығы.

Жақпа майдың негізі таңдалғанда, итмұрын майының физикалық және химиялық қасиеттері ескерілді.

Вазелин келесі қасиеттер үшін таңдалады:

- өсімдік майларымен жақсы үйлесімділік;
- химиялық индифференттілік;
- фармакологиялық индифференттілік;
- қол жетімділік және арзандық;
- классикалық жақпа негізі.

Бірақ, вазелиннің бірқатар кемшіліктері бар:

- вазелиннен дәрілік заттар өте аз шығарылады;
- жылу және газ алмасуды бұзады;
- араласпайды және суды сіңірмейді.

Осы кемшіліктердің барлығын ланолинді қосу арқылы жоюға болады.

[29]

Осыған байланысты жақпа май құрамын жасау кезінде біз әр түрлі арақатынаста вазелин мен ланолин қоспасын қолдандық. Итмұрын майының жақпа модельдері екі факторға негізделген:

- вазелин мен ланолиннің арақатынасы;
- технологиялық қабылдау.

Осылайша, жақпа негізінің арақатынасын таңдау үшін біз итмұрын майымен жақпа модельдерін дайындадық.

Жақпа модельдерінің құрамы 1-кестеде көрсетілген.

Кесте 1 Итмұрын майы негізіндегі жақпа майлар модельдерінің құрамы

Ингредиенттердің атауы	Модельдердің номері								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Құрамы, г								
	Технологиясы								
	Балқыту					Эмульгирлеу			
Итмұрын майы	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Вазелин	90,0	80,0	45,0	30,0	10,0	80,0	45,0	30,0	10,0
Ланолин	-	10,0	45,0	60,0	80,0	10,0	45,0	60,0	80,0

Итмұрын майы негізіндегі жақпа майдың модельдерінің сипаттамасы.

Итмұрын майының негізге таза күйінде енуіне байланысты барлық жақпа майлар біртекті болады. Біріктіру әдісімен дайындалған модельдер сәл мөлдір сары-қызғылт-сары масса болады, ал эмульсия әдісі бойынша дайындалғандар – күңгірт сары-сарғыш масса.

Итмұрын майы бар жақпа майының оңтайлы құрамын таңдау үшін итмұрын майын жақпа майынан тазарту және босату бойынша зерттеулер жүргізілді.

Итмұрын майы негізіндегі жақпа майдың үлгілерін қабаттану дәрежесіне зерттеу.

Жақпа майдың тұрақтылығы мен сапасын анықтау үшін біз центрифугалық қабаттану дәрежесі әдісін қолдандық. Анықтау әдісі 2.2 бөлімінде келтірілген.

Айналу жылдамдығы 2000 айн / мин. - өзгертулер табылған жоқ. (Нәтижелер 2-кестеде келтірілген.).

Айналу жылдамдығы 3000 айн / мин. - келесі өзгерістер табылды. № 9, 8 модельде 4 мм биіктіктегі жақпа деңгейінен желе тәрізді мөлдір емес көрініс пайда болды. № 7, 6 модельде жақпа деңгейінен 3 мм, мөлдір майлы көрініс. № 5, 4 модельде жақпа деңгейінен 2 мм, мөлдір майлы көрініс. № 1, 2, 3 модельде өзгерістер болған жоқ.

Айналу жылдамдығы 4000 айн / мин. - өзгертулер табылды. № 9 модельде 6 мм қабаттану дәрежесі болды (жақпа үстінен 3 мм желе тәрізді мөлдір емес көрініс және 3 мм мөлдір майлы көрініс – жоғарғы қабат). № 8 модельде өзгерістер болған жоқ, барлығы бірдей деңгейде қалды – 4 мм. № 7 және 6 модельдерде 4 мм қабыршақталған, мөлдір майлы көрініс. № 5 және 4 модельде жақпа деңгейінен 3 мм, мөлдір майлы көрініс. № 1 және 3 модельде-жақпа деңгейінен 2 мм жоғары қабаттану дәрежесі болды (жақпа деңгейінен 1 мм желе тәрізді мөлдір емес көрініс және 1 мм мөлдір майлы көрініс – жоғарғы қабат). № 2 модельде қабаттану дәрежесі байқалмады.

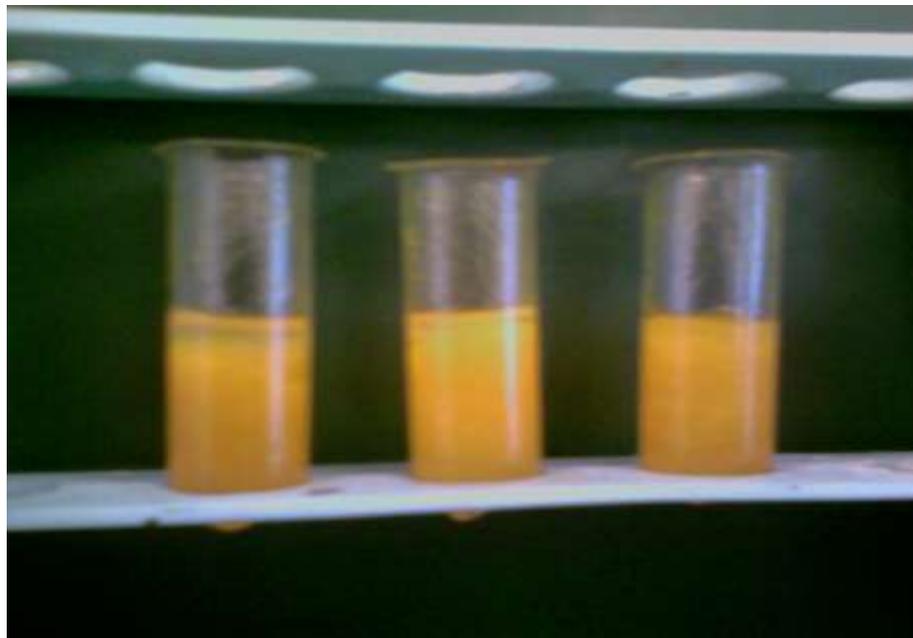
Айналу жылдамдығы 5000 айн/мин - № 9 модельдегі өзгерістер жақпа деңгейінен 1 см жоғары болды (жақпа үстінен 7 мм мөлдір желе тәрізді емес, ал жоғарғы қабаты 3 мм – мөлдір майлы түрден болған), ал № 8, 7, 6 модельде 6 мм (4 мм мөлдір емес желе, ал жоғарғы қабаты 2 мм - майлы мөлдір көрініс). № 5, 4, 1 модельде жақпа деңгейінен 4 мм-ге дейін қабаттану дәрежесі болды (2 мм жақпа үстінен мөлдір желе тәрізді емес, ал жоғарғы қабаты 2 мм - мөлдір майлы көрініс). № 3 модельде жақпа деңгейінен 3 мм жоғары қабаттану дәрежесі (жақпа үстінен 2 мм - мөлдір желе тәрізді емес, ал жоғарғы қабаты 1 мм - мөлдір майлы көрініс). № 2 модельде жақпа деңгейінен 2 мм – желе тәрізді мөлдір емес көрініс пайда болды.

Осылайша, 2-кестеде келтірілген нәтижелер алынды.

2-кесте Центрифугалау әдісінің нәтижелері

Айналымдар саны, айн/мин.	Айналым уақыты мин.	Жақпа майдың деңгейінен қабаттану дәрежесі биіктігі, мм.								
		Модельдердің №								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
2000	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3000	10	-	-	-	2	2	3	3	4	4
4000	10	2	-	2	3	3	4	4	4	6
5000	10	4	2	3	4	4	6	6	6	10

1-суретте № 9, № 6, № 2 модельдердің қабаттану дәрежесі көрсетілген.



1-сурет - № 9, 6, 2 модельдердің қабаттану дәрежесі.

Осы тәжірибенің нәтижелері бойынша № 9 модель ең тұрақты емес, модельдер № 8, 7, 6, 5, 4, 3, 1 – орташа тұрақтылық, ал № 2 модель ең тұрақты, өйткені ол ең көп айналымға төтеп берді.

Итмұрын майы негізіндегі жақпа майдың модельдерін биофармацевтикалық зерттеу.

Итмұрын майының жақпадан бөліну жылдамдығы мен дәрежесін зерттеу «агар пластинкалары» әдісімен жүргізілді.

Ол үшін 6 индикатор (судан III, метилоранж, метил қызыл, фенолфталеин, бромкрезол күлгін, бромтимол көк) таңдалып алынып, содан кейін олардың ерітінділері дайындалды:

1. Судан III хлороформ мен мұзды сірке қышқылының қоспасында ерітіледі.

2. Метил орандж: 0,1 грамм ұсақталған индикатор суда ерітіліп, сумен 100 мл-ге дейін жеткізіледі.

3. Ацетондағы индикатордың қаныққан ерітіндісі. 0,025 грамм индикаторға 100 мл ацетон қосылады және мезгіл-мезгіл шайқалады, бір сағаттан кейін сүзіледі.

4. Метил қызыл: 0,1 грамм ұсақталған индикатор 60 мл спиртте ерітіліп, спиртпен 100 мл-ге дейін жеткізіледі.

Индикатордың 0,1 грамы 7,4 мл ерітіндіде 0,05 N күйдіргіш натрий ерітіндісін ұнтақтайды және оны еріткеннен кейін жаңа қайнатылған және салқындатылған сумен 250 мл дейін жеткізеді.

5. Фенолфталеин: индикатордың 1 грамы спиртте ерітіледі және спиртпен 100 мл дейін жеткізіледі.

6. Бромкрезол күлгін: 0,1 грамм ұсақталған индикатор 20 мл жылы алкогольде ерітіліп, сумен 100 мл-ге дейін жеткізіледі.

Индикатордың 0,1 грамы 3,7 мл ерітіндіде 0,05 N күйдіргіш натрий ерітіндісін ұнтақтайды ерітіндіде және оны ерігеннен кейін жаңа қайнатылған және салқындатылған сумен 250 мл дейін жеткізіледі.

7. Бромтимол көк: 0,1 грамм ұсақталған индикатор 20 мл жылы алкогольде ерітіліп, салқындағаннан кейін 100 мл сумен жеткізіледі.

Индикатордың 0,1 грамы 3,0 мл 0,05 н күйдіргіш натрдың қалыпты ерітіндісі бар ерітіндіде ұнтақталады және ол ерігеннен кейін жаңа қайнатылған және салқындатылған сумен 250 мл дейін жеткізеді

Әрі қарай, индикаторлардың итмұрын майына әсерін тексердік. Әрбір индикаторлық ерітінді пенициллин құтысына салынған. Содан кейін әр бөтелкеге аз мөлшерде итмұрын майы салынып, өзгерістер байқалды. Келесі нәтижелер алынды: судан III, бромкрезол күлгін, бромтимол көгілдір индикаторларында түстері өзгерген жоқ, ал метилоранж және метил қызыл индикаторларымен сәйкесінше ашық қызғылт және ашық қызғылт түске боялған.

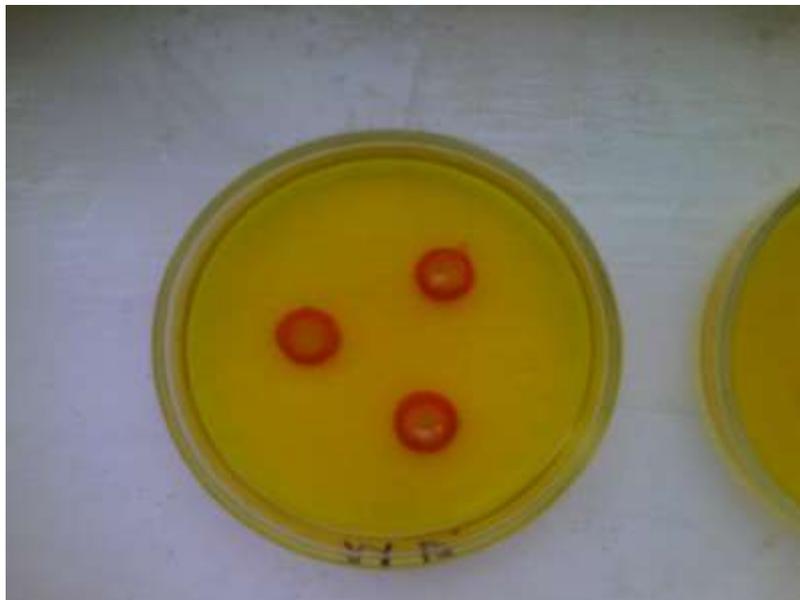
Осылайша, дәлірек нәтиже алу үшін метил қызыл индикаторын таңдадық.

Дайындау әдісі 2.2 бөлімінде келтірілген.

Әр модель үшін бір Петри ыдысы қажет, яғни барлығы 9 Петри ыдысы қажет болды. Шұңқырдағы жақпа май агармен жақсы байланыста болуын қадағалап, шыны таяқшаның көмегімен ауыстырылды. Әрбір Петри табақшасына жақпа майы үлгісінің нөмірі қойылды, шұңқырлар да нөмірленді. Содан кейін Петри ыдыстары 37°C температурасы бар термостатқа 30 минутқа қойылды. Уақыт өткеннен кейін шыныаяқтар термостаттан алынды. Жақпа майынан босатылған дәрілік зат агар геліне бөлініп, индикатормен боялған аймақты құрады. Шұңқырлардың әр түсті аймағының диаметрі өлшенді. Келесі нәтижелер алынды: модельдер № 9, 8, 7, 5, 4, 3 – ешқандай нәтиже көрсеткен жоқ, яғни белсенді заттың агар – агарға шығарылуы болған жоқ. Модель №2 - босату пайда болды: 1-ші шұңқырдың диаметрі 10,5 мм, 2-ші шұңқырдың диаметрі 10,4 мм, 3-ші шұңқырдың диаметрі 10,6 мм, дақ өте ашық (қызыл-қызыл). № 6 модель босату берді, бірақ өте ашық (қызғылт): бірінші шұңқыр диаметрі 10,2 мм, екінші шұңқырдың диаметрі 10,2 мм, үшінші шұңқырдың диаметрі 10,4 мм.

Өлшеулерден кейін агар қайтадан термостатқа 30 минутқа қойылды (жалпы алғанда 1 сағат). Уақыт өткеннен кейін шыныаяқтар термостаттан

қайтадан алынып, өлшеулер жүргізілді: модельдер № 9, 8, 7, 5, 4, 3 өзгерістер байқалмады, босату болған жоқ. №2 модель бойынша ығыстыру жалғасты: 1-ші ұңғыманың диаметрі 10,7 мм, екінші ұңғыманың диаметрі 10,7 мм, 3-ші ұңғыманың диаметрі 10,8 мм, шығарылымы да ашық түсті. (2-сурет)



2-сурет-1 сағаттан кейін №2 модельді босатылуы

№1 модель босату берді: диаметрі 10,2 мм бірінші ұңғы, диаметрі 10,3 мм екінші ұңғыма, диаметрі 10,2 мм диаметрі бар 3 ұңғы. Ноб модель шығара береді, сәл қызғылт түсті: бірінші ұңғыманың диаметрі 10,6 мм, екінші ұңғыманың диаметрі 10,5 мм, үшінші ұңғыманың диаметрі 10,7 мм. (3-сурет)



3-сурет. 1 сағаттан кейін №6 модельді босатылуы

Өлшеулерден кейін агар қайтадан термостатқа 1 сағатқа қойылды (жалпы 2 сағат) және уақыт өткеннен кейін шыныаяқтар термостаттан алынып, қайтадан өлшеулер жүргізілді. 9, 8, 7, 5 модельдер ешқандай өзгеріс көрсетпеді, шығарылым болған жоқ. № 1 модель ашық қызыл түсті бояуды шығаруды жалғастырды: 1 шұңқыр диаметрі 10,4 мм, 2 шұңқыр диаметрі 10,4 мм, 3 шұңқыр диаметрі 10,5 мм. № 3 модель ашық қызыл түсті шығарды: 1 шұңқыр диаметрі 10,1 мм, 2 шұңқыр диаметрі 10,0 мм, 3 шұңқыр диаметрі 10,0 мм. № 4 модель ашық қызғылт түсті шығарды: 1 шұңқыр диаметрі 10,1 мм, 2 шұңқыр диаметрі 10,2 мм, 3 шұңқыр диаметрі 10,6 мм. № 6 модель ашық қызғылт түсті шығаруды жалғастырды: 1 шұңқыр диаметрі 20,1 мм, 2 шұңқыр диаметрі 20,0 мм, 3 шұңқыр диаметрі 20,2 мм. № 2 модель ашық қызыл түсті шығаруды жалғастырады: 1 шұңқыр диаметрі 20,3 мм, 2 шұңқыр диаметрі 20,1 мм, 3 шұңқыр диаметрі 20,5 мм.

Өлшеулерден кейін агар қайтадан термостатқа 1 сағатқа қойылды (жалпы 3 сағат) және уақыт өткеннен кейін шыныаяқтар термостаттан қайтадан алынып, соңғы рет өлшеулер жүргізілді. № 9, 8 модельдер ешқандай өзгеріс көрсеткен жоқ, шығарылым болған жоқ. №7 модель ашық қызғылт рең берді: бірінші ұңғыманың диаметрі 10,1 мм, екінші ұңғыманың диаметрі 10,1 мм, ал үшінші ұңғыманың диаметрі 0,90 мм. № 6 модель ашық қызғылт түсті шығара берді: бірінші ұңғыманың диаметрі 20,5 мм, екінші ұңғыманың диаметрі 20,3 мм, үшінші ұңғыманың диаметрі 20,7 мм (сурет 4).



4-сурет. 3 сағаттан кейін №6 модельді босатылуы

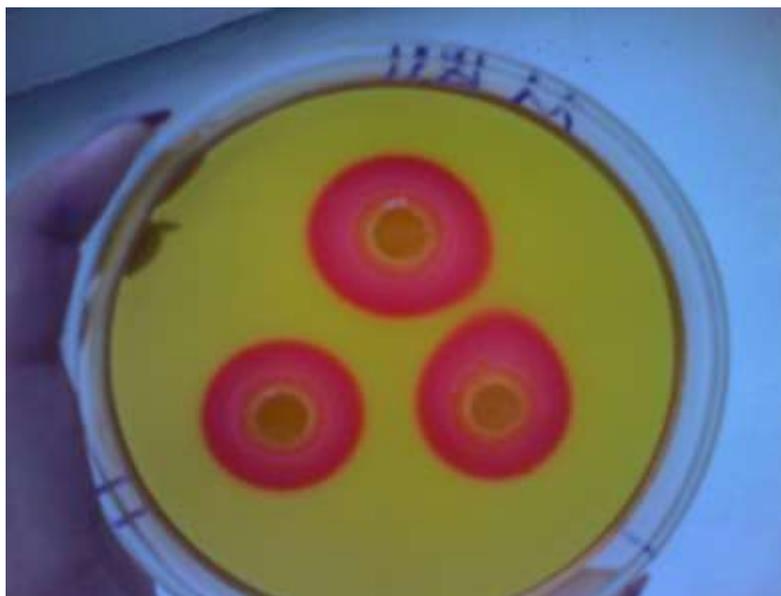
№ 5 модель ашық қызғылт түс берді: 1-ші шұңқырдың диаметрі 10,6 мм, 2-ші шұңқырдың диаметрі 10,7 мм, 3-ші шұңқырдың диаметрі 10,5 мм.

№4 модель ашық-қызғылт түсті босату: бірінші ұңғыманың диаметрі 10,2 мм, екінші ұңғыманың диаметрі 10,3 мм, ал үшінші ұңғыманың диаметрі 10,7 мм.

№ 3 үлгідегі қызыл түсті қызыл түс: 1-ұңғыманың диаметрі 10,3 мм, екінші ұңғыманың диаметрі 10,1 мм, 3-ұңғыманың диаметрі 10,2 мм.

№ 1 үлгідегі қызыл түсті қызыл түсті шығарылым: диаметрі 10,9 мм бірінші шұңқыр, диаметрі 10,5 мм екінші шұңқыр, диаметрі 10,7 мм үшінші шұңқыр.

Модель № 2 ең жарқын (шие түсті) мөлдір босату берді: бірінші шұңқырдың диаметрі 20,7 мм, екінші шұңқырдың диаметрі 20,4 мм, үшінші шұңқырдың диаметрі 21,0 мм. (5-сурет).



5-сурет. 3 сағаттан кейін №2 модельді босатылуы

Алынған нәтижелер статистикалық есептеулермен өңделді. Нәтижелер 3-кестеде және 4-кестеде келтірілген.

Формула бойынша арифметикалық есептеудің орташа қатесі:

$$m = \pm \sum ak,$$

мұндағы:

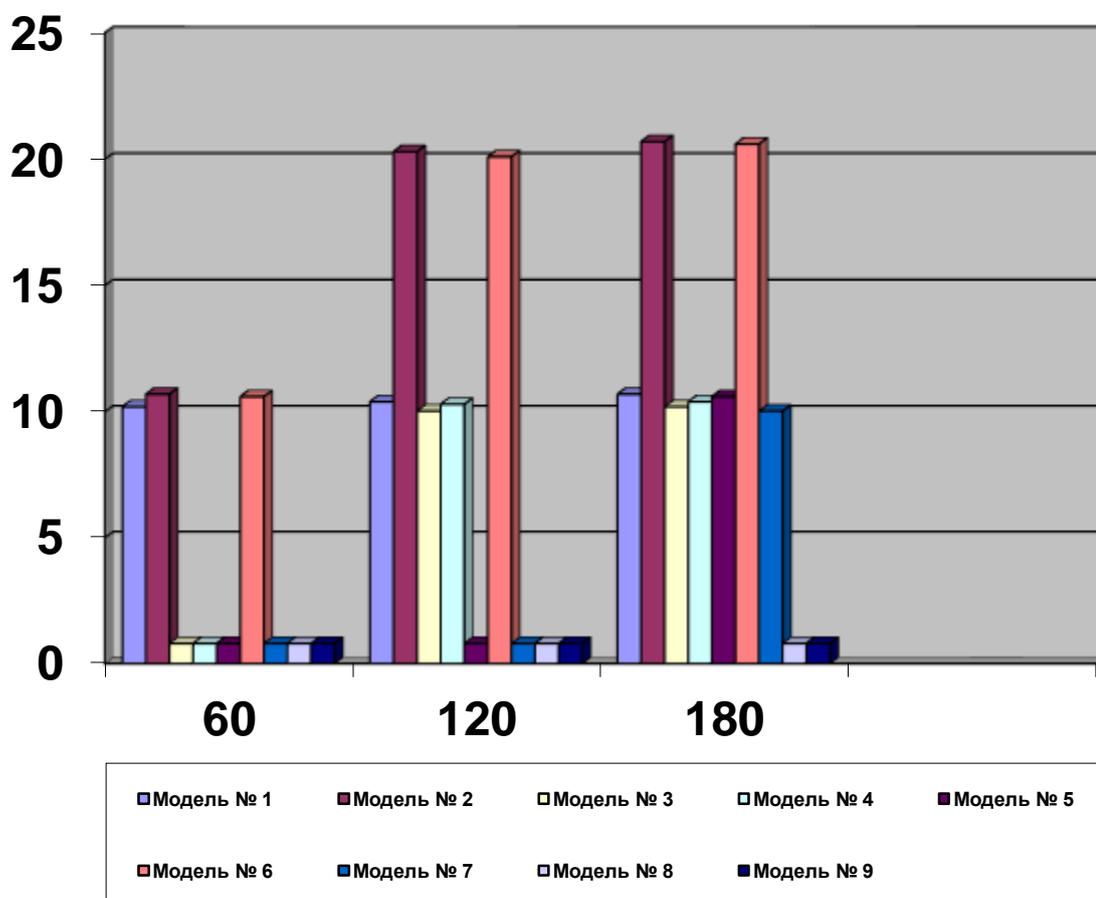
	180	10,6	10,6	10,6	10,6	0	0,1	-0,1	0 (0,058)
6	60		10,5	10,7	10,6	0	-0,1	0,1	0 (0,058)
	120	10,6	20,0	20,2	20,1	0	-0,1	0,1	0 (0,058)
	180	20,5	20,3	20,7	20,5	0	-0,2	0,2	0 (0,12)
7	60	-	-	-	-	-	-	-	-
	120	-	-	-	-	-	-	-	-
	180	10,1	10,1	9,0	10,03	0,07	0,07	-0,13	0,003 (0,07)
8	60	-	-	-	-	-	-	-	-
	120	-	-	-	-	-	-	-	-
	180	-	-	-	-	-	-	-	-
9	60	-	-	-	-	-	-	-	-
	120	-	-	-	-	-	-	-	-
	180	-	-	-	-	-	-	-	-

3-кестеде келтірілген статистикалық мәліметтер негізінде барлық модельдердің диаметрлерінің орташа мәнін анықтау бойынша нәтижелер ұсынылды (кесте 4.).

4-кесте. "in vitro" тәжірибесіндегі итмұрын майының жақпадан шығарылу жылдамдығы мен дәрежесін анықтау нәтижелері

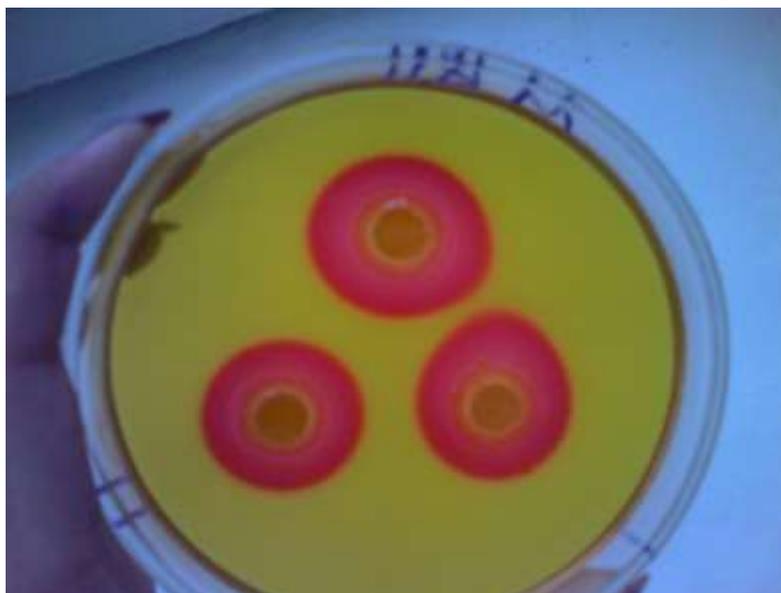
Сынамалық уақыт, сағат	Боялған аймақтың диаметрі, мм.								
	Модельдердің №								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 сағат	10,2	10,7	-	-	-	10,6	-	-	-
2 сағат	10,4	20,3	10,03	10,3	-	20,1	-	-	-
3 сағат	10,7	20,7	10,2	10,4	10,6	20,6	10,03	-	-

4-кестеде келтірілген мәліметтер негізінде біз диаграмма құрдық.
(6-сурет.).



6-сурет. Итмұрын майының агарға шығарылу диаграммасы

Осы тәжірибенің нәтижелері бойынша № 9 және №8 модельде итмұрын майының босап шығуы болмағанын көруге болады. № 7, 5, 4, 3, 1 модельдері орташа босатуды көрсетті. № 2 және № 6 модельдерде итмұрын майын көп мөлшерде босап шығарылу бар. Бірақ 4 және 5-сурет бойынша біз № 2 модель неғұрлым жарқын босатуды бергенін байқаймыз. (7-сурет.)



Сурет 7. № 2 модельдің босап шығуы

Ал 4-кестеге сәйкес, итмұрын майының жақпа майынан шығарылу дәрежесінің мәні № 6 модельге қарағанда үлкен екенін көруге болады.

Осылайша, жақпа модельдерін зерттеу негізінде, *in vitro* тәжірибелерінде агардағы итмұрын майының қабаттану дәрежесі және босатылу жылдамдығы мен толықтығы үшін №2 модель жақпа таңдалды.

Препаратқа шартты атау берілді - **"Розолинум" (Rozolinum)**.

"Розолинум" препаратының құрамы.

100 граммға арналған «Розолинум» препаратының құрамы :

- Вазелин- 80 г.
- Ланолин - 10 г.
- Итмұрын майы - 10 г.

3.2 Итмұрын майы негіздегі жақпа майдың өндірілу технологиясын әзірлеу

Жақпа өндірісінің ұтымды технологиялық схемасы келесі түрге ие болады.

Технологиялық процестің кезеңдері:

КЖ 1: Шикізатты дайындау

ТП 1: Итмұрын майлы жақпа алу

БТЖ 1: Итмұрын майы бар жақпаның қаптамасы

КЖ 1: Шикізатты дайындау

КЖ 1.1: Итмұрын майын өлшеу

Итмұрын майымен жақпа дайындау үшін итмұрын майы таразыда өлшенеді.

КЖ 1.2: Вазелинді өлшеу

Итмұрын майымен жақпа дайындау үшін вазелин таразыда өлшенеді.

КЖ 1.3: Ланолинді өлшеу

Итмұрын майымен жақпа дайындау үшін ланолин таразыда өлшенеді.

ТП 1: Итмұрын майымен жақпа алу

ТП 1.1: Негізді дайындау

Майлы қазандықтарда будың сыртқы және ішкі күртешесімен вазелин ланолинмен балқытылған.

ТП 1.2: Негізге итмұрын майын қосу

Ыстық балқыма араластырғышқа құйылады, итмұрын майы қосылады және 5-10 минут мұқият араластырылады. Бақылау – талдау жұмыстары зертханасында талдау және препараттарды стандарттарға сәйкес талаптарға сәйкестігін стандарттау үшін сынама алынады.

Дайын өнім – сарыдан сары-қызғылт сарыға дейін сәл мөлдір түсті жақпа және итмұрын майы мен ланолиннің ерекше иісі бар.

БТЖ 1: Итмұрын майы бар жақпаның қаптамасы

БТЖ 1.1: Буып-түюге арналған ыдыстарды дайындау

Буып-түю ыдысын дайындау мынадай түрде жүргізіледі:

Буып-түю материалынан босатылған шыны массадан жасалған банкілерді механикалық ластануларды жою үшін сыртынан және ішінен

ағынды су құбыры суымен шаяды, содан кейін 15 минут бойы (50 ± 10) С температураға дейін қыздырып, 0,5% жуу құралының ерітіндісімен 3% сутегі пероксидінің дезинфекциялық ерітіндісіне жібітеді.

Суланғаннан кейін банкаларды сол ерітіндіде ерштың көмегімен жуады, содан кейін (50-60) С температурада ағынды су құбырында кемінде 5-7 рет шаяды және тазартылған сумен түпкілікті жуады.

Жуылған ыдыстың сапасын бақылауды бөгде қоспалардың болмауы бойынша және оларды шайғаннан кейін құтының қабырғасынан судың біркелкі ағуы бойынша көзбен шолып жүргізеді.

Жуу құралдарының толық жуылуын сыналатын жуылған банканы тазартылған сумен шаю арқылы анықтайды (банк толық сумен толтырылады). Жуу суымен мақта тампонын сулайды, оған фенолфталеиннің 1-2 тамшы спирт ерітіндісін жағады. Жуғыш заттардың қалдықтарының болуы қызғылт түсті береді, ол болмауы керек.

Банкаларды ауа стерилизаторында 180 ± 10 С температурада 60 ± 5 минут бойы стерильдейді.

Стерилизатордағы температура 60-70 дейін төмендегеннен кейін банкаларды алып тастайды және бірден стерильді қақпақтармен жабады. Буып-түю қағазындағы бұйымдардың стерильділігін сақтау мерзімі-үш тәулік, қаптамасыз стерильдеуден кейін тікелей пайдаланылады.

Пластикалық бұрандалы қақпақтар келесідей өңделеді: ыстық 50 ± 10 с ағынды сумен бірнеше рет жуылады және 50-60 С температурада кептіргіште кептіріледі.

Полиэтилен қақпақтары былайша өңделеді: ыстық сумен (50 ± 10) бірнеше рет жуылады, содан кейін тазартылған сумен шайылады және жаңадан дайындалған 6% сутегі пероксидінің ерітіндісін 6 сағатқа батырып стерильдейді, содан кейін тазартылған сумен жуылады және кептіру шкафында 50-60 С температурада кептіріледі.

Кептірілген қақпақтарды жабық бикстерде немесе тығындары кептелген стерильді банкаларда үш тәуліктен асырмай сақтайды.

Жақпа В типті бұрандалы мойыны бар шыны массадан жасалған банкаларға салынған– 30 - 28 – ОС бойынша 64 – 2 - 71 – 80, ОСТ бойынша 1.1-28 типті бұрандалы пластмасса қақпақтары бар 64 – 2 – 87 – 81 және ССТ бойынша 2.1-28 типті төсемдермен 64 – 2 – 87 – 81 немесе ТШ бойынша екі жақты полиэтилен жабыны бар картон тығыздағыш төсемдермен 64 – 2 – 269 – 78.

БТЖ 1.2: Жақпа таңбалау.

Әрбір банка ГОСТ 7625 - 86 Е сәйкес затбелгі қағаздан жасалған затбелгімен немесе ГОСТ 18510 - 87 Е сәйкес жазумен таңбаланған.

БТЖ 1.3: Банкаларды бумаға орау.

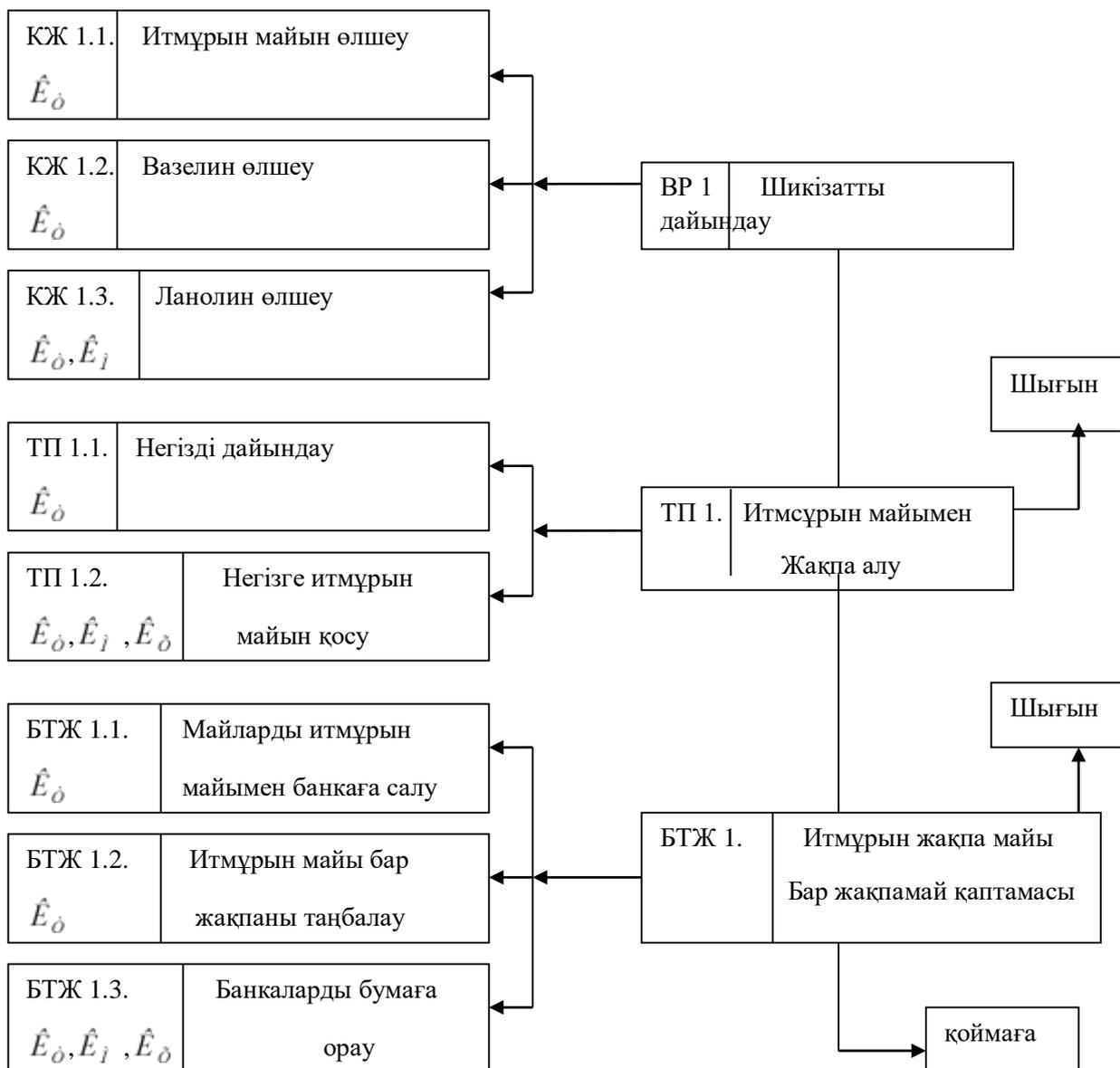
Әрбір құты мемлекеттік және орыс тілдеріндегі парақшалармен бірге ГОСТ 7933-89 Е сәйкес А маркалы картон қорапқа салынған. Орамға қолдану жөніндегі нұсқаулық мәтінін қолдануға рұқсат етіледі.

Заттаңба мен бумада өндіруші елдің атауы, дайындаушы кәсіпорынның атауы, оның тауарлық белгісі, мекенжайы, латын, Мемлекеттік және орыс тілдеріндегі препараттың атауы, әсер етуші заттың проценттегі құрамы, препараттың граммдағы мөлшері, құрамы, сақтау шарттары, тіркеу нөмірі, Серия нөмірі, жарамдылық мерзімі, босату шарттары, "балалардан сақтасын", "жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолданбасын" деген ескерту жазбалары көрсетіледі.

Өлшеп-орауды бақылауды жүзеге асырады. [4]

Итмұрын майымен жақпа алудың технологиялық сызбасы.

Итмұрын майы бар жақпа өндірісінің технологиялық схемасы 8-суретте көрсетілген, ал итмұрын майы бар жақпа өндірісінің аппараттық схемасы 9-суретте көрсетілген.

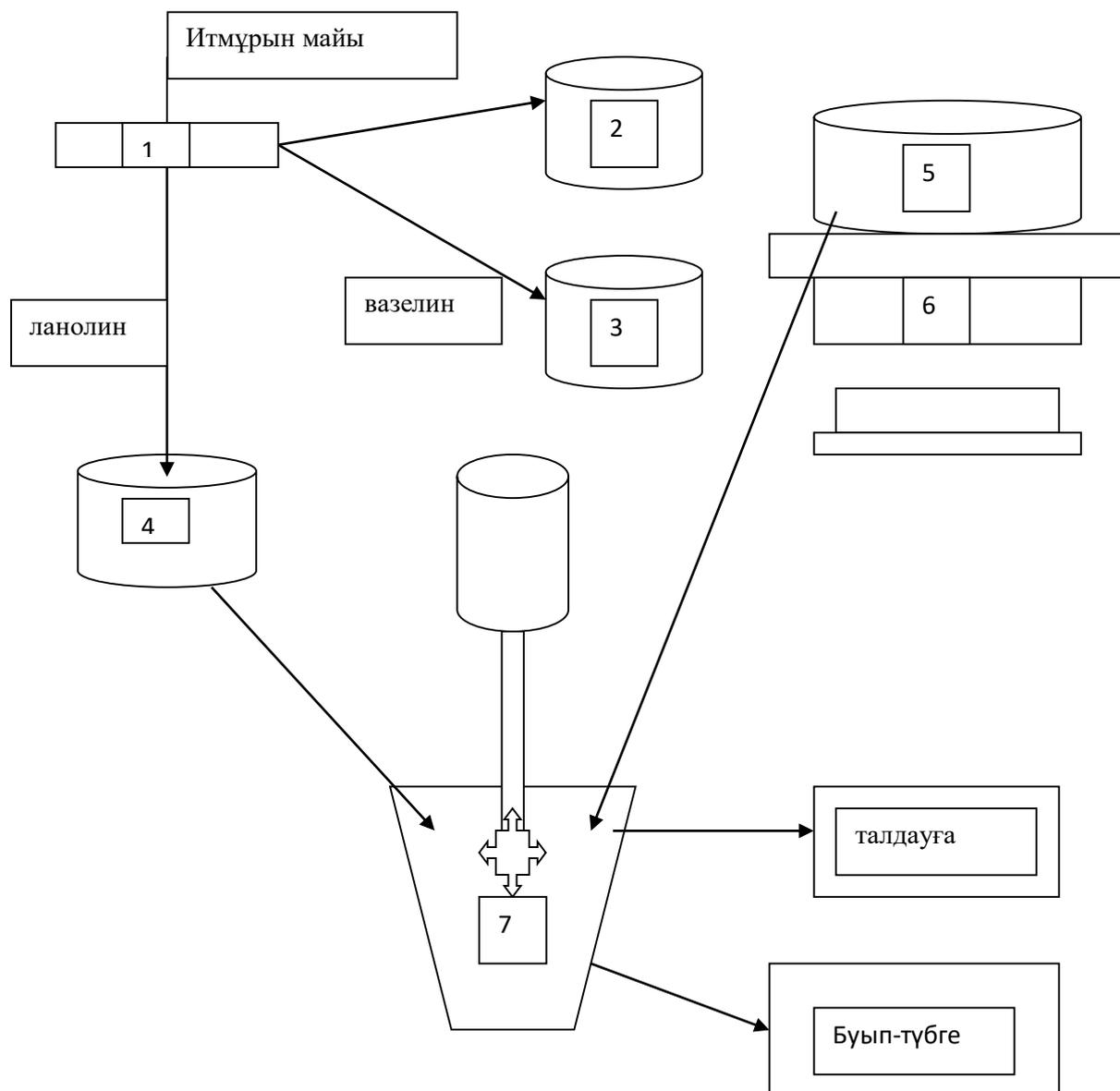


K_T - технологиялық бақылау.

K_M - микробиологиялық бақылау.

K_X - химиялық бақылау

8-сурет-итмұрын майы бар жақпа өндірудің технологиялық схемасы



1 - Техникалық таразы;

2,3,4 - Жақпа компоненттерін өлшеуге арналған ыдыстар;

5 - Май негізін балқытуға арналған ыдыс;

6 - Су моншасы;

7 - Араластырғыш.

9-сурет-итмұрын майы бар жақпа өндірісінің аппаратуралық схемас

3.3 Сапаны бағалау жөніндегі зерттеулер және жақпа биофармацевтикалық зерттеулер Жақпа сапасын бағалау.

Сипаттамасы:

Жақпа - сарыдан сары-қызғылт сарыға дейін сәл мөлдір масса. Өзіне тән иісі бар.

Консистенциясы:

Пластикалық, сұйық, қалың, біртекті масса, бөгде қосындылары жоқ.

Қабаттану дәрежесіне арналған зерттеулер:

Жақпа май 5000 айн/мин. кезінде 2 мм-ге 10 минут бойы қабыршақтанады.

Биофармацевтикалық зерттеулер:

Боялған аймақтың диаметрі-итмұрын майын агар-агарға шығару, 3 сағаттан кейін 20,7 мм құрайды.

Сақтау процесінде жақпа тұрақтылығын зерттеу.

Майдың тұрақтылығын зерттеу алты ай бойы табиғи жағдайда жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері сақтау кезінде жақпа сыртқы түрі өзгермегенін көрсетеді.

Көзбен шолып байқалған біртектілігі, созылғыштығы, ағымы болмауы, түйіршікті, яғни қоспасыз, ауа көпіршіктерін, қабаттасу, бөгде иісі мен түсін өзгерту.

Итмұрын майы бар жақпа сапасының алты ай ішіндегі өзгерістері 5-кестеде келтірілген.

5-кесте "Розолинум" Жақпасының тұрақтылығы

№	Сақтау мерзімі, ай	Сипаттама	Консистенция	Қабаттану дәрежесі 5000 айн/мин. кезінде	3 сағаттан кейін босату
1	0	Мөлдір масса қызғылт сары түсті. Өзіне тән иісі бар	Иілгіш, қою, біртекті масса, бөгде қосындылары жоқ	10 минут ішінде 2 мм.	20,7 мм.
2	1	Дәл солай	Дәл солай	Дәл солай	20,7 мм.
3	3	Дәл солай	Дәл солай	Дәл солай	20,7 мм.
4	6	Дәл солай	Дәл солай	Дәл солай	20,6 мм.

Осылайша, "Розолинум" препаратының тұрақтылығын зерттеу сыртқы сипаттамасына, органолептикалық белгілеріне, консистенциясына, қабыршақтануына, итмұрын майының агарға шығарылуына байланысты препарат 6 ай бойы (бақылау уақыты) барлық сапасын сақтайтынын көрсетті.

Қорытынды

Итмұрын майын қолдану саласындағы қол жеткен жетістіктерге қарамастан, оның белсенді компоненттерін және жаңа жоғары тиімді дәрі-дәрмектерге қол жеткізу үшін ағзаға әсерін зерттеуге бағытталған зерттеулер өзекті мәселе болып табылады.

Бізге қол жетімді дереккөздерден алынған әдебиеттерді талдау итмұрын майының рационалды дәрілік формалары сыртқы қолдану үшін әлі ұсынылмағанын көрсетті, сондықтан біз өзімізге итмұрын майымен жақпа май құрамын және технологиясын жасауды мақсат еттік.

Итмұрын майының рационалды құрамы мен технологиясын жасау бойынша зерттеулер жүргізу үшін физикалық және биофармацевтикалық әдістер қолданылды.

Зерттеу әдістерінің нәтижесінде № 2 модельдің құрамы таңдалды (100 г препаратқа):

- итмұрын майы шикізаты 10,0;
- вазелин 80,0;
- ланолин 10,0.

"Розолинум" атауы және өндірістің технологиялық сызбасы ұсынылды.

Қорытындылар:

1. Жүргізілген әдеби шолудың негізінде эксперименттік бөлім дайындалды;
2. «Розолинум» дәрілік препаратының құрамы ұсындық;
3. «Розолинум» дәрілік препаратын өндірудің технологиялық және аппараттық сызбасын ұсындық.

Қолданылған дереккөздер тізімі:

1. Семенченко В. Ф. История фармации.- Москва.: 2003.- 258с.
2. Марченко Л. Г., Русак Л. В., Смехова И. Е. Технология мягких лекарственных форм. - с.6
3. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия, том 2, Пятигорск, 2007.- с. 90
4. Торланова Б. О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.- Шымкент.: 2003.- с.50
5. Чуешов В. И. Промышленная технология лекарств. – Харьков.-2002.- с.443
6. Тенцова А.И., Грецкий В.М. “Современные объекты исследования и производства мазей”.М.: Медицина, 1980- с.192.
7. Чуешов В. И. Промышленная технология лекарств. – Харьков.-2002.- с.325
8. Марченко Л. Г., Русак Л. В., Смехова И. Е. Технология мягких лекарственных форм. - с.12
9. Торланова Б. О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.- Шымкент.: 2003.- с.52
10. Обергард Технология лекарственных форм - с.283
11. Грецкий В. М. Основы для медицинских мазей. – с.168
12. Грядунова Г. П. Эмульсионные мазевые основы – с.329
13. Беренбейн Б. А., Студница А. А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. – с.101
14. www.Google.ru
15. Беренбейн Б. А., Студница А. А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. – с.58
16. Казахстанский Фармацевтический Вестник. 2005. – с.21
17. Муравьёва Д. А. Фармакогнозия. – с.193
18. www.Jandex.kz
19. Обергард Технология лекарственных форм. – с.295
20. Машковский «Лекарственные средства» том II, 14 издание М-2003. –с.153

21. Машковский «Лекарственные средства» том II, 14 издание М-2003. – с.243
22. ГФ X часть II,-с.866
23. ”Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм.” Уч.для студентов высш. учеб. заведений под ред. И. И. Краснояка, Г.В.Михайловой, - 2 изд. Москва 2006 - с.448
- 24.Аширматова М.Н., Махатов Б.К., Абдуллабекова Р.М., Фалеева И.И. «Вспомогательные вещества в производстве косметических препаратов»- А-1999-с.13
- 25.Машковский Д.М. «Лекарственные средства» том II, 14 издание М-2003 – с.105
- 26.ГФ X часть II, -с.820, 906, 826.
- 27.Методические указания по спецкурсу “Биофармация” Харьков 1986 – с.11
- 28.Багирова В.Л., Демина Н.Б., Кулинченко Н.А. “Мази, современный взгляд на лекарственную форму” Фармация - № 2- с.24-26.
- 29.Фармация Казахстана: 2005 г. №2,- с.26.
30. Анарбаева Р.М. «Дәріханалық дәрілік түрлер технологиясы» - 2018 – 216б.
31. Анарбаева Р.М. «Дәріханалық дәрілік түрлер технологиясы» - 2018 – 215б.