

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі

ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

Есімқара Ә. Б.

Бозғылт - сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен
суппозиторийлердің оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясын жасау

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

мамандық 6D074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Қарағанды 2021

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі

ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

«Қорғауға жіберілген» _____ 2021 ж.

Кафедра меңгерушісі _____ Лосева И.В.

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

**Тақырыбы: «Бозғылт - сары қотырот шөбінің көмірқышқылды
экстрактымен суппозиторийлердің оңтайлы құрамы мен ұтымды
технологиясын жасау»**

6D074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Орындаған _____ Есімқара Ә.Б.

Ғылыми жетекші _____ Тұрсынова Ш.Б.

Қарағанды 2021

Мазмұны

Қысқартулар мен белгілеулер	4
КІРІСПЕ.....	5
1.СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ ДАМУ БОЛАШАҒЫ	7
1.1 Суппозиторийлердің дәрілік түр ретіндегі ерекшеліктері. Қазіргі заманғы суппозиторийлік негіздердің ассортименті мен сипаттамасы.....	7
1.2 Фитотерапиялық тәжірибиелерде суппозиторийлерді қолдану	19
1.3Қазақстан нарығындағы жергілікті қолданылатын дәрілік препараттарға маркетингтік зерттеулер	26
2. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ	31
2.1 Зерттеу материалдары	31
2.2 Зерттеу әдістері	31
3. СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫ	35
3.1 Суппозиторийлердің оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясын жасау..	35
3.1.1 Бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің модельдерін дайындау	36
3.1.2 Бозғылт - сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің модельдерінің сипаттамасы	39
3.1.3 Бозғылт сары қотырот көмірқышқыл экстрактының суппозиторийлердің микробтарға қарсы белсенділігін зерттеу	40
3.2 Суппозиторийлердің ұтымды технологиясын жасау бойынша зерттеулер ..	42
ҚОРЫТЫНДЫ	47
ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	48

Қысқартулар мен белгілеулер

ҚР – Қазақстан Республикасы

БАҚ – биологиялық активті қосылыс

ДӨШ – дәрілік өсімдік шикізат

м – масса

мкг – микрограмм

мкл – микролитр

мл – миллилитр

мм – миллиметр

МФ – мемлекеттік фармакопея

ПЭГ – полиэтиленгликоль

ПЭО – полиэтиленоксид

ЖЖБА – жыныстық жолмен берілетін аурулар

КІРІСПЕ

Жұмыстың өзектілігі. Қазіргі заманғы медицина мен фармацияның перспективалы және серпінді дамып келе жатқан бағыттарының бірі дәрілік өсімдіктерге биологиялық активті қосылыстардың (БАҚ) көзі ретінде жүгіну және оларды емдеу-профилактикалық мақсаттарда қолдану болып табылады. Оларды дәрілік өсімдік шикізаты (ДӨШ) ретінде пайдалануды негіздеу кезеңінде ғылымды көп қажет ететін кезеңдер химиялық құрамды зерттеу, стандарттау мәселелерін шешу және дәрілік препараттарды алу үшін шикізатты ұтымды пайдалану жолдарын негіздеу болып табылады.

Шикізаттың ресми түрі ретінде қарастыруға және отандық ғылыми фармацияда қолдануға перспективалы осындай дәрілік өсімдіктердің қатарында *Dipsacaceae* тұқымдасы, *Scabiosa* түріне жататын бозғылт сары қотырот шөбі ерекшеленеді.

Синтетикалық дәрілік заттардың үнемі өсіп келе жатқан ассортиментіне қарамастан, төмен уыттылықпен, терапиялық әсердің кең спектрімен және фитопрепараттардың жоғары биологиялық қол жетімділігімен байланысты, аз зерттелген отандық дәрілік өсімдіктерді зерттеу, олардың негізінде дәрілік препараттарды әзірлеу және пайдалану өзекті болып табылады.

Ректалды дәрілік формалар түрінде әртүрлі фармакологиялық және физика-химиялық қасиеттері бар заттар тағайындалады. Бозғылт сары қотырот шөбі құрамына кіретін биологиялық белсенді заттар кешені емдік әсердің кеңдігін қамтамасыз етеді (қабынуға қарсы, микробқа қарсы, антиоксидантты, репаративті).

2017 жылы Жунусова М.А. бозғылт сары қотыроттың шөбінен көмірқышқылды экстракты алу параметрлерін таңдап алып, технологиясын негіздеді.

Жергілікті әсер ететін препараттар арасында, тиімді дәрілік түр суппозиторийлер болып табылады. Сондықтан бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлер жасау өзекті мәселе болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. Суппозиторийлердің оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясын жасау бойынша зерттеулер жүргізу.

Зерттеудің міндеттері:

1. Суппозиторийлердің оңтайлы құрамын жасау бойынша зерттеулер жүргізу.
2. Суппозиторийлердің ұтымды технологиясын жасау.
3. Суппозиторийлердің сапасын бағалау.
4. Суппозиторийлердің зертханалық регламентін жасау.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы.

Бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясын жасау бойынша зерттеулер алғаш рет жүргізілді.

Тәжірибелік маңыздылығы және практикада қолданылуы:

Суппозиторийлердің тиімді, экологиялық қауіпсіз технологиясы жасалып шығарылды.

1. СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ ДАМУ БОЛАШАҒЫ

1.1 Суппозиторийлердің дәрілік түр ретіндегі ерекшеліктері. Қазіргі заманғы суппозиторийлік негіздердің ассортименті мен сипаттамасы

Суппозиторийлер дәрілік формалар ретінде ежелден бері белгілі. Сонымен, Гален сабын бөліктерін суппозиторий түрінде тік ішекке салған кезде іш жүргізуші ретінде қолдануды ұсынды. Эберс Папирусы б.з.д. 1550 ж. Египет медицинасында әртүрлі дәрілік формалардың 800-ден астам түрін, соның ішінде геморрой мен іш қатуды емдеуге арналған суппозиторий қолдану туралы ақпарат бар. Месопотамияның сазды плиткаларында ауырсынуды басатын және жыныс аурулары үшін ұсынылатын суппозиторий жасаудың алғашқы технологиялық сипаттамалары келтірілген. Суппозиторий шайырлар, шөптер мен майлардың қоспасынан дайындалды. Дене қуысына енгізілмес бұрын, олар кипарис майымен майланған.

"Суппозиторийлер" сөзі медициналық практикада тек XVII ғасырда латын сөзінен шыққан *suppositorium* – ауыстыру, алмастыру.

Соңғы уақытта суппозиторийлер бірқатар елдерде өздерінің оң қасиеттеріне және пероральды және инъекциялық дәрілерге тән жағымсыз әсерлерінің болмауына байланысты медициналық практикада кең таралуда.

Артықшылықтары, ең алдымен, қан айналымының үлкен шеңберіне дәрі-дәрмектердің тез жеткізілуін қамтиды, сондықтан педиатрияда да, гериатрияда да құнды көптеген дәрі-дәрмектерді енгізудің инъекциялық жолын ауыстырудың нақты мүмкіндігі. Ректалды енгізу жолымен аллергиялық реакциялардың даму мүмкіндігі төмендейді, сонымен қатар дәрі-дәрмектердің дәмі мен иісін жасыру, әртүрлі физика-химиялық қасиеттері бар препараттарды тағайындау мүмкіндігі пайда болады, енгізудің қарапайымдылығы мен ауыртпалықсыздығы байқалады [1].

Суппозиторийлер негізден және оған енгізілген дәрілік заттан тұрады.

Суппозиторий негіздерінің даму тарихында 3 кезең бар:

1 – ші кезең-какао майын негіз ретінде пайдаланғанға дейін;

2 – ші кезең-негіз ретінде какао майын басым пайдалану кезеңі (XX ғасырдың басына дейін);

3 – ші кезең-какао майын алмастырғыштарды кеңінен қолдану кезеңі [2].

Дәрі-дәрмектерді ректалды қолдану үшін олар пациентке оны өздігінен қолдануға мүмкіндік беретін қолайлы пішін мен консистенцияға ие болуы керек. XVIII ғасырдың ортасына дейін клизма деп аталатын клистир ең танымал болды. Бұл адамның тоқ ішегіне су, май ерітінділері мен суспензияларды енгізуге мүмкіндік беретін құрылғылар болды. Бұл құрылғылар шприцтер (клистирлік шприцтер) немесе шприц түрінде шығатын сфералық бұйымдар болды.

Клистерлерді ежелгі ректалды дәрілік формалармен және ішінара орта ғасырдың басында бал, бұқа өті, майлар және қоюландырылған өсімдік

сығындылары сияқты дәрілік заттар массаларымен қапталған жүннен жасалған қақпақ немесе тығындар болған. Алайда, екі форманы да – жүннен жасалған қақпақ пен клистирлерді пациент тек басқа адамның көмегімен қолдана алады.

Жаңа дәрілік формалардың дамуы мен ашылуы және оларды дәріханаларда өндіру мүмкіндіктері кезінде какао майын қолдану табылды. Какао майы бөлме температурасында қатты күйде болғандықтан адам денесінің температурасында ериді, сонымен қатар кез-келген форманы оңай қабылдайтындықтан, науқасқа сыртқы тұлғалардың көмегіне жүгіну қажеттілігімен байланысты ыңғайсыздықтан арылуға және оларды өздігінен енгізуге мүмкіндік беретін ректалды дәрілік формаларды шығаруға мүмкіндік туды. Какао майы 200 жылға жуық уақыт бойы қолданылған жалғыз суппозиторий массасы болды және сәйкесінше барлық ұлттық және халықаралық фармакопеяларда суппозиторийлерді жасау үшін негіз ретінде сипатталды.

Еуропада екінші дүниежүзілік соғыс кезінде какао майын сатып алу қиындықтарына байланысты 1939-1940 жылдары полиэтиленгликольдерді (ПЭГ) қолдану ұсынылды. 1941 жылы бұл негіз DAB 6-ға (неміс фармакопеясы) 1-ші қосымша ретінде енгізілді. Осы сәттен бастап дәрілік түр ретінде суппозиторийлердің дамуындағы үшінші кезең басталады.

Ресейлік тәжірибеде ПЭГтерді қолданудың басталуы өткен ғасырдың елуінші жылдарына жатады. М. Х. Глузман және оның қызметкерлері (1956, 1965) суппозиторий негізі ретінде 4000 және 400 полиэтиленгликольдер қоспасын ұсынды. Олар мұндай негіз какао майының қаттылығына сәйкес келетінін көрсетті. Полиэтиленгликольдер бүгінде суппозиторий негізі ретінде қосалқы заттар арасында берік орын алады.

Алайда, суппозиторийлердің арасында полиэтиленгликольдарға қарағанда әлдеқайда маңызды орынды май (немесе какао майын алмастырғыштар) алады.

1948 жылы нарыққа қаныққан май қышқылдарының триглицериді алғашқы алмастырғыш және какао майының баламасы ретінде шығарылды. Осы алғашқы өнім бүгінгі күнге дейін көптеген ұқсас майлардан кейін пайда болды. Мұндай өнімдер алғаш рет DAB 6-ға үшінші қосымша ретінде енгізілді, бүгінгі күні көптеген басқа ұлттық фармакопеяларда сипатталған. Осы бағыттағы отандық зерттеулер 30-шы жылдардан бастап жүргізілуде.

Еуропалық Фармакопеяда *Adeps solidus* (Hard fat) ұғымы қолданылады – қатты май. Қазіргі фармацевтикалық өндірісте қатты майлар какао майын суппозиторий негізі ретінде толығымен алмастырды.

1-кестеде XI МФ және жетекші шетелдік фармакопеялар қолдануға ұсынылатын суппозиторийлерге арналған негіздер ұсынылған[3, 4, 2, 5].

Кесте 1. Әр түрлі ұсынылған Суппозиторийлік негіздер

Фармакопея	Ұсынылатын суппозиторийлік негіздер
XI МФ	Какао майы, оның гидрогенделген

	майлары бар қорытпалары, қатты май, ланол, балауызы бар гидрогенделген майлардың қорытпалары, қатты парафин, ПЭО қорытпалары, жануарлардың гидрогенделген майлары және т. б.
Халықаралық фармакопея	Какао майы, қатты май, өсімдіктің гидрогенделген майлары, макрогол, жануарлардың гидрогенделген майлары
Еуропалық фармакопея	Какао майы, қатты май, жануарлардың гидрогенделген майлары
Американдық фармакопея	Какао майы, өсімдік гидрогенделген майлар, май қышқылдары мен ПЭО эфирлері, жануарлар гидрогенделген майлармен ПЭО қоспалары

Физколлоидты химия тұрғысынан суппозиторийлер негізбен ұсынылған дисперсиялық ортадан және дәрілік заттар рөл атқаратын дисперсті фазадан тұратын дисперсті жүйелер ретінде қарастырылады. Дәрілік заттардың қасиеттеріне байланысты суппозиторийлер әртүрлі дисперсті жүйелер жасай алады. Біртекті жүйелер дәрілік зат негізде еріген кезде пайда болады. Гетерогенді жүйелер дәрілік заттарды эмульсия немесе суспензия түрінде негізге енгізген жағдайда пайда болады.

Суппозиторийлердің құрылымында, басқа дәрілік түрлердегідей, негізгі (дәрілік заттар) және қосалқы компоненттер ерекшеленеді. Суппозиторийлердегі қосалқы заттардың ең көп бөлігін (90% – дан астам), сол сияқты суппозиторийдің өзін суппозиторий негізі-тасымалдаушы құрайды. Суппозиторийлердің емдік әсері дәрілік заттардың кешенді әрекеті және оңтайлы құрылымдық механикалық және тиісті реологиялық қасиеттерді қамтамасыз ететін тасымалдаушы негіз есебінен жүзеге асырылады және байланысқан дисперсті жүйелердің тұрақтылығын айқындайтын маңызды сипаттамалардың бірі болып табылады. Суппозиторийдің көп бөлігін құрайтын негіз белгілі бір физико-химиялық қасиеттерге ие және дәрілік заттардың биожетімділігіне, терапиялық әсерге, ингредиенттердің біркелкі таралуына, мөлшерлеу дәлдігіне және т.б. айтарлықтай әсер етеді [6].

Еуропалық фармакопеяның анықтамасы бойынша, суппозиторийлердің 6 басылымында қарапайым немесе күрделі негізде диспергирленген немесе ерітілген бір немесе одан да көп белсенді заттар бар, олар суда еруі немесе диспергирленуі немесе дене температурасында еруі мүмкін.

Халықаралық фармацевтикалық нарықта белгілі сауда маркаларымен әр түрлі сипаттағы суппозиторийлік негіздер ұсынылған, олар қаныққан қышқылдардың көмірсутек тізбегінің ұзындығымен, глицеридтердің қатынасымен ерекшеленеді және осыған байланысты белгілі бір

қасиеттермен сипатталады. Технологиялық зерттеулер жүргізу және дәрі-дәрмектерді дайындау кезінде әр суппозиторий негізіне тән ерекшеліктерді білу маңызды.

Суппозиторий негіздеріне қойылатын талаптарды 2 топқа бөлуге болады: биофармацевтикалық және технологиялық

Биофармацевтикалық тұрғыдан негізделген суппозиторийлік негіздерге қойылатын талаптар:

- негіздің балқу немесе еру температурасы адам денесінің температурасына жақын және 37°C жоғары болмауы тиіс;
- негіз физиологиялық тұрғыдан индифферентті болуы керек (шырышты қабығын тітіркендірмеу және басқа жағымсыз әсерлерді тудырмау);
- негіз химиялық тұрғыдан индифферентті болуы керек (негізге енгізілген дәрілік заттармен өзара әрекеттеспеу керек);
- негіз дәрілік заттардың босатылуына және емдік әсеріне кедергі келтірмеуі тиіс.

Технологиялық талаптарға сәйкес негіздер:

- суппозиторийлерді дайындау және сақтау процесінде химиялық және физикалық тұрақтылықты қамтамасыз ету;
- енгізу кезінде қажетті қаттылықты оңай қалыптастыруға және сақтауға қабілетті болу;
- су ерітінділерінің қажетті мөлшерін эмульсиялау қабілетіне ие болу;
- икемділіктің, тұтқырлықтың, деформацияның және т. б. белгілі бір құрылымдық-механикалық критерийлері болуы керек.;
- жұмсарту сатысынсыз қысқа температура аралығында нақты балқу температурасына ие болу;
- тез қатаю, технологиялық болу, қалыптастыру, құю, басу оңай [6].

Суппозиторийлерде белсенді субстанциялар мен негіздегі заттар біртұтас бүтінді құрайды. Суппозиторийлердің барлық компоненттері ректалды қолдану кезінде осы дәрілік түрдің тиімділігіне әсер етеді. Компоненттердің химиялық және физикалық қасиеттеріндегі кез-келген өзгерістер осы бірлікке әсер етеді. Осы себепті әмбебап суппозиторий массасы жоқ. Тек өз қасиеттерін және белсенді затпен әрекеттесуін ескере отырып, негізді дұрыс таңдау суппозиторийлердің максималды әсеріне қол жеткізуге мүмкіндік береді. Жалпы алғанда, қазіргі фармацевтика өнеркәсібінде табиғи, жартылай синтетикалық және синтетикалық текті 100-ден астам суппозиторийлік негіздер бар. Суппозиторийлер үшін осындай кең ауқымды негіздер, олардың физика-химиялық қасиеттерінің әртүрлілігі олардың бірыңғай жіктемесін жасауды қиындатады [1].

Қазіргі уақытта әртүрлі елдердің ғалымдары негізінен олардың физика-химиялық қасиеттеріне негізделген суппозиторийлік негіздердің бірнеше классификациясын ұсынды. Сонымен, жіктеулердің біріне сәйкес суппозиторийлер үшін барлық негіздер бөлінеді:

- Суда еритін негіздер;
- Эмульсиялық негіздер;

- Май негіздері.

Бұл жіктеу тік ішекке суппозиторийлер түрінде енгізілген негіздердің деформация механизміндегі түбегейлі айырмашылыққа, демек, инкорпорацияланған және суда еритін және май негізіндегі дәрілік заттардың шығарылуы мен сіңуінің әртүрлі жағдайларына байланысты [1].

Сондай-ақ, біз суппозиторийлік негіздердің осы жіктелуін біршама айырмашылықпен ұстанамыз, бұл негіздердің тағы бір тобын-дифильді бөлуден тұрады. Сонымен қатар, негіздердің мұндай жіктелуі Еуропалық фармакопея қабылдаған ректалды суппозиторийлердің анықтамасына сәйкес келеді.

Негіз ретінде қазіргі уақытта қолданады:

А) суда еритін май негіздері (гидрофобты немесе липофильді), яғни дене температурасында еритін негіздер;

Б) суда еритін негіздер (гидрофильді);

В) суда ыдырайтын негіздер (дифильді).

Қазіргі уақытта көп жағдайда өнеркәсіпте және дәріхана өндірісінде суда ерімейтін негіздер, атап айтқанда майлар мен оларды қайта өңдеу өнімдері қолданылады. Суда еритін май негіздері бүгінде глицерин мен май қышқылдарының эфирлерінен (моно-, ди - және триглицеридтер) тұрады.

Май негіздері табиғи немесе жартылай синтетикалық майлармен ұсынылған. Табиғи майларда май қышқылдарының триглицеридтерінің шамамен 95-97%—ы болады, ал тазартудан кейін олардың мөлшері 98,5-99,5% - ға дейін артады. Сонымен қатар, олардың құрамына кейбір ілеспе заттар кіреді — фосфатидтер, стеролдар, балауыздар, триглицеридтердің гидролиз өнімдері және т.б. олар суда ерімейді, бірақ көптеген гидрофобты органикалық еріткіштерде жақсы ериді. Химиялық құрылымы бойынша майлар эфир, қарапайым эфир, фосфоэфир, гликозидті байланыстар арқылы құрылған май қышқылдарының, спирттердің, альдегидтердің туындылары болып табылады [7].

Жануарлар мен өсімдік майларының негізгі құрамдас бөлігі — глицеридтер (ацилглицеридтер) деп аталатын триатомды спирт-глицерин және май қышқылдарының эфирлері [7].

Майлар мен майлардың глицеридтерінің құрамына негізінен RCOON жалпы формуласы бар бір негізді алифатты карбон қышқылдары класына жататын май қышқылдары кіреді. Бұл формулада R-көмірсутекті радикал, ол қаныққан, қанықпаған (әр түрлі қанықпаған) немесе - OH , COON — карбоксил тобын қамтуы мүмкін.

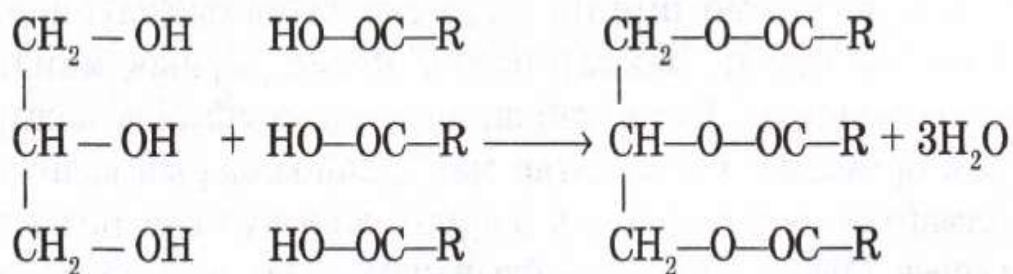
Қанықпаған май қышқылдарының құрамында қос және үштік байланыс болуы мүмкін.

Май қышқылдары сұйық немесе қатты, бірақ тез балқитын заттар. Жоғары молекулалық қаныққан қышқылдар - қатты, қалыпты құрылымдағы қанықпаған май қышқылдарының көпшілігі - сұйық заттар, ал олардың позициялық және геометриялық изомерлері - қатты.

Табиғи майлар мен балауыздарда $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$ жалпы формуласы бар қалыпты құрылымдағы қаныққан бір негізді қышқылдар жиі кездеседі.

Қаныққан май қышқылдарының физикалық қасиеттері олардың молекулалық салмағына байланысты. Молекулалық массаның жоғарылауымен судағы ерігіштігі төмендейді, ал лаурин қышқылынан бастап судағы жоғары молекулалық қышқылдар іс жүзінде ерімейді.

Майлы суппозиторий негіздері глицеридтерден тұрады, олар үшатомды спирттің эфирлері — глицерин және май қышқылдары. Олардың жалпы формуласы бар:



R — май қышқылдарының радикалдары. Табиғи майлар қарапайым және аралас болуы мүмкін әртүрлі глицеридтердің қоспасы. Қарапайым немесе бір қышқылды глицеридтер деп глицериннің барлық үш гидроксилі бір қышқылмен этерифицирленген. Аралас глицеридтер-глицеридтер, оларда глицерин гидроксилдері әртүрлі қышқылдармен эфирленеді [7].

Табиғи майлар мен майлардың басым көпшілігі әртүрлі қышқыл глицеридтердің қоспасы болып табылады. Алайда, кейбір майларда бір қышқыл глицеридтер бар, олар әдетте майлардың құрамына кіреді, онда қышқылдардың бірі басқаларына қарағанда едәуір басым болады. Мысал ретінде зәйтүн майын келтіруге болады, онда шамамен 80% олеин қышқылы бар; рицинол қышқылы басым болатын кастор майы; элеостеарин қышқылының 80% - на дейін болатын тунг майы.

Қатты майларда кездесетін әр түрлі қышқыл глицеридтер оларға бір қышқыл триглицеридтердің едәуір мөлшері бар майларға қарағанда біркелкі құрылым береді. Қаныққан май қышқылдарының глицеридтері кокос, пальмаядр және мускат жаңғағы майларында айтарлықтай мөлшерде кездеседі. Оларда қаныққан қышқылдардың глицеридтері жалпы глицеридтердің 60% - дан астамын құрайды. Басқа майларда қаныққан май қышқылдарының глицеридтері аз мөлшерде болады [7].

Таза глицеридтер-дәмі мен иісі жоқ түссіз заттар. Табиғи майлардың түсі, иісі мен дәмі олардың құрамындағы майдың әр түріне тән ерекше қоспалардың болуымен анықталады. Глицеридтердің балқу және кату температурасы сәйкес келмейді, бұл бірнеше кристалды модификациялардың болуына байланысты. Қанықпаған май қышқылдарының транс изомерлерінің қалдықтары бар триглицеридтердің балқу температурасы көміртегі атомдарының саны бірдей қанықпаған қышқылдардың цис изомерлерінің қалдықтары бар триглицеридтерге қарағанда жоғары. Әрбір май белгілі бір сынумен сипатталады (оның құрамына кіретін май қышқылдарының қанықпауы және олардың молекулалық массасы соғұрлым жоғары болады).

Жеке глицеридтердің қоспалары қатты ерітінділерді құрайды (яғни аралас кристалдар) немесе эвтектикалық қоспалар береді (кристалдардың

механикалық қоспалары). Эвтектикалық қоспаның балқу температурасы бастапқы компоненттерге қарағанда төмен. Глицеридтердің тығыздығы 900-960 кг/м³ (15 °С); ол май-қышқыл қалдықтарының тізбегінің ұзындығымен азаяды және оқшауланған қос байланыстар санының өсуімен артады.

Триглицеридтердегі май қышқылының түрі майдың физикалық қасиеттеріне айтарлықтай әсер етеді, ал майдағы триглицеридтердің қатынасы оның сипаттамалары мен тұрақтылығын анықтайды.

Бөлме температурасында сұйық триглицеридтер майлар деп аталады, ал пластикалық немесе жартылай қатты триглицеридтер қатты майлар деп аталады. Молекулада бір қанықпаған қышқыл бар глицеридтер моноқанықпаған деп аталады, ал бірнеше қанықпаған қышқылдар полиқанықпаған деп аталады. Қанықпаған қышқылдардың йодпен әрекеттесу қабілеті белгілі бір май негізінің қанықпаған мөлшерін химиялық бағалау әдісін жасауға мүмкіндік береді. Алынған мөлшер йод саны деп аталады; йод саны неғұрлым көп болса, май соғұрлым қанықпаған болады, сондықтан тотығу мен бұзылуға төзімді болады [7].

Белгілі май қышқылдарының саны өте көп болғанымен, суппозиторийлер үшін негіздерінің құрамында май салыстырмалы түрде аз болады. Көптеген маңызды табиғи майларда негізгі компоненттер ретінде ең көп таралған төрт қышқыл бар: пальмитин, стеарин, олеин және линол.

Липофильді негіздер жеткілікті жақсы құрылымдық-механикалық қасиеттермен және оларға енгізілген дәрілік заттарды оңай босатумен сипатталады [7].

Ең танымал липофильді негіздерге мысалдар:

- Бутирол;
- Витепсол (Witepsol);
- Гидрогенезирленген майлар (мақта, пальмаядр, жержаңғақ, күнбағыс майлары);
- Кува (Нусоа);
- Lipobase;
- Lasupol G;
- Какао майы;
- Massupol;
- Massa Estarinum;
- Monoleno;
- Novata;
- Суппозиторийлер үшін май негізі;
- Rosupol U;
- Суппосир (Supposire);
- Суппорин-М;
- Пальмаядролық май негізіндегі кондитерлік қатты май;
- А (100%) типті пластифицирленген саломас (гидрожир) негізіндегі кондитерлік қатты май);
- Қатты май (ПАРХИП 250);
- "Лодерс Кроклаан»;

- Эртикоат және т. б.

Суппозиторийлерді дайындау кезінде бутилгидрокситолуол, бутилгидроксанизол, лимон қышқылы, эмульгаторлар (№1 эмульгатор, Т-1 эмульгатор), жүн балауызының спирттері, аэросил және медициналық қолдануға рұқсат етілген басқа да қосымша заттар қолданылуы мүмкін.

Какао майы

Классикалық липофильді негіз-какао майы. Какао майы қазіргі уақытта бірқатар елдердің фармакопояларында ресми фармакопоялық негіз болып қала береді. Ол триглицеридтердің қоспасынан тұрады: тристеарин, трипалметин, триолеин, трилаурин, триарахин.

Какао майы негіз ретінде оң қасиеттерге ие. Атап айтқанда: ол оған қосылған затты жақсы шығарады, айқын балқу температурасына ие (31-36°C), жақсы икемділікке ие (суппозиторийлерді үш әдіспен дайындауға болады), әртүрлі дәрілік заттармен жақсы араласады. Бөлме температурасындағы какао майы қатты, ашық сары нәзік, әлсіз шоколад иісі мен жағымды дәмі бар. Балқытылған түрінде ол қаныққан сары түске ие. Бұл түсті оған каротиндер береді. Ол 31-36°C температурада ериді, мөлдір сұйықтыққа айналады. Эфирде және қайнаған сусыз спиртте шайқау кезінде оңай ериді. Қышқыл саны 2,25-тен аспайды; йод саны 32-38.

Ауа мен жарыққа қол жеткізбестен какао майы салыстырмалы түрде тұрақты. Егер ол ашық жерде сақталса, онда ол тез майлы дәмге ие болады, түсін өзгертеді және бұзыла бастайды. Жоғарыда айтылғандай, бөлме температурасында какао майы қатты және сынғыш болады және тек жоғары температурада пластикалық болады [57, 135].

Май өзінің тотығуға салыстырмалы түрде жоғары төзімділігімен және оның қаттылығымен триглицеридті құрылымға ие. Какао майы 97-99% триглицеридтерден тұрады, ал қалған 2% - бос май қышқылдары, шаңсыз заттар, фосфатидтер және т. б.

Какао майын жұмсарту мен балқытудың қысқа аралығы, яғни какао майының полиморфты қасиеттері құрылымға байланысты. Какао майы 36 °C жоғары балқыған және кейіннен әртүрлі жағдайларда салқындаған кезде какао майы төмен балқу нүктесімен (23-24 °C) және төмен қату температурасымен (17-18 °C) модификацияға өтеді [7, 8].

Какао майының триглицеридтік құрамы какао бұршақтарының өсу аймағына байланысты.

Какао майының негіз ретінде кемшіліктері:

- сақтау кезінде ол бұзылады (қанықпаған қышқылдардың көп болуына байланысты);

- төмен эмульгирлеу қабілеті (1 г майға 4 тамшы сұйықтыққа дейін);

- полиморфизмге бейімділік (ұзындығы жақын тізбектері бар май қышқылдарының триглицеридтерінің көп болуына байланысты). Глицеридті құрылымдар монотропты қатарды құрайды, және бір кристалды формадан басқа бәрі тұрақсыз және тез немесе аз тұрақты пішінге айналады. Какао майын 36°C-тан жоғары температурада балқыту және кейіннен салқындату

кезінде, сондай-ақ оны 10°C-тан жоғары температурада сақтау кезінде май төмен балқу температурасы (23-24°C) және төмен қату температурасы (17-18°C) модификацияға өтеді, бұл суппозиторийлерді қалыптауды және оларды тік ішекке енгізуді қиындатады. Бірқатар авторлар майдың қасиеттері оны тоңазытқышта 2-4 күн сақтағаннан кейін қалпына келтірілетінін айтады.

Сондықтан какао майын 10°C-тан аспайтын температурада сақтау керек, ал какао майына суппозиторийлерді дайындау кезінде алдымен майдың 1/2 немесе 2/3 бөлігін еріту керек, дәрілік заттарды енгізу керек және 30 °C температурада какао майының қалған бөлігін қосу керек. Какао майымен тиісті температура жағдайларын ескере отырып, сіз технологиялық тұрғыдан қанағаттанарлық жұмыс жасай аласыз. Бұл саладағы үлкен жетістіктерге шоколад индустриясы ие, оның тәжірибесі, өкінішке орай, қазіргі заманғы суппозиторийлерді құю машиналарын өндірушілер өте аз пайдаланады [8];

- бірқатар дәрілік заттарды енгізген кезде суппозиторийлердің балқу температурасы төмендейді. Әсіресе хлоралгидраттың, камфораның балқу температурасын төмендетіңіз. Суппозиторийлердің балқу температурасын жоғарылату үшін суппозиторий массасына балауыз (4%), спермацети (25% дейін) қосу ұсынылады.

Сондай-ақ, дәрілік заттардың құрылымдық және механикалық қасиеттерін және босату қабілетін жақсарту үшін какао майына түрлі қосымша заттар қосылады: лецитин, ақ балауыз, крахмал, микрокристалды целлюлоза, аэросил, пальма майы.

Балауыз, гидромай немесе спермацети сияқты майлары бар какао майының қорытпалары жоғары балқу температурасына ие, сондықтан қорытпаларды жасау кезінде қорытпаның құрамдас бөліктерінің сандық құрамын және технологиялық процестің барлық ерекшеліктерін қатаң сақтау қажет. Негіз компоненттерінің балқу температурасы өте кең диапазонда өзгеретіндіктен (гидромай 28 – 37°C, парафин 50 – 57°C, какао майы 30-34°C), алынған қорытпаның нақты балқу температурасы берілген температурадан сәл жоғары немесе төмен болуы мүмкін. Бұл жағдайда қоспаға берілген балқу температурасына жеткізу үшін қажетті мөлшерде парафин немесе гидромай қосылады. Бұл жағдайда олар "қоспалар кестесін" пайдаланады. Мысалы, спермацет 18% - ға дейін қосылса, масса балқу температурасы 37 °C-тан төмен болады, 20% - да 37°C-қа жетеді; какао майы бар қорытпаға 3,4% сары балауызды енгізу балқу температурасын 31 °C-қа дейін төмендетеді, соңғысының мөлшері 6,5% - ға жеткенде, балқу температурасы 37°C-қа дейін өзгереді.

Қорытпалардың қажетті балқу температурасы алдын-ала формула бойынша орнатылады:

$$T = \frac{T_1Q_1 + T_2Q_2 + T_3Q_3 + KQ}{100}$$

мұндағы Т-қоспаның балқу температурасы;

T1, T2 және T3 - жекелеген компоненттердің балқу температурасы, °C;

Q1, Q2 және Q3 – жеке компоненттердің мазмұны, %;

Q-сұйық компоненттердің жиынтық құрамы, %;

K-сұйық компоненттер үшін шартты коэффициент.

Суппозиторийлерді дайындауды индустрияландырудың ұлғаюына және дәрілік заттарды ректалды қолдану үшін көрсеткіштер саласының кеңеюіне байланысты негіз-тасымалдаушы ретінде какао майын пайдаланудың мынадай шекаралары белгіленді:

- Дайын дәрі-дәрмектер дәріханада дәрі-дәрмектерді рецепт бойынша өндіруді толығымен алмастырды. Дайын дәрілік заттардың жарамдылық мерзімі кемінде 3 жыл болуы тиіс, бұл ретте өз әсерін жоғалтпауы тиіс. Бірақ осы уақыт ішінде какао майы күйіп кетуі мүмкін, бұл белсенді заттардың тотығу ыдырауына ықпал етеді.

- Суппозиторийлер оларды қолдану үшін жеткілікті түде қатты болуы керек. Көптеген белсенді заттар глицеридтермен бірге эвтектикалық қорытпалардың пайда болуына байланысты балқу температурасының төмендеуіне әкелуі мүмкін, сондықтан соңғы өнім тым жұмсақ болады, ал көмекші қоспалар белсенді заттың шығарылуына бақылаусыз әсер етуі мүмкін.

- Белсенді заттардың түріне және санына байланысты какао майына негізделген суппозиторийлік массаның тұтқырлығы айтарлықтай артуы мүмкін, бұл құю кезінде қиындықтар тудыруы мүмкін, сондай-ақ суппозиторийлерді ерітудің жол берілмейтін ұзақ уақытына алып келуі мүмкін.

- Қазіргі заманғы құю және орау машиналарының температуралық режимі суппозиторийлерден әртүрлі балқу және қату уақытын талап етеді, сондықтан какао майын мұнда шектеулі пайдалануға болады.

Какао майының аналогтары

Какао майы бірқатар кемшіліктерге ие болғандықтан, оның ішінде технологиялық және отандық өнеркәсіп үшін әрқашан импортталған өнім болғандықтан, біздің елде оны ауыстыру немесе қоспалар жасау бойынша белсенді әзірлемелер жүргізілді.

Табиғатта ұқсас триглицеридті құрылымы бар бірнеше өсімдік майлары бар. Ол жаңғақ майларында, мысалы, май ағашының тұқымы майында, *Illipe* тұқымында, сондай-ақ *Dipterocarpaceen* және *Sapataceen* тұқымдас ағаш тұқымдарының майында көп мөлшерде кездеседі. Кейде бұл майлар какао майын бұрмалауға қызмет етеді. Бірақ олар плантацияларда өсірілмегендіктен, олар әлі де маңызды емес. Басқа майларда, мысалы, пальма майында мұндай глицеридтік құрылым тек 30% дейін мөлшерде кездеседі. Какао майының қымбаттығына байланысты қазіргі уақытта пальма майынан арнайы глицеридтер алу технологиясы қарқынды зерттелуде.

Какао майын алмастырғыштар екі негізгі топқа бөлінеді: температураны қажет ететін майлар және температураны қажет етпейтін майлар.

Бірінші топқа какао майының баламалары (CBE) және какао майын жақсартқыштар (CBI) кіреді [8].

Какао майының баламалары (CBE) және какао майын жақсартқыштар (CBI) – бұл какао майының қаттылығына, қажетті сынғыштығына және керемет еруіне байланысты сипаттамалары бар жоғары сапалы майлар. Какао майының баламалары какао майына жақын триглицеридтердің құрамына ие, онымен эвтектикалық қоспалар түзусіз кез-келген қатынаста араласады [8].

Какао майының CBI жақсартқыштары какао майы мен оның баламаларына қарағанда қатты май құрамына ие, сондықтан олар суппозиторийлердің қаттылығын және олардың жоғары температураға төзімділігін арттырады. Какао майының аналогтарының екінші тобына химиялық құрамы бойынша какао майынан мүлдем өзгеше майлар кіреді және олар өз кезегінде тағы екі топқа бөлінеді: каучук емес қышқылдарға негізделген какао майын алмастырғыштар (CBR) және какао майының "суррогаттары" (CBS) [8].

Каучук емес какао майын алмастырғыштар (CBR) бөлме температурасында қатты, балауыз тәрізді құрылымға ие, бұл суппозиторийлерді қалыптастыруды қиындатады. CBR 35 ° C температурада ериді және оңай кристалдануға ұшырайды. Бұл қосылыстардың тізбектерінің ұзындығы мен молекулалық массасы какао майына ұқсас. Алайда, олардың құрамында олеин қышқылының мөлшері жоғары: 62-76% және изомерленген қышқылдардың мөлшері 30% – дан асады, какао майына немесе Лаурин түріндегі какао майын алмастырғыштарға қарағанда аз сынғыштықпен сипатталады. Сутегі және фракцияланған соя, рапс, жержаңғақ, жүгері, мақта және Пальма майлары каучук емес какао майын алмастырғыштарды өндіру үшін қолданылады. Бұл өсімдік майлары майдың қатты фазасын арттыратын "транс -" типті қышқылдарды қалыптастыру үшін селективті түрде сутектенеді. Какао майы алмастырғыштарында ең көп трансизомерлер бар: 10% артық емес, бұл адам денсаулығына теріс әсер етеді [8].

Алайда, Лаурин емес какао майын алмастырғыштарды қолданудың бірқатар артықшылықтары бар:

- олардың төмен құны (какао майынан екі есе төмен);
- жақсы балқу профилі;
- тотығуға төзімділік;
- дайын өнімнің жарамдылық мерзімін ұлғайту.

Какао майы (CBS) суррогаттары гидрогенизацияға және фракциялауға ұшыраған пальмаядр мен кокос майларынан өндіріледі. Какао майының суррогаттары (немесе Лаурин алмастырғыштары) какао майынан өте ерекшеленеді, дайын өнімді жұмсартады. Бұл топ төмен молекулалы қышқылдардың болуымен сипатталады (C8:0, C10:0) және Лаурин қышқылының жоғары мөлшері (C12:0), шамамен 50%. Какао майының Лаурин алмастырғыштары (CBS) Лаурин майларына негізделген, жоғары қаттылыққа ие, жақсы және тез ериді, салқындату әсерін тудырады.

Лаурин түріндегі какао майын алмастырғыштарды қолданудың негізгі артықшылықтары:

- температураны қажет етпейді, өйткені олар бірден тұрақты пішінге айналады;

- жақсы жылтырды, өнімнің қажетті консистенциясын қамтамасыз ету;
- майлы сұр түске төзімділік береді;
- тотығуға төзімді;
- дайын өнімнің өзіндік құнын төмендетеді;
- сапа тұрақтылығын қамтамасыз ету;
- жақсы балқытуды қамтамасыз ету;
- дайын өнімдердің жарамдылық мерзімін арттырады;
- жоғары қаттылық пен сынғыштыққа ие болу.

Органолептикалық және физика-химиялық көрсеткіштер бойынша какао майын алмастырғыштар 2,3-кестелерде көрсетілген талаптарға сәйкес келуі тиіс.

Кесте 2. Майдың органолептикалық көрсеткіштері

Көрсеткіштің атауы	Сипаттамасы
Дәмі және иісі	Иісідендірілген майға тән таза дәм, сыртқы дәмі мен иісі жоқ
Түсі	Ақтан кілегейге дейін
Консистенциясы 18°C	Біртекті, қатты, өткір
Мөлдірлігі	Балқытылған күйінде мөлдір

Кесте 3. Майлардың физикалық-химиялық көрсеткіштері [8]

Көрсеткі	Какао майының эквиваленті (CBE)	Какао майын алмастырғыш (CBR)	Какао майы суррогаттары (CBS)	Какао майы
Ш Ылғал мен ұшпа заттардың массалық үлесі, %, артық емес	0,2	0,2	0,2	0,3
Қышқыл саны, мг КОН, артық емес	0,3	0,3	0,3	< 2
Пероксид санды, ммоль / кг, артық емес	1	1	1	< 2
Йод саны, г I ₂ /100 г	34-36	55-65	0,3-7,0	32-38
Балқу температурасы, °C	34-38	34-36	34-36	32-36

Қатаю уақыты, мин, артық емес	45			29,7
Каминні ң қаттылығы, г / см, 20°C-тан кем емес	900	900	850	600
ТТГ құрамы, %				
20 С	70 - 77	80 - 85	95 min 65 min	72 – 77
25 С	60 - 67	65 - 70	88 min 38 min	62 - 67
30 С	40 - 50	35 - 40	48 min 15 min	45 - 50
35 С	5 max	5	5 min 9 min	5 max

Какао майының бірқатар кемшіліктері бар, соның ішінде технологиялық, өнеркәсіптік өндірісте өсімдік гидрогенделген майлары қолданылады.

Гидрогенделген майларды әлемнің көптеген фармакопоялары суппозиторийлік негіз ретінде қабылдайды. Сұйық майларды сутегімен қанықтыру нәтижесінде алынған гидрогенделген майларға 34-41 °С балқу температурасы бар әртүрлі құрамдағы қоспалар жатады. өнеркәсіпте гидрогенизация үшін олеин, линол, линолен және басқа да қанықпаған май қышқылдары глицеридтер түрінде болатын мақта, күнбағыс, соя, пальмадр және басқа да өсімдік майлары қолданылады. аз мөлшерде қаныққан қышқылдар. Мақта майын гидрлеген кезде гидрожир алынады. Теңіз жануарларының майларынан төрт және бес қос байланысы бар май қышқылдарының глицеридтері бар кит майы көбірек гидратталады [9].

1.2 Фитотерапиялық тәжірбиелерде суппозиторийлерді қолдану

Фитотерапия (грек. phyton — "өсімдік" және therapeia — "терапия") - дәрілік заттар ретінде өсімдіктер пайдаланылатын емдеу түрі.

Шөптермен емдеу ғасырлар бойы жалғасады. Гиппократ (б.з. д. 460 370 ж. ж.) дәрілік заттар табиғатта оңтайлы түрде кездеседі және дәрілік өсімдіктер өңделмеген және шырындар түрінде адам ағзасына жақсы әсер етеді деп санайды. Ежелгі грек дәрігері "медицина-бұл табиғаттың емдік әсеріне еліктеу өнері"деп жазды.

Бүгінгі таңда ғылым өсімдіктердің 500 мыңға жуық түрін біледі, олардың тек үш жүзге жуық өсімдіктері дәрілік өсімдіктердің атласында сипатталған, бұл басқа өсімдіктердің емдік қасиеттері жоқ дегенді білдірмейді.

Ветеринариялық тәжірибеде дәрілік өсімдіктерді қолдану олардың құрамында биологиялық белсенді заттардың — әсер етуші заттардың болуына байланысты, олар ағзаға өте аз мөлшерде енгізілсе де белгілі бір физиологиялық әсер етеді. Бұл белсенді заттарды өсімдіктердің өздері топырақтың, судың, көмірқышқыл газының бейорганикалық минералдарынан синтездейді. Синтезді өсімдіктер жарық энергиясының әсерінен жүзеге асырады.

Өсімдіктердің химиялық құрамы шамамен XVII ғасырдың аяғында зерттеле бастады., ал XIX ғасырдың соңында таза түрінде кейбір алкалоидтар, гликозидтер, таниндер, дәрумендер және т. б. анықталды. Қазір өсімдіктердің белсенді заттарының бірнеше тобы белгілі: алкалоидтар, гликозидтер, таниндер, сапониндер, флавоноидтар, әртүрлі органикалық қышқылдар, дәрумендер, майлы және эфир майлары, микроэлементтер және т. б.

Белсенді заттар әдетте өсімдіктің белгілі бір мүшелерінде жиналады. Өсімдіктегі белсенді заттардың мөлшері, соған сәйкес олардың ағзаға әсері айтарлықтай ауытқуларға ұшырайды. Әр түрлі географиялық аймақтарда бір өсімдік құрамында әртүрлі мөлшерде белсенді заттар болуы мүмкін. Бұл климаттық жағдайларға, топырақ құрамына, ылғалдылыққа, рельефтің теңіз деңгейінен биіктігіне және басқа да факторларға байланысты. Өсімдіктегі белсенді заттардың жинақталуында вегетациялық кезең үлкен рөл атқарады. Бұл факторды әрқашан өсімдіктердің белгілі бір кезеңдерінде ғана ескеріп, жинау керек, өйткені басқа уақытта жиналған өсімдік шикізаты ағзаға аз физиологиялық әсер етуі мүмкін. Өсімдіктердің маңызды биологиялық белсенді заттарына мыналар жатады.

Алкалоидтар-құрамында азот бар және қышқылдармен араласқан кезде суда жақсы еритін тұз түзетін күрделі органикалық заттар. Алкалоидтардың көпшілігі кристалды заттар болып табылады, олардың кейбіреулері құрамында оттегі жоқ сұйықтықтар (никотин, анабазин) . Өсімдіктерде алкалоидтар әдетте әртүрлі органикалық қышқылдардың тұздары түрінде болады (лимон және т.б.). Өсімдіктердегі олардың саны аз-2-3% дейін.

Өсімдіктердің әртүрлі түрлерінде алкалоидтар біркелкі жиналмайды. Көкнәр тұқымдас өсімдіктер әсіресе осы заттарға бай.

Көптеген өсімдіктердің уыттылығы көбінесе алкалоидтардың көп болуына байланысты. Аз мөлшерде олар емдік әсерге ие.

Ең маңызды алкалоидтар: кофеин, атропин, эхинопсин, стрихнин, кокаин, берберин, платифиллин және т. б.

Гликозидтер-гидролиз кезінде қантқа (рамноза, галактоза және т.б.) және қантсыз бөлікке ыдырайтын күрделі азотсыз органикалық қосылыстар. Гликозидтердің әсері негізінен олардың қантсыз бөлігімен анықталады. Оның таза түрінде гликозидтер әдетте кристалды, суда және алкогольде оңай еритін ащы дәмді заттар болып табылады. Сақтау кезінде олар жоғары температура, қышқылдар, сілтілер және басқа факторлардың әсерінен өсімдіктердің ферменттерімен тез бұзылады. Сондықтан гликозидтері бар

өсімдіктерді жинау кезінде жинау, кептіру және сақтаудың барлық ережелерін толық сақтау қажет.

Жүрек гликозидтері, антрагликозидтер, сапониндер, гликозидтерге жақын ащы заттар және т. б. бар.

Жүрек гликозидтері Digitalis, алқаптың лалагүлі, көктемгі адонис, строфант, обвойник және т.б. сияқты өсімдіктерде кездеседі, олар жүрек бұлшықетіне әсер етеді және ветеринарлық тәжірибеде кеңінен қолданылады.

Антрагликозидтер жануарларға іш жүргізетін әсер етеді. Олар шырғаның қабығының қабығында, шырғаналы іш жүргізетін жемістерде, ревень тамырында, сенна мен сабур жапырақтарында болады. Антрагликозидтер улы емес, сақтау кезінде тұрақты.

Сапониндер - гликозидтердің бір түрі болып табылатын қосылыстар. Гидролизденген кезде олар көмірсутек бөлігі мен сапогенин деп аталатын агликонға ыдырайды. Сапониндер суда және спиртке жақсы ериді. Олардың сулы ерітінділері шайқалған кезде сабынды еске түсіретін тұрақты көбік түзеді. Демек, сапониндер атауы, латыннан нөл - сабын. Құрамында сапониндер бар өсімдіктер ветеринариялық практикада қақырық түсіретін, диуретикалық, холеретикалық, тоник ретінде қолданылады. Олардың көпшілігі жүрек-қан тамырлары жүйесіне жақсы әсер етеді, қан тамырлары атеросклерозында тиімді және т.б.

Ащы заттар жусан, гентиан, одуванчика, кентаврия, каламус және басқа өсімдіктерде кездеседі. Бұл заттар асқазан-ішек жолдарының секреторлық қызметін ынталандырады, нәтижесінде олар ас қорытуды жақсарту үшін қолданылады.

Флавоноидтар өсімдіктерде гликозидтер түрінде немесе бос күйінде кездеседі. Бұл гетероциклді қосылыстар, суда нашар ериді, түсі сары.

Флавоноидтарға ең бай - бұршақ тұқымдастарының өсімдіктері, қолшатырлар, сарымсақ және астерейалар.

Флавоноидтар әртүрлі фармакологиялық белсенділікке ие. Сонымен, Р дәруменінің әсер етуші заттары капиллярлардың қабырғаларының беріктігін арттырады, тотығу-тотықсыздану процестеріне қатысады, қан тамырлары спазмаларын босаңсытуға, жараларды жазуға көмектеседі және т.б. Флавоноидтардың бірқатар түрлері бауыр мен бүйрек ауруларына, әсіресе таспен қолданылады.

Флавоноидтарға флавоноидтар, флавоноидтар, ксантиндер және т.б.

Таниндер – улы емес және азотсыз ароматты қосылыстар, суда және спиртке жақсы ериді, өзіне тән тұтқыр дәмі бар. Олар күрделі құрамды және көп атомды фенолдардың туындылары болып табылады.

Таниндер барлық өсімдіктерде кең таралған; негізінен ағаштар мен бұталардың қабығы мен ағашында, шөпті көпжылдық өсімдіктердің әуе бөліктерінде кездеседі. Өсімдіктердегі таниндердің жалпы мөлшері 10-30% жетуі мүмкін.

Ветеринариялық практикада құрамында танин бар өсімдіктер (жидек, бурит, құстың шиесі, жылқы қымыздығы, емен қабығы және т.б.) асқазан-

ішек жолдарының аурулары кезінде, ауыр металдармен және алкалоидтармен улану үшін, тұтқыр және бактерицидтік дәрі ретінде қолданылады.

Эфир майлары тұрақсыз, қатты иісі бар, олар негізінен терпен көмірсутектерінен және олардың туындыларынан тұратын әр түрлі органикалық қосылыстардың қоспалары болып табылады. Олар өсімдіктерден шикізатты бумен айдау арқылы алынады.

Олар өсімдіктердің әртүрлі бөліктерінде - гүлдерде, жапырақтарда, жемістерде, тұқымдарда, сирек жер асты бөліктерінде кездеседі. Өсімдіктердің әртүрлі түрлеріндегі эфир майларының мөлшері әрең байқалатын іздерден (0,001%) 20% дейін; көбінесе олардың өсімдік құрамындағы мөлшері 2-3% құрайды. Эфир майлары тұрақсыз, сондықтан эфир майы өсімдіктерін жинау кезінде жинау, кептіру және сақтау ережелерін қатаң сақтау қажет.

Тәжірибеде жиі қолданылатын эфир майы өсімдіктері - орегано, жусан, шалфей, арша, кориандр, аскөк, анис, қарақұйрық тұқымдары, валериан, тимьян.

Эфир майларын қолдану іс жүзінде өте алуан түрлі, негізінен олардың хош иісті және микробқа қарсы әсеріне байланысты. Олардың кейбіреулері анальгетиктер, жөтелге қарсы әсерге ие. Олар парфюмерлік, алкогольдік сусындар мен тамақ өнеркәсібінде қолдануды табады.

Шайырлар - күрделі химиялық құрамы бар, өзіне тән иісі бар қатты немесе жартылай сұйық органикалық қосылыстар. Олар химиялық құрамы жағынан эфир майларына жақын.

Өсімдіктерде олар шайыр үзінділерінде кездеседі және кесінділер арқылы алынады. Шайырлар ревеньде, қайың бүршігінде, алоэде кездеседі.

Витаминдер - организмнің тіршілік әрекетіне қажетті биологиялық белсенді органикалық заттар. Олар метаболизмде, ағзаның барлық қоректік заттарды сіңіру және қолдану процестерінде, әр түрлі органдардың қорғаныс функцияларында және басқа да өмірлік процестерде маңызды рөл атқарады. Денедегі витаминдердің көпшілігі синтезделмейді, бірақ жеммен, негізінен өсімдік тағамымен қамтамасыз етіледі. Жануарлар организмне сырттан 20-ға жуық дәрумендер қажет, қалғаны ішкі органдарда синтезделеді. Витаминдерді тамақпен бірге қабылдаудың жеткіліксіздігі метаболизмнің бұзылуына, жүйке жүйесінің нашарлауына әкеледі және басқа патологиялық құбылыстар тудырады. Гипо- немесе авитаминоз пайда болады.

Қазіргі уақытта 30-ға жуық витаминдер белгілі, олар екі үлкен топқа бөлінеді - майда еритін және суда еритін. Бірінші топқа А, О, Е дәрумендері, екіншісіне - В және С тобындағы дәрумендер кіреді, К дәрумені суда және майда ериді.

Өсімдіктердің емдік қасиеттері басқа химиялық қосылыстардың болуымен де байланысты болуы мүмкін: майлы майлар, қызыл иек, шырыш, крахмал, ферменттер, фитонцидтер және т.б.

Фитотерапия емдеудің тәуелсіз әдісі ретінде қолданылады (міндетті түрде фитотерапевт бақылауымен), және асқазан-ішек жолдарының, жүрек-қан тамырлары жүйесінің, шығару органдарының (бүйрек, қуық), тірек-

қимыл аппараты, көру органдарының көптеген ауруларын кешенді емдеуде, тыныс алу, тері және т.б

«Дәрілік шөптер» терминін сөзбе-сөз қабылдауға болмайды. Бұл шөпті өсімдіктерді ғана емес, көптеген өсімдіктердің әртүрлі бөліктерін білдіреді. Бұл жемістер, тұқымдар, гүлдер, бүршіктер, жапырақтар, қабықтар, түйнектер, тамырсабақтар, тамырлар мен пиязшықтар болуы мүмкін. Олар қоректік заттардың максималды мөлшерін қамтитын уақытта жиналады. Шөпке, жапыраққа және гүлге арналған орта жолда - бұл мамыр мен маусым, гүлденудің басталуы. Қабық үшін - көктем, жапырақтары гүлдегенге дейін. Тамырлар, тамырсабақтар мен түйнектер үшін - күз, құрғағаннан кейін немесе көктемде, әуе бөлігі пайда болғанға дейін. Жемістерге келетін болсақ, олар толық піскеннен кейін ғана алынады.

Дәрілік өсімдіктер ішкі және сыртқы түрінде қолданылады.

Өсімдіктің ішіндегі түрі:

- өсімдіктен сығылған шырын
- өсімдіктерден алынған қайнатпалар
- су, шарап, арақ, алкогольді қолданатын тамырлардан, қабықтардан, тұқымдар мен жемістерден алынған сығындылар
- өсімдіктердің кептірілген бөліктерінен алынған ұнтақ.

Сыртқы түрінде қолданылады:

- монша,
- клизмалар,
- дәрілік өсімдіктердің қайнатпасына малынған параққа орайды
- лосьондар, компрессорлар,
- өсімдіктің бөліктерін жағып, оларды ауырған жерлерге жапсыру және т.б.

Танымал тәжірибе көрсеткендей, ең көп таралған доза және оны ішуге ішке қабылдауға ең қолайлы доза - бір стакан қайнаған суға бір «үстіңгі» қасық ұсақтап туралған шикізат немесе қоспасы немесе бір литр қайнаған суға төрт «үстіңгі» қасық.

Қолдану принциптері

Принцип дененің тұтастығы, оның қоршаған ортамен бірлігі туралы ережеге негізделген. Адаптивті және патологиялық реакцияларға дененің барлық жүйелері қатысады. Осыны ескере отырып, ағзаға реттеуші және емдік әсер ету керек.

Көптеген өсімдіктер терапиялық әсердің кең спектріне ие, яғни шын мәнінде поливалентті. Бұл аурудың сипатына және қатар жүретін патологиялық процестердің ауырлығына сүйене отырып, осы адамға ең қолайлы өсімдік препараттарын таңдауға және емдеуге ұсынуға мүмкіндік береді.

Терапияның үздіксіздігі принципі. Біздің заманымыздың ауруларының едәуір бөлігі ұзақ, көбінесе көпжылдық және көбінесе үздіксіз емдеуді қажет ететін созылмалы аурулардан тұрады. Жұмсақ, уытты емес күрделі шөптік препараттар осы мақсаттар үшін ең қолайлы. Алайда, тәуелділіктен аулақ

болу үшін өсімдіктерден препараттарды мезгіл-мезгіл, кем дегенде 1-2 айдан кейін өзгерту керек.

Уақытша принцип-организмнің жұмысында да, дәрілердің тиімділігінде де биоритмологиялық сипаттамаларды қолдану. Қазіргі уақытта гормоналды препараттардың (глюкокортикоидты әсер ету түрі), бронходилляторлардың — таңертең, орталық жүйке жүйесінің стимуляторлары — күндіз, есірткі, ұйықтайтын таблеткалар, седативтер, транквилизаторлар, антибиотиктер, жүрек-тамыр препараттарының жоғары терапиялық тиімділігі кешке, диуретиктер — түстен кейін.

«Қарапайымнан күрделіге» принципі, аз мөлшерден жоғарыға дейін . Аурудың алғашқы белгілері пайда болған кезде, әдетте, тағамдық өсімдіктер, қалпына келтіретін терапия тағайындалады . Аурудың одан әрі таралуымен және шиеленісуімен олар белгілі бір күшті агенттермен және емдеу әдістерімен біріктіріледі.

Суппозиторийлер-ересектерге де, балаларға да дәрі-дәрмектерді адам ағзасына жеткізудің ең тиімді және ауыртпалықсыз түрі.

Суппозиторийдің таблеткаларға қарағанда артықшылығы - бұл таблетка асқазанға түсіп, сіңіріліп, көптеген маңызды заттарды жоғалтады және бауыр сүзгілерінен өтеді. Сондай-ақ, бүйректе ұзақ уақыт сақталатын көптеген заттарды өздері арқылы өткізуге мәжбүр. Таблеткалардан айырмашылығы, суппозиторийлер шырышты қабаттар арқылы тікелей қанға енеді және бүкіл денеге қан ағымымен тез таралады, аурудың фокусына жергілікті және кең әсер етеді, ауырсынуды жояды, қабыну және инфекциялық процестерді жеңілдетеді. Суппозиторийлер бауырға, бүйрекке және басқа мүшелерге зиян келтірместен емдейді.

Дәрілік өсімдіктер мен олардың биологиялық белсенді қосылыстарын әртүрлі дәрілік формаларда, соның ішінде суппозиторийлерде қолданудың сәттілігі жоғары биологиялық белсенділікке, пайдалану қауіпсіздігіне, "жұмсақ әсерге", терапиялық әсердің кең спектріне байланысты екені белгілі [8]. Қабынуға қарсы, репаративті, антиспазматикалық, антиоксидантты және адаптогендік әсердің арқасында өсімдік препараттары гинекологиялық, проктологиялық тәжірибеде және урологияда кеңінен қолданылады [10].

Өсімдік сығындылары бар суппозиторийлердің терапевтік бағыты әртүрлі.

Сонымен, "Нижфарм" лазуполына негізделген белладонна сығындысы бар суппозиторийлер геморройды емдеу үшін қолданылады. Украинада шығарылған chelidosin шөп сығындысы бар суппозиторийлер геморрой үшін қабынуға қарсы және микробқа қарсы агент ретінде қолданылады. "Геро" кара жаңғақ сығындысы бар суппозиторийлер гинекологиядағы қабыну процестерін емдеу үшін қолданылады. Сарымсақ сығындысы бар суппозиторийлер атеросклероз үшін және микробқа қарсы агент ретінде ұсынылады [11].

Джангирянц А. В. жалпы нығайтушы құрал ретінде "Эраконд" қалың жоңышқа сығындысы бар суппозиторийлерді әзірлеп, медициналық практикаға ұсынды [12]. Украинада қабынуға қарсы және

иммуномодуляциялық агент ретінде қолданылатын мия тамыры сығындысы бар "Суппексол" суппозиторийлері шығарылады [11].

Тік ішектің жарықтарын емдеу үшін олестезин теңіз шырғанақ сығындысы бар шамдар ұсынылады.

Цистит үшін қолданылатын полиэтилен оксиді негізіндегі сұлы сығындысы бар суппозиторийлердің құрамы белгілі. Сондай-ақ, циститпен емен қабығы мен целандин сығындысы бар суппозиторийлер жақсы дәлелденді. Зәр шығару жолдарының ауруларын емдеуде жоғары нәтиже жылқы шөптерінің, түйеқұстардың, тау құстарының шөптерінің, қайың жапырағының, лингонниктердің, аюлы шөптердің кешенді сығындысы бар суппозиторийлерді көрсетеді [11].

Чага сығындысы бар суппозиторийлерді тұмауға қарсы агент ретінде қабылдау ұсынылады. Варикозды емдеуде жүзім тұқымы мен қабығының сығындысы бар, долана, итмұрын, жылқы каштан және лимон тәрізді кирказон (фин) жемістерінің сығындысы бар суппозиторийлер қолданылады [11].

Осылайша, сығындылары суппозиторийлердің құрамына кіретін дәрілік өсімдік материалдарының ішінде алкалоид бар шикізат, одан кейін белсенділігі полифенолдар мен флавоноидтарға байланысты шикізат, сапонині бар сығындылардың дәрілік формаларының осы сегментінде, сондай-ақ дәрілік өсімдіктерден алынған кумариндер мен каротиноидтардың айтарлықтай болуы.

Өсімдік сығындылары бар суппозиторийлер көрсетілген аурулардың арасында тік ішек аурулары, жыныс мүшелері, қазіргі уақытта әлемнің барлық елдерінде генитурия жүйесі ауруларының таралуының жоғары деңгейі байқалады. Мұның себебі көбінесе жыныстық жолмен берілетін аурулар (ЖЖБА) болып табылады, олар инфекциялық сипатқа ие. Гонорея, туберкулез, мерез және басқа да ерекше емес инфекциялар бар, олардың қоздырғыштары кокки, кандидоз саңырауқұлақтары, хламидиоз, миоплазма, уреаплазма, коринебактериялар, вирустар, трихомоналар және т. б.елері мен зәр шығару жолдарының урогенитальды инфекциясы [13].

Урогенитальды инфекцияларды емдеуде дәрі-дәрмектердің басым фармакотерапиялық тобы антибиотиктер болып табылады. Әйелдердің, әсіресе қауіп тобындағы – жүкті және бала емізетін әйелдердің несеп – жыныс жүйесінің инфекциясын емдеуде өзекті қолданудың дәрілік түрлеріне-ректальді де, қынаптық та қолдануға болатын суппозиторийлерге артықшылық берілетінін атап өткен жөн [14, 15].

Дәрілік препараттарды суппозиторийлер түрінде қолдану **ЖЖБА** терапиясының бірқатар артықшылықтары бар:

- кіші жамбас ауруларын емдеуде дәлелденген тиімділік;
- әрекетті локализациялау;
- ас қорыту жолының шырышты қабығына тітіркендіретін әсердің болмауы;
- емдік әсерді ұзарту;

- жағымсыз әсердің, уытты көріністердің, аллергиялық реакциялардың төмендеуі;

- қолданудың ыңғайлылығы және қарапайымдылығы [16, 13].

Суппозиторийлер түрінде жаңа дәрілік препараттарды жасау және бұрыннан белгілі (амоксиклав және дротаверин гидрохлоридімен, анаприлинмен, дротаверин гидрохлоридімен және парацетамолмен, гозалидонмен, гиалуронидазамен, Элтон көлі балшығының биологиялық белсенді заттарымен және т. б.) құрамын жетілдіру жөніндегі зерттеу жұмыстарының едәуір саны клиницистердің осы дәрілік түрге деген қызығушылығын растайды және олардың фармацевтикалық технология саласында одан әрі дамуына түрткі болады.[17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

Урогенитальды инфекциялардың бірқатар созылмалы түрлерінде тек бактерияға қарсы препараттарды қолдану жеткіліксіз. Антибактериалды препараттар мен иммуномодуляторлардың комбинациясы өте тиімді.

Гинекологиялық патологиялар үшін суппозиторийлер түрінде келесі иммуномодуляторлар қолданылады: Виферон-1,2 және 3; полиоксидоний; галавит [25].

Зәр шығару жүйесінің ауруларын кешенді емдеуде бактерияға қарсы, вирусқа қарсы және антимикотикалық қасиеттері бар өсімдік тектес препараттар, соның ішінде эхинацея пурпурасы кеңінен қолданылады. Өсімдік иммуностимуляторларына иммундық, эхинацея тұнбалары мен сығындылары, эхинацеямен шөп тамшылары кіреді, олар эхинацеядан биологиялық белсенді заттарды алудың әртүрлі әдістерімен алынады; лоштак-бриония тамырының сығындысынан; эхинацея композит с-құрамында сығындылар кешені, оның ішінде эхинацея мен бриониядан тұратын гомеопатиялық препарат [26].

Сонымен қатар, өсімдік иммуномодуляторлары негізінде зәр шығару және жыныс мүшелерін емдеуге арналған ыңғайлы дәрілік формалар әлі ұсынылған жоқ. Бұл эхинацея шөпін осы объект үшін жаңа дәрілік форманы – суппозиторийлерді дамыту үшін перспективті дәрілік шикізат ретінде бөлуге мүмкіндік берді.

1.3 Қазақстан нарығындағы жергілікті қолданылатын дәрілік препараттарға маркетингтік зерттеулер

Елбасымыздың Қазақстан халқына жолдауында халықты сапалы дәрілік заттармен қамтамасыз ету мәселесі ерекше назарға алынып отыр. Жоғарыда көрсеткеніміздей, Қазақстан Республикасы мол өсімдік шикізат қорына ие мемлекет. Аймақты жоғары сапалы, қауіпсіз және қолжетімді дәрілік заттармен қамтамасыз ету бүгінгі күннің өзекті мәселесі. Бұл мәселені шешудің тиімді жолы жергілікті дәрілік өсімдік шикізаттарды жоғары деңгейде зерттеу және пайдалану болмақ.

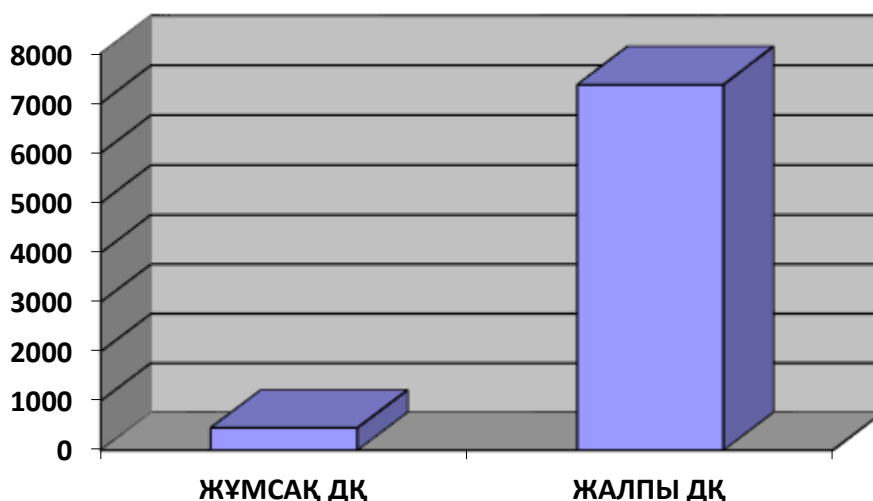
Ойлаған нәтижеге жету үшін түрлі шаралар жиынтығын, оның ішінде дәрі-дәрмектер нарығын, олардың түрлерін, сыртқы, сонымен қатар ішкі бәсекелестерді маркетингтік зерттеу, тауарлардың өндірісін, сапасын және бәсекеге қабілеттілігін зерттеу сияқты ғылыми-зерттеу шараларын орындау

қажет. Адамдардың орташа өмір сүру ұзақтығының артуы және халық санының өсуі дәрі-дәрмекке сұранысты арттырады, оның ішінде қартайған адамдардың ауруларын емдеу мен олардың алдын алу үшін көп қолданылады. Мұның нәтижесі дәрі-дәрмек өндірісін, оның ішінде жергілікті қолданысқа арналған дәрі-дәрмек түрлерін үнемі арттырып отыру болып табылады [27].

Маркетингтік зерттеулер – бұлар маркетинг шешімдерін қабылдау үшін, белгісіздікті азайту, мәліметтерді жинау, өңдеу және талдау үшін қажет [28].

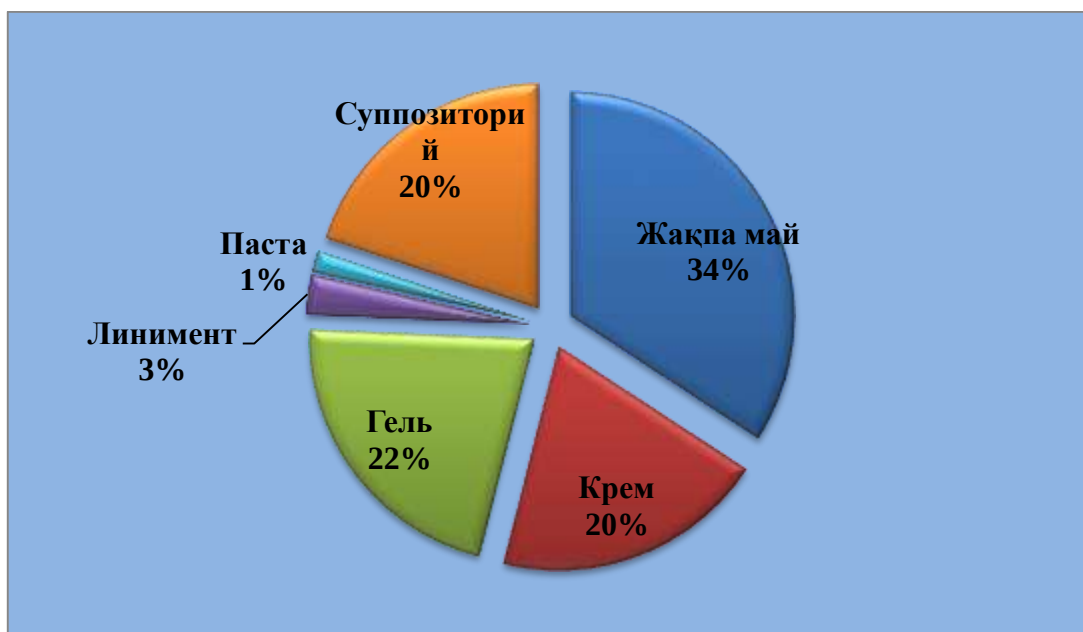
Отандық нарықта бүгінгі таңда дәрілік құралдар жеткілікті мөлшерде. 2018 жылдың қараша айындағы мәліметтер бойынша Қазақстан Республикасында 7821 дәрілік препараттар тіркелген, 2010 жылы жалпы отандық фармацевтикалық нарықта 8160 дәрілік препараттар тіркелген, оның жұмсақ дәрілік түрлері 445 (5,5%) орын алған [29], 2012 жылы жалпы отандық фармацевтикалық нарықта 7376 дәрілік препараттар тіркелген, оның жұмсақ дәрілік түрлері 454 (6,16 %) орын алған [30], 2015 жылы жалпы отандық фармацевтикалық нарықта 7445 дәрілік препараттар тіркелген, оның жұмсақ дәрілік түрлері 432 (5,25%) орын алған [31].

Олардың ішінде жұмсақ дәрілік қалыптар – 462 (5,9 %) (сурет-1)



Сурет-1. Қазақстан нарығындағы жұмсақ дәрілік қалыптар үлесі.

Қазақстан нарығындағы жұмсақ дәрілік қалыптардың ішінде жақпа майлар - 149, суппозиторийлер-113, пасталар- 5, гельдер- 89, кремдер- 99, линименттер -7 (сурет 2)



Сурет-2. Жұмсақ дәрілік қалыптардың нарықтағы үлесі

Маркетингтік зерттеулер нәтижесінде Қазақстан Республикасының нарығында жұмсақ дәрілік қалыптар 100-ден аса шет елдерден келетіні және негізгі өндірушілердің саны 30-ға жуық екені анықталды.

Кесте 4 – Қазақстан Республикасында тіркелген жұмсақ дәрілік қалыптардың шетелдік өндірушілері

	Өндіруші ел	Фирма атауы	Саны
1	Германия, Португалия, Бельгия	Schering, Bayer, Schering – Plough	43
2	Индия	Lupin, Ranbaxy, Microlabs, Glenmark, Agio, Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед	41
3	Швейцария	Novartis	10
4	Польша	Jelfa	14
5	Франция	Дельфарм Юнинг САС, Лаборатории Галдерма, МЕДА Меньюфекчеринг	14
6	Венгрия	Gedeon Richter	4
7	Словения	Lek, KRKA	3
8	Турция	Эмбил Илач Сан.Лтд.Шти., Санта Фарма Илач Санаи А.Ш., Зентива	17

		Сағлык Юрюнлери Сан. ве Тидж. А.Ш.	
9	Италия	Shering, Иституте Де Анжели С.р.л.	22
10	Румыния	К.О. Магистра К&К С.Р.Л.	7
11	Ресей	Нижфарм, Алтайвитамины	73
12	Молдова	ФАРМАПРИМ ООО	13
13	Украина	Борщаговский ХФЗ, Дарница ФФ, Лекхим - Харьков АО және т.б.	19
14	Белоруссия	Борисов МПЗ	13
15	Латвия	ЛМП ООО, Гриндекс АО	6
16	Басқа елдер	1-ден 4 атауға дейін	163

Жұмсақ дәрілік құралдар негізінен Германия, Австрия, Португалия, Бельгия, Швейцария, Польшадан, Франция, Турция, Венгрия, Словения, Италия, Эстония, Үндістан және Ираннан импортталады, жақын шетелдерден өнімдер Ресей, Белоруссия, Украина, Молдова, Латвия өндірушілерімен ұсынылады [30].

Дәрілік құралдардың номенклатурасын талдау тіркелген жұмсақ дәрілік құралдардың 94%-ы жақын және алыс шетелдерден импортталған болып табылатынын көрсетті.

Қазақстан Республикасында жұмсақ дәрілік құралдардың өндірісі негізінен кеңес заманының атауларымен және технологиясымен байланысты. Олар стрептоцидті, мырышты, ихтиолды, күкіртті, метилурацил, фурацилин, бальзамдық линимент және т.б. сияқты жақпа майлар. Заманауи жоғары технологиялы жұмсақ дәрі-дәрмек түрлері мүлдем жоқ. [31]. Алдыңғы орындарды мына зауыттар алады: «Нобел Алматинская фарм.фабрика» АҚ, ЖШС «Фармация 2010», ПК «Фирма Кызылмай», ЖШС «Шаншаров-Фарм», «Химфарм» АҚ. Қалған компаниялар 1-2 атаулардан ғана өндіреді.

Кесте 5 - Қазақстан Республикасы нарығындағы жұмсақ дәрілік құралдарды өндіретін отандық өнеркәсіптер

Фирма атаулары	Тауарлар саны
АҚ «Нобел Алматы фармацевтикалық фабрика»	13
ЖШС «Фармация 2010»	10
ПК «Фирма Кызылмай»	8
ЖШС «Шаншаров-Фарм»	7

	АҚ «Химфарм»	4
	ЖШС «ФитОлеум»	3
	ЖШС «Dosfarm»	1

Біздің зерттеулеріміз бойынша, отандық өндірушілер көбінесе өсімдік тамырлары, жемістері, жапырақтары, гүлдері, фито-шай, тұндырма, ерітінді, таблетка, көзге және мұрынға арналған тамшылар, шырын, капсулалар түріндегі дәрілік түрлерді өндіреді.

Қорытынды. Өткен жылдардың маркетингтік зерттеулері бойынша, жұмсақ дәрілік қалыптардың санының салыстырмалы түрде бірқалыпты болып тұрғандығын көреміз. Болашақта жергілікті қолданылатын дәрілік түрлердің саны артса дейміз.

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

2.1 Зерттеу материалдары

Диссертациялық жұмыста қолданылған материалдар мен әдістер Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының, European Pharmacopoeia және ҚР дәрілік заттардың сапасын реттейтін МЕМСТ сәйкес келеді.

Әсер ететін заттар

Бозғылт сары қотыроттың (Scabiosa ochroleuca L.) көмірқышқылды экстракты (АНҚ жобасы). Концентрлі қою консистенциялы экстракт, сарыдан сарғыш түске дейінгі қоңыр реңкке ие, өзіне тән хош иісті иісі бар. Негізгі әсер етуші зат - α -сантаонин.

Көмекші заттар

Какао майы (Butyrum Cacao) ҚР МФ I, 3 т, 481 б. - табиғи триглицеридтердің қоспасы, демек глицериннің пальмитин, лаурин, стеарин және т.б. қышқылдарымен қосылған күрделі эфирі. Бұл шоколад ағашынан (Theobroma cacao) алынған тығыз консистенциялы өсімдік майы. Қышқылдық саны - 2,25, йодтық саны - 32-38. Какао майы температураның қысқа интервалында, демек 30-34⁰С, мөлдір сұйықтыққа айналады. Құрамында қанықпаған май қышқылдарының күрделі эфирлерінің жоғары мөлшерде (30%) болуына байланысты жылдам тотығады және бұл жағдайда ол ағарады.

Египеттік балшық Қызыл –сары каолин мен иллиттің қоспасы, темір оксиді мен алюминий силикатынан тұрады. Жұқа қабат түзу қасиеті бар. Қазіргі таңда косметика мен фармацевтикада көбірек қолданылады.

Эмульгатор Т- 2 Қышқылға тән иісі бар, ақшыл- сары түсті, бірыңғай массалы, дөңгелек плиткалар.

2.2 Зерттеу әдістері

Зерттеудің физика-химиялық әдістері

Суппозиторийлердің физика-химиялық көрсеткіштерін анықтау: орташа массасы, балқу температурасы, толық босап шығу уақыты, сандық анықтауы (ҚР МФ).

Зерттеудің химиялық әдістері

Сандық анықтау әдістері:

- газды хроматография - ҚР МФ (т.1, 2.2.28 бөлімі);

Қоспаларға шектік сынақтар жүргізу әдістері

- ауыр металдарды анықтау (ҚР МФ т.1, 2.4.8 бөлімі)

Сандық мөлшерін анықтау әдістері

- газды хроматография әдісі – ҚР МФ (т.1, бөлім 2.2.28).

Фармако-технологиялық зерттеулер

- сипаттамасы;
- идентификация;
- орташа массасы және массаның біркелкілігі - ҚР МФ (т.1, бөлім - 2.9.5);
- құрамының біркелкілігі;
- балқу температурасы немесе толық босап шығу уақыты температура - ҚР МФ (т.1, бөлім - 2.2.15);
- микробиологиялық тазалығы - ҚР МФ (т.1, бөлім 2.9.3);
- сандық анықтау ҚР МФ (т.1, бөлім 2.9.7).

Микробиологиялық әдістер

- бейстерильді дәрілік қалыптардың микробиологиялық тазалығына (өмір сүруге қабілетті аэробты микроорганизмдердің жалпы санын анықтау) - ҚР МФ (т.1, бөлім 2.6.12; 5.1.4);
- бейстерильді дәрілік қалыптардың микробиологиялық тазалығына (әртүрлі микроорганизмдерге) зерттеу жүргізу - МФ ҚР (т.1, бөлім 2.6.13).

Биологиялық зерттеу әдістері

- жедел және созылмалы уыттылықты анықтау
- жергілікті тітіркендіргіштік қасиетін анықтау
- арнайы биологиялық белсенділікті анықтау

Әдістердің қысқаша сипаттамасы

Жұқа қабаттағы хроматография

Хроматографиялық талдау шарттары: «Silufol» немесе «Сорбфил» хроматографиялық пластинкасының старт сызығына 5 x 15 см өлшемде, жолақ түрінде 10 мкг зерттелуші және салыстыру ерітіндісін жағады. Пластинканы бензол – этилацетат – ацетон (96:8:1) еріткіштер жүйесі бар камераға орналастырады. Еріткіштер фронты старт сызығынан шамамен 14 см өткен кезде, пластинканы камерадан шығарып, ауада кептіреді, содан кейін 10% күкірт қышқылының сулы – спиртті ерітіндісін сеуіп, ауада кептіріп, күндіз қарайды.

Хроматографиялық камералар: ЖҚХ үшін бөліну вертикальды Twin Through Chamber (CAMAG) (Licence Med. AC AD., Польша) хроматографиялық камерасында жүргізілді.

Адсорбенттер

«Silufol» немесе «Сорбфил» арналған әйнекті пластинкалар.

Жұмыс барысында, пластинка кескіш құрылғы OM Lahoratory Chigasaki арқылы бөлді.

Әдебиеттерде, ҚР МФ, басылымдарында келтірілген стандартты (физика-химиялық, технологиялық, биофармацевтикалық, микробиологиялық және биологиялық) әдістер және құралдар қолданылды.

Зерттеудің физикалық әдістері

Суппозиторийлердің орташа салмағын және орташа салмақтан ауытқуды анықтау. Суппозиторийлердің орташа салмағын және орташа

салмақтан ауытқуды анықтау МС 210S аналитикалық таразысында (Sartorius, Германия) фармакопоялық әдісті ҚР МФ I, 1 т., (2.9.6) қолдану арқылы анықталды.

Суппозиторийлердің және олардың негіздерінің балқу температурасын ашық капиллярлық әдіс бойынша ҚР МФ I, 1 т. (2.2.15) анықтадық. Суппозиторийлердің балқу температурасы 37°C аспайды.

Суппозиторийлердің әсер етуші заттардың біркелкілігін ҚР МФ I, 1 т. (2.9.6, В тесті) әдісі бойынша анықтадық. Суппозиторийлердің біркелкілігін оны ортасынан кесу арқылы көзбен бақыладық. Кесінде ерімеген түйіршіктер болмауы қажет.

Суппозиторийлердің және олардың негіздерінің кату температурасын ҚР МФ I, 1 т. (2.2.18) әдісі бойынша анықтадық.

Толық деформациялану уақытын ҚР МФ I, 1 т., (2.9.2) әдісі бойынша анықтадық. Толық деформациялану уақыты 15 мин аспайды.

Зерттеудің физика – химиялық әдістері

Сапалық талдау әдістері. Жұқа қабатты хроматография (ҚР МФ I, 1т., 2.2.27).

Сандық талдау әдістері. Газды хроматография (ҚР МФ I, 1т., 2.2.28).

Дәрілік қалыптан — суппозиторийлерден әсер етуші заттардың босап шығу жылдамдығы мен толықтығын анықтау — Кривчинский бойынша тепе – теңдік диализ әдіспен С-100 маркалы целлофаннан жасалған жартылай өткізгіш мембрана арқылы 37±2⁰С температурада жүргізілді. Зерттеуді жүргізу үшін 1 суппозиторий аталған сыйымдылыққа салынды. Аликвотаны 50,0 мл өлшеуіш колбаға салып, көлемді 95% этил спиртімен жеткізіп, араластырып, қағаз фильтрмен фильтрледік.

Әсер етуші заттардың концентрациясын анықтау үшін диализаттан градуирленген пипетка арқылы сынамалар алынды, орнына 95% этил спирті эксперимент басталардан 30,60,90,120,150,180,210 және 240 мин бұрын құйылды.

Зерттелетін сұйықтықтың оптикалық тығыздығын Cary 50 Scan спектрофотометрінде 10 мм қалыңдықтағы кюветада 268 нм толқын ұзындығында, салыстырмалы ерітінді қатысында зерттедік.

Зерттеудің микробиологиялық әдістері

Микробиологиялық тазалыққа сынау

Микробиологиялық тазалыққа сынау ҚР МФ I, 1 т., 2.6.12, 2.6.13 келтірілген «Микробиологиялық тазалыққа сынау» бойынша жүргізілді.

Зерттеу кезінде препарат микробқа қарсы әсері жойылған.

Препараттың 1 г аэробты бактериялардың жалпы саны 10⁴ аспайды, саңырауқұлақтардың жалпы саны – 10² аспайды, энтеробактериялар және кейбір грамтеріс бактериялар – 10² аспайды. *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* тұқымдастарына жататын бактериялардың болуына рұқсат етілмейді.

Микроорганизмдердің препараттарға сезімталдығын анықтау әдістері

Анықтау агардағы диффузия әдісімен тығыз коректік ортада микроб-

тестерінің өсуін тежеу аймақтарының көлемін салыстыру арқылы жүргізілді.

3 СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

3.1 Бозғылт сары қотырот шөбінен алынған экстрактымен суппозиторийлердің оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясын жасау

Жұмыстың бірінші кезеңі бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің оңтайлы құрамын таңдау болды. Біз бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің он бір үлгісін ұсындық. Суппозиторийлердің модельдік құрамы 1 кестеде көрсетілген.

Кесте 6 – 1 суппозиторийге арналған суппозиторийлердің үлгілерінің құрамы (грамм түрінде)

	Құрамы	Үлгілер										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Бозғылт сары қотыроттың көмірқышқыл экстракты	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Қатты парафин	0,4	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-
	Сары балауыз	-	0,08	-	-	-	-	0,08	-	-	-	-
	Табиғи бентонит	-	-	0,4	-	-	-	-	0,2	-	-	-
	Смектит	-	-	-	0,4	-	-	-	-	0,2	-	-
	Египеттік балшық	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	0,6	--
	Сорбексин	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	0,6
	Твин-80	0,08	-	0,08	-	0,08	-	0,08	-	0,08	-	0,08
	Эмульгатор Т-2	-	0,08	-	0,08	-	0,08	-	0,08	-	0,08	-
0	Какао майы	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін	3,0 дейін

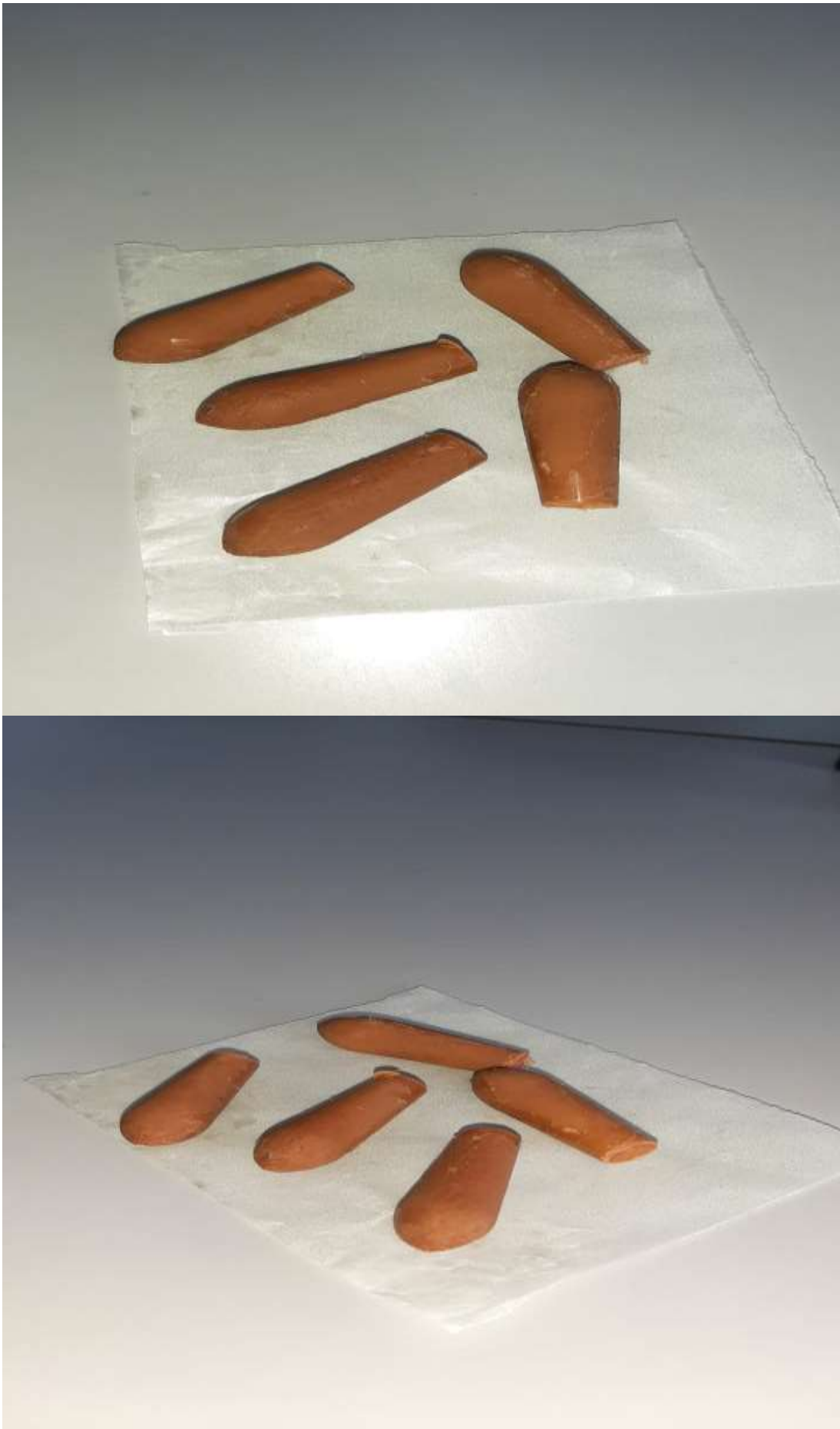
3.1.1 Бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің модельдерін дайындау

1, 2 үлгілер. Ұсақталған парафин (балауыз) фарфор ыдыста су моншасында қыздырады, парафин (балауыз) ерігеннен кейін ұнтақталған какао майы қосылып, парафинді (балауыз) және какао майының біркелкі қорытпа пайда болғанша араластырылды, бұл қорытпада бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактын еріттік, алынған массаға твин-80 қосып біркелкі масса болғанға дейін араластырады, алынған суппозиторийлер массасын шекаралы ұяшықтарға құйып, 10-12⁰С температурасына 20-25 минутқа салқындатамыз.

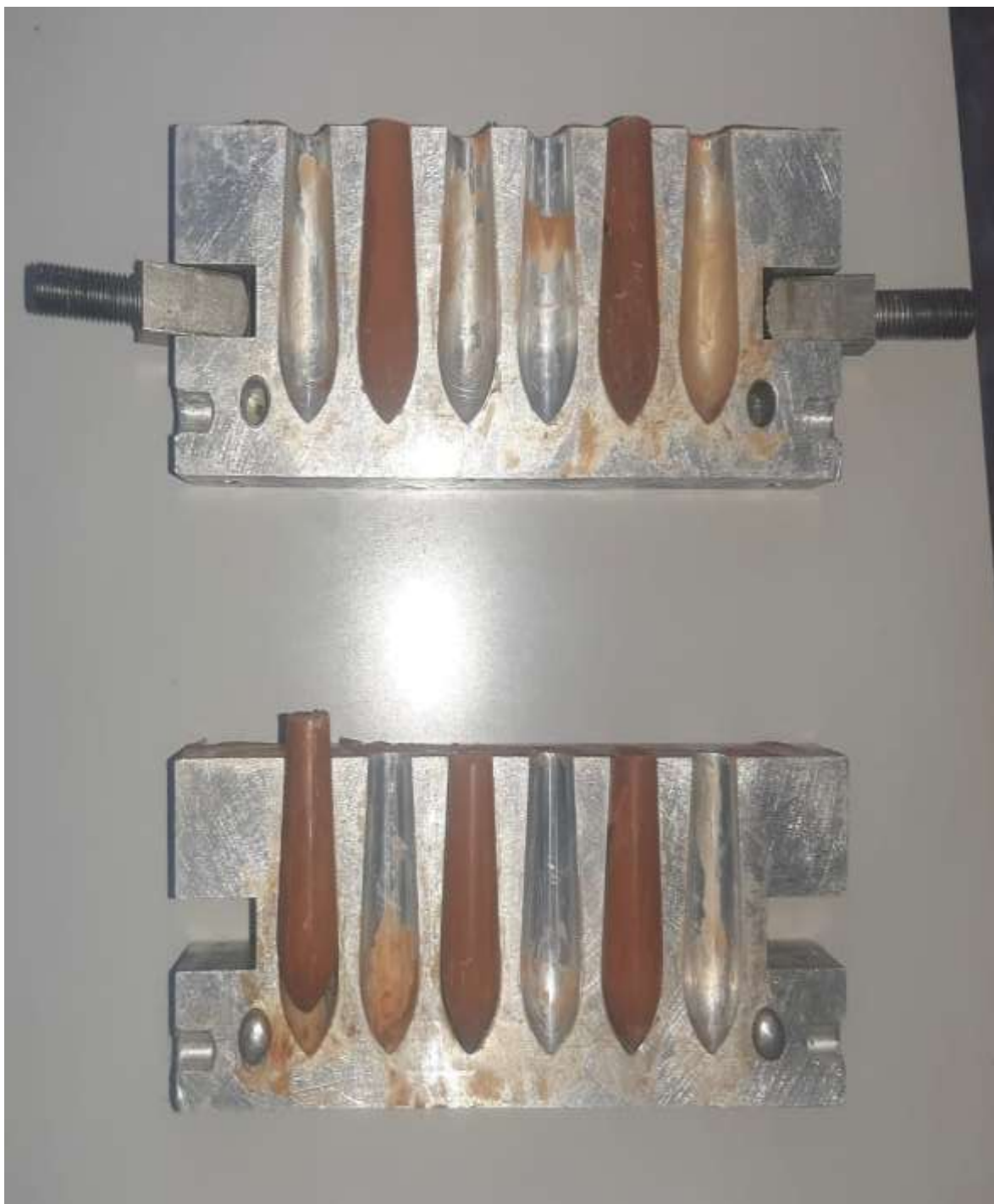
3,4,5,6 үлгілер. Ұсақталған какао майын фарфор ыдыста су моншасында қыздырады, ерігеннен кейін твин-80 (эмульгатор Т-2) және и біркелкі масса болғанға дейін араластырады. Сонан соң бұл массаға балшықты минералдар қосып, жақсылап біркелкі масса болғанға дейін араластырады, алынған суппозиторийлер массасын шекаралы ұяшықтарға құйып, 10-12⁰С температурасына 20-25 минутқа салқындатамыз.

7 үлгілер. Ұнтақталған балауызды воск фарфор ыдыста су моншасында қыздырады, балауыз еріген соң ұсақталған парафин қосып біркелкі масса болғанға дейін араластырады, сонан соң ұнтақталған какао майын қосып және балауыз, парафин және какао майының біртекті қорытпасын қалыптастыру үшін араластырады, бұл қорытпада бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактын еріттік, алынған ашық сары массаға твин-80 қосып және біркелкі масса болғанға дейін араластырады, алынған суппозиторийлер массасын шекаралы ұяшықтарға құйып, 10-12⁰С температурасына 20-25 минутқа салқындатамыз.

8,9,10,11 үлгілер. Ұсақталған какао майын фарфор ыдыста су моншасында қыздырады, ерігеннен кейін твин-80 (эмульгатор Т-2) және и біркелкі масса болғанға дейін араластырады. Сонан соң бұл массаға балшықты минералдар қосып, жақсылап біркелкі масса болғанға дейін араластырады, алынған суппозиторийлер массасын шекаралы ұяшықтарға құйып, 10-12⁰С температурасына 20-25 минутқа салқындатамыз.



Сурет 3. “Скабиол” суппозиторийлері



Сурет 4. “Скабиол” суппозиторийлері

3.1.2 Бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің модельдерінің сипаттамасы

1 үлгі. Суппозиторийлер бозғылт сары түсті, қалыптан шығарылғанда суппозиторийлер ұсақталған, сәтсіз шықты.

2 үлгі. Суппозиторийлер ашық сары түсті, тегіс беті бар тұрақты пішінді суппозиторий, бойлап қиғанда қима беті біртекті.

3 үлгі. Суппозиторийлер ашық сары түсті, қалыптан шығарылғанда суппозиторийлер үлкен бөліктерде ұсақталған, бойлап қиғанда қима беті біртекті.

4 үлгі. Тегіс беті бар тұрақты пішінді суппозиторий. Бірақта, салқындату кезінде суппозиторийдің массасы 2 бөлікке бөлінді: төменгі қабаты - 4/5 қоңыр сұр түсті, үстіңгі қабаты - 1/5 ашық сары түсті, қоңыр-сұр бөлігін бойлап кескенде көлбеу және бойлық қабырғалар, жарықтар байқалды, ал үстіңгі қабаты біртекті ашық сары түсті.

5 үлгі. Қара қоңыр дақтары бар қоңыр суппозиторийлер, кесу бетінде ақ түсті үлкен дақтар.

6 үлгі. Тегіс беті бар тұрақты пішінді қара қыша түсті суппозиторийлер, бойлап қиғанда қима беті біртекті.

7 үлгі. Тегіс беті бар тұрақты пішінді сары түсті суппозиторийлер, бойлап қиғанда қима беті біртекті.

8 үлгі. Тегіс беті бар тұрақты пішінді сары түсті суппозиторийлер, салқындату кезінде қара түсті тұнба пайда болды, кесу бетінде ақ түсті үлкен дақтар.

9 үлгі. Тегіс беті бар тұрақты пішінді суппозиторийлер, салқындату кезінде ақ түсті тұнба пайда болды, кесу бетінде ақ түсті үлкен дақтар.

10 үлгі. Тегіс беті бар тұрақты пішінді қоңыр түсті суппозиторийлер, бойлап қиғанда қима беті біртекті.

11 үлгі. Тегіс беті бар тұрақты пішінді қыша түсті суппозиторийлер, бойлап қиғанда қима беті біртекті.

Сонымен, суппозиторийлердің сыртқы бетінің сипаттамасына сәйкес және бойлық қимасы бар беткей оңтайлы құрамды таңдау бойынша 1,3,4,5,8,9 және 11 үлгілерін келесі зерттеулерден алып тастадық.

Кейін біз 2, 6, 7, 10 үлгілермен Suppository tester “Electrolab ESDT-3” приборында толық деформациялану уақытын анықтадық. Толық деформациялану уақыты 2 үлгі – 8 минут, 6 үлгі – 5 минут, 10 үлгі – 8 минут. 7 үлгі үш сағат ішінде мүлдем өзгермеді. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес толық деформациялану уақыты 15 минуттан аспайды.

Келесі зерттеулер үшін біз 2, 6, 10 үлгілерін алдық. Микробқа қарсы белсенділік сыналған зат ерітіндісімен сіңдірілген агар дискілерінде диффузия әдісімен жүргізілді (ОФС.1.2.4.0010.15 Агардағы диффузия әдісімен антибиотиктердің микробқа қарсы белсенділігін анықтау). Нәтижелер 2 кестеде берілген.

3.1.3 Бозғылт сары қотырот көмірқышқыл экстрактының суппозиторийлердің микробтарға қарсы белсенділігін зерттеу

Бозғылт сары қотырот көмірқышқыл экстрактының суппозиторийлерінің микробтарға қарсы белсенділігін зерттеу, Қарағанды медицина университетінің микробиология кафедрасында (кафедра меңгерушісі, м.ғ.к Ахметова С.Б.) жүргізілді.

Зерттеуге 2, 6 және 10 үлгілер алынды

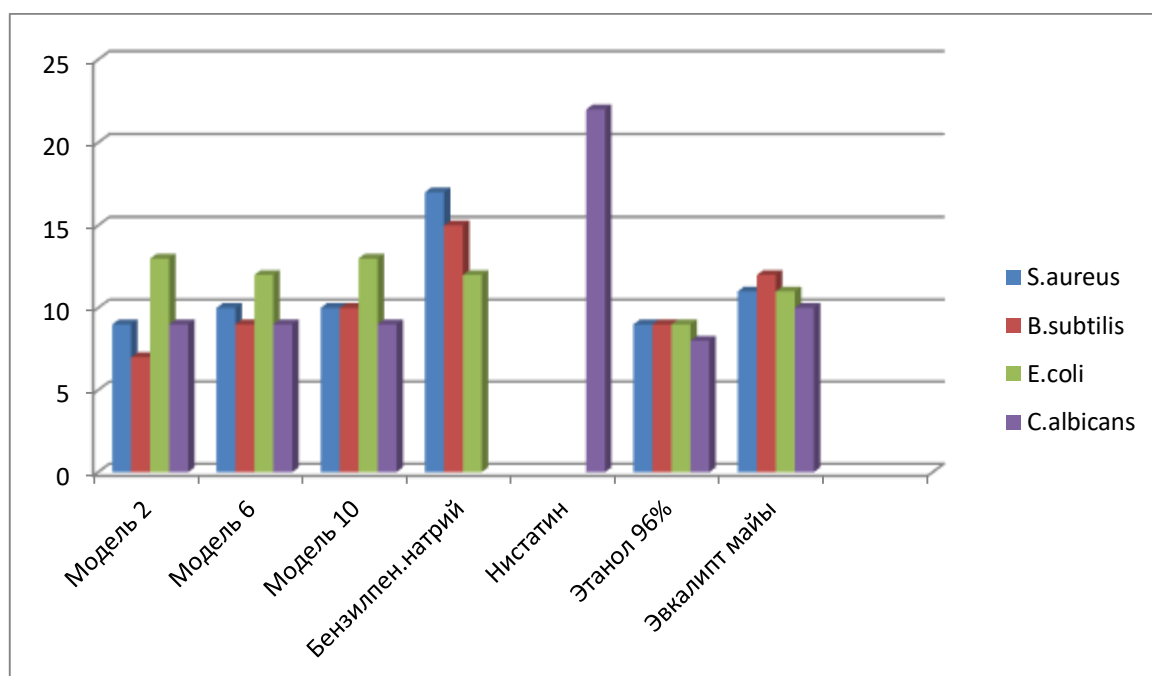
Бактерияға қарсы және зеңге қарсы белсенділікті тестілеу әдісі-тест-культуралары бар агар-да диск-диффузия әдісі қолданды.Әдіс үшін : *S. aureus*; *B.subtilis*; *E.coli*; *C.albicans* культуралары алынды.

Тест жүргізілетін препараттардың концентрациясы антибактериалды белсенділік үшін – 1 мкг, зеңге қарсы – 1 мкг құрады. Үлгілердің антимикробты белсенділігі тест-штаммдардың (мм) өсу кідіріс аймағының диаметрі бойынша бағалайды. Аймақтың диаметрі 10 мм-ден аз және шыныаяқта тұтас өсу байқалса онда микробқа қарсы белсенділіктің болмауы, 10-15 мм - әлсіз белсенділік, 15-20 мм - орташа айқын белсенділік, 20 мм - ден жоғары айқындық деп бағаланды. Әрбір үлгі үш параллельді тәжірибемен сыналды.

Кесте 7. Бозғылт сары қотырот көмірқышқыл экстрактының суппозиторийлерінің микробтарға қарсы әсерін зерттеу

Зерттеу зерзаттары	<i>S.aureus</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>E.coli</i>	<i>C.albicans</i>	<i>Ps.Aeruginosa</i>
Модель 2	9 (±1)	7 (±1)	13 (±1)	11 (±1)	9 (±1)
Модель 6	10 (±1)	9 (±1)	12 (±1)	11 (±1)	9 (±1)
Модель 10	10 (±1)	10 (±1)	14 (±1)	13 (±1)	9 (±1)
Бензилпенициллина натрий	17(±1)	15(±1)	12(±1)	-	9 (±1)
Нистатин	-	-	-	22±1,0	9 (±1)
Этанол 96%	9(±1)	9(±1)	9(±1)	8(±1)	9 (±1)
Эвкалипт майы	11(±1)	12(±1)	11(±1)	10(±1)	9 (±1)

Бозғылт сары қотырот көмірқышқыл экстрактының суппозиторийлерінің микробтарға қарсы әсерін зерттеу нәтижелері 3 суретте келтірілген.



Сурет 4. Бозғылт сары қотырот көмірқышқыл экстрактының суппозиторийлерінің микробтарға қарсы әсерін зерттеу

Микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері бойынша 10 үлгі суппозитрийі басым белсенділік көрсетті (кесте 2)

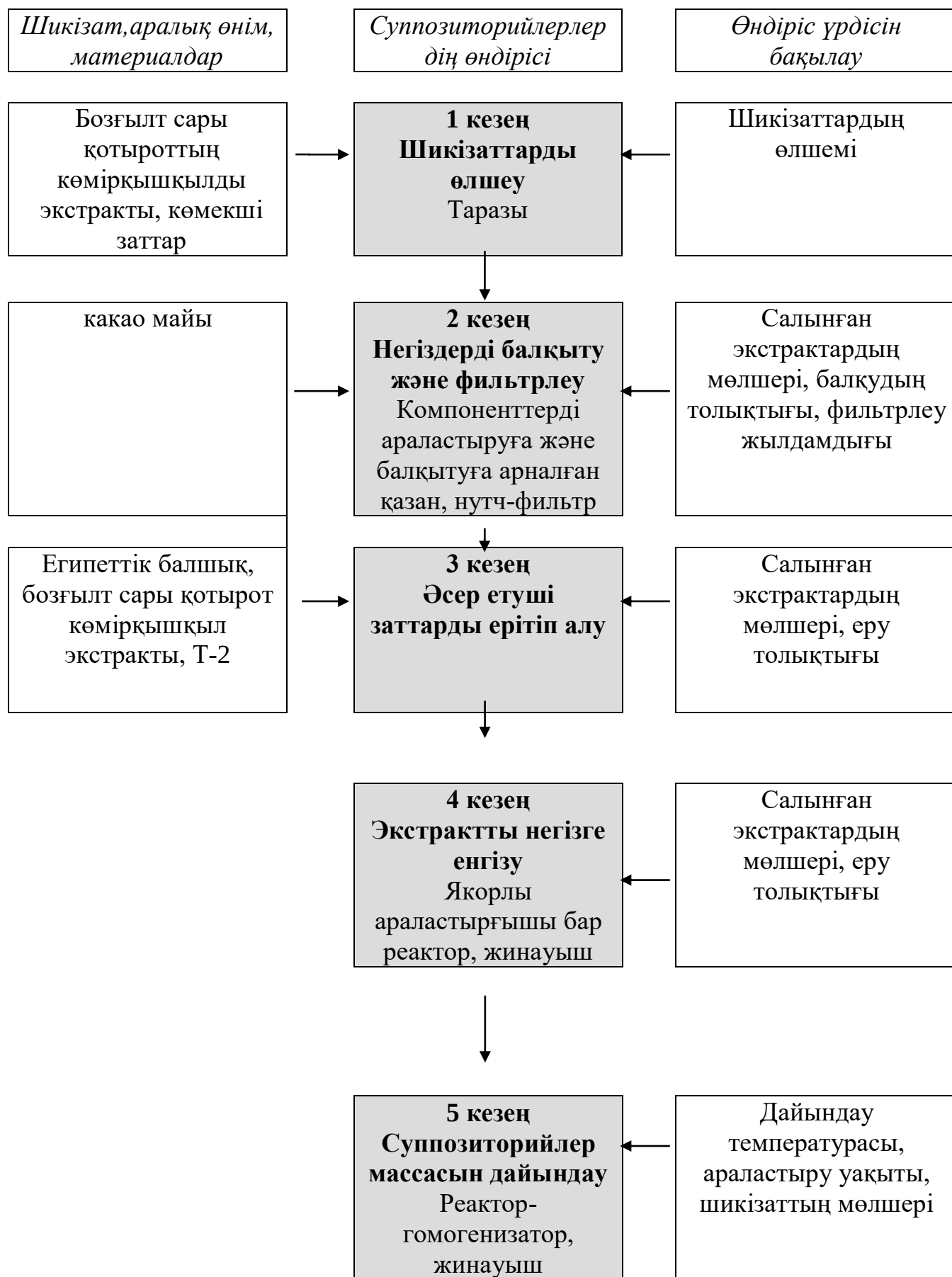
Суппозиторийлердің модельдік үлгілерін таңдау бойынша жүргізілген зерттеулер нәтижелерінде берілген 11 үлгілер ішінен оптимальды құрамды 10 үлгі таңдап алынды:

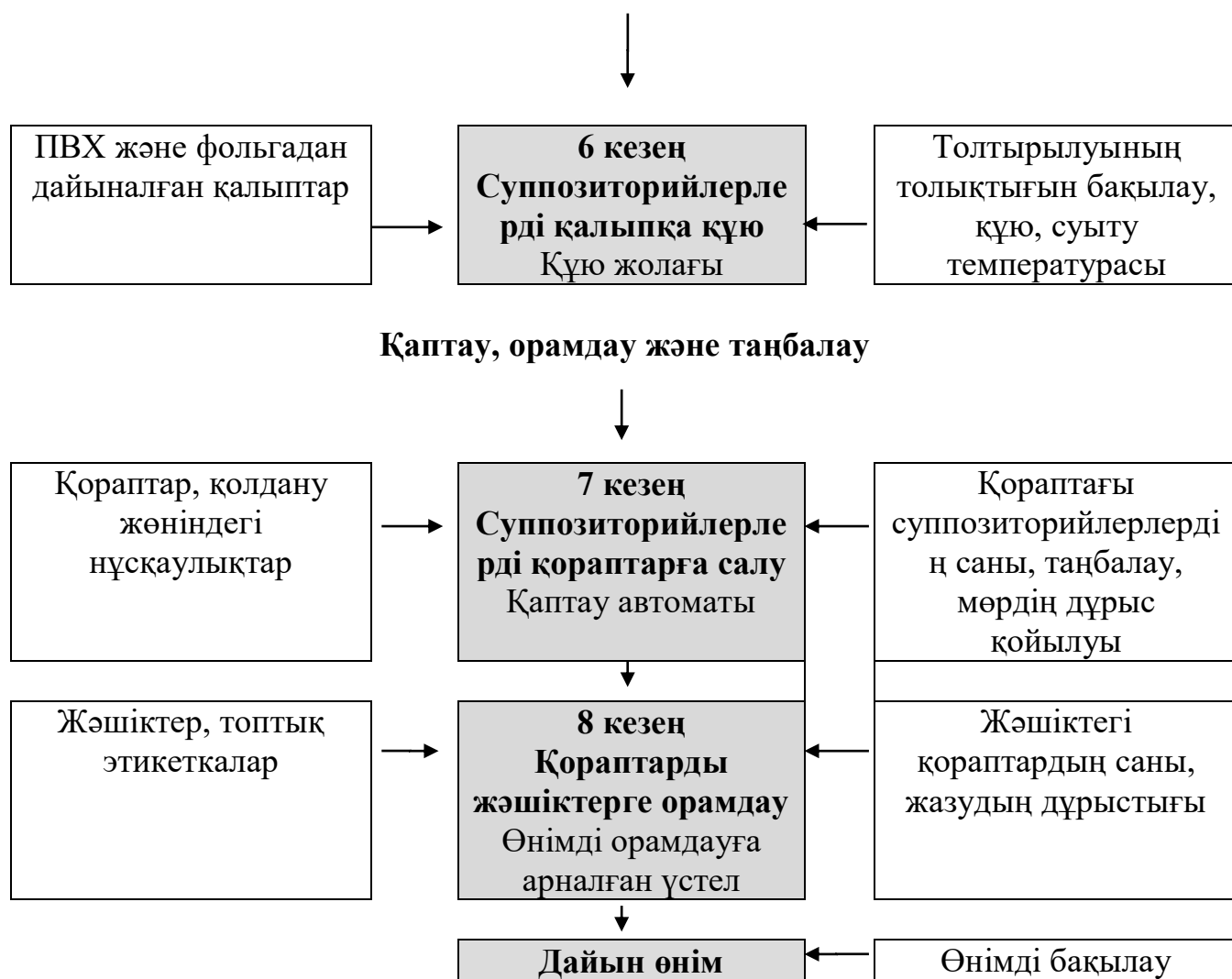
Бозғылт сары қотыроттың көмірқышқыл экстракты	0,1
Египеттік балшық	0,6
Эмульгатор Т-2	0,08
Какао майы	3,0 дейін

Алынған суппозиторий құрамына «Суппозитории «Скабиол» шартты атауын бердік.

Бозғылт сары қотыроттың көмірқышқыл экстракты негізіндегі суппозиторийлер алу өндірісінің технологиялық құрал сызба нұсқасы 1 суретте көрсетілді.

3.2 Суппозиторийлердің ұтымды технологиясын жасау бойынша зерттеулер





5 сурет. Бозғылт сары қотыроттың көмірқышқыл экстракты негізіндегі суппозиторийлерді алудың технологиялық құрал сызба нұсқасы

Кезең 1. Шикізатты, көмекші заттар мен материалдарды дайындау (өлшеу, елеу) Шикізаттарды, көмекші заттар мен материалдарды дайындау сатысында әсер етуші заттарды, көмекші заттарды, қолданылуы бойынша нұсқаулықтарды, қораптар мен жапсырмаларды осы аталған шикізаттар мен материалдарға арналған АНҚ талаптарына сәйкестігіне бақыланады. Шикізаттарды өлшеу. Таразы. Шикізаттардың өлшеміне бақылау жүргізіледі.

Кезең 2. Негіздерді балқыту және фильтрлеу кезеңі. Компоненттерді араластыруға және балқытуға арналған қазан, нутч – фильтр. Салынған шикізаттардың мөлшері, балкудың толықтылығы, фильтрациялау жылдамдығы қатаң бақыланады.

Кезең 3. Әсер етуші заттарды ерітіп алу кезеңі. Бұл кезеңде салынған экстракттардың мөлшері, еру толықтығы (реакторға салынатын ингредиенттер массасы, температуралық режим, араластыру ұзақтығы мен фильтрлеу) бақыланады.

Кезең 4. Экстракты негізге енгізу кезеңі. Якорлы араластырғышы бар реактор, жинауыш. Салынған экстракттың мөлшері, еру толықтығын бақылаймыз.

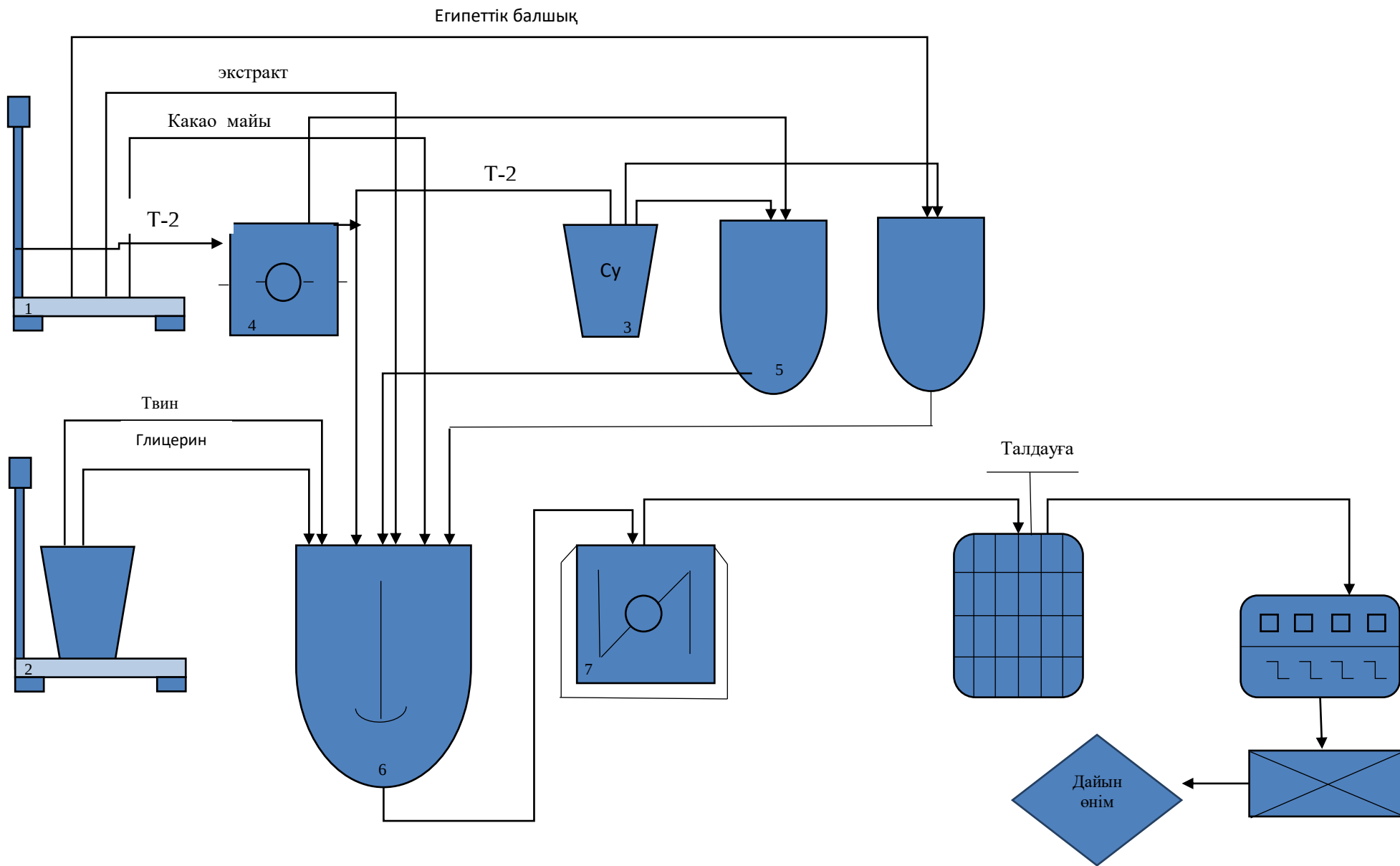
Кезең 5. Суппозиторийлерлер массасын дайындау кезеңі. Температурасын, араластыру уақытын, шикізаттардың мөлшерін бақылаймыз.

Кезең 6. Суппозиторийлерді қалыпқа құю кезеңі. Құю жолағы. Толтырылуының толықтылығын бақылау, құю, суыту температурасы бақыланады.

Кезең 7. Суппозиторийлерді қораптарға салу арнайы автоматтандырылған құрылғылардың көмегімен жүзеге асады. Бұл кезде қораптағы суппозиторийлердің саны, таңбалау, мөрдін дұрыс қойылуы (серия нөмері, сақталу мерзімі және т.б.) бақыланады.

Кезең 8. Қораптарды жәшіктерге орамдау өнімді орамдауға арналған үстелде орындалады. Бұл сатыда жәшіктегі қораптардың саны, жазудың дұрыстығы бақыланады.

Соңында алынған дайын өнім толық бақылаудан өтеді.



Сурет 6 - «Скабиол» суппозиторийін өндірудің аппаратуралық сызбасы

Кесте 8. Қондырғылардың атауы

№	Қондырғылардың атауы	Саны
1.	Медициналық таразы	1
2.	Якорлы араластырғыш	1
3.	Друк-сүзгі	1
4.	Сборник	1
5.	Орауға және этикеткалауға арналған	1
6.	Дайын өнімді орауға арналған үстел	1

ҚОРЫТЫНДЫ

Синтетикалық дәрілік заттардың үнемі өсіп келе жатқан ассортиментіне қарамастан, төмен уыттылықпен, терапиялық әсердің кең спектрімен және фитопрепараттардың жоғары биологиялық қол жетімділігімен байланысты, аз зерттелген отандық дәрілік өсімдіктерді зерттеу, соның ішінде бозғылт сары қотырот шөбінің көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлер жасау өзекті мәселе болып табылады.

Қорытындылар:

1. Бозғылт сары қотырот көмірқышқылды экстрактымен суппозиторийлердің оңтайлы құрамы жасалды және оған «Скабиол» суппозиторийлері шартты атауы берілді.
2. «Скабиол» суппозиторийлердің ұтымды технологиясы жасалды.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Астраханова, М.М. Суппозитории как лекарственная форма высокой биологической доступности / М.М. Астраханов, В.Ф. Охотникова // Вопр. биол., мед. и фармац. химии. – 2010. - № 6. – С. 9-12.
2. Ярных, Т.Г. Изучение ассортимента суппозиторных основ / Т.Г. Ярных, Е.В. Толочко, В.Н. Чушенко // Хим.- фармац. журн. – 2010. – Т. 44, № 10. – С. 21-26.
3. Государственная фармакопея РК 11-е изд. Вып. 1. – М.: Медицина, 1987. – 369 с.
4. Государственная фармакопея РК 11-е изд. Вып. 2. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
5. European Pharmacopoeia 6.0, vol. 1
6. Орлова, Т.В. Выбор суппозиторных основ в технологии суппозиторий / Т.В. Орлова, Т.А. Панкрушева // Фармация. – 2014. - № 1. – С. 34-38.
7. Орлова, Т.В. Особенности состава и перспективы использования жировых суппозиторных основ в фармацевтической практике / Т.В. Орлова // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. – 2013. - № 3. – С. 244-248.
8. Lipp, M. Review of cocoa butter and alternative fats for use in chocolate / M. Lipp, E. Adam // Food Chemistry. - 1998. - Vol. 62, № 1. - P. 73-97.
9. Комилов, Х.М. Получение гидрофобных основ из различных жиров и масел для мягких лекарственных форм / Х.М. Комилов, Я.К. Назирова, К.С. Махмуджанов // Хим.-фармац. журн. – 2009. – Т. 43, № 10. – С. 50-51.
10. Волгина, Г.В. Урогенитальная хламидийная инфекция: клиническое значение и оптимальная терапия / Г.В. Волгина // Фарматека. – 2007. - № 12. – С. 86-91.
11. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: Астра Фарм Сервис, 2010. – 1472 с.
12. Джангирянц, А. В. Разработка состава, технологии и стандартизация суппозиторий с экстрактом люцерны густым "Эраконд": автореф. дис. ...канд. фарм. наук: 15.00.01 // Джангирянц Алиса Витальевна. – Пермь, 2002. – 22 с.
13. Панкрушева, Т.А. Лекарственные средства для ректального введения / Т.А. Панкрушева, О.О. Курилова // Фармация на современном этапе – проблемы и достижения: сб. науч. тр. НИИ Фармации. – М., 2000. – Т. 39, Ч. 1. – С. 260-266.
14. Буданов, П.В. Современное обоснование выбора метода лечения урогенитального хламидиоза у женщин / П.В. Буданов // Эффективная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии. – 2007. - № 3. – С. 6-10.
15. Разработка состава, технологии и изучение вагинальных суппозиторий для лечения неспецифических кольпитов / М.А. Захарова [и др.] // Человек и его здоровье. – 2009. - № 2. – С. 134- 142.

16. Биофармацевтические исследования суппозитория для лечения вагинального кандидоза / О.А. Блинова [и др.] // Фармация. – 2009. - № 4. – С. 31-34.
17. Курилов, О.О. Разработка состава, технологии и исследования суппозитория с анаприлином: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Богданович Татьяна Михайловна. – Курск, 2000. – 21 с.
18. Мичник, Л.А. Разработка технологии суппозитория с амоксицивином и дротаверина гидрохлоридом / Л.А. Мичник // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 183-185.
19. Молохова, Е.И. Разработка и биофармацевтическая оценка суппозитория с гиалуронидазой / Е.И. Молохова, Г.М. Сафонова, Е.Б. Кулакова // Фармация. – 2002. - №5. – С. 22-24. 55.
20. Назирова, Я.К. Пути усовершенствования состава суппозитория гозалидона / Я.К. Назирова // Человек и лекарство: сб. материалов конгр. (тез. докл.). – М., 2007. – Вып. 14. – С. 853-854.
21. Плетнева, И.В. Разработка мягких лекарственных форм, содержащих биологически активные вещества грязи озера Эльтон: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.01 / Плетнева Ирина Владимировна. – М., 2011. – 25 с.
22. Разработка технологии и стандартизации суппозитория с дротаверина гидрохлоридом и парацетамолом / Э.Ф. Степанова [и др.] // Человек и его здоровье. – 2008. - №2. – С. 13-17.
23. Саградян, Г.В. Разработка состава и фармакотехнологические исследования суппозитория с аминалоном: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Саградян Гаянэ Валерьевна. – Пятигорск, 2008. – 24 с.
24. Создание ректальных суппозитория с маслом амаранта / Ж.М. Козлова [и др.] // Вестн. ВГУ. – 2008. - № 1. – С. 146-150.
25. Волгина, Г.В. Урогенитальная хламидийная инфекция: клиническое значение и оптимальная терапия / Г.В. Волгина // Фарматека. – 2007. - № 12. – С. 86-91.
26. Бакуридзе, А.Д. Иммуномодуляторы растительного происхождения (обзор) / А.Д. Бакуридзе, М.Ш. Курцикидзе, В.М. Писарев // Хим.-фарм. журн. – 1993. – Т. 27, № 8. – С. 43-47.
27. Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник. – М.: Видаль, 2012. – 826 с.
28. Дремова Н. Б. Комплексный подход в исследовании маркетинговых позиций лекарственных средств /Н. Б. Дремова, А. М. Николаенко, И. И. Совершенный //Новая аптека. Эффективное управление. - 2009. – №8. – С. 47-51.

29. Сакипова З. Б. Маркетинговые исследования рынка мягких лекарственных форм Республики Казахстан //Наука и новые технологии. – 2008. – № 5-6. – С. 68-71.
30. Таганов Ж. И. Тірек-қимыл аппараты ауруларында қолданатын емдік косметикалық гельдің құрамы мен технологиясын құрастыру. – Алматы, 2013. – 50 б. 6
31. Нәкербек Ш. *Artemisia rupestris* өсімдігі негізінде жаңа фитопрепараттардың фармацевтикалық негіздемесін жасау. – Алматы, 2015. – 116 б.