

## **Дәрілік формалардың технологиясы**

### **Дәріс №14**

**Тақырып: суппозиторийлер, олардың жіктелуі,  
қосымша заттар.**

Суппозиторийлер бөлме температурасында қатты және дене температурасында балқитын немесе еритін, дене қуыстарына енгізуге арналған дозаланған дәрілік түр. Дене қуысы құрылысының ерекшеліктеріне байланысты суппозиторийлерге тиісті сыртқы көрініс пен көлем беріледі.

Суппозиторий түріндегі препараттар бірқатар маңызды артықшылықтарға ие: олар тез ериді және патологиялық ошақта әрекет ете бастайды, сонымен бірге олар емдік әсер етіп қана қоймайды, сонымен қатар инфекцияның одан әрі таралуына жол бермейді.

Сонымен қатар, емдеудің бұл әдісімен дәрі-дәрмектерді ауызша қабылдау кезінде мүмкін болатын жанама әсерлер жоқ. Егер пациенттің анамнезінде бауыр, бүйрек, асқазан-ішек жолдары, жүрек-тамыр жүйесі бұзылыстары болса, дәрі-дәрмектерді суппозиторий түрінде тағайындау әсіресе маңызды.

Суппозиторийлер екі үлкен топқа бөлінеді: жатыр жолына және тік ішекке салынатын болып. Енгізу формасы бойынша суппозиторийлер бірнеше түрге бөлінеді: вагинальды көбінесе дөңгелек, сопақша, сондай-ақ конус түрінде болады.

Тік ішекке суппозиторийлері негізінен конус түрінде шығарылады.

Суппозиторийлердің жіктелуі:

А) ректалды (суппозиторийлер) — жергілікті және резорбциялық әрекеттерге арналған. Олар конус, торпедо немесе цилиндр тәрізді, ұшы үшкір, салмағы шамамен 1-4 г (оңтайлы салмағы-3 г), балалар үшін-0,5-1,5 г болады.

Б) Жатыр жолына - жергілікті қолдануға арналған, олар сфералық (шарлар), овоидті (овули) немесе жалпақ дене түрінде болуы мүмкін, ұшы дөңгеленген (пессарийлер) салмағы 1,5–6 г (оңтайлы салмағы — 4 г); таяқшалар — ұшы үшкір, диаметрі 2-5 мм және салмағы 0,5–1 Г болатын цилиндр тәрізді.

#### *Суппозиторийлер сипаты.*

Суппозиторийдің негізгі емдік артықшылығы - олар қабыну ошағына жергілікті әсер етіп қана қоймай, жалпы емдік әсерге ие.

Вагина (жатыр жолы) мен тік ішектің аймағы көптеген қан тамырларымен қамтамасыз етілетіні белгілі, сондықтан белсенді дәрілік компоненттер қанға тез еніп, жамбас аймағында белсенді айналады, сонымен бірге жергілікті терапиялық әсерді ғана емес.

Биологиялық қол жетімді дәрілік заттар 30-60 минут ішінде болады. Мұндай терапия аурудың белгілерін тез тоқтатады, етеккір цикліне, гормондардың секрециясына, көмірсулар мен липидтер алмасуына әсер етпейді.

Суппозиторийлер тез және ауыртпалықсыз енгізіледі, ал дәрі-дәрмектердің осы тобын қолдану сирек аллергиялық реакциялармен бірге жүреді.

Суппозиторийдің құрамында белсенді зат синтетикалық және табиғи болуы мүмкін, сонымен қатар антибиотиктер, антисептиктер, саңырауқұлақтарға қарсы және вирусқа қарсы компоненттер, дәрумендер, пробиотиктер және жергілікті иммунитетті нығайтуға көмектесетін басқа заттар болуы мүмкін.

Көптеген суппозиторийлер кешенді әсер ету механизміне ие және бір уақытта қабыну үрдісін жеңілдетіп, қоздырғыштарға әсер етуі мүмкін.

*Бактерияға қарсы, саңырауқұлақтарға қарсы (противогрибковые), қабынуға қарсы суппозиторийлер.*

Бактерияға қарсы суппозиторийлер. Мұндай препараттардың негізгі белсенді ингредиенті метронидазол, пенициллиндер, макролидтер болып табылады. Бактерияға қарсы препараттарды қолданудың әрқашан өзіндік ерекшеліктері бар.

Егер дұрыс қолданылмаса, мұндай дәрі-дәрмектер аллергиялық реакцияларды тудыруы мүмкін, жатыр жолының қалыпты микрофлорасының тежелуіне әкелуі мүмкін және жергілікті қорғаныс резервтерін төмендетуі мүмкін.

Саңырауқұлаққа қарсы суппозиторийлер. Ең танымал препараттар-флуконазол, клотримазол, натамицин. Емдеу курсы көптеген факторларға байланысты, сондықтан жеке анықталады.

Қабынуға қарсы суппозиторийлердің негізгі компоненттері стероидты емес қабынуға қарсы заттар – диклофенак, ихтиол немесе индометацин. Олар қабыну мен ісінуді жеңілдетіп қана қоймайды, сонымен қатар ауырсынуды басады.

Қабынуға қарсы препараттар биологиялық тұрғыдан простагландиндердің өндірісін тежейді, олар қабыну процесінде көп мөлшерде өндіріледі және ауырсынудың себебі болып табылады.

*Стероидты, вирусқа қарсы және гормоналді суппозиторийлер.*

Стероидты қабынуға қарсы препараттары бар суппозиторийлер (преднизолон) гинекологиялық тәжірибеде сирек қолданылады. Қабыну ауруларының терапиялық курсы он күнге дейін созылады.

Вирусқа қарсы суппозиторийлер (антифлазид, интерферон) клиникалық тәжірибеде жыныстық герпес пен адам папиллома вирусын (HPV) кешенді ем ретінде емдеу үшін қолданылады. Терапевтік курс ұзақ, терапияның ұзақтығын емдеуші дәрігер анықтайды.

Гормоналды негіздегі препараттар (эстриол) - гормоналды балансты, қынаптағы рН деңгейін қалпына келтіруге ықпал етеді, қабыну процесін тежейді, табиғи тосқауылды нығайтады, қайталану қаупін азайтады.

Емдеу курсы ұзақ, оны дәрігер жеке анықтайды. Құрамында теңіз шырғанақ майы, какао, эвкалипт, дәрілік шөптердің сығындылары, қылқан жапырақты ағаштар бар табиғи компоненттері бар суппозиторийлер жүкті әйелдерге, лактация кезінде, сондай-ақ егде жастағы адамдар мен балаларға тағайындалады.

*Суппозиторий технологиясы.*

Суппозиторийлерді дайындаудағы негізгі технологиялық міндет-дисперсті немесе еріген дәрілік заттарды суппозиторий массасында және әр дозада біркелкі тарату.

Дәрі-дәрмектер липофильді (май және оның туындылары негізінде) және гидрофильді (суда еритін май компоненттері жоқ) негіздерде жасалады. Липофильді суппозиторийлерді өндіру үшін өсімдік майлары (какао), өсімдік және жануарлар майының қосылыстары, май мен балауыз қорытпалары, ланолин және парафин қолданылады.

Липофильді негіз глицерин мен полиэтилен оксидтері қосылған медициналық желатиннен жасалған. Құрамына фармацевтикалық өндірісте қолдануға рұқсат

етілген қосалқы заттар кіреді: эмульгаторлар, аэросил, лимон қышқылы, жүн балауызының спирттері.

Суппозиторийлердің сапасын тексеру кезінде критерийлер бағаланады: пішіні; қаттылығы; кесіндідегі біртектілігі, дақтардың болмауы (ауа ойықтарының болуына жол беріледі). Орташа массаны анықтау үшін таразыда 0,01 г дәлдікпен 20 дана өлшенеді. Дұрыс өндіріс техникасымен массаның қателігі 5% - дан аспайды. Липофильді суппозиторийлер 37 градустан аспайтын температурада 15 минут ішінде еруі немесе толығымен деформациялануы керек.

Гидрофильді суппозиторийлердің ерігіштігін тексеру үшін ыдыстың түбіне шамамен 37 градус температурада 100 мл сұйықтық қою керек. Әр 5 минут сайын кішкене "шұңқыр" жасай отырып, ыдысты шайқау керек. Сапалы суппозиторий бір сағат ішінде ериді.

Домалату (выкатывание) әдісімен суппозиторийлерді дайындау кезеңдері:

- негізді дайындау (ұсақтау);
- дәрілік заттарды негізге енгізу және біртекті суппозиторий массасын алғанға дейін араластыру, мыжу;
- дозалау, суппозиторийлерді қалыптастыру;
- қаптама және таңбалау.

*Негізде және суда еритін дәрілік заттар.*

1. Негізінде еритін дәрілік заттар:

\* 5% — ға дейін мөлшерде-бірнеше тамшы маймен (шабдалы немесе күнбағыс) үгітіп (растирать) араластырады, содан кейін ұсақталған негізге қосады;

\* 5% — дан астам мөлшерде - ұсақталған какао майының бір бөлігімен мұқият үгітіп (растирать) араластырады, содан кейін қалғанын қосады; егер эвтектикалық қорытпа пайда болса, онда массаның балқу температурасын жоғарылату үшін балауыз немесе спермацетин қосылады.

2. Суда еритін дәрілік заттар:

\* 5% — ға дейінгі мөлшерде - бірнеше тамшы суда немесе глицеринде еріту керек, содан кейін 4-5% суды біріктіре алатын какао майымен араластырылады;

\* 5% - дан астам мөлшерде (судың едәуір мөлшері қажет) ерітіндіде алдымен құрғақ, содан кейін аздап сумен мұқият үгітіп (растирать) араластырып және алынған бөліктерге какао майы қосылады.

*Негізде де, суда да ерімейтін дәрілік заттар:*

Негізде де, суда да ерімейтін дәрілік заттар:

5% — ға дейін мөлшерде бірнеше тамшы маймен (шабдалы, бадам және т. б.) үгітіп (растирать) араластырып, содан кейін какао майымен араластырыңыз;

5% - дан астам мөлшерде - ұсақталған какао майының бір бөлігімен мұқият езіліп, қалған май біртіндеп қосылады.

3. Сұйық дәрілік заттар: (ихтиол, нафталан майы) тікелей ұсақталған какао майымен араласады.

4. Қалың сығындылар: Алкоголь-су-глицерин қоспасының тең мөлшерінде ерітіңіз (1: 6: 3) немесе қалың сығынды ерітіндісін алдын ала дайындап (1: 2), содан кейін оны суппозиторий массасына тамшылармен қосады.

*Гидрофильді негіздерде суппозиторийлерді дайындау.*

Осы негіздерде суппозиторийлерді дайындау әдісі де бірнеше кезеңнен тұрады:

а) дәрілік заттар мен негіздерді дайындау.

Құрамында желатин бар негіздерге ауыр металдардың тұздарын енгізуге болмайтынын есте ұстаған жөн, өйткені ерімейтін кешендер пайда болады. ПЭГ сонымен қатар бірқатар дәрілік заттармен (фенолдар, танин және т.б.) үйлеспейді.

Негізді дайындау кезінде компоненттер бір-бірінде ерігенде мөлшері азаяды. Желатин-глицерин гельдері желатинді суда ісіну және глицеринде еріту арқылы дайындалады.

Барлық молекулалық массалы полиэтиленгликольдері бір - бірімен жақсы араласады, әсіресе қызған кезде;

б) суппозиторий массасын дайындау.

Суда немесе глицеринде еритін заттар, егер олар 5% - ға дейін тағайындалса, бұрын осы мақсатта қалдырылған судың немесе глицериннің бір бөлігінде ериді, содан кейін ерітінді жылы негізмен араласады.

Еритін заттарды көп мөлшерде тағайындаған кезде немесе ерімейтін дәрілік заттар болған кезде оларды ұсақтап ұнтақтайды, глицериннің бір бөлігімен, содан кейін негіз компоненттерінің жылы ерітіндісімен суспензиялайды.

в) массаны мөлшерлеу және суппозиторийлерді қалыптастыру. Осы мақсатта көбіне вазелин майымен майланған металл немесе пластикалық қалыптар да қолданылды. Желатин-глицерин гельдері негізінде пессарийлер мен шарлар негізінен дайындалады. ПЭГ негізінде тік ішек, вагинальды суппозиторийлер мен таяқшалар дайындалады.

Желатин-глицерин негізіндегі суппозиторийлерді жасау кезінде майдың тығыздығы 1,21 есе төмен екенін ескере отырып, оны майға қарағанда көбірек қабылдау керек. Қажет болса, массаның азаюы су қосумен толықтырылады. Жылы желатин-глицерин негізіне глицеринмен алдын ала ұсақталған препаратты араластырылған кезде қосылады және сұйық парафинмен алдын ала майланған қалыптарға құйылады.

Масса салқындағаннан кейін шарлар қалыптардан шығарылады, оралады және складқа шығарылады.

*Престеу әдісі.*

Дәріхана жағдайында сығымдау (престеу) әдісі суппозиторийді басу арқылы суппозиторийлер мен таяқшаларды алу үшін қолданылады. Суппозиторий прессі үлкен мыс цилиндрінен, бұрандамен қозғалатын поршеньден және әртүрлі өлшемдегі тесіктері бар матрицалар жиынтығынан тұрады.

Цилиндрге орналастырылған суппозиторий массасы поршень қысымымен арналар арқылы матрица қуыстарына беріледі, оларды толтырғаннан кейін аялдама ашылады және сығылған суппозиторийлер (таяқшалар) престен шығарылады.

Суппозиторийлерді қалыптарға құю сияқты, престеу кезінде олар негіздегі дәрілік заттардың көлеміне байланысты есептеулер жүргізеді. Таяқшаларды алуға арналған прессте массасы белгілі бір қалыңдықтағы ұзын таяқша түрінде сығылады және таяқшалардың қажетті санына қарай кесіледі.

*Алоэ ағашының шырынынан суппозиторий алу әдісі.*

Табиғи антрахинондардың көзі (алоэ-эмодин және барбалоин) жоғары дозада іш жүргізетін қасиеттері бар ағаш тәрізді алоэ шырыны қолданылады.

Шағын дозаларда алоэ ағашының шырыны биостимулятор, регенерация, адаптогендік препарат ретінде қолданылады.

Өнертабыста авторлар құю әдісімен алынған созылмалы іш қатуды емдеу үшін ұсынылған "Алоэ ДН" гомеопатиялық суппозиторийлері қарастырылған.

Бір суппозиторийдің құрамы: Aloe (алоэ) белсенді компоненттері - 0,17 г, реин - 0,17 г, хамомила - 0,17 г; қосымша компоненттер: сусыз ланолин, какао майы.

Бұл жұмыстың кемшіліктері, атап айтқанда:

- бір суппозиторийде кездесетін алоэ шырынының аз мөлшері: - 0,17 г құрайды, бұл емдік әсерді дамыту үшін жеткіліксіз;
- гомеопатиялық үшін негіз ретінде пайдалану суппозиторий тек гидрогинеделген майлар мен какао майы (гидрофобты негіз), олар сақтауға төзімді емес және тез күйіп кетеді, бұл арнайы сақтау жағдайларын қажет етеді (жарықтан қорғалған жерде, 5-тен 15°С-қа дейін) ғана.

*Негіз ретінде ұсынған желатин - глицерин негізінің рецепті.*

Негіз ретінде біз ұсынған желатин - глицерин негізінің рецепті, ол мыналардан тұрады: медициналық желатин - 1 бөлік, глицерин 5 бөлік, су -2 бөлік.

Алоэ ағашының жапырақтары мен өсінділері кесіліп, суық сумен мұқият жуылады, тоңазытқышта 2 күн сақталады, ұсақталады.

Фарфор ерітіндісіне салынып, пестикпен сүргітеледі. Содан кейін олар 2-4 қабат бүктелген дәкеге ауыстырылады, шырын сығылады, сүзіледі.

5 суппозиторийді жасау үшін медициналық желатин 2,14 г мөлшерінде қажет, ол 4,31 г мөлшерінде сумен құйылып, 30-45 минут ісінуге мүмкіндік берді, содан кейін 10,7 мөлшерінде глицерин қосылады және біркелкі болғанша араластыра отырып, су ваннасына қойылады.

Содан кейін олар ыстық ерітіндіге 1,5 г алоэ шырынын қосып, массаны қатаю температурасына жақын температураға дейін салқындатады. Дайындалған масса бұрын вазелин майымен майланған 5 суппозиторийге арналған алынбалы суппозиторийлерге құйылады.

Авторлар ұсынған желатин-глицерин негізін негіз ретінде қолданады, ол мыналардан тұрады: медициналық желатин - 1 бөлік, глицерин-5 бөлік, су -2 бөлік.

Сонымен алоэ шырынынан суппозиторийлер алдынды: алоэ ағашының жапырақтары мен өсінділерінен 0,3 г шырын; 3,43 г - желатин-глицерин суппозиторийінің негізі.

*Белсенді заттың мөлшерін анықтау үшін спектрофотометрия әдісі қолданылды.*

Суппозиторийлердегі белсенді заттың мөлшерін анықтау үшін спектрофотометрия әдісі қолданылды.

Су моншасында 5 г суппозиторий балқытылып, салқындатылады. Алынған массаның дәл массасы (2 грамм) 100 мл сыйымдылығы бар колбаға орналастырылады, 25 мл этил спирті 60% қосылады, негіз ерігенше су ваннасында қыздырылады, 3 минут араластырылады, салқындатылады және 25 мл сыйымдылығы бар өлшеуіш колбаға сүзілді. 2 мл алынған экстракция 25 мл сыйымдылығы бар өлшеуіш колбаға ауыстырылады және сумен белгіге дейін жеткізіліп, ал екінші колбаға алынған 2 мл экстракция енгізіліп, сілтілі-аммиак ерітіндісімен зат белгіге жеткізіледі.

Барбалоинге қайта есептегенде бір суппозиторийдегі антрацен туындыларының қосындысының мазмұны  $2,60 \pm 0,02$  мг. болды. Ерітіндінің оптикалық тығыздығы спектрофотометрде 380 НМ толқын ұзындығында өлшенді. Алоэ ағашының шырыны бар суппозиторийлердегі барбалоинге қайта есептегенде антрацен туындыларының мөлшерін есептеу формула бойынша жүргізілді.

$$X = \frac{E \times 25 \times 25 \times P \times 1000}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \times m \times 2 \times 100},$$

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$  - барбалоиннің РСО сіңірілуінің үлестік көрсеткіші (300)

P-бір суппозиторийдің массасы

m-дәл суспензия массасы

E-оптикалық тығыздық.

*Суппозиторийлердің сапасын анықтау.*

1. Ыдырау.

*Сынақ Pharma test* құралының көмегімен жүргізілді-суппозиторийлердің ыдырау сынағы.

Сынағышқа тазартылған су құйылып,  $37^{\circ}\text{C}$  дейін қыздырылады, содан кейін 3 суппозиторий қойылады және липофильді суппозиторийлерге арналған 30 минуттық құрал енгізілді (какао майы) және 60 мин гидрофильді суппозиторий үшін (желатин-глицерин) және барлық үлгілердің уақытын анықтады суппозиторий ыдырауы керек.

Гидрофильді негіздегі суппозиторийлер-25 мин.

Липофильді негіздегі суппозиторийлер - 10 мин.

2. Балқу температурасы.

Суппозиторийлердің үлгілері балқу температурасын анықтайтын құралға орналастырылады, термометрмен су ваннасында қыздырылды және суппозиторий үлгілері ери бастаған температураны анықталады. Балқу температурасы  $37^{\circ}\text{C}$  - тан аспауы керек. гидрофильді негіздегі суппозиторийдің балқу температурасы -  $37^{\circ}\text{C}$ , липофильді негіздегі суппозиторийдің балқу температурасы- $34^{\circ}\text{C}$ .

3. Сандық анықтау спектрофотометрия көмегімен жүргізіледі. Гидрофильді суппозиторийлердегі барбалоинге қайта есептегенде антрацен туындыларының мөлшері  $2,60 \pm 0,02$  мг құрады. Липофильді суппозиторийлердегі барбалоинге қайта есептегенде антрацен туындыларының мөлшері  $2,36 \pm 0,01$  мг құрады.

4. Белсенді заттардың бөліну дәрежесі.

Тікелей диффузия әдісімен, анықтау индикатор ретінде 10% р-Р КОН бар агар гелінің 1,5% -тікелей жүргізіледі. Балқытылған суппозиторий негізі агар шыны аяқтарының тесіктеріне орналастырылады. Шыны аяқтар 37°C температурада термостатқа орналастырылады. Дәрілік зат жақпадан бөлініп, агар геліне диффузияланып, реактивпен әрекеттесіп, боялған аймақ түзеді. Бір күннен кейін сызғыштың көмегімен боялған аймақтың диаметрі өлшенді.

Диаметрі, боялған аймақ, гидрофильді негіз-5 мм.

Диаметрі, боялған аймақ, липофильді негіз-3 мм.

#### *Алоэ суппозиторийі жайлы қортынды.*

Алоэ шырынынан суппозиторийлер жасау әдісі белсенді заттардың жоғары концентрациясы арқылы емдік артықшылықтар береді және фармацияда қолдану мүмкіндіктерін кеңейтеді; ұсынылған негіз суппозиторий тік ішек қабырғасына оңай сіңетін және іш жүргізетін әсерді қамтамасыз ететін белсенді заттың жоғары бөлінуін қамтамасыз етеді.

#### *Суппозиторийлердің синтетикалық негіздері.*

Дереккөз: <https://medicalplanet.su/farmacia/91.html?ysclid=lm4vhp7op3143298451>  
MedicalPlanet.

Желатин-глицерин негізі (*Massa gelatinosa*). Желатиннен, глицериннен және судан дайындалады, оны әр түрлі қатынаста алуға болады. Негіздің консистенциясы алынған ингредиенттердің сандық қатынасына байланысты.

Желатин неғұрлым аз болса, соғұрлым негіз жұмсақ болады; глицерин неғұрлым көп болса, соғұрлым оның кебуі баяу жүреді.

Желатин мөлшерінің жоғарылауымен массаның жұмсару температурасы жоғарылайды. Сондықтан массаға қойылатын талаптарға байланысты оған кіретін құрамдас бөліктердің саны өзгереді.

Ол жақсы, суда және глицеринде еритін заттарды сіңіреді. МФ нұсқауларына сәйкес, егер дәрігер осы негіздің құрамдас бөліктерін көрсетпесе, онда оны келесі рецепт бойынша дайындау керек: желатин 1 г, су 2 г және глицерин 5 г.

Кішкене кесектерге кесілген желатин сумен құйылады және 2-3 сағат бойы ісінуге қалдырылады, содан кейін глицерин қосылады және қоспасы мөлдір, біртекті масса пайда болғанша аздап қызады. Дайын негізді 8 г алу керек.

#### *Сабын-глицерин негізі (Massa sapoglycerinata).*

*Сабын-глицерин суппозиторийлері.* Сабын-глицерин негізі өте гигроскопиялық. Ол әдетте ішектің рефлекторлы перистальтикасын тудыратын іш жүргізетін дәрі ретінде басқа дәрілік заттарды қоспай қолданылады.

Сабын-глицерин негізін медициналық сабын мен глицериннен де жасауға болады. Венгрия фармакопөясында келесі жазба келтірілген: медициналық сабын 10 бөлік, глицерин 90 бөлік және су 10 бөлік алынады.

#### *Суппозиторийлердің синтетикалық негіздері.*

Негіздер ретінде пайдалану үшін көптеген синтетикалық өнімдер ұсынылады. Олардың ішінде этилен оксидінің полимерлеу өнімдері үлкен практикалық қызығушылық тудырады.

*Полиэтиленгликоль негіздері.* Полиэтиленгликольдерді алу, олардың қасиеттері және жақпа үшін негіз ретінде қолдану туралы бұрын хабарланған. Бірақ бұл негіздерді тек жұмсақ емес, сонымен қатар қатты консистенциядан алуға болады.

*Полиэтиленгликоль негіздері.*

Харьков химиялық-фармацевтикалық ғылыми-зерттеу институтында (М.Х. Глузман, Б. и. Дашевская) әзірленген қатты полиэтиленгликоль негіздері шырышты секрецияларда ериді, улы емес, сақтау сөрелері, микроағзалардың дамуына орта болып табылмайды және майлы және гидрофильді - коллоидтық негіздерде болатын басқа да кемшіліктерден айырылады.

Этилен оксидін полимерлеу өнімдері басқа заттармен бірге шетелде де қолданылды. Германияда олар «Постонал», АҚШ — та — «Карбовакс», Англияда — «Маркогол», Францияда – «Скурол» деген атпен шығарылады. Полиэтилен оксидінің негіздері, көптеген авторлар (Кюннер, Леман, Фризен, Эккерт және т.б.) атап өткендей, олардың айтарлықтай кемшіліктері бар. Олар бірқатар препараттармен (фенол, резорцин, танин, йодидтер, висмут тұздары және т.б.) үйлеспейді, дәрілік заттар олардан баяу және тұрақты емес жылдамдықпен сіңеді, олардан дайындалған суппозиторийлер тік ішекте еру үшін ұзақ уақытты қажет етеді.

Тұтқырлығы төмен болғандықтан полиэтилен оксидтерінің ерітіндісі оңай ағып кетеді. Мұның бәрі оларды қолдану мүмкіндігін шектейді.

Суппозиторийлердің негізі ретінде стеарин қышқылы мен пропилен-гликоль моноэфирі ("монолен"), әртүрлі ацетил-амин-циклогексанолдар мен олардың алкил эфирлерінің қоспалары, стеарил - лизалбин қышқылының натрий тұзы және басқа да препараттар ұсынылған, бірақ олар әлі күнге дейін фармацевтикалық тәжірибеде қолданылған жоқ.

*Лазилол –G. Майлы және май тәрізді негіздер.*

ГДР-дегі гидрленген негіздерден *veb*-неміс гидрирверк родлебен (лазилол-g) атауымен қолданылады.

Лазилол-g негізінен майлы спирттер мен фтал қышқылынан түзілген эфирлердің қоспасынан және балқу температурасын тұрақтандыру үшін бос май спирттерінің кішкене бөлігінен тұрады.

Техникалық деректер негіздері: қышқыл саны -1, 37°C температурада 2 грамм суппозиторийдің балқу температурасының аралығы - 15 мин; тығыздығы 0,94-0,96; қатаю температурасы 32-35° С.

Қасиеттері: тұтқырлық пен консистенцияның мәні балқытылған негізден қатты дәрілік заттың тез седиментациялануынан және 30° С температурада суппозиторийдің деформациясынан сенімді қорғанысты қамтамасыз ету болып табылады.

Майлы және май тәрізді негіздер әртүрлі тұтқырлық пен икемділікке ие. Какао майы, себувинол және «зонтичный» тұқымдас өсімдіктерінің триглицеридтері қажетті тұтқырлық пен икемділікке ие, бұл олардан суппозиторийді домалату және басқа тәсілдермен дайындауға мүмкіндік береді.

### *Гидрогенизацияланған майлар.*

Гидрогенизацияланған майлар мен күрделі негіздердің тұтқырлығы мен икемділігі аз. Майлы негіздердің кемшіліктеріне олардың ашыту қабілеті, сондай-ақ осы негіздерде еріген кезде көптеген дәрілік заттардың суда еритін негіздерде ерігенге қарағанда нашар сіңуі және белсенділігі төмен болуы жатады. Суда еритін негіздердің артықшылығы-олардың оңай сіңетін көптеген дәрілік заттарды еріту қабілеті.

Осы негіздерде еритін дәрілік зат негіздің балқу температурасына қарамастан босатылады және сіңеді, өйткені сіңіру тек оның негізден диффузия жылдамдығына және негіздің еру жылдамдығына байланысты.

Негізді тез еріту оның құрамына кіретін дәрілік заттар тек жоғары концентрацияда белсенді болған кезде және олардың шырышты қабықпен ұзақ уақыт байланыста болуын қажет етпегенде керек.

### *Суда еритін негіздердің кемшіліктері.*

Суда еритін негіздердің айтарлықтай кемшіліктері бар. Желатин негізі ақуызбен әрекеттесетін барлық заттармен (тұтқыр заттар, қышқылдар, сілтілер) үйлесімді емес, желатиннің қатысуымен бактерицидтік заттардың белсенділігі төмендейді. Сонымен қатар, суда еритін негіздер жеткілікті тұрақты емес, оларға электролиттер қосылған кезде сұйылтылады (гельдердің дегидратациясы), тез кебеді, көгереді, өйткені олар микробтардың дамуы үшін жақсы орта болып табылады. Олардан суппозиторийлерді дайындау тек құю арқылы мүмкін болады.

Синтетикалық негіздердің қасиеттері жоғарыда көрсетілген. МФ-да егер дәрігер негізді көрсетпесе, онда какао майын қолдану керек деп қарастырылады.

Суппозиторийлер ретінде ұсынылған әртүрлі заттардың едәуір санына қарамастан, клиниканың сұраныстарын қанағаттандыратын және қолдануға ыңғайлы суппозиторийлерді іздеу міндетін әлі толық шешілген деп санауға болмайды.

Жаңа синтетикалық негіздерді іздеу желісі бойынша да, эмульгаторлармен бірге әртүрлі гидрленген өсімдік майлары мен майларды өңдеу өнімдерін пайдалану бойынша да кеңінен жүргізілген зерттеулер осы бағытта перспективалы болуы керек сияқты.

### *Өсімдік шикізатын пайдаланып алынған – суппозиторийлер.*

Суппозиторийлер-бұл ректалды қолдануға арналған кең таралған дәрілік форма. Еуропаның жетекші елдеріндегі суппозиторийлер түріндегі препараттар шамамен 1000 атауды қамтиды.

Суппозиторийлердің басқа ректалды формалардан артықшылығы қолданудың қарапайымдылығы мен ыңғайлылығын, алу технологиясының салыстырмалы қарапайымдылығын қамтиды.

Жақында ректалды суппозиторийлердің құрамын анықтайтын қолдануға дайын өсімдік компоненттерін жасауға көбірек көңіл бөлінді. Мұндай композицияларды жасау шикізаттан биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) шығымдылығын арттыруға және сәйкесінше олардың тік ішек түріндегі пайыздық концентрациясын арттыруға, сондай-ақ дозалау дәлдігі арқылы терапевтік әсерді арттыруға мүмкіндік береді.

*Қабынуға қарсы және жараларды емдейтін әсері бар суппозиторийлер*  
 RU 2005 106 949. (2006.08.20. авторлары Сотникова Е. М. және т. б.)

Белладонна сығындысы бар суппозиторийлерді алу тәсілі, оның ішінде дәрілік өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттар кешені алдын ала толық экстракциялау белладонна жапырақтары, содан кейін белладонна сығындысы мен суппозиторий негізіне негізделген суппозиторийлерді алу. *Әдістің кемшіліктері* дәрілік өсімдік шикізатынан сығынды алдын-ала алу қажеттілігімен, сондай-ақ экстракцияның әр кезеңінде биологиялық белсенді заттардың өзгеруімен, жоғалуымен байланысты процестің күрделілігі осында болып табылады, нәтижесінде сығындыда биологиялық белсенді заттардың аз мөлшері анықталған болатын.

Сондықтан авторлардың келесі жұмысы ұсынылып отыр:

Какао майы немесе витепсол немесе қатты май немесе қолдануға рұқсат етілген басқа суппозиторийлерге негізделген суппозиторийлер, құрамында қабынуға қарсы белсенділігі бар, жараларды емдейтін әсерімен ерекшеленетін және белсенді компонент ретінде құрамында компоненттердің арақатынасы бар календула тұнбалары алынған, г (салмағы 2,2-2,5 г бір суппозиторийге):

Маточное молоко (мұздатылып кептірілген) 0,09-0,11;

Перга 0,11-0,13;

Табиғи бал 0,09-0,11;

Прополис 0,23-0,25;

Календула тұнбалары 0,5-0,8 мл;

Ара балауызы 0,05-0,07;

Сусыз ланолин 0,09-0,11;

Қатты май (немесе какао майы немесе витепсол немесе басқа қолдануға рұқсат етілген суппозиторий негізі) жеткілікті мөлшерде салмағы 2,2-2,5 г суппозиторий дайындау үшін алынған.

*Дәрілік өсімдік шикізатынан суппозиторийлер алу тәсілі*

KZ 2057540С1 (авторлары: Самылина и. А., Попков В. А., және т. б.)

Бұл әдісте асқабақ тұқымын тесік диаметрі 0,5 мм болатын електен өтетін бөлшектердің мөлшеріне дейін ұнтақтау арқылы жүзеге асырылады, содан кейін ұсақталған шикізатты балқытылған негізбен араластырады: суппозиторийлер қалыптарға құю арқылы алынады.

*1-мысал.* Қатты, үлкен, мускат жаңғағы түрлерінің 100 г асқабақ тұқымы 0,5 мм тесік диаметрі бар електен өтетін бөлшектердің мөлшеріне дейін ұсақталады, 100 грамм витепсол негізі қайнаған су ваннасында ерігенше қыздырылады, содан кейін ұсақталған дәрілік өсімдік шикізаты балқытылған негізбен араластырылады.

Суппозиторийлерді қалыптарға құю арқылы алады, қалыптарды мұздатқышқа 20-30 минутқа орналастырады. осылайша алынған суппозиторийлер І басылымдағы ҚРМФ "Суппозиторий" бабының талаптарына толық сәйкес келеді.

*2-Мысал.* 100 г асқабақ тұқымы қатты, үлкен, мускат жаңғағы, 1-мысалға ұқсас дайындалған, 200 г балқытылған какао майымен араласады. Алынған қоспаны қалыпқа құйып, мұздатқышқа 20-30 минутқа қояды.

*3-мысал.* Қауын тұқымдары тесік диаметрі 0,5 мм болатын електен өтетін бөлшектердің мөлшеріне дейін ұнтақталады. тұқым ұнтағы 1:1 немесе 1:2 сәйкесінше тұқым ұнтағы мен негізінің қатынасында қайнаған су ванна-сында балқытылған липофильді негізімен (Витепсол немесе какао майы) араластырылады.

Алынған суппозиторий массасын үнемі араластыра отырып, қайнаған су ваннасында 5,10,15,20 минут ұсталады. Суппозиторийлер қалыптарға құю арқылы алынады, қалыптар мұздатқышқа 20-30 минутқа қойылады. Созылмалы простатит кезінде асқабақ тұқымына негізделген суппозиторийлердің емдік белсенділігі тұқымның липофильді фракциясын құрайтын биологиялық белсенді заттардың әсерімен байланысты.

*Асқабақ тұқымына негізделген суппозиторийлердің негізгі сипаттамалары.*

Сипаттама: асқабақ тұқымына негізделген суппозиторийлер бірдей торпедо тәрізді, тегіс беткейге ие, жеткілікті қаттылыққа ие, сыртқы бетінде және дақтардың, жылтырдың және негіздің бөліктерінің кесіндісінде байқалмайды, суппозиторийлердің түсі жасыл-қоңыр.

Орташа массадан ауытқу 2,0-ден + 1,39% - ға дейін балқу температурасы 31,5-34оС толық деформация уақыты: суппозиторийлерден су алу рН 14 мин. 6,73-6,75. Асқабақ тұқымына негізделген суппозиторийлерде тұқымның химиялық құрамын білдіретін заттар анықталды: токоферолдар, атап айтқанда  $\alpha$ -токоферол және амин қышқылдары, атап айтқанда кукурбитин.

Ұсынылған әдіс, белгілі әдіспен салыстырғанда, дәрілік өсімдік шикізатына негізделген суппозиторийлерді алудың технологиялық кезеңдерін қысқартуға және жеңілдетуге, сондай-ақ осы дәрілік формаға биологиялық белсенді заттар кешені бар ұсақталған тұқымдарды енгізуге, олардың экстракция сатысында жоғалуын азайтуға және барлық биологиялық белсенді заттардың жойылуын арттыруға мүмкіндік береді.

*Өсімдік сығындылары негізінде суппозиторийлердің құрамын әзірлеу.*

(ҚазҰМУ. С. Д. Асфендиярова; А. К. Бошкаева және т.б.)

Қабынуға қарсы әсері бар суппозиторий құру. Құрғақ сығындылар аморфты, сәл түйіршіктелген сұр-кілегей түсті ұнтақтар түрінде немесе дәріханалық түймедақ (*Matricaria chamomilla*) гүлдерін, қалақай жапырақтарын (*Urticadioica*), пастушья сумкасының шөптерін (*Capsella bursa-pastoris*) және қызыл родиоланың тамырлары мен тамыр сабақтарынан (*rhodiola quadrifida*), мацерация әдісін пайдаланып, 70 % - сулы этил спиртін қолданып, белгілі бір иісі бар қоңыр-жасыл түсті сығынды алынды.

Бұл мақалада геморройға қолданылатын түймедақ, пастушья сумка, қалақай және қызыл родиоланың өсімдік сығындыларына негізделген дәрілік форманы-суппозиторийді алу сипатталған.

Компоненттерді араластыру арқылы өсімдік сығындылары негізінде суппозиторийлер алудың бірқатар технологиялық режимдері белгілі. Алайда, қолданылатын әдістің параметрлері белсенді ингредиенттің әр компонентінің қасиеттеріне байланысты. Мұндай композицияға негізделген суппозиторийді алу тәсілі:

0,5-1 мкм ұнтақ түріндегі құрғақ сығындыларды пайдаланады, олар бастапқыда теңіз шырғанақ майымен 1:1,5 пропорциясында, 36-38 °C температурасында, 10-15 минут ішінде араласады, содан кейін алынған қоспаны негізге 36-38 °C температурасында енгізеді, қарқынды түрде жүзеге асырады. 5 минут араластырыңыз, содан кейін дайын масса қалыптарға құйылады.

Суппозиторийдің ұсынылған құрамының айрықша белгісі-негіз ретінде гидрогенизацияланған май және какао майы, ал мақсатты қоспа ретінде облепиха майы компоненттердің келесі қатынасында, бір суппозиторийде болады г:

түймедақ сығындысы 0,050;

қалақай сығындысы 0,050;

**пастушья сумка** сығындысы 0,050;

қызыл родиола сығындысы 0,070;

облепиха майы 0,075;

гидрогенизацияланған май 0,12 және какао майы 1,34 масса алынған. Суппозиторийді дайындау үшін қолмен домалау әдісі таңдалған, ол келесі негізгі технологиялық операциялардан тұрады:

а) массаны дайындау; б) өзекті домалату және кесу; в) шамдарды немесе шарларды домалату.

Негіз бұрын ұсақталған. Мақсатты қоспа және суппозиторийдің құрамына кіретін негізгі заттар жоғарыда көрсетілген ережелерге сәйкес фарфор табақшасында араластырылады. Қоспа ерітіндінің қабырғаларынан оңай артта қалатын біртекті пластикалық масса алынғанша пестикпен мыжылады. Содан кейін қосымша заттар қосылады - май гидрленген және какао майы. Алынған масса пергамент қағазының көмегімен кесекке сығылып, ерітіндіден пластикалық табаққа ауыстырылады және пергамент қағазға оралған тар ағаш тақтайшаның көмегімен одан цилиндрлік өзек шығарылады. Содан кейін, таблетканы кескішпен штангаға оңай басып, суппозиторийдің дайындалған бірліктерінің санына сәйкес бөлімдер қолданылады, бұл жағдайда 10 жеке бөліктерге бөлінді.

Суппозиторий мен шарларды дайындаған кезде массаның әр бөлігі доп түрінде тақтайшамен домалатылады, содан кейін суппозиторийді дайындаған жағдайда доп көлбеу тақтайшаның көмегімен конустық пішінге келтіріледі.

*Суппозиторийлерді құю арқылы жасау.*

Технологияның теориялық негіздемесі Дәрілік түрі-тік ішек суппозиторийлері. Суппозиторийлердің құрамына күшті папаверин гидрохлориді кіреді, сондықтан дозаны тексеру қажет.

Папаверин гидрохлориді үшін МФ бойынша ең жоғары бір реттік доза 0,2 г, ең жоғары тәуліктік доза - 0,6 г.

Фармакопедияда көрсетілген дозаларды рецепт бойынша дозалармен салыстыра отырып, дозалар мөлшерінде ауытқу жоқ, сондықтан дәрілік форманы дайындауға болады деген қорытынды жасаймыз.

Бутирол рецепт бойынша негіз ретінде тағайындалды, сондықтан суппозиторийлерді құю әдісімен дайындаймыз. Папаверин гидрохлориді іс жүзінде майларда ерімейді және суда өте аз ериді, сондықтан біз папаверин гидрохлоридін суппозиторий массасына суспензия түрінде енгіземіз. Папаверин гидрохлориді-

0,15г. Ректалды суппозиторийді алу үшін бутиролдың қанша мөлшері қажет. Дозаларды 20 суппозиторийге есептеу керек.

*Пайдалану:* Түнде тік ішекке 1 суппозиторий.

Негіз мөлшерін есептеу кезінде дәрілік заттың алатын көлемін білу керек. Ол үшін  $1/E_{ж}$  алмастыру коэффициенті қолданылады, ол 1 г дәрілік заттың, көлем бойынша тығыздығы 0,95 болатын, май негізіне сәйкес келетінін көрсетеді. Іс жүзінде олар кері алмастыру коэффициентін қолданады, бұл тығыздығы 0,95 болатын май негізінің мөлшері 1 г дәрілік заттың көлеміне сәйкес келетінін білдіреді. Әр ұяның көлемі әртүрлі суппозиторийлер болады. Бұл жағдайда 1 суппозиторийдің массасы көрсетілмегендіктен, ұясы 3,0 г май негізін сақтайтын пішінді қолдану қажет.

Енді тиісті есептеулер жасайық : \* алмастыру коэффициентін қолдану:  $E_{ж}$   
Папаверин гидрохлориді  $0,15 \times 20 = 3,0$  г.

Папаверин гидрохлориді пішін ұясында қанша көлем алатынын есептейміз: \* алмастыру коэффициентін қолдану: Папаверин гидрохлориді үшін  $E_{ж} = 1,59$ ;

Енді пропорцияны есептейік: 1,59 г папаверин гидрохлориді ұяда 1,0 г май негізімен бірдей көлемді алады, ал 3,0 г папаверин гидрохлориді – х.

1,59 г папаверин гидрохлориді - 1,0 г негіз

3,0 г папаверин гидрохлориді - **X** г негіздері.

**X = 1,88** Г негіздері. Демек, осы рецепт бойынша суппозиторийлер жасау үшін қажет бутирол мөлшері:  $3,0 \times 20 - 1,88 = 58,12$  г.

\* кері алмастыру коэффициентін қолдану-  $1/E_{ж}$ : папаверин гидрохлориді үшін = **0,63**. Бұл дегеніміз, 1,0 г. папаверин гидрохлориді ұяшықта 0,63 г май негізімен бірдей көлемді алады. Біз пропорция жасаймыз:

1,0 г папаверин гидрохлориді - 0,63 г негіз

3,0 г папаверин гидрохлориді - **X** г негіздері.

**X = 1,89** г.

Демек, осы рецепт бойынша суппозиторийлер жасау үшін қажет бутирол мөлшері:  $(3,0 \times 20) - 1,89 = 58,11$  г.

*Дәрілік нысанды дайындау.* Бутиролдың есептелген мөлшері фарфор шыныаяқта ериді.

Папаверин гидрохлориді негізге ең кішкентай ұнтақ түрінде енгізіледі, бұрын балқытылған негіздің бірнеше тамшысымен сүргіленеді.

Масса ұнтақ бөлшектерінің шөгуіне жол бермей, үнемі араластырылады және құйылатын суппозиторий пішінінің ұяларына алдын-ала майланған сабын спиртіне (массаның қалыптың қабырғаларына жабысып қалуын болдырмау үшін) тез құйылады.

Суппозиторийлерді қатайту үшін пішінді тоңазытқышқа салыңыз. Орнатылғаннан кейін суппозиторийлер алынып тасталады және әрқайсысы балауызбен қапталған "орамалға" оралады.

Әрі қарай, суппозиторийлер қағаз пакетке немесе картон қорапқа салынып, "Сыртқы", қосымша – "салқын жерде сақтаңыз" деген негізгі затбелгімен рәсімделеді. Суппозиторийлер үшін орташа массадан рұқсат етілген ауытқулар  $\pm 5\%$  – дан аспауы керек, бұл жағдайда [2,85-3,15 г].