

აღიოშა ბაკურიძე

წამალთა ტექნოლოგია

თბილისი 2009

ალიოშა ბაკურიძე

წამალთა ტექნოლოგია

სახელმძღვანელო _ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის

თბილისი _ 2009

რეცენზენტები:

გ.ცაგარეიშვილი - ფარმაცევტულ მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი.

ი.მონიავა - ფარმაცევტულ მეცნიერებათა კანდიდატი,
ასოცირებული პროფესორი.

რედაქტორი

ვ.ერიაშვილი - ფარმაცევტულ მეცნიერებათა დოქტორი,
სრული პროფესორი.

გამომცემლობა „ირიდა“

შესავალი

წამალთა ტექნოლოგიის სახელმძღვანელო მეორედ, გადამუშავებული სახით გამოდის ქართულ ენაზე. იგი წარმოადგენს სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების თეორიული საფუძვლების ახსნის მცდელობას. ნაშრომში, შესაძლო შემთხვევების გათვალისწინებით, განხილულია ყველა კონკრეტული სამკურნალწამლო ფორმის ტექნოლოგია.

სახელმძღვანელოში გამორჩეული ადგილი უჭირავს ტექნოლოგიური პროცესების თანამედროვე მანქანა-აპარატურით აღჭურვის საკითხს, მათი მუშაობის პრინციპებსა და, საერთოდ, პროცესების ავტომატიზაციასა და მექანიზაციას. ზედმიწევნითაა განხილული მინერალური, მცენარეული და ცხოველური ნედლეულის გადამუშავების თავისებურებები, ყურადღება გამახვილებულია სამკურნალწამლო ფორმებიდან მოქმედი ნივთიერებების გამოსავისუფლების საკითხზე.

სამკურნალწამლო პრეპარატები სახელმძღვანელოში ძირითადად წარმოდგენილია ტრადიციული მეთოდოლოგიური პრინციპით:

- ისტორიული მიმოხილვა; • დახასიათება; • კლასიფიკაცია;
- უპირატესობები; • ნაკლოვანი მხარეები; • ტექნოლოგია;
- სტანდარტიზაცია; • შეფუთვა; • მარკირება; • შენახვა.

სახელმძღვანელოს ამოცანაა სტუდენტისა და სპეციალისტისთვის პროფესიული ინფორმაციის მიწოდება, იმ მოთხოვნებისა და თანამედროვე ტექნოლოგიების ახლებურად ჩვენება, რომლებიც ბიოლოგიური ღირებულების მქონე მზა პროდუქტის - წამლის წარმოებასთანაა დაკავშირებული.

სახელმძღვანელოს შედგენისას ავტორი ხელმძღვანელობდა სახელმწიფო ფარმაცოპეისა და სხვა ნორმატიული დოკუმენტაციით.

სახელმძღვანელო შედგენილია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ფაკულტეტის საკრედიტო სასწავლო გეგმის მიხედვით და გათვალისწინებულია თსსუ ფარმაცევტული ფაკულტეტის სტუდენტებისა და პრაქტიკოსი ფარმაცევტებისათვის.

ნაშრომი შედგება 22 თავისაგან და მოიცავს ფარმაცევტული ტექნოლოგიის ზოგად საკითხებს, ფიტო-ექსტრაქციული პრეპარატებისა და მზა წამალთფორმების ტექნოლოგიას. სახელმძღვანელოში გამოყენებულია რუსულ ენაზე გამოცემული სახელმძღვანელოები: Промышленная технология лекарств. под ред. проф. А.И.Чуешова, т.1,2, Харьков 2002; И.А.Муравьев. Технология лекарств. т.1,2, 1980. Технология лекарственных форм, под ред. Л.А.Ивановой, т.1, 2. 1991. Технология и стандартизация лекарств, под ред. В.П.Георгиевского и Ф.А.Конева, агрегуете Pharmaceutical Dosage Forms. V. 1-9. 1996 და სხვა სამეცნიერო პუბლიკაციები.

ავტორს მიაჩნია, რომ, მიუხედავად დიდი მცდელობისა, სახელმძღვანელო არ იქნება დაზღვეული ტერმინოლოგიური თუ სხვა სახის ხარვეზებისაგან, ამიტომაც შემდგომ გამოცემებში მაღლიერებით იქნება გაზიარებული გამოთქმული შენიშვნები და წინადადებები.

ავტორი დიდ მადლობას უხდის თსსუ ფარმაცევტული ტექნოლოგიის კათედრის თანამშრომლებს - ნინო ქურდიანს და თეა ჯიქიას ავტორისათვის გაწეული დახმარებისათვის (უცხოური ლიტერატურის მოძიება, თარგმნა და სხვ.).

გულწრფელი მადლიერების გრძნობით მივმართავ პროფესორებს: შუშანა ფუტყარაძეს, კონსტანტინე კაკიტაძეს და რევაზ სხილაძეს გაწეული დახმარებისათვის.

ავტორი განსაკუთრებულ მადლობას უხდის ბატონ თეიმურაზ ხუნდაძეს აპარატურა-მანქანების ფოტოვიდეო მასალების შედგენისათვის.

თსუ ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი

წამალთა ტექნოლოგიის კათედრა დაარსდა 1935 წელს „წამალთა და გალენის პრეპარატების ტექნოლოგიის“ კათედრის სახელწოდებით, 1967 წელს მას ეწოდა „წამალთა ტექნოლოგიის“ კათედრა.

კათედრაზე 1935-1960 წლებში მუშაობდნენ პროფესორები: პავლე ჭუმბურიძე, პეტრე გელბახიანი, არისტარხ მშვიდლობაძე; დოცენტები: ირაკლი ბურჯანაძე, სამსონ ასათიანი, ლევან ჩხატარაშვილი, რევაზ სხილაძე, ნარგიზა სართანია, თინა დოლაბერიძე, მარიამ ტრაპაიძე, გრიგოლ ჩიხლაძე; პედაგოგები: ვიქტორ ვილარეტი, თამარ ბეჟანიშვილი, რევაზ მურღულია.

1935-1947 წლებში კათედრას ხელმძღვანელობდა ირაკლი ბურჯანაძე, 1947-1973 წლებში – პროფესორი პეტრე გელბახიანი, 1973-1990 წლებში – დოცენტი ლევან ჩხატარაშვილი, 1990 – 2000 წლებში – დოცენტი იპოლიტე მონიავა. 2000 წლიდან კათედრის გამგეა პროფესორი ალიოშა ბაკურიძე.

1990 წლიდან დღემდე კათედრაზე შესრულებულია და დაცულია 2 სადოქტორო და 15 საკანდიდატო დისერტაცია.

2004 წლის 29 ოქტომბერს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო საბჭოს გადაწყვეტილებით კათედრას ნაცვლად „წამალთა ტექნოლოგიისა“ ეწოდა „ფარმაცევტული ტექნოლოგიის“ კათედრა.

2006/2007 სასწავლო წლიდან კათედრას ეწოდება ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი. ამჟამად დეპარტამენტში ისწავლება შემდეგი დისციპლინები: „წამალთა ტექნოლოგია“ (როგორც სააფთიაქო, ასევე სამრეწველო), „ბიოფარმაცია“, „ბიოტექნოლოგია“, „კოსმეტიკური და პარფიუმერული საშუალებების ტექნოლოგია“, „ჰომეოპათიური და ვეტერინარული საშუალებების ტექნოლოგია“ და „პროცესები და მანქანა-აპარატურა ფარმაცევტულ მრეწველობაში“.

დეპარტამენტი მჭიდროდ თანამშრომლობს მარსელის (საფრანგეთი) ხმელთაშუაზღვის უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ფაკულტეტის, ლიეჟის (ბელგია) უნივერსიტეტის გალენური პრეპარატებისა და სამრეწველო ფარმაციის დეპარტამენტებთან. აღნიშნულ დეპარტამენტებში სტაჟირებას გადიან კათედრის დოქტორანტები, ასევე სრულდება ერთობლივი სამეცნიერო კვლევითი სამუშაოები.

ამჟამად ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტის ძირითადი სამეცნიერო მიმართულებაა ბუნებრივი ნედლეულის გადამუშავების რესურსდამოკავი ტექნოლოგიების შემუშავება და მათ ბაზაზე მეორე და მესამე თაობის წამალთფორმების მომზადება.

დღეისათვის დეპარტამენტში სრულდება 3 საკვალიფიკაციო ნაშრომი.

დეპარტამენტში სასწავლო-სამეცნიერო საქმიანობას ეწევა 1 სრული, 2 ასოცირებული, 3 ასისტენტ-პროფესორი.

თავი I. ფარმაცევტული ტექნოლოგიის ზოგადი საკითხები

1.1. ფარმაცევტული ტექნოლოგია

ფარმაცევტული ტექნოლოგია (ტექნოლოგია - ბერძნულიდან techne - ხელოვნება, ოსტატობა, უნარი; logos - სწავლება) ნედლეულის, მასალის ან ნახევარფაბრიკატების დამუშავების, მომზადების, მდგომარეობის, თვისებების, ფორმის შეცვლის მეთოდების ერთობლიობაა, რომელთაც მზა ფარმაცევტული პროდუქციის წარმოების პროცესში ვხვდებით.

ტექნოლოგია, როგორც მეცნიერება ნედლეულის გადამუშავების ხერხებისა და მეთოდების შესახებ, წარმოიშვა XVIII ს. ბოლოს მსხვილი მანქანური მრეწველობის განვითარებასთან ერთად და მალევე გადაიზარდა გამოყენებითიდან ვრცელ ფუნდამენტურ მეცნიერებაში.

ტექნოლოგიის განვითარება მუდმივად განიცდის საზოგადოების ეკონომიკური და იდეური ინსტიტუტების მძლავრ ზემოქმედებას. ტექნიკის სოციალური ზემოქმედება საზოგადოებაზე, პირველ რიგში, შრომის მწარმოებლობის გაზრდითა და შრომის საშუალებების სპეციალიზაციით ვლინდება. შრომისა და ყოფაცხოვრების პირობების შეცვლა ასევე მოქმედებს ადამიანის მსოფლმხედველობაზე, მის ფსიქოლოგიასა და აზროვნებაზე.

ფარმაცევტული ტექნოლოგიის, როგორც მეცნიერების, ამოცანაა გამოავლინოს ფიზიკური, ქიმიური, მექანიკური და სხვა კანონზომიერებანი, ასევე ყველაზე ეფექტური ეკონომიკური პროცესები წამალთა წარმოებაში მათი გამოყენების მიზნით.

ფარმაცევტული ტექნოლოგიის ძირითადი ამოცანებია:

- ახალი სამკურნალწამლო სუბსტანციებისა და პრეპარატების წარმოების ტექნოლოგიური საფუძვლებისა და მეთოდების შემუშავება;
- არსებული სამკურნალწამლო პრეპარატების სრულყოფა;
- წამლების წარმოებაში ახალი დამხმარე ნივთიერებების ძიება, შესწავლა და გამოყენება;
- სამკურნალწამლო ნივთიერებების, პრეპარატების, ნახევარფაბრიკატებისა და სხვა პროდუქციის სტაბილურობის შესწავლა და ვარჯისობის ვადების დადგენა;
- ტექნოლოგიური პროცესის ეფექტურობის შესწავლა შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით: ნედლეულის ხვედრითი ხარჯვა; პროდუქციის ერთეულზე ენერგო- და შრომითი დანახარჯები; მზა პროდუქციის გამოსავალი და ხარისხი; პროცესის ინტენსივობა; პროდუქციის თვითღირებულება.

ფარმაცევტული ტექნოლოგიის პირველხარისხოვან პრობლემებს მიეკუთვნება წყალში და ლიპიდებში ძნელად ხსნადი ნივთიერებების ხსნადობის გაზრდა; ჰომოგენური და ჰეტეროგენური სამკურნალწამლო სისტემების სტაბილურობის გაზრდა; სამკურნალწამლო პრეპარატების მოქმედების დროის გახანგრძლივება; მიზანმიმართული მოქმედებისა და საჭირო ფარმაკოკინეტიკური თვისებების მქონე წამლების შექმნა.

1.2. ისტორიული ცნობები წამალთა სამრეწველო წარმოების შესახებ

პირველი ცნობები წამალთა მომზადების შესახებ ასახულია ჩვენამდე მოღწეულ უძველეს ხალხთა (ეგვიპტელების, ჩინელების, ინდუსების) კულტურის სხვადასხვა ძეგლში.

პირველყოფილი საზოგადოებრივი წყობის პერიოდში წამალი - ძირითადად მცენარეები და მინერალური ან ცხოველური წარმოშობის ნივთიერებები - გამოიყენებოდა ბუნებაში არსებული ფორმით.

წამლების მომზადება გულისხმობდა ნივთიერებების დაწვრილმანებას, გაცრას ან ურთიერთშერევას.

მონათმფლობელური წყობის პერიოდში უკვე არსებობდა სამკურნალწამლო საშუალებები. საზოგადოებაში დაგროვილი იყო სხვადასხვა დაავადებების საწინააღმდეგო წამლების გამოყენების გამოცდილება.

მიუხედავად წარმოების პრიმიტიული იარაღებისა, ეგვიპტეში, ჩინეთში, ინდოეთში ფარმაცია მნიშვნელოვნად იყო განვითარებული. ბერძნული ფარმაცევტული ტექნიკა აღემატებოდა ეგვიპტურს. მაგალითად, ბერძნები იყენებდნენ წყლის გადაღენას მისი გასუფთავების მიზნით.

ყველას, ვინც კი წამალს ამზადებდა, ჰქონდა ნედლეულის მარაგი, რომელიც ცალკე სათავსოში ინახებოდა. საწყობის, ამბარის აღმნიშვნელი ბერძნული სიტყვიდან „apotece“ წარმოიშვა სახელწოდება „აფთიაქი“.

მნიშვნელოვნად განვითარდა წამლის მომზადება ძველ რომში. ცნობილია ექიმმა და ფარმაცევტმა კლავდიუს გალენმა (131-201 წწ. ახ.წ.ა.) იმ დროისათვის ცნობილი წამალთა მომზადების ხერხების სისტემატიზაცია მოახდინა. მან აღწერა ფხვნილების, აბების, ბოლუსების, საპნების, მალაოების, ემპლასტროების, მლოგვის საფენების, ნაკრებების, გამონაცემების, ნახარშების, ხსნარების, მიქსტურების, მცენარეული წველების, ცხიმოვანი მცენარეული ზეთებისა და სხვათა წარმოება. გალენს ჰქონდა აფთიაქი ლაბორატორიითურთ, ანუ სათავსოთი, სადაც ხდებოდა სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმების, ასევე კოსმეტიკური საშუალებების - კბილის

ფუნქციების, თმის სამკურნალწამლო საშუალებების და ა.შ. დამზადება. გალენის მიერ აღწერილ პრეპარატებს და მათ ანალოგებს, რომლებიც მოგვიანებით იყო შემოთავაზებული, XVI საუკუნეში „გალენური“ ეწოდა. ეს სახელწოდება ამჟამადაც შენარჩუნებულია.

ალმოსავლეთში ფართოდ იყო ცნობილი გამოჩენილი ტაჯიკი ფილოსოფოსი, ექიმი და ფარმაცევტი ავიცენა (აბუ ალი იბნ სინა, 980-1037 წწ). იგი ავტორია ნაშრომისა „საექიმო მეცნიერების კანონი“ რომელიც 5 წიგნისაგან შედგება. აქედან ორი ეძღვნება წამლომცოდნეობას. მასში აღწერილია მრავალი სამკურნალწამლო საშუალება და მის მიერ გაუმჯობესებული სამკურნალწამლო ფორმები. ავიცენას ნაშრომებს ექიმები და ფარმაცევტები მრავალი საუკუნის განმავლობაში იყენებდნენ სახელმძღვანელოდ.

ფეოდალიზმის ეპოქაში ფარმაციის განვითარებაზე მნიშვნელოვანი ზეგავლენა მოახდინა ალქიმიამ. ალქიმიკოსებმა აღმოაჩინეს ახალი ნივთიერებები, სრულყვეს ისეთი ტექნოლოგიური ოპერაციები, როგორიცაა გადადენა, ფილტრაცია და კრისტალიზაცია.

მნიშვნელოვანი ცვლილებები შეიტანა სამკურნალწამლო საშუალებების ნომენკლატურასა და მათი მომზადების ხერხებში იატროქიმიაში, ანუ სამკურნალო ქიმიაში, რომლის ფუძემდებელი იყო თეოფრასტ პარაცელს გოგენგეიმი (1493-1541 წწ.). მან და მისმა მიმდევრებმა განავითარეს სწავლება წამლის დოზირების შესახებ. მათ მიერ იქნა შემოთავაზებული წამლების მოსამზადებელი აღჭურვილობა, სამკურნალო პრაქტიკაში დაინერგა მრავალი ქიმიური პრეპარატი და მცენარეული ნედლეულის გამოწვევით.

ძველ რუსეთში ხალხური მედიცინის განვითარება თავისებური გზით მიმდინარეობდა. მცენარეული ან ცხოველური წარმოშობის ნედლეულიდან მიღებული სამკურნალწამლო საშუალებები გამოიყენებოდა ნედლი სახით ან ექვემდებარებოდა პრიმიტიულ დამუშავებას. ექიმის და ფარმაცევტის პროფესია განცალკევებული არ იყო. ასე რომ, წამლის გამყიდველი აუცილებლად იძლეოდა საექიმო რჩევებს, ექიმს კი მუდამ თან ჰქონდა წამლები. ექიმებსაც და ფარმაცევტებსაც მკურნალებს ემახდნენ.

1581 წ. ჩამოყალიბდა „ცარსკაია აპტეკა“, რომელიც შეისყიდა მხოლოდ ნედლეულს და ემსახურებოდა სამეფო ოჯახს. XVI საუკუნის დასასრულს მოსკოვში გაიხსნა კიდევ რამდენიმე აფთიაქი, რომელთაც ჰქონდათ გალენური და სხვა პრეპარატების დამამზადებელი ლაბორატორიები.

XIX საუკუნეში წამალთა ტექნოლოგია რუსეთში ინტენსიურად ვითარდებოდა. ამ დროისათვის მუშავდებოდა მცენარეული ნედლეულიდან გამოწვევით მიღებული ნედლეულის მეთოდები, ხდებოდა ემულსიების, სუპოზიტორიების, აბების და სხვა სამკურნალწამლო ფორმების დამზადების ხერხების სრულყოფა. გაჩნდა უფრო სრულყოფილი აღჭურვილობა: წონის საზომი ხელსაწყოები, აბების და სუპოზიტორიების დასამზადებელი მანქანები, სატაბლეტე წნეხები, პერკოლატორები, სტერილიზატორები და სხვ. XIX ს. დასასრულს დაიწყო საინჟინერო სამკურნალწამლო ფორმების მომზადება.

1917 წ. რევოლუციის შემდეგ ყველა აფთიაქი და მათთან არსებული ლაბორატორიები, ასევე გალენური ქარხნები, გასახელმწიფობრივდა. წამლის წერილი საწარმოები დაიხურა, ხოლო მსხვილები კი გადაიარაღდა.

ლეგენდარული მედეა ჯერ კიდევ ძველი საბერძნეთის მწერლებისა და ისტორიკოსების მიერ ისტორიულ პიროვნებადაა აღიარებული, ხოლო მისი ეპოქის საქართველო (VIII-VI ს. ძვ.წ.ა.) - საუკეთესო სამკურნალო მცენარეებითა და საშუალებებით უმდიდრეს ქვეყნად ითვლებოდა. ცნობილი ბერძენი ისტორიკოსი და გეოგრაფი სტრაბონი (63 წ. ძვ.წ.ა. - 24 წ. ახ.წ.ა.) ამტკიცებს, რომ გრძნეული მედეა ისტორიული პიროვნებაა. პორაციუსის (65-8 წწ. ძვ.წ.ა.) მიხედვით, იბერია წამლეული ნივთიერებებით მდიდარი ქვეყანაა.

ფსევდოპლუტარქეს ცნობით, მედეა აგროვებდა „არომეთეს ბალახს“, აწერილმანებდა, აშრობდა და სამკურნალწამლო საშუალებად იყენებდა მას. აპოლონ როდოსელის გადმოცემით, მედეა მცენარის წვეწვს უკუნეთ ღამეში კასპიის ნიჟარაში ათავსებდა. ეს შეიძლება იმიტომ, რომ სინათლის ზეგავლენით წამალს სამკურნალო თვისებები არ დაეკარგა. დიოდორე სიცილიელის გადმოცემით, მედეამ იცოდა სამკურნალო მცენარეებისაგან ჭრილობების სამკურნალო წამლების დამზადება. იგი ამზადებოდა მრავალგვარ მალამოს, მათ შორის კოსმეტიკურსაც.

საინტერესო ცნობები აქვთ შემონახული ბერძენ და რომაელ მწერლებსა და ისტორიკოსებს მედეას დედის, ჰეკატასა და მისი დის - ცირცეას შესახებ. დიოდორე სიცილიელი გადმოგვცემს, რომ ჰეკატამ კარგად იცოდა შხამების დამზადება. მან თვითონ აღმოაჩინა ბაია (aconitum). იგი შხამიან ნივთიერებებს მის ქვეყანაში ჩამოსულ უცხოელებს სხვადასხვა სანუკვარ საჭმელთან ერთად აძლევდა და ასე სცდიდა მათ თვისებებს.

„არგონავტიკაში“ არის ცნობა, რომ ჰეკატას ქუთაისის ახლოს სამკურნალო მცენარეების სპეციალური მდიდარი ბაღი ჰქონდა. ფიქრობენ, რომ ჰეკატას სამკურნალო მცენარეების ბაღი იმ დროის მთელი მსოფლიოს ბაღთა შორის ყველაზე მდიდარი იყო.

ჯერ კიდევ ძვ.წ.ა-ით პირველ ათასწლეულში სამკურნალო მცენარეებისაგან შხამების, მალამოებისა და წამლების დამზადება ცნობილი ყოფილა არა მარტო კოლხეთში, არამედ იბერიაშიც. უფროსი პლინიუსის ცნობით, „კამის საუკეთესო წვეწვის გამოხდა იბერიაში იცინა“.

ძველი ბერძნული და რომაული ლიტერატურული წყაროები ადასტურებენ იმასაც, რომ კოლხეთში მოპოვებული სამკურნალო მცენარეები და აქ დამზადებული სამკურნალწამლო ნივთიერებები ცნობილი ყოფილა საქართველოს ფარგლებს გარეთაც. სამკურნალო მცენარეების ფართოდ გამოყენებასა და მასიურ დამზადებაზე მეტყველებს არქეოლოგიური გათხრების შედეგად მოპოვებული სხვადასხვა სახისა და ზომის შუშისა და თიხის ჭურჭლები, რომლებშიც წამლები ინახებოდა.

ფარმაკო-ქიმიური, ანუ წამალთა ქიმიური მრეწველობის განვითარების საფუძველია მცენარეული, მინერალური და ცხოველური წარმოშობის ბუნებრივი სიმდიდრეები. სამკურნალწამლო პრეპარატების მნიშვნელოვანი ნაწილი მიიღება სინთეზის გზით.

მონაცემებს საქართველოში ფარმაკო-ქიმიური მრეწველობის ზოგიერთი ჩანასახის შესახებ ვხვდებით ჯერ კიდევ XIX საუკუნის პირველივე წლებიდან. ასე მაგალითად, საქართველოს საექიმო სამმართველოს შუამდგომლობის საფუძველზე საქართველოს მთავარმართებელმა, ინფანტერიის გენერალმა კნ. ციციანოვმა, თავის მხრივ აღძრა შუამდგომლობა შინაგან საქმეთა სამინისტროს წინაშე 2000 მანეთის გალების შესახებ სამკურნალო მცენარეთა ბაღის მოსაწყობად. ეს ბაღი უნდა მოწყობილიყო პირველ სახაზინო აფთიაქთან, რომელიც ლიტერატურული წყაროების მონაცემებით, უნდა გახსნილიყო თბილისში არაუგვიანეს 1806 წ. იანვრისა.

1853 წ. თბილისში წამლების თავისუფალი სახით სარეალიზაციოდ გაიხსნა მეორე აფთიაქი და ლაბორატორია გალენის პრეპარატების დასამზადებლად.

1885-1888 წწ. თბილისში ფუნქციონირებდა სარექტიფიკაციო ქარხანა. 1903 წ. ზუგდიდში მუშაობდა სპირტის სახდელი ქარხანა სარექტიფიკაციო მოწყობილობებით.

1908 წელს თბილისში ძმებმა კარლინსკებმა გახსნეს ზეთსახდელი და საპნის სახარში პირველი ქარხანა. 1912 წ. იმავე კარლინსკებმა დაიწყეს ნახშირორჟანგის მისაღები ქარხნის მოწყობა ბორჯომში. ეს ქარხანა 1914 წ. უკვე დამთავრებული იყო, მაგრამ ინჟინერმა ლანგამერმა იგი მხოლოდ 1919 წელს აამუშავა.

XIX საუკუნის დასაწყისში იყო მცდელობები იმისა, რომ საქართველოს ნიადაგი და კლიმატური პირობები სამკურნალო მცენარეთა მოსაშენებლად გამოყენებულიყო, მაგრამ მნიშვნელოვანი ღონისძიებები ამ მიმართებით არ გატარებულა. საქართველოში დიდი ხნის მანძილზე პრაქტიკულად არ ხდებოდა სამკურნალო მცენარეული ნედლეულის შეგროვება-დამზადება. თუმცა XX საუკუნის დასაწყისში სიტუაციამ გარკვეულწილად დაიწყო გამოსწორება. 1915 წ. ამიერკავკასიის სამხედრო-სანიტარულ სამმართველოსთან შეიქმნა სპეციალური კომიტეტი ველურად მოზარდ სამკურნალო მცენარეთა მოშენებისა და შეგროვება-დამზადების საქმის მოსაგვარებლად. 1916 წ. ეს კომიტეტი აგროვებდა: შრომანას ყვავილებს, შმაგას ფოთლებს, ცაცხვის ყვავილებს, კატაბალახას ფესვებს, ღემის ფოთლებს და სხვა.

1921 წელს თბილისში გაიხსნა პირველი ქიმიური ქარხანა, რომლის დირექტორიც იყო კ. ამირეჯიბი.

1923 წ. თბილისში უნივერსიტეტის ფარმაცევტულ განყოფილებასთან სასწავლო მიზნით მოეწყო ნახევრადსაქარხნო მასშტაბის ლაბორატორია.

1924 წ. წითელ ჯვართან შეიქმნა სკიპიდარის და საკომპრესო მუშაობის ქარხანა.

საქართველოში აფთიაქების ქსელის გაფართოებისა და სპირტზე მოთხოვნილების გაზრდასთან დაკავშირებით გაიხსნა სარექტიფიკაციო ქარხნები ქობულეთში (1924), ოზურგეთში (1926), გომში (1923), ლუქსემბურგსა (1930) და ვარციხეში (1937).

1930 წელს თბილისში, კამოს ქუჩაზე, საფუძველი ჩაეყარა სპეციალურ ქარხანას გალენის პრეპარატების დასამზადებლად, რომელიც მწყობრში ჩადგა 1936 წელს, მანამდე კი სააფთიაქო სამმართველოსთან ჩამოყალიბებული იყო სხვადასხვა საამქრობი, რომლებიც ნაწილობრივ აკმაყოფილებდა წამლებზე საქართველოს მოსახლეობის მოთხოვნილებას.

1932 წ. თბილისში ჩამოყალიბდა ფარმაკოქიმიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი. ინსტიტუტში ჩატარებული მუშაობის შედეგად გამოვლინდა ათეულობით სამკურნალო მცენარეული ნედლეული, რომელთაც სამრეწველო მნიშვნელობა ჰქონდათ. ამასთანავე, დამუშავდა ადგილობრივი მცენარეული ნედლეულისაგან სამკურნალწამლო პრეპარატების დამზადების რიგი ტექნოლოგიური პროცესები.

1936 წელს ფარმქიმიურმა დანერგა ფარმაკოქიმიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის მიერ წარდგენილი კოფეინის დამზადების ტექნოლოგიური პროცესი. ამ მიზნისათვის გამოიყენეს ბათუმის ყოფილი ბუნებრივი საღებავების ქარხანა. ამგვარად, საქართველოში აამუშავდა სამკურნალწამლო პრეპარატების დამამზადებელი მეორე ქარხანა.

1936 წელს მოსკოვიდან თბილისში ჩამოიტანეს ტექნოლოგიური აღჭურვილობა კალიუმის პერმანგანატის წარმოებისათვის.

1942 წელს ფარმქიმიურწვის ხაზით დაიწყო კუჭის წვენი წარმოება. 1943 წელს აამუშავდა ტანინის ქარხანა.

1943 წ. დამთავრდა ეთილის ეთერის მისაღები სპეციალური საამქროს მშენებლობა.

1948 წელს საქართველოში სამედიცინო პრეპარატების - ორგანოპრეპარატების (ეულატინი, ჰემატოგენი, ღვიძლის ექსტრაქტი და სხვ.) დამზადება დაიწყო მიქოიანის სახელობის ზორციის კომბინატმა.

მცენარეული წარმოშობის ბუნებრივ სიმდიდრეთა გამოსაყენებლად 1930 წ. თბილისში მოეწყო ა/კავკასიის სამკურნალო და ტექნიკური ნედლეულის კანტორა - „ლეკტეხსირო“. კანტორამ მხოლოდ სამი წელი იარსება, მაგრამ მისმა მესვეურებმა ბევრი რამის გაკეთება მოასწრეს - შეაგროვეს ზოგიერთი სამკურნალო და ტექნიკური ნედლეულის განსაზღვრული რაოდენობა; საფუძველი ჩაეყარეს ეთეროვან მცენარეთა მოშენების საქმეს. მათ შორის ყურადღება მიექცა პერანს. 1943 წელს პერანის პლანტაციებს ეკავა უკვე 900 ჰა ფართობი. შესაბამისად აამუშავდა მიღებული ნედლეულის გადაამუშავებელი ქარხნები.

1939 წელს ბაბუშერაში (სოხუმის რაიონი) მიიღეს ქაფური ნახევრად საქარხნო ხერხით, რისთვისაც ნედლეულად გამოიყენებოდა კულტივირებული ქაფურის დაფნა.

სამკურნალო ნედლეულის რესურსების მარაგის გაზრდის მიზნით 1939 წ. საქართველოში (ქობულეთში) ყალიბდება სრულიად საკავშირო სამკურნალო მცენარეთა ინსტიტუტი - შემოკლებით „ვილარ“.

1.3. ძირითადი ტერმინები და ცნებები

წამალთა წარმოების დარგში წარმატებული მუშაობისათვის აუცილებელია ტერმინების სწორად გაგება და გამოყენება. ისინი უზუსტად უნდა ასახავდნენ აზრს და არ უშვებდნენ ორგანიზაციის განმარტების საშუალებას. მოცემულ ნაწილში მოყვანილია ის საბაზისო ტერმინები და ცნებები, რომლებიც ყველაზე ხშირად გამოიყენება სასწავლო, საცნობარო და სპეციალურ ლიტერატურასა და საწარმოო მოღვაწეობაში (ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის შედგენისას და ა.შ.).

ფარმაკოლოგიური საშუალება - ნივთიერება ან ნივთიერებათა ნარევი დადგენილი ფარმაკოლოგიური აქტიურობით.

სამკურნალწამლო საშუალება (სამკურნალწამლო სუბსტანცია) - სინთეზური ან ბუნებრივი წარმოშობის ნივთიერება (ან ნივთიერებათა ნარევი), რომელსაც აქვს განსაზღვრული ბიოლოგიური აქტიურობა და ნებადართულია სამედიცინო გამოყენებისათვის, წარმოებისათვის, დიაგნოსტიკის, პროფილაქტიკის და მკურნალობის მიზნით (აღამიანებისა და ცხოველებისთვის).

ხშირად ტერმინი „სამკურნალწამლო საშუალება“ გამოიყენება, როგორც განმაზოგადებელი და სინონიმი ისეთი ცნებებისა, როგორცაა წამალი, სამკურნალწამლო პრეპარატი, სამკურნალწამლო ფორმა, მედიკამენტი, მოქმედი ნივთიერება, სუბსტანცია, მზა სამკურნალწამლო საშუალება, ჰომეოპათიური, დიაგნოსტიკური და კოსმეტიკური საშუალება, კონტრაცეპტივები, საკვები პროდუქტების სამკურნალო დანამატები და სხვ. მაგრამ ტერმინებისადმი ამგვარი მიდგომა ნაკლებად მისაღებია პროფესიული, სასწავლო და საცნობარო ლიტერატურისა, და პრაქტიკული მოღვაწეობისათვის. ზემოთ მითითებული საბაზისო ცნებები ერთმანეთს ვერ ცვლის, რადგან თითოეული ტერმინისათვის უნდა არსებობდეს მკვეთრი განსაზღვრა, რომელიც ასახავს საწარმოო (ტექნოლოგიური) ნიშნების სპეციფიკას. ასე, მაგალითად, ტერმინი „სუბსტანცია“ წამლის მომზადების დროს წარმოადგენს საწყის ნედლეულს, ხოლო „სამკურნალწამლო პრეპარატი“ - პროდუქტს, ამიტომ ფარმაცევტულ წარმოებაში მათი, როგორც ტერმინ-სინონიმების გამოყენება არ შეიძლება. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ცალკეული ტერმინების დეფინიციები მოყვანილია უფრო დეტალურად.

მოქმედი ნივთიერება (სუბსტანცია, სამკურნალწამლო ნივთიერება) - ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება, რომელსაც შეუძლია ორგანიზმის მდგომარეობის ან ფუნქციის შეცვლა, ან გააჩნია პროფილაქტიკური ან სამკურნალო მოქმედება და გამოიყენება მზა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისთვის.

დამხმარე ნივთიერება - ქიმიურად და ბიოლოგიურად შედარებით ინდიფერენტული ნივთიერება, ნებადართულია სამედიცინო გამოყენებისათვის სამკურნალწამლო ფორმის მიღების, სამკურნალწამლო პრეპარატისთვის განსაზღვრული თვისებების მინიჭების ან მათი შენარჩუნების მიზნით.

სამკურნალწამლო (ფარმაცევტული) ნედლეული - სამკურნალწამლო საშუალებები, სამკურნალო მცენარეული ნედლეული, დამხმარე ნივთიერებები, ნებადართული სამედიცინო გამოყენებისათვის სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების მიზნით. ფაქტობრივად, ნედლეულს მიეკუთვნება ყველა ის საწყისი მასალა, რომელიც წარმოებაში შემოდის გადასამუშავებლად მზა პროდუქტის ან ნახევარფაბრიკატის მისაღებად. გამოწვევისა შესაფუთი მასალები.

სამკურნალწამლო ფორმა (წამლის ფორმა) - გამოსაყენებლად მოსახერხებელი და სათანადო სამკურნალო ეფექტის უზრუნველყოფი ფორმა, რომელიც ეძლევა სამკურნალწამლო საშუალებას ან სამკურნალწამლო მცენარეულ ნედლეულს.

წამალი (სამკურნალწამლო პრეპარატი, მედიკამენტი) - შენახვის განსაზღვრული ვადის მქონე დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმა, რომელიც დაფასოებული, შეფუთული და მარკირებულია ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის მოთხოვნების შესაბამისად; ნებადართული და მოსახერხებელი სამედიცინო გამოყენებისათვის, ტრანსპორტირებისა და შენახვისა.

მზა სამკურნალწამლო პრეპარატი (წამალი, მედიკამენტი) - დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმა მოცემული სახით და მდგომარეობით.

ამრიგად, სამკურნალწამლო საშუალების და დამხმარე ნივთიერებების გამოყენებით, განსაზღვრული ტექნოლოგიური ოპერაციების შემდეგ შეიძლება სამკურნალწამლო ფორმის მიღება (კაფსულა, მალამო, ტაბლეტი და ა.შ.). ტექნოლოგიური პროცესის საბოლოო პროდუქტია სამკურნალწამლო პრეპარატი.

პროცესი - თანმიმდევრობითი ქმედებების ერთობლიობა მზა პროდუქტის შექმნის მიზნით.

ტექნოლოგიური პროცესი - საწარმოო პროცესის ნაწილია, რომელიც მოიცავს მზა პროდუქტის მისაღებად აუცილებელ მეცნიერულად დასაბუთებულ მიზანმიმართულ ქმედებებს. ტექნოლოგიური პროცესი შედგება ცალკეული, თანმიმდევრობითი სტადიებისაგან.

წარმოების სტადია - ტექნოლოგიურ ოპერაციათა ერთობლიობა, რომლის შედეგადაც მიიღება მუალეური პროდუქტი - ნახევარფაბრიკატი, საბოლოო სტადიაზე - მზა პროდუქტი, რომელიც ისაზღვრება რაოდენობრივად და ხასიათდება თვისებრივად. მაგალითად, ტაბლეტების მიღების პროცესი მოიცავს შემდეგ საწარმოო სტადიებს: შერევა, გრანულირება, დაწნხვა. თითოეული სტადია, თავის მხრივ, წარმოადგენს რიგი თანმიმდევრობითი ტექნოლოგიური ოპერაციების ერთობლიობას.

ტექნოლოგიური ოპერაცია - ტექნოლოგიური პროცესის ნაწილი, დაკავშირებული ერთ-ერთი ძირითადი სახის აღჭურვილობის მომსახურებასთან. მაგალითად, ტაბლეტების წარმოებაში ასეთი ოპერაციებია: ინგრედიენტების დაწვრილმანება, აწონვა, გაცრა, საგრანულაციო ნარევის დატენიანება და ა.შ.

ტექნიკური საშუალებები - ტექნოლოგიური პროცესის განხორციელებისათვის აუცილებელი

წარმოების იარაღების ერთობლიობა.

ხარჯვის ნორმა - პროდუქციის ერთეულის მოსამზადებლად აუცილებელი ნედლეულის, მასალების, ნახევარფაბრიკატების მაქსიმალურად დასაშვები რაოდენობა.

შუალედური პროდუქცია - ნაწილობრივ დამუშავებული პროდუქცია, მიღებული ტექნოლოგიური პროცესის ნებისმიერ სტადიაზე, გარდა საბოლოო სტადიისა, განკუთვნილი შემდგომი გადამუშავებისათვის მანამ, სანამ იგი გახდება მზა პროდუქტი.

გადამუშავება - არასათანადო ხარისხის პროდუქციის მთლიანი სერიის ან სერიის ნაწილის განმეორებითი დამუშავება წარმოების განსაზღვრულ სტადიაზე ერთი ან რამდენიმე ტექნოლოგიური ოპერაციის განხორციელების გზით. ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის (ნტდ) მოთხოვნების შესაბამისი პროდუქციის მიღების მიზნით.

მზა პროდუქცია - პროდუქცია, რომელმაც გაიარა ტექნოლოგიური პროცესის ყველა სტადია შეფუთვისა და მარკირების ჩაივლით.

ნახევარპროდუქტი - პროდუქცია, რომელსაც იღებს წარმოება მიმწოდებლისაგან და რომელმაც გაიარა დამუშავების ერთი ან რამდენიმე სტადია (მიმწოდებელთან), აუცილებელი მზა პროდუქტის წარმოებისთვის (მომხმარებელთან). ნახევარპროდუქტი მიმწოდებლისათვის მზა პროდუქციას წარმოადგენს.

წარმოების პროცესში გამოყენებულ ნედლეულს ყოფენ ორ სახეობად: **ძირითად ნედლეულად**, რომელიც შედის მზა პროდუქტის შემადგენლობაში და **დამხმარე ნედლეულად**, რომელიც არ შედის მზა პროდუქტის შემადგენლობაში და წარმოების ნარჩენები ეწოდება.

ნარჩენები - საწყისი ნედლეულის, მასალების ან ნახევარფაბრიკატების მოდიფიცირებული ან არაკონდიციური ნარჩენები, რომლებიც შესაბამისი გადამუშავების გარეშე ვერ გამოიყენება მზა პროდუქტის მისაღებად. ნარჩენებს, რომელთა ხელმეორედ გამოყენება შესაძლებელია მზა პროდუქტის მისაღებად, ეწოდება **დასაბრუნებელი ნარჩენები**.

თუ წარმოების ნარჩენებს აქვს სამომხმარებლო ღირებულება და შემდგომ შეიძლება მათი გადამუშავება, მაშინ მათ ეწოდება **გვერდითი პროდუქტები**. წარმოების ნარჩენებს, რომლებიც არ ექვემდებარება შემდგომ გადამუშავებას და არ აქვს სამომხმარებლო ღირებულება, ეწოდება **გადანაყარი**. თანამედროვე წარმოების პირობებში სასურველია ყველა ნარჩენი გადამუშავდეს გვერდით პროდუქტებად, ხოლო გადანაყარის რაოდენობა შემცირდეს მინიმუმამდე.

წარმოების პროცესს თან ახლავს **მატერიალური დანაკარგები** - აორთქლება, გამტკვრება, არასრული ექსტრაქცია და ა.შ.

მზა სამკურნალწამლო საშუალების სერია - სამკურნალწამლო პრეპარატების ერთობლიობა, რომელიც დამზადებულია საწყისი ნედლეულის, მასალების და ნახევარპროდუქტების ერთი და იმავე სერიიდან, ერთ ტექნოლოგიურ პროცესში, რომელიც მოიცავდა სტერილიზაციის ერთსა და იმავე სტადიას.

სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო რეესტრი - ნორმატიული დოკუმენტი, რომელიც მოიცავს ცნობებს წარმოებასა და სამედიცინო პრაქტიკაში გამოსაყენებლად ნებადართული სამკურნალწამლო საშუალებების შესახებ.

სამკურნალწამლო პრეპარატის ხარისხი - თვისებების ერთობლიობა, რომელიც ანიჭებს სამკურნალწამლო პრეპარატს უნარს - დააკმაყოფილოს მომხმარებელი თავისი დანიშნულების შესაბამისად და პასუხობს კანონმდებლობით დადგენილ მოთხოვნებს.

ვალიდაცია - საწარმოო პროცესის და პროდუქციის ხარისხის დამტკიცებული მოთხოვნებისადმი შესაბამისობის შეფასება და დოკუმენტური დასტურის მიღება.

სერტიფიკატი - წერილობითი მოწმობა (გარანტია), რომ წამლის ხარისხი (ეფექტურობა, უსაფრთხოება) პასუხობს სპეციფიკაციის დადგენილ მოთხოვნებს, ხოლო საწარმოო პროცესი - სათანადო საწარმოო პრაქტიკის წესებს.

სტაბილურობა - სამკურნალწამლო საშუალების (პრეპარატის) უნარი, შეინარჩუნოს თავისი ფიზიკურ-ქიმიური და მიკრობიოლოგიური თვისებები გამოშვების მომენტიდან განსაზღვრული დროის განმავლობაში.

ვარგისობის ვადა - სპეციალური გამოკვლევების საფუძველზე კანონმდებლობითი ორგანოს მიერ დამტკიცებული სამკურნალწამლო საშუალების, პრეპარატის შენახვის დრო, რომლის განმავლობაშიც იგი ცვლილებების გარეშე ინარჩუნებს თავის ფიზიკურ-ქიმიურ, მიკრობიოლოგიურ და თერაპიულ თვისებებს, ან დადგენილ ზღვრებში დასაშვები ცვლილებებით შენახვის პირობების დაცვის შემთხვევაში.

სხვა ტერმინების განმარტება მოყვანილი იქნება კონკრეტული მასალის განხილვისას.

1.4. წამალთა წარმოება

წამალთა წარმოება ითვალისწინებს მზა სამკურნალწამლო პრეპარატების სერიულ გამოშვებას ნტდ-ის მიხედვით.

ფარმაცევტულ წარმოებას საფუძვლად უდევს მანქანების, აპარატების, ნაკადური მექანიზებული და ავტომატიზებული ხაზების ფართო გამოყენება.

საქართველოში მზა სამკურნალწამლო პრეპარატებს უშვებს ფარმაცევტული საწარმოები.

წამალთა წარმოების თავისებურებაა მისი პროფილიზაცია. ასე, მაგალითად, ფირმა „ბიოფარმი“ სპეცია-

ლიზებულია საინიექციო პრეპარატების გამოშვებაზე, ჯი-ემ-პი, „ფიტოფარმი“ „ფარმიმპექსი“ და „გამა-გამა-დოქსი“ აწარმოებენ ძირითადად ტაბლეტებს და კაფსულებს. „ნეოფარმი“ - მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებს (გალენური და ახალგალენური).

წარმოებების სპეციალიზება იძლევა ყურადღების კონცენტრირების საშუალებას, წარმოებაში მეცნიერების და პრაქტიკის უახლესი მიღწევების შემუშავებასა და დანერგვაზე, ასევე გამოშვებული პროდუქციის ხარისხის სრულყოფაზე.

მზა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოება მთელ მსოფლიოში ყოველწლიურად 10%-ით იზრდება. ყოველწლიურად მსოფლიო ფარმაცევტულ ბაზარზე გამოდის 35-დან 60-მდე ახალი პრეპარატი. ამის უზრუნველყოფა დიდი დანახარჯებით ხდება. სამეცნიერო-კვლევით და საცდელ-კონსტრუქტორულ სამუშაოებზე საშუალოდ იხარჯება გამოშვებული პროდუქციის ღირებულების 12,6-19,2%.

ფარმაცევტული პროდუქციის შეუფერხებელი გამოშვებისათვის აუცილებელია შემდეგი პირობები:

1. მოცემულ პროდუქციაზე მაღალი მოთხოვნილება, რაც უზრუნველყოფს წარმოების რენტაბელობას.

2. გამოსავალი ნივთიერებები და საბოლოო პროდუქტი კარგად უნდა იხსნებოდეს. ეს განპირობებულია იმით, რომ ნედლეული და დამხმარე ნივთიერებები წარმოებაში მაშინვე არ ირთვება, საბოლოო პროდუქტი მომხმარებელამდე აღწევს ასევე განსაზღვრული დროის შემდეგ. გარდა ამისა, აუცილებელია მზა პროდუქციის საწყობში იყოს სამკურნალწამლო პრეპარატების მარაგი, რათა უზრუნველყოფილი იყოს მათზე მოთხოვნის შეუფერხებელი დაკმაყოფილება. შენახვის პროცესში პრეპარატი არ უნდა კარგავდეს თავის თერაპევტულ თვისებებს.

წამლის წარმოება შეიძლება იყოს მსხვილსერიული (ქიმიურ-ფარმაცევტულ ქარხნებში, ფარმაცევტულ ფირმებსა და ფაბრიკებში) და წერილსერიული (საავადმყოფოს და სხვა ტიპის აფთიაქებში).

შუალედური მდგომარეობა უკავია სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოებას მცირე საწარმოებში.

წერილსერიული წარმოება ხასიათდება იმით, რომ ერთი დასახელების პროდუქციის გამოშვება სისტემატურად ხდება (ერთ თვეში, კვარტალში) დასამზადებელი პრეპარატის სირთულის გათვალისწინებით, სპეციალურ სათავსოებში, სადაც აღჭურვილობა განლაგებულია ჯგუფურად. სამკურნალწამლო პრეპარატების წერილსერიული წარმოებისათვის დამახასიათებელია წარმოებული პროდუქციის ნომენკლატურის მრავალფეროვნება, შემადგენლობის მრავალკომპონენტობა, სააფთიაქო დანამზადების ფართო გამოყენება, რომლის ნომენკლატურაც დაფუძნებულია ხშირად განმეორებადი რეცეპტების შესწავლაზე. მზა პროდუქციას აქვს შეზღუდული ვარგისობის ვადა.

მსხვილსერიული წარმოება გამოირჩევა ტექნოლოგიური პროცესების მაღალი მექანიზაციით, თანამედროვე აღჭურვილობით, წარმოების ვიწრო სპეციალიზაციით და სამკურნალწამლო პრეპარატების შეზღუდული ნომენკლატურით. მზა პროდუქციას აქვს შენახვის ხანგრძლივი ვადა.

მსხვილსერიული წარმოება განსხვავდება იმით, რომ ერთი დასახელების პროდუქციის გამოშვება ხდება მუდმივად მონაკვლეობითი პარტიებით, ან მიმდინარეობს უწყვეტად და აქვს მუდმივი ხასიათი. მანქანების და აპარატების განლაგება ხდება ჯგუფური ნიშნების მიხედვით. საწარმოო პროცესის გათვლა ხდება დიდი სიზუსტით და დამზადებული პროდუქცია მოძრაობს ერთი საშუალო ადგილიდან მეორისაკენ, მზა პროდუქცია ასევე რითმულად და უწყვეტად გამოდის.

მსხვილსერიული წარმოების აღჭურვილობა სპეციალიზებულია და განლაგებულია ტექნოლოგიური პროცესის სვლის მიხედვით. წამლების მასიური წარმოების დროს გამოიყენება ავტომატიზებული ხაზები.

წარმოების ორგანიზაციას ფარმაცევტულ საწარმოში თავისი სპეციფიკა აქვს. წამლის წარმოება ორგანიზებულია საამქროების პრინციპით და შედგება ერთმანეთთან დაკავშირებული სპეციალიზებული საამქროებისაგან.

საამქრო ძირითადი საწარმოო ერთეულია, რომელიც განკუთვნილია ერთგვაროვანი პროცესების შესასრულებლად (ექსტრაქციული, საფასოლო და ა.შ.) ან ერთი ტიპის პროდუქციის გამოსაშვებად (სატაბლეტე, აეროზოლების, საამპულე და სხვ.). თითოეულ საამქროს, თავის მხრივ, აქვს რამდენიმე მონაკვეთი, სადაც ხორციელდება ერთი ტიპის ოპერაციები, რომლებიც შეადგენენ ტექნოლოგიურ პროცესს. მაგ., სატაბლეტე საამქროს შეიძლება გააჩნდეს შემდეგი მონაკვეთები: ინგრედიენტების შესარევი, გრანულირების, გრანულატის საშრობი, და სხვ.

შესასრულებელი საშუალოს ხასიათის მიხედვით საამქროები იყოფა ძირითად, დამხმარე და დამატებით საამქროებად.

ძირითად საამქროებში დაკავებულნი არიან ძირითადი პროდუქციის დამზადებით (სატაბლეტე, ფიტოქიმიური, მაღამოები და სხვ.).

დამხმარე საამქროები მონაწილეობენ საწარმოო პროგრამაში და ემსახურებიან ძირითად საამქროებს (სარემონტო სახელოსნოები, ორთქლწარმოების საამქრო, ლაბორატორიები და სხვ.).

დამატებით საამქროებს არ აქვთ პირდაპირი კავშირი წარმოებასთან, მაგრამ მათ პროდუქციას მთლიანად ან ნაწილობრივ გამოიყენებს წარმოება (ტიპოგრაფიული საამქრო).

წარმოებაში მანქანებისა და აპარატების განლაგება ხდება:

- საამქროების მიხედვით;
- ტექნოლოგიური პროცესის სვლის მიხედვით;
- შერეულად.

მანქანები და აპარატები ისე უნდა იყოს განლაგებული, რომ მზა პროდუქციის გამოშვება სწრაფად ხდებოდეს, რისთვისაც აუცილებელია შემდეგი პირობების დაცვა:

■ ნედლეული, დამხმარე მასალები და მზა ნაკეთობები უნდა მოძრაობდეს მოკლე მანძილზე, ერთი მიმართულებით და სწრაფად. პროცესში დაუშვებელია შემხვედრი ნაკადის არსებობა;

■ საწარმოო ნაკადები არ უნდა უშლიდნენ ხელს ერთმანეთს.

სამქროების მიხედვით განლაგების შემთხვევაში ერთგვაროვანი აღჭურვილობა განთავსდება ერთ სამქროში. მაგალითად, ყველა საფასო მანქანა განლაგდება დასაფასოებელში. ამგვარი განლაგება განსაკუთრებულად მოუხერხებელია ერთი სამქროდან მეორეში გადაზიდვის დროს და ახანგრძლივებს საწარმოო ციკლს, რაც ზრდის მზა პროდუქციის ღირებულებას.

მანქანების და აპარატების განლაგება ტექნოლოგიური პროცესის სვლის მიხედვით ყველაზე ხელსაყრელი და მოხერხებულია. მათ შორის მანძილი ისეთია, რომ ერთი აპარატის მუშაობა ხელს არ უშლის მეორეს; პროდუქციის მოძრაობის გზა ორგანიზებულია; პროდუქცია სწრაფად გამოდის; იგი სტანდარტული და ხარისხიანია.

ფარმაცევტული პროდუქციის წარმოებისას ყველაზე ხშირად გვხვდება მანქანების და აპარატების განლაგების შერეული ტიპი.

ბოლო წლებში პოპულარობით სარგებლობს ნაკადური ავტომატიზებული ხაზები, რომლებიც წარმოადგენს ერთმანეთთან შეთავსებულ აპარატთა და მანქანათა ჯგუფებს. ისინი თანმიმდევრობით ასრულებენ ტექნოლოგიურ ოპერაციებს. მაგალითად, სამპულე სამქროში ნაკადური ხაზი რეცხავს ამპულებს, ავსებს ხსნარით, მირჩილავს, შეამოწმებს (მირჩილვის ხარისხს, ამპულებში ხსნარის სისუფთავეს და ა.შ.).

1.5. ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაცია ნამლის სამრეწველო წარმოებაში

წამლის სამრეწველო წარმოების ნორმირება ხდება დადგენილი წესით დამტკიცებული ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციით (ნტდ).

ნტდ უნდა უზრუნველყოფდეს სამკურნალწამლო პრეპარატების ეფექტურობისა და ხარისხის ზრდას, უნდა ხდებოდეს მისი მუდმივი სრულყოფა მეცნიერების მიღწევების საფუძველზე. ნტდ დროულად უნდა მოწოდებოდეს მოქმედებული მაჩვენებლების შეცვლის მიზნით, მოსახლეობის დაცვისა და ექსპორტის მოთხოვნათა შესაბამისად.

ნორმატიული დოკუმენტაცია - ეს არის დოკუმენტები, რომლებიც ადგენენ წესებს, საერთო პრინციპებს და მოთხოვნებს სხვადასხვა სახის საქმიანობის ან მისი შედეგების მიმართ.

ნტდ სამკურნალწამლო პრეპარატებზე, სამკურნალო მცენარეულ ნედლეულსა და სამედიცინო ტექნიკის ნაკეთობებზე შემდეგ კატეგორიებად იყოფა:

1. ტექნოლოგიური და ტექნიკური რეგლამენტები;
2. სახელმწიფო ფარმაკოპეა (სფ);
3. ფარმაკოპეის სტატიები (ფს);
4. დროებითი ფარმაკოპეის სტატიები (დფს);
5. სახელმწიფო სტანდარტები (სახ. სტ.);
6. დარგობრივი სტანდარტები (დ. სტ.);
7. ტექნიკური პირობები (ტპ);
8. სახელმძღვანელო ნორმატიული დოკუმენტი (სახ. ნდ.)
- ინსტრუქციები, მეთოდური მითითებები და სხვ.;
9. საწარმოო და ტექნოლოგიური ინსტრუქციები.

ფარმაკოპეის სტატია - ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტია, რომელიც ადგენს მოთხოვნებს წამლის, მისი შეფუთვის, შენახვის პირობების, ვადისა და ხარისხის კონტროლის მეთოდებისადმი.

ფარმაკოპეის სტატია მტკიცდება სერიული წარმოების სამკურნალწამლო პრეპარატებსა და სამკურნალწამლო მცენარეულ ნედლეულზე, რომელთა გამოყენება და სამრეწველო გამოშვება ნებადართულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს მიერ.

ფარმაკოპეის სტატია მუშავდება დროებითი ფარმაკოპეის სტატიის ნაცვლად. სერიული წარმოების სამკურნალწამლო პრეპარატზე ფარმაკოპეის სტატიის მოქმედების ვადა არ აღემატება 5 წელს.

ყველა სახის ფარმაკოპეის სტატიას და მათში შეტანილ ცვლილებებს სახელმწიფო სტანდარტის ძალა გააჩნია და უთანხმდება საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს.

ფარმაკოპეის სტატიები შეაქვთ სახელმწიფო ფარმაკოპეაში (სფ). გარდა ფარმაკოპეის სტატიებისა, სფ მოიცავს ფიზიკურ-ქიმიური, ქიმიური და ბიოლოგიური ანალიზის ზოგად მეთოდებსა და ცნობებს გამოყენებული რეაქტივების, ინდიკატორების შესახებ, ასევე, სხვა მასალებს, რომლებიც მოიცავს სამკურნალწამლო პრეპარატებისადმი ზოგად მოთხოვნებს და ნორმებს. სფ მოთხოვნები სამკურნალწამლო პრეპარატებისადმი აუცილებელია ნებისმიერი საწარმოსა და დაწესებულებისათვის, რომლებიც ამზადებენ, ინახავენ, აკონტროლებენ

ბენ და იყენებენ მათ.

სფ წარმოადგენს აუცილებელ საერთო სახელმწიფოებრივი სტანდარტებისა და დებულებების კრებულს, რომელიც წამლის ხარისხის ნორმირებას ახდენს.

დროებითი ფარმაცოპიის სტატია - ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტია, რომელიც დამტკიცებულია შეზღუდული დროით და ადგენს სამკურნალწამლო პრეპარატის ან სამკურნალო მცენარეული ნედლეულის ხარისხისადმი მოთხოვნებს და აქვს სახელმწიფო სტანდარტის სტატუსი. დროებითი ფარმაცოპიის სტატია მტკიცდება სამკურნალწამლო პრეპარატების პირველ სამრეწველო სერიებზე, რომლებიც რეკომენდებულია სამედიცინო გამოყენებისათვის საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტროს მიერ და ნებადართულია სერიული წარმოებისათვის. დროებითი ფარმაცოპიის სტატია მტკიცდება შეზღუდული დროით - არა უმეტეს 3 წლისა.

სტანდარტი არის ნორმატიული დოკუმენტი. მასში დადგენილია საერთო ან მრავალჯერადი გამოყენების წესები, მოთხოვნები, საერთო პრინციპები და მახასიათებლები, რომლებიც ეხება სხვადასხვა სახის საქმიანობას ან მათ შედეგებს, მიმართულს ოპტიმალური ხარისხის მიღწევისაკენ.

სახელმწიფო და დარგობრივი სტანდარტები (სახ. სტ., დსტ.) მტკიცდება დამატებით ტექნიკურ მოთხოვნებსა და ჯგუფურ მახასიათებლებზე, რომლებიც აუცილებელია სამკურნალწამლო პრეპარატების დასამზადებლად და მისაწოდებლად.

ზოგიერთი სახის ნედლეულის, დამხმარე მასალების, ტარის და შეფუთვის ნორმირება ხორციელდება ტექნიკური პირობებით (ტპ) ან დროებითი ტექნიკური პირობებით (დტპ). ფარმაცოპიის სტატიათა მსგავსად, ტპ და დტპ სახელმწიფო სტანდარტის ხასიათისაა.

ტექნიკური პირობები ნორმატიული დოკუმენტია, რომელიც ადგენს მოთხოვნებს კონკრეტული პროდუქციისადმი და არეგულირებს ურთიერთობებს პროდუქციის მიმწოდებელსა და მომხმარებელს შორის.

საწარმოო ინსტრუქცია ნორმატიული დოკუმენტია, რომელსაც აქვს დაწესებულების სტანდარტის სტატუსი. იგი რეგლამენტს უდგენს საწარმოო პროცესის ნაწილს.

ფარმაცევტული საწარმოების მუშაობა გამოირჩევა წარმოების მკაცრი რეგლამენტებით და დაგეგმარებით. სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი ხორციელდება ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის საფუძველზე, რომელიც წარმოადგენს ორი რეგლამენტის სახით - ტექნოლოგიური, რომელიც ეხება კონკრეტული დასახელების პროდუქციის წარმოებას და ტექნიკური, რომელიც მოიცავს მოთხოვნებს აღჭურვილობის კომპლექსის და მისი უსაფრთხო ექსპლუატაციისადმი მოცემულ საწარმოო ნაწილში ან მოცემულ საამქროში.

ტექნოლოგიური რეგლამენტი არის ნორმატიული დოკუმენტი, რომელშიც მოცემულია ტექნოლოგიური მეთოდები, ტექნიკური საშუალებები, სამკურნალწამლო საშუალების მომზადების ნორმები და ნორმატივები.

ტექნოლოგიური რეგლამენტის მოქმედება ვრცელდება კონკრეტული სამკურნალწამლო პრეპარატის წარმოებაზე, ტექნიკური რეგლამენტის არსებობის პირობებში.

ტექნიკური რეგლამენტის მოქმედება მოიცავს საწარმოო (ლაბორატორიული, საცდელ-სამრეწველო და სამრეწველო) სათავსების და პერსონალის მომზადებას სამუშაოდ, წარმოებისათვის აუცილებელი სანიტარულ-ჰიგიენური პირობების შექმნას, შრომის დაცვას, ტექნოლოგიურ უსაფრთხოებას, სახანძრო უსაფრთხოებას, გარემოს დაცვასთან დაკავშირებული მოთხოვნების შესრულებას, აღჭურვილობის კვალიფიციურ ფექტურ ექსპლუატაციას, რომელიც იძლევა ნტდ-ს მოთხოვნების შესაბამის სამკურნალწამლო საშუალებების მიღების გარანტიას.

ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქციის წარმოების რეგლამენტი გამოიყენება ძირითადი ტექნოლოგიური დოკუმენტაციის სახით:

- დამუშავების პერიოდში მყოფი ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქციის გამოშვების დროს, რომელიც განკუთვნილია კლინიკამდელი ან კლინიკური შესწავლისთვის და წარმოებაში ახალი პროდუქციის გამოშვებისათვის;

- სერიულად წარმოებული ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქციისა და მისთვის განკუთვნილი ნახევარპროდუქტების წარმოების დროს;

- ტექნიკური უსაფრთხოების, სამრეწველო სანიტარიის და ხანძარსაწინააღმდეგო ღონისძიებათა საწარმოო ინსტრუქციების შედგენის დროს;

- წარმოების ნარჩენების უტილიზაციის, სამრეწველო ჩანაღვრების და ატმოსფეროში გამოწვლის გასუფთავება-გაუვნებელყოფის ღონისძიებების დამუშავება-განხორციელების დროს;

- ტექნიკურ-ეკონომიკური ნორმატივების, მათ შორის, ნედლეულის და მასალების ხარჯვის ნორმების დადგენისას;

- სამრეწველო წარმოების დაგეგმარებისას.

პროდუქციის დამუშავების სტადიის, მისი წარმოების ათვისების ხარისხის და სამუშაოს მიზნების გათვალისწინებით, ტექნოლოგიური რეგლამენტი შემდეგ კატეგორიებად იყოფა:

- დროებითი ტექნოლოგიური რეგლამენტი (დტრ);

- სამრეწველო ტექნოლოგიური რეგლამენტი (სტრ).

დროებითი ტექნოლოგიური რეგლამენტის მიხედვით სრულდება ლაბორატორიული და საცდელ-სამრეწველო სამუშაოები, სამკურნალწამლო საშუალებების საცდელი პარტიების დამზადება კლინიკამდელი და კლინიკური გამოკვლევების ჩასატარებლად. ის წარმოადგენს დოკუმენტს, რომელიც იძლევა სამკურნალწამლო პრეპარატების სამედიცინო გამოყენებისათვის ნებართვის მიღების და დროებითი ფარმაცოპეის სტატიის დამტკიცების უფლებას. დტრ მოქმედების ვადა 3 წელია.

სამრეწველო ტექნოლოგიური რეგლამენტის მიხედვით ზორციელდება ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქტის სერიული წარმოება. მისი მოქმედების ვადაა 5 წელი.

ტექნოლოგიური რეგლამენტი, კატეგორიის მიუხედავად, შედგება შემდეგი განყოფილებებისაგან:

1. მზა პროდუქციის დახასიათება;
2. წარმოების სქემა და ტექნოლოგიური პროცესი:
 - წარმოების ბლოკ-სქემა;
 - ნედლეულის, მასალების და ნახევარფაბრიკატების დახასიათება;
 - ტექნოლოგიური პროცესის აღწერა;
 - მატერიალური ბალანსი.
3. წარმოების კონტროლი;
4. დანართი (დამატებები):
 - დამზადების ტექნოლოგიური ინსტრუქციების ჩამონათვალი;
 - ოქმების ფორმების ჩამონათვალი.

ტექნიკური რეგლამენტი შედგება შემდეგი განყოფილებებისაგან:

1. წარმოების ზოგადი დახასიათება;
2. აპარატურული სქემა, აღჭურვილობის სპეციფიკაცია და საკონტროლო გამზომი ხელსაწყოები;
3. ტექნოლოგიური აღჭურვილობის ექსპლუატაცია და საკონტროლო გამზომი ხელსაწყოები;
4. ზარისხის კონტროლის სისტემის ზოგადი სქემა;
5. წარმოების უსაფრთხო ექსპლუატაცია და გარემოს დაცვა;
6. საწარმოო ინსტრუქციების ზოგადი ჩამონათვალი;
7. საინფორმაციო მასალები:
 - წარმოების ტექნიკური მდგომარეობის დანართი;
 - სამკურნალწამლო საშუალებაზე საინფორმაციო დანართი;
 - წარმოების ვალიდაციის ოქმები.

რეგლამენტი წარმოების კანონია და მისგან გადახვევა დაუშვებელია.

1.6. მატერიალური ბალანსი

მზა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების დროს მზა პროდუქციის რაოდენობა, გვერდითი პროდუქტების და ნარჩენების გათვალისწინებით, ყოველთვის ნაკლებია საწყისი მასალების რაოდენობაზე. ეს აიხსნება ყველა წარმოებაში არსებული მატერიალური დანაკარგებით, რომლებიც მით უფრო მეტია, რაც უფრო არასრულყოფილია ტექნოლოგიური პროცესი. აღნიშნული პროცესი გამოისახება შემდეგი ტოლობით.

$$G_1 = (G_2 + G_3 + G_4) + G_5$$

მოცემულ განტოლებას **მატერიალური ბალანსის განტოლება** ეწოდება.

მატერიალური ბალანსი - ეს არის თანაფარდობა წარმოებაში გამოყენებული საწყისი ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტების, შუალედური პროდუქციისა (C_1) და ფაქტობრივად მიღებული მზა პროდუქციის (C_2), გვერდითი პროდუქტების (C_3), ნარჩენების ან გადანაყარის (C_4) და დანაკარგების (C_5) რაოდენობებს შორის, ანუ თეორიულად შესაძლებელის და პრაქტიკულად მიღებული მზა პროდუქციის გამოსავლის შედარება. იმ შემთხვევაში, როდესაც წარმოებას არ გააჩნია ნარჩენები და გვერდითი პროდუქტები, მატერიალური ბალანსის განტოლებას უფრო მარტივი სახე აქვს:

$$G_1 = G_2 + G_5$$

მატერიალურ დანაკარგებს სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების დროს სხვადასხვა წარმოშობა აქვთ, რის გამოც ისინი რამდენიმე ჯგუფად იყოფა:

1. მექანიკური, რომელიც გვხვდება გადასამუშავებელი მასალების გადაადგილების არასაკმარისი მექანიზაციისას ან მისი საერთოდ არარსებობისას (სითხის დაღვრა, გაფრქვევა, მსხვრევა და სხვა);
2. ფიზიკურ-ქიმიური, რომელიც გვხვდება ტექნოლოგიური პროცესების განხორციელებისას (სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან მოქმედი ნივთიერებების არასრული გამოწვლილვა, გა-

ფილტვის დროს ადვილად აქროლადი გამხსნელების დანაკარგი, აორთქლებისას ეთერზეთების დანაკარგი და ა.შ.).

3. ქიმიური, რომელიც გვხვდება ქიმიური რეაქციების ჩატარებისას, პარამეტრების არასწორად შერჩევის ან დაუცველობის შემთხვევაში.

მატერიალურ ბალანსს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს, რადგანაც ის ასახავს ტექნოლოგიური პროცესის სრულყოფილებას. რაც უფრო ნაკლებია ბალანსში სხვადასხვა სახის დანაკარგები, მით უფრო სწორად წარმართება საწარმოო პროცესები; და, პირიქით, რაც უფრო მეტია მატერიალურ ბალანსში დანაკარგები, მით უფრო ნაკლებადაა ათვისებული მოცემული პრეპარატის ტექნოლოგია.

მატერიალური ბალანსი საფუძვლად უდევს წარმოების რეგლამენტს. იგი იძლევა ტექნოლოგიური პროცესის ორგანიზაციის სისწორის შეფასების საშუალებასა და ეფექტურობის შედარების საშუალებას სხვადასხვა წარმოებებში, რომლებიც ერთსა და იმავე დასახელების პროდუქციას უშვებენ.

მატერიალური ბალანსის შედგენა ხდება გამოსაშვები პროდუქციის ერთეულზე, მთლიანად ტექნოლოგიური პროცესის მიხედვით, ასევე ცალკეული სტადიის ან ტექნოლოგიური ოპერაციისთვის (სტადიურ მატერიალური ბალანსი). იგი შეიძლება მოიცავდეს ყველა მასალას (საერთო ჯამური ბალანსი) ან ცალკეულ კომპონენტს. მატერიალური ბალანსი დგება პროდუქციის ერთ სერიაზე.

მატერიალური ბალანსის წარმოდგენა შეიძლება როგორც ალგებრული განტოლების, ასევე შემოსავალ-გასავლის ცხრილების სახით. ეს კი, დამახასიათებელია მზა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების ტექნოლოგიური რეგლამენტებისთვის. ბალანსის შემოსავლის ნაწილში მოცემულია წარმოებაში ჩართული მასალების რაოდენობა, გასავლის ნაწილში - მიღებული მასალების რაოდენობა და დანაკარგები.

მატერიალური ბალანსი დგება ნედლეულის ხარისხის დასაშვები მაჩვენებლებიდან გამომდინარე; ჩატვირთვისას კი, ანალიზის მონაცემების თანახმად გადაანგარიშდება მათ შემცველობაზე. ფაქტობრივი მონაცემები აისახება საოპერაციო ფურცელზე (დამზადების ოქმი). მატერიალურ ბალანსში მითითებული დანაკარგები სიდიდეა, რომლის გადაჭარბებაც დაუშვებელია.

ბალანსის შემოსავლის და გასავლის შედეგების ჯამი ერთმანეთის ტოლი უნდა იყოს.

მატერიალური ბალანსის საფუძველზე გამოინგარიშება წარმოების ისეთი ძირითადი ტექნიკურ-ეკონომიკური მაჩვენებლები, როგორცაა ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტებისა და ენერგორესურსების რეგლამენტირებული ხარჯვის ნორმები პროდუქციის ერთეულზე.

1.7. სათანადო სანარმოო პრაქტიკა

სათანადო საწარმოო პრაქტიკა (სსპ) - ეს არის ხარისხის უზრუნველყოფის სისტემის ნაწილი, რომელიც იძლევა გარანტიას, რომ პროდუქცია მუდმივად იწარმოება და კონტროლდება ხარისხის სტანდარტების მიხედვით, რომლებიც შეესაბამება მის დანიშნულებას და სავალდებულოა სავაჭრო ლიცენზიით. სხვანაირად სსპ - ეს არის გარანტია უსაფრთხო, ხარისხიანი და მაღალეფექტური წარმოებისა.

სსპ-ის პირველი წესები მიიღეს 1963 წელს აშშ-ში. ამჟამად 40-ზე მეტ ქვეყანაში ფუნქციონირებს სსპ-ის ეროვნული წესები. გარდა ამისა, არსებობს სსპ-ის რეგიონული წესებიც, კერძოდ: ევროკავშირის ქვეყნების „ფარმაცევტული ინსპექტირების კონვენციის“ მონაწილე ქვეყნების, სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიის ქვეყნების ასოციაციის სსპ-ის წესები, ამერიკის შეერთებული შტატების სსპ-ის მიმდინარე წესები, სსპ-ის საერთაშორისო წესები და სხვა. იმის მიუხედავად, რომ სსპ-ის სხვადასხვა სახელმძღვანელოში ჩადებულია საერთო პრინციპები და წესები, მათ გარკვეული თავისებურებებიც გააჩნიათ, რაც დაკავშირებულია კონკრეტული ბაზრის პირობებსა და მოთხოვნებთან. ამჟამად მიმდინარეობს სსპ-ის წესების ჰარმონიზაციის პროცესი, რის მაგალითსაც წარმოადგენს ევროკავშირის სსპ-ს და „ფარმაცევტული ინსპექტირების კონვენციის“ და ფარმაცევტული ინსპექტირების თანამშრომლობის სისტემის“ სსპ-ის სახელმძღვანელოები, რომლებიც პრაქტიკულად იდენტურია.

თანამეგობრობის ქვეყნებისთვის ამჟამად ყველაზე მეტ ინტერესს ევროკავშირის და მსოფლიო ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის (მჯო) სსპ-ის წესები წარმოადგენს. მათი დანერგვა დაკავშირებულია ევროკავშირის ბაზარზე გასვლის შესაძლებლობასთან. კერძოდ, უკრაინაში დამუშავდა მეთოდური სახელმძღვანელო, რომელშიც მოცემულია სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისა და ხარისხის კონტროლის სათანადო წესები. ეს დოკუმენტი მთლიანად შეესაბამება მჯო-ს და ევროკავშირის სსპ-ის პრინციპებს და მოთხოვნებს უკრაინის კანონმდებლობის და პირობების გათვლისწინებით. იგივე შეიძლება ითქვას რუსეთის ფედერაციაზეც. სსპ-ის ყველა სახელმძღვანელოს სტრუქტურაში, გარდა ძირითდი წესებისა, რომელთა დაცვა აუცილებელია ნებისმიერი სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისას, შედის დანარ-

თები, რომლებიც მოიცავს წესებს ცალკეული საწარმოო პროცესებისთვის, სპეციფიკური სამკურნალწამლო საშუალებებისა და ზოგიერთი სამკურნალწამლო ფორმისათვის. ყველა სახელმძღვანელოში დამატებითაა აღწერილი სტერილური სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების და ხარისხის კონტროლის წესები. მჯო-ს სსპ-ის სახელმძღვანელოში, გარდა ზემოთ აღნიშნულისა, დანართებში მოცემულია მოქმედი ნივთიერებების წარმოების წესები, საწარმოს ინსპექტირების, სამკურნალწამლო საშუალებების ვალიდაციის წესები, გენური ინჟინერიის მეთოდებით მიღებული ფარმაცევტული და ბიოლოგიური პრეპარატების ხარისხის უზრუნველყოფის წესები.

ევროკავშირის სსპ-ის სახელმძღვანელო, გარდა ძირითადი წესებისა, მოიცავს 14 დანართს:

1. სტერილური სამკურნალწამლო პროდუქციის წარმოება;
2. ბიოლოგიური სამედიცინო პროდუქციის წარმოება ადამიანებისათვის;
3. რადიოაქტიური ფარმაცევტული პრეპარატების წარმოება;
4. ვეტერინარული სამედიცინო პროდუქციის წარმოება გარდა იმუნოლოგიურისა;
5. იმუნოლოგიური ვეტერინარული სამედიცინო პროდუქციის წარმოება;
6. სამედიცინო აირების წარმოება;
7. მცენარეული სამედიცინო პროდუქციის წარმოება;
8. საწყისი ნედლეულის და შესაფუთი მასალის სინჯების აღება;
9. სითხეების, კრემებისა და მალამოების წარმოება;
10. საინჰალაციო აეროზოლების წარმოება;
11. კომპიუტერული სისტემები;
12. მაიონიზებული გამოსხივების გამოყენება სამედიცინო პროდუქციის წარმოებაში;
13. კლინიკური გამოკვლევებისთვის განკუთვნილი სამედიცინო პროდუქციის ხარისხიანი წარმოების პრაქტიკა;
14. პროდუქციის წარმოება ადამიანის სისხლისა და პლაზმისაგან.

უნდა აღინიშნოს, რომ ზემოთ ხსენებული სსპ-ის სახელმძღვანელოებისგან სტრუქტურულად განსხვავდება შეერთებული შტატების სსპ-ის სახელმძღვანელო; გარდა ძირითადი წესებისა იგი მოიცავს 4 დანართს:

1. სსპ-ის მიმდინარე წესები სამკურნალწამლო საშუალებებისთვის;
2. სსპ-ის მიმდინარე წესები სამედიცინო მოწყობილობებისთვის და in vitro სადიაგნოსტიკო პროდუქტებისათვის;
3. სსპ-ის მიმდინარე წესები ბიოპრეპარატებისთვის, სისხლის და სისხლის კომპონენტების პრეპარატებისთვის;
4. სსპ-ის მიმდინარე წესები საკვები პროდუქტებისთვის.

ამერიკელების დამოკიდებულება სსპ-ისადმი ნათლად ჩანს სახელწოდებიდან „სსპ-ის მიმდინარე წესები“ რაც გულისხმობს იმას, რომ წესები უცვლელი არ არის და მათი მუდმივი სრულყოფა ხდება.

სსპ-ის ძირითადი პრინციპებია:

1. ხარისხის მართვა;
2. პერსონალი;
3. სათავსოები და აღჭურვილობა;
4. დოკუმენტები;
5. წარმოება;
6. ხარისხის კონტროლი;
7. კონტრაქტით შესრულებული სამუშაოები;
8. რეკლამაციები და პროდუქციის უკან დაბრუნება;
9. თვითკონტროლი.

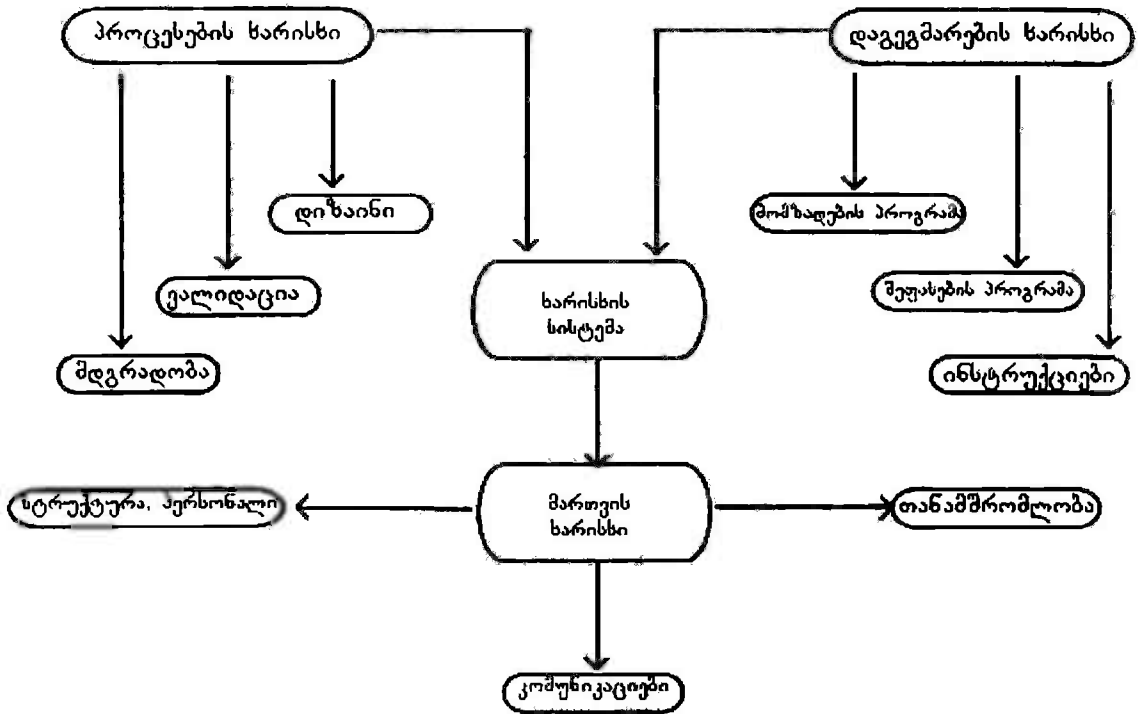
სსპ-ის საფუძემდებლო პრინციპების მიხედვით, სამკურნალწამლო საშუალებების მწარმოებელმა უნდა შექმნას და დანერგოს ხარისხის უზრუნველყოფის ეფექტური სისტემა.

ხარისხის სისტემა - ეს არის ორგანიზაციული სტრუქტურის, მეთოდების, პროცესებისა და რესურსების ერთობლიობა, რომელიც აუცილებელია ხარისხის მართვის განხორციელებისათვის. ხარისხის სისტემის უმნიშვნელოვანესი კომპონენტები მოცემულია №1.1 სქემაზე. სქემიდან თვალნათლივ ჩანს პროცესების, დაგეგმარების, მართვის ხარისხის ფოკუსირება ხარისხის სისტემაზე, ანუ ხარისხის სისტემის ეფექტური ფუნქციონირება დამოკიდებულია მისი ელემენტების ფუნქციონირებაზე.

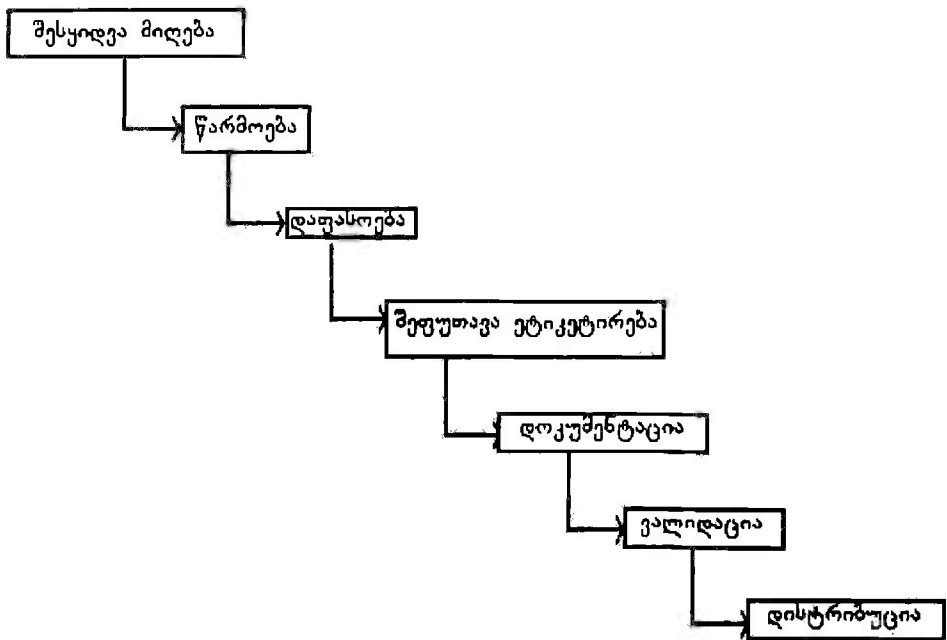
აქვე მართებული იქნება შევხვით ხარისხის კონტროლს, რომელიც სათანადო საწარმოო პრაქტიკის ნაწილია და დაკავშირებულია სინჯების აღებასთან, ნორმატიულ დოკუმენტაციასა და ცდებთან. ხარის-

ხის კონტროლი არ შემოიფარგლება მხოლოდ ლაბორატორიული პროცედურებით, საჭიროა საწარმოში ყველა კრიტიკული საფეხურის კონტროლი, დაწყებული «შესყიდვა-მიღებით» და დამთავრებული «დისტრიბუციით» (სქემა №1.2).

ხარისხის სისტემის შემადგენელი ნაწილები



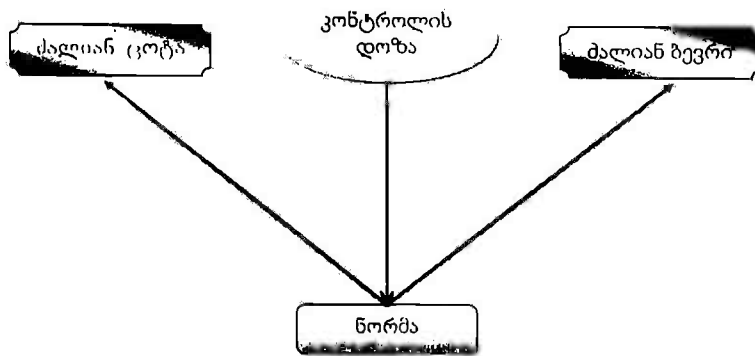
საფეხურებრივი კონტროლი



ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტების და შუალედური პროდუქციის გამოყენება და მზა პროდუქციის რეალიზება არ შეიძლება იყოს ნებადართული მანამ, სანამ მათი ხარისხი დამაკმაყოფილებლად არ იქნება აღიარებული. კონტროლი საჭიროა იმისათვის, რომ გარანტირებული იყოს ყველა პროცესის სათანადო მიმდინარეობა. კონტროლის სფეროში ძირითად პრობლემას წარმოადგენს პროცესების და პროდუქტების კონტროლის სწორი, ზუსტი დოზის დადგენა (სქემა №1.3). „ძალიან ცოტა კონტროლი“ - ადამიანის ჯანმრთელობისათვის საშიშია; „ძალიან ბევრი“ - არ არის რენტაბელური წარმოებისთვის. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ხარისხის კონტროლისადმი ძირითადი მოთხოვნა მისი დამოუკიდებლობა წარმოებისაგან.

სქემა №1.3

ხარისხის კონტროლი



საწარმოში სსპ-ის წესების შესრულება მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული პერსონალზე. წარმოება დაკომპლექტებული უნდა იყოს საკმარისი რაოდენობის მაღალკვალიფიციური პერსონალით. თითოეულმა თანამშრომელმა უნდა იცოდეს თავისი უფლება-მოვალეობები, ნათლად ესმოდეს ინდივიდუალური პასუხისმგებლობა, ხოლო ყოველივე ეს უნდა აისახოს თანამდებობრივ ინსტრუქციებში. თანამდებობის დაკავებისას ყველა თანამშრომელმა უნდა გაიაროს დაწვრილებითი ინსტრუქტაჟი სსპ-ის პრინციპებისა და წესების შესახებ, პირადი ჰიგიენის წესების ჩათვლით. ხოლო შემდგომ, მოღვაწეობის პროცესში, მუდმივად უნდა იმალდებოდნენ კვალიფიკაციას.

განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა შენობას და დანადგარებს. ისინი ისე უნდა იყოს დაპროექტებული, განლაგებული, კონსტრუირებული და აღჭურვილი, რომ შეესაბამებოდნენ დანიშნულებასა და გამოსადეგი იყოს გათვალისწინებული სამუშაოების ჩასატარებლად. მათი ზომა, კონსტრუქცია და განლაგება მინიმუმამდე უნდა ამცირებდეს შეცდომების რისკს წარმოების პროცესში და უზრუნველყოფდეს ექსპლუატაციის და დასუფთავების ჩატარების საშუალებას - ჯვარედინი მიკრობული კონტამინაციის, მტერის და ჭუჭყის დაგროვების, აგრეთვე, პროდუქციის ხარისხზე სხვა უარყოფითად მოქმედი ფაქტორების თავიდან აცილების მიზნით.

ყველა საწარმოს უნდა გააჩნდეს სათანადო დოკუმენტების პაკეტი. დოკუმენტაცია არ უნდა შეიცავდეს შეუმოწმებელ ინფორმაციას, რამაც შეიძლება შეცდომები გამოიწვიოს წარმოების პროცესში. იგი უნდა არეგულამენტირებდეს სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების და ხარისხის კონტროლის ყველა ასპექტს.

სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების ძირითადი პრინციპი ისაა, რომ ის უნდა ხორციელდებოდეს ტექნოლოგიურ რეგულაციებსა და საწარმოო ინსტრუქციებში მოცემული ხერხებით, სსპ-ის წესების და პრინციპების გათვალისწინებით.

განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა შესაფუთი მასალისადმი, მარკირებისადმი, ეტიკეტირებისადმი წაყენებულ მოთხოვნებს, რადგანაც დარღვევების 75% სწორედ მათ ხარჯზე მოდის.

ცალკეა მოცემული მოთხოვნები წარმოებისა და ცდებისადმი, რომლებიც სრულდება კონტრაქტით. ძირითადი პრინციპის თანახმად, კონტრაქტში წარმოების და/ან ცდების ყველა პირობა მკაფიოდ და ყოველმხრივ უნდა იყოს განსაზღვრული, შეთანხმებული და გაკონტროლებული. აუცილებელია წერილობითი კონტრაქტის არსებობა, რომელსაც იურიდიული ძალა გააჩნია.

მომდევნო ნაწილს რეკლამაცია წარმოადგენს. ყველა რეკლამაცია და ინფორმაცია პროდუქციის ხარისხის შეუსაბამობის თაობაზე უნდა გადამოწმდეს. წარმოებაში უნდა ჩამოყალიბდეს სისტემა, რომელიც იძლევა წუნდებული ან საეარაუდოდ წუნდებული რეალიზებული პროდუქციის უკან დაბრუნების საშუალებას.

შემდეგი ნაწილი ეხება თვითკონტროლს, რომელიც მოიცავს ზოგად მოთხოვნებს, ინსპექტირების თანმიმდევრობას და მიმწოდებლების შემოწმების წესებს. თვითკონტროლის მიზანია სსპ-ის წესების შესრულებაზე ყოველმხრივი მეთვალყურეობა.

საწარმოში აუცილებლად უნდა სრულდებოდეს თვითინსპექცია და ხარისხის აუდიტი, რომელთა დანიშნულებაა სსპ-ის წესების შესრულებაზე ყოველმხრივი ზედამხედველობა, ხოლო აუცილებლობის შემთხვევაში გამაფრთხილებელი და მაკორექტირებელი მოქმედების ჩატარების რეკომენდაციების შემუშავება.

წარმოებისათვის უმნიშვნელოვანესია საწარმოო კონტროლი და ვალიდაცია.

ვალდაცვა - ეს არის სსპ-ის წესების შესაბამისად ექსპერტული შეფასება და დოკუმენტურად გაფორმებული ობიექტური მტკიცებულებების წარმოდგენა, რომლებიც ადასტურებენ, რომ ნებისმიერი ობიექტები ნამდვილად შეესაბამება თავის დანიშნულებას და დადგენილ მოთხოვნებს, ხოლო მათ გამოყენებას მიყვარათ მოსალოდნელ შედეგებამდე.

ამგვარად, სსპ-ის, როგორც წარმოების ხარისხის სისტემის მარეგლამენტირებელი ერთიანი დოკუმენტის წესების არსი, მდგომარეობს შემდეგში: ცალკე სსპ-ის თითოეული წესი სავსებით გასაგებია, მაგრამ მათი შესრულება აუცილებელია კომპლექსურად ხარისხის სისტემის შექმნით. მეორე განსაკუთრებულობა მდგომარეობს იმაში, რომ სსპ აყალიბებს მოთხოვნებს, მაგრამ არ მიუთითებს კონკრეტულ ტექნიკურ გადაწყვეტილებასზე. ამ დროს საჭიროა შემოქმედებითი მიდგომის გამოყენება, რეალიზაციის საშუალებების არჩევა დამოკიდებულია მწარმოებელზე. სსპ-ის სტანდარტებში რეგლამენტირებულია „რა“ არის საჭირო, მაგრამ არ არის მითითებული ეს „როგორ“ უნდა განხორციელდეს.

1.8. სამკურნალწამლო ფორმების კლასიფიკაციის პრინციპები

სამკურნალწამლო ფორმებს, როგორც მკურნალობის ერთ-ერთ აუცილებელ ელემენტს, გავლილი აქვს განვითარების რთული და ხანგრძლივი გზა, რომლის განმავლობაში ზოგი საერთოდ ამოღებულია და არ იწარმოება, ზოგმა სახე იცვალა. გაჩნდა სრულიად ახალი ფორმებიც. რაციონალურად შერჩეული სამკურნალწამლო ფორმა იძლევა პრეპარატის მაქსიმალურ სამკურნალო მოქმედებას მინიმალური გვერდითი ეფექტებით.

არსებობს სამკურნალწამლო ფორმათა რამდენიმე კლასიფიკაცია, რომლებსაც საფუძვლად უდევს სხვადასხვა პრინციპი: ნივთიერების აგრეგატული მდგომარეობა, შეყვანის გზა, გამოყენების ხერხი და სხვა. მაგალითად, აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით ასხვავებენ მყარ (ტაბლეტები, ფხვნილები, ნაკრებები და სხვ.), რბილ (მალამოები, პასტები, ემპლასტროები და სხვ.), სითხოვან (სიროფები, არომატული წყლები, სამედიცინო ხსნარები და სხვ.) და აიროვან (აეროზოლები) სამკურნალწამლო ფორმებს.

შეყვანის გზის მიხედვით განასხვავებენ შემდეგ სამკურნალწამლო ფორმებს:

- **პერორალური** - ხსნარები, სუსპენზიები, სიროფები, ემულსიები, ელექსირები, გამონაცემები, ნახარშები, ნაყენები, ფხვნილები, ტაბლეტები, დრაჟეები, აბები, გრანულები, კაფსულები, მიკროკაფსულები;
- **საინიექციო** - ხსნარები, სუსპენზიები, ემულსიები, ფხვნილები და ტაბლეტები, ტაბლეტები და კაფსულები იმპლანტაციისთვის;
- **საინჰალაციო** - აირები, ორთქლი, აეროზოლები;
- **სუბლინგვალური** - ფხვნილები, დრაჟეები, ტაბლეტები;
- **პერკუტანული** - მალამოები, ხსნარები, კრემები, ემპლასტროები, ლინიმენტები, პასტები, გელები, ჩვეულებრივი, ქაფიანი და აკვარმომქმნელი აეროზოლები;
- **რექტალური** - სუპოზიტორიები, მალამოები, კაფსულები, აეროზოლები, ქაფები, ხსნარები, სუსპენზიები, ემულსიები, მიკროოყენები;
- **ვაგინალური** - სუპოზიტორიები, ბურთულები, ტაბლეტები, ხსნარები, ემულსიები, სუსპენზიები;
- **თვალის** - ხსნარები, მალამოები, ფირფიტები, გელები, მინიმსები, ლამელები, ლილვები.

პრაქტიკულ მოდერნიზაციაში ფართო გავრცელება ჰპოვა კლასიფიკაციამ, რომლის მიხედვითაც სამკურნალწამლო ფორმები იყოფა ზოგად (პერორალური, სუბლინგვალური, საინიექციო, ზოგიერთი სახეობის აეროზოლები, პერკუტანული და რექტალური ფორმები) და ადგილობრივი მოქმედების (კანზედა, ზოგიერთი რექტალური ფორმა და აეროზოლები) მქონედ. თუმცა სამკურნალწამლო ფორმის ამა თუ იმ ჯგუფისათვის მხოლოდ ერთი საკლასიფიკაციო ნიშნის მიხედვით მიკუთვნება ვერ გვაძლევს სრულ წარმოდგენას მისი ყველა თავისებურებისა და თერაპიული სპექტრის შესახებ.

ამჟამად ყველაზე მისაღები კლასიფიკაცია ითვალისწინებს 3 ძირითად ფაქტორს: ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, დამზადების მეთოდების განსაკუთრებულობები და სამკურნალწამლო ფორმების ბიოლოგიური ფუნქცია (დანიშნულება).

ი. ი. ხაჯაის მიერ შემოთავაზებულია კლასიფიკაცია, რომელიც აერთიანებს შეყვანის გზებსა და სამკურნალწამლო ფორმების კლასებისადმი მიკუთვნებას დისპერსიული სისტემის მიხედვით. კლასიფიკაცია წარმოდგენილია ორფაქტორიანი ცხრილის სახით (ცხრ. №1.1), რომელშიც ავტორმა განსაზღვრა სამკურნალწამლო ფორმათა შეყვანის 5 გზა:

სამკურნალო ფორმათა კლასიფიკაცია

კლასი, ქვეკლასი	I ჯგუფი (შეინთი შესაყანი)	II ჯგუფი (საინექციო გადასხმები, იმპლანტაციები)	III ჯგუფი (საინჰალაციო)	IV ჯგუფი (გარეგნობრივი და კავშირბუნებრივი ღრუებში შესაყანი)	V ჯგუფი (კანზე, თვალის ლორწოვანზე და კრილობებზე დასატანი)
1. ფუნჯები, მკურნალები, ნაკრებები.	დოზირებული და არადოზირებული ფუნჯები.	ლიოფილიზებული ფუნჯები ქილბში.	მიკროკრისტალური ფუნჯები.	მიკროკრისტალური ფუნჯები, ინსულატორები.	მოსაფრქვეები, პულვები.
2. ტაბლეტები; ■ ტაბლეტები, ■ დრაჟები, ■ გრანულები	ტრეივლებრივი გარსით დაფარული, პროლონგირებული, ბრიკეტები, დრაჟები; გასახსნელი გრანულები.	საიმპლანტაციო ტაბლეტები.	მიკროგრანულები.	ტ.სუბლინგვალური, ევინალური.	ჰიდროფილური გრანულები კრილობებისთვის.
3. კაფსულები; ■ მყარი, ■ რბილი, ■ მიკროკაფსულები, ■ ლიპოსომები.	კანცელულებრივი, სანსულულები, ტაბლეტები, შენაწილები.	სილიციონის მიკროკაფსულები, მიკროსფერები, ქემოსომები.	ტურბოინჰალატორები (ინტალის ტიპის)	სუბლინგვალური, რექტალური, ევინალური.	მალამოში შესატანი.
4. სითხეები; ■ ხსნარები, ■ სუსპენზიები, ■ ემულსიები.	ხსნ. კუმპარტი, ხსნ. კოლოიდური, დასაღები ამპულბში, ფიტოქიმიური პრეპარატები, ლიმონაიები, სიროფები.	ამპულბები, ფლაკონები ინფუზიებისთვის, მარტუტები, მიკროსფერები, ლიპიდური ემულსიები.	ა ე რ ო ზ ო ლ ე ბ ი (ხსნარები, სუსპენზიები, ემულსიები), ამპულბები (ამინიტრიტი, ამიაკი).	აეროზოლები, ყურის წვეთები და სხე, ოყნები, სუსპენზიები და ემულსიები ცხვირის ღრუში შესაყანი, სუბლინგვალური ემულსიები.	აეროზოლები, ამპულბები (იოლი), წვეთები, ხსნარები, ემულსიები.
5. სისტემები პლასტიკური ან მყარი დისპერსიული არით	კუბიკები, ფილები, დასაღები და საწუნწი ფორმები.	იმპლანტატები, გასაყერი მასალები მელკამენტები.		სუპოზიტორები, ბურიულები, ჩირები, აკები, ლისკოები, ხალფუტები, ღრუბლები.	მალამოები, ლინიმენტები, პასტები, ემულსატორები, ფანქრები, თვალის აკები, წებოები, საღეფეთები, მალამოშეცველი სახეეები.
6. მაკრომოლეკულური თერაპიული სისტემები	სისტემა «აროს» ნიოსოები.	იმობილიზებული ფერმენტები და სხე, მიკროტუმბოები.		რექტალური და ევინალური თერაპეუტული სისტემები.	ტრანსდერმალური სისტემა.

1. კუჭში (შეინთი);
2. ინიექციები, გადასხმები, იმპლანტაციები;
3. ინჰალაციები;
4. გარემოსთან დაკავშირებული სხეულის ღრუებში შეყვანა (პირის ღრუ, ცხვირი, ყური, სწორი ნაწლავი და ა.შ.);
5. კანზე და ლორწოვანზე, მათ შორის თვალზე, დატანა.

მოცემულ ცხრილში ასევე აღნიშნულია სამკურნალო ფორმათა 6 კლასი დისპერსიული სისტემის მიხედვით:

1. ფუნჯები და ნაკრებები;
2. ტაბლეტები, დრაჟები, გრანულები;
3. კაფსულები;
4. სითხეები;
5. სისტემები პლასტიკური ან მყარი დისპერსიული არით;
6. მაკრომოლეკულური თერაპეუტული სისტემები.

ეს კლასიფიკაცია სამკურნალო ფორმას უფრო სრულად ახასიათებს, თუმცა მასაც გააჩნია ნაკლოვანებები, რადგანაც იგი არასაკმარისად ითვალისწინებს ფარმაციის უკანასკნელ მიღწევებს წამლების მიწოდების სისტემების დარგში.

სამკურნალო ფორმათა შეყვანის გზების და თერაპეუტული დანიშნულების მიხედვით კლასიფიკაციის რაციონალურობა მტკიცდება ახალი სამკურნალო ფორმების გაჩენით, რომელთა მიკუთვნება ამა თუ იმ ჯგუფისადმი ტრადიციული პრინციპებით საკმაოდ ძნელია.

თავი II ფარმაცევტული ხსნარები

2.1. ხსნარების დახასიათება და კლასიფიკაცია

ხსნარები სითხოვანი ჰომოგენური სისტემებია, რომლებიც შედგება გამხსნელისა და მათში იონების ან მოლეკულების სახით თანაბრად განაწილებული ერთი ან რამდენიმე კომპონენტისაგან.

ხსნარებს სხვა სამკურნალწამლო ფორმებთან (ფხვნილები, ტაბლეტები და სხვ.) შედარებით ახასიათებთ მაღალი ბიოლოგიური შეღწევადობა, ამასთან ხსნარები არ აღიზიანებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტს, მოხერხებულია დოზირებისათვის და მისაღებად.

ხსნარების უარყოფით მხარეს წარმოადგენს ის, რომ იკავებენ დიდ მოცულობას, არატრანსპორტაბელურია, შენახვისას შესაძლებელია ჰიდროლიზური და მიკრობიოლოგიური პროცესები, რომლებიც მზა პროდუქტის სწრაფ გარდაქმნას ან დაშლას იწვევენ.

გამოყენებული გამხსნელის მიხედვით ხსნარები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

- წყლიანი - *Solutiones aquosae seu Liquores*;
- სპირტიანი - *Solutiones spirituosae*;
- გლიცერინიანი - *Solutiones glycerinatae*;
- ზეთიანი - *Solutiones oleosae seu olea medicata*;

ხსნარებს მიეკუთვნება აგრეთვე:

- არომატული წყლები - *Aqua aromatica*; *Aqua medicinales* და
- სიროფები - *Sirupi*.

გახსნილი ნივთიერებების აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით ხსნარები იყოფა: მყარი, სითხოვანი და აიროვანი ნივთიერებების ხსნარებად.

ხსნარებს შუალედური მდგომარეობა უჭირავს ქიმიურ შენაერთებსა და მექანიკურ ნარევეს შორის. ქიმიური შენაერთებისაგან ხსნარები განსხვავდება შემადგენლობის ცვალებადობით, ხოლო მექანიკური ნარევეებისაგან - ერთგვაროვნებით. ამიტომაც უწოდებენ მათ ცვლადი შემადგენლობის ერთგვაროვანი სისტემებს, რომლებიც მიღებულია არაუმკირეს ორი კომპონენტისაგან.

ხსნადობის პროცესის თავისებურებას წარმოადგენს თვითწარმოქმნა (სპონტანურობა). საკმარისია მარტივი შეხება გასახსნელი ნივთიერებისა გამხსნელთან, რის შედეგად მიიღება ერთგვაროვანი სისტემა - ხსნარი.

გამხსნელები შეიძლება იყოს პოლარული და არაპოლარული ბუნების. პირველს მიეკუთვნება გამხსნელები, რომლებსაც ახასიათებს მაღალი დიელექტრიკული მუდმივა და დიდი დიპოლური მომენტი. პოლარულები იმ ფუნქციონალური ჯგუფების შემცველია, რომლებიც უზრუნველყოფენ კოორდინაციული ბმების (უმეტესად წყალბადურის) წარმოქმნას. პოლარული ბუნებისაა: წყალი, მჟავები, უმდაბლესი სპირტები, გლიკოლები, ამინები და ა.შ. არაპოლარულია გამხსნელები დაბალი დიპოლური მომენტით, რომლებსაც არ გააჩნია აქტიური ფუნქციონალური ჯგუფები, მაგალითად, ნახშირწყლები, ჰალოიდოალკილები და სხვ.

გამხსნელის შერჩევისას უმთავრესად ეყრდნობიან ემპირიულ წესებს, რადგან ხსნადობის მოწოდებულ თეორიებს ყოველთვის არ შეუძლიათ ახსნან რთული ურთიერთდამოკიდებულება ხსნარის თვისებებსა და შემადგენლობას შორის.

უფრო ხშირად ხელმძღვანელობენ ძველი წესებით: «მსგავსი იხსნება მსგავსში» (*Similia similibus solventur*), ეს ნიშნავს, რომ რომელიმე ნივთიერების გასახსნელად უფრო ხელსაყრელია ის გამხსნელები, რომლებიც სტრუქტურულად მსგავსნი არიან და შესაბამისად ხასიათდებიან მსგავსი ან ანალოგიური ქიმიური თვისებებით.

სითხეების სითხეებში ხსნადობა ფართო საზღვრებში მერყეობს. ცნობილია სითხეები, რომლებიც განუსაზღვრელი რაოდენობით იხსნება ერთმანეთში (წყალი და სპირტი), ანუ ისინი მსგავსნი არიან მოლეკულათშორისი ურთიერთქმედებით; არის სითხეები, რომლებიც შეზღუდული რაოდენობით იხსნება ერთმანეთში (ეთერი და წყალი) და, ბოლოს, სითხეები, რომლებიც პრაქტიკულად უხსნადია ერთმანეთში (ბენზოლი და წყალი).

შეზღუდული ხსნადობა შეიძინევა ზოგიერთ პოლარულ და არაპოლარულ სითხეებს შორის, რომელთა მოლეკულების პოლარიზაცია და შესაბამისად მოლეკულათშორისი დისპერსიული ურთიერთქმედების ენერგიები მკვეთრად განსხვავდება. ქიმიური ურთიერთქმედების არარსებობის შემთხვევაში ხსნადობა მაქსიმალურია იმ გამხსნელებში, რომლებიც მოლეკულათშორისი ველის ინტენსივობით ახლოსაა გასახსნელი ნივთიერებების მოლეკულურ ველთან. პოლარული სითხოვანი ნივთიერებების ნაწილაკების ველის ინტენსივობა დიე-

ლექტიკული მუდმივის სიდიდის პროპორციულია.

წყლის დიელექტრიკული მუდმივა არის 80,4 (20°C-ზე). შესაბამისად, ნივთიერებები, რომლებსაც გააჩნიათ მაღალი დიელექტრიკული მუდმივა, გაიხსნებიან წყალში. მაგალითად, კარგად იხსნება წყალში გლიცერინი (დიელექტ. მუდმ. 56,2), ეთილის სპირტი (26) და ა.შ.

პირიქით, წყალში უხსნადია პეტროლეინის ეთერი (1,8), ოთხქლორნახშირბადი (2,24) და ა.შ. თუმცა ეს წესი ყოველთვის არ არის დაცული, განსაკუთრებით ორგანული ნაერთების გამოყენების შემთხვევაში. ასეთ შემთხვევაში ნივთიერებების ხსნადობაზე გავლენას ახდენენ სხვადასხვა კონკურირებადი ფუნქციონალური ჯგუფები, მათი რიცხვი, ფარდობითი მოლეკულური მასები, ზომები, ფორმები და სხვა ფაქტორები. მაგ., დიქლორეთანი - დიელექტრიკული მუდმივა 10,4 - პრაქტიკულად უხსნადია წყალში, როცა დიეთილეთერი - დიელექტრიკული მუდმივა 4,3 - ხსნადია წყალში 20°C-ზე - 6,6%-ის რაოდენობით. ამის ახსნა შესაძლებელია შემდეგნაირად - ეთერის ჟანგბადის ატომი წარმოქმნის წყლის მოლეკულებთან არამდგრადი ოქსონური შენაერთების ტიპის კომპლექსებს.

სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნადობა წყალში (და სხვა გამხსნელებში) დამოკიდებულია ტემპერატურაზე. უმეტესი მყარი ნივთიერების ხსნადობა ტემპერატურის მომატებით იზრდება. თუმცა არის გამონაკლისებიც (კალციუმის მარილები). ზოგიერთი სამკურნალწამლო ნივთიერება იხსნება ნელა (თუმცა იხსნება მნიშვნელოვანი კონცენტრაციით). ასეთი ნივთიერებების ხსნადობის გაზრდის მიზნით მიმართავენ გაცხელებას, გასახსნელი ნივთიერების წინასწარ დაწვრილმანებას, შერევას.

ტემპერატურის მომატებით შეზღუდულად ხსნადი სითხეების ურთიერთხსნადობა უმეტეს შემთხვევაში კრიტიკულ ტემპერატურამდე იზრდება, რომელიც განსაზღვრული აქვს სითხეთა თითოეულ წყვილს. მაგალითად, ფენოლი და წყალი კრიტიკულ ტემპერატურაზე - 68,8°C იხსნება ერთმანეთში ნებისმიერი პროპორციით.

წნევის შეცვლით ურთიერთხსნადობა უმნიშვნელოდ იცვლება.

აირების სითხეებში ხსნადობა გამოისახება შთანთქმის კოეფიციენტით, რომელიც მიუთითებს მოცემული აირის (ტემპერატურა - 0°C და წნევა 1 ატმ) რა მოცულობა იხსნება სითხის ერთ მოცულობაში მოცემულ ტემპერატურაზე და აირის 1 ატმ პარციალურ წნევაზე. აირის სითხეებში ხსნადობა დამოკიდებულია აირისა და სითხის ბუნებაზე, წნევაზე და ტემპერატურაზე. აირის სითხეებში ხსნადობის დამოკიდებულება წნევაზე ჰენრის კანონით გამოიხატება, რომლის თანახმადაც აირის სითხეში ხსნადობა პირდაპირპროპორციულია მისი წნევისა მუდმივი ტემპერატურის დროს. მაღალი წნევის დროს, განსაკუთრებით იმ აირებისთვის, რომლებიც ქიმიურად ურთიერთქმედებენ გამხსნელებთან, შეიმჩნევა ჰენრის კანონიდან გადახრა - ტემპერატურის მომატებით აირის სითხეში ხსნადობა მცირდება.

ნივთიერებებს ასხვავებენ ხსნადობის სიდიდის მიხედვით:

პირობითი ტერმინი	1,0 გ ნივთიერების გახსნისათვის აუცილებელი გამხსნელის რაოდენობა
ძალიან ადვილად ხსნადი	1 მლ-მდე
ადვილად ხსნადი	1-დან 10 მლ-მდე
ხსნადი	10-დან 30 მლ-მდე
საშუალოდ ხსნადი	30-დან 100 მლ-მდე
მცირედ ხსნადი	100-დან 1000 მლ-მდე
ძალიან მცირედ ხსნადი	1000-დან 10000 მლ-მდე
პრაქტიკულად უხსნადი	10000 მლ-ზე მეტი

2.2. ხსნადობის თეორიული საფუძვლები

ხსნადობა სპონტანური, თვითწარმოებადი დიფუზურ-კინეტიკური პროცესია, რომელიც მიმდინარეობს გასახსნელი ნივთიერებისა და გამხსნელის ურთიერთშეხებით.

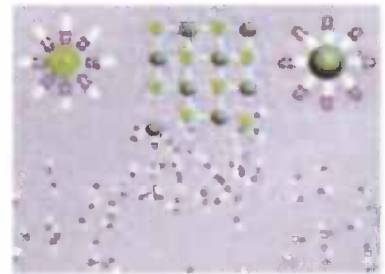
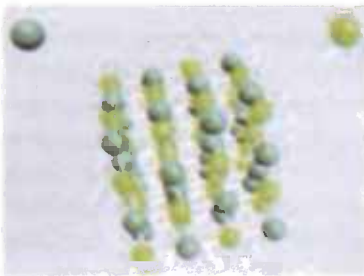
ფარმაცევტულ პრაქტიკაში ხსნარებს იღებენ მყარი, ფხვნილისებური, სითხოვანი და აიროვანი ნივთიერებისაგან. როგორც წესი, ხსნარის მიღება ურთიერთხსნადი ან ერთმანეთში შერევადი სითხოვანი ნივთიერებისაგან სიძნელეს არ წარმოადგენს. მყარი ნივთიერების გახსნა რთული პროცესია, რომელიც შემდეგი სტადიებისაგან შედგება:

1. მყარი სხეულის ზედაპირი კონტაქტში შედის გამხსნელთან. ამ დროს გახსნის პროცესი მოიცავს: შესველებას, ადსორბციას და გამხსნელის შეღწევას მყარი სხეულის ნაწილაკების მიკროფორებში.
2. გამხსნელის მოლეკულები ურთიერთქმედებენ გასახსნელი ნივთიერების ფენებთან ფაზების გამყოფ ზედაპირზე. ამ დროს ხდება მოლეკულების და იონების სოლვატაცია და მათი მოწყვეტა გამყოფი ზედაპირისაგან.
3. სოლვატირებული მოლეკულები და იონები გადადიან სითხოვან ფაზაში.
4. კონცენტრაციის გათანაბრება ხდება გამხსნელის ყველა ფენაში. 1-4 სტადიის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია დიფუზური პროცესების სიჩქარეზე. მე-2 და მე-3 სტადიები ხშირად სწრაფად მიმდინარეობს და კინეტიკური ხასიათი აქვს. აქედან გამომდინარე, ხსნადობის სიჩქარე ძირითადად დამოკიდებულია დიფუზურ პროცესებზე.

2.3. მყარი ნივთიერებების ხსნარები

მყარი ნივთიერებების უმრავლესობა კრისტალურია. კრისტალური ნივთიერებების ხსნადობის პროცესი ორი ერთდროულად მიმდინარე პროცესისაგან შედგება: ნაწილაკების სოლვატაცია (მოც. შემთხვევაში ჰიდრატაცია) და კრისტალური მესრის რღვევა.

სურათზე 2.1 მითითებულია ნატრიუმის ქლორიდის (კრისტალური იონური შენაერთი) ხსნადობის პროცესი წყალში (პოლარული სითხე). ნატრიუმის ქლორიდის იონები ურთიერთქმედებენ წყლის დიპოლურ მოლეკულებთან: Na^+ იონთან დიპოლი მიმართულია თავისი უარყოფითი პოლუსით, ხოლო Cl^- უარყოფით იონთან - დადებითით. თანდათან წყლის დიპოლები აღწევენ მყარ ფაზაში Na^+ და Cl^- იონებამდე და აშორებენ მათ კრისტალს.



სურ.2.1. წყალში ნატრიუმის ქლორიდის კრისტალური მესრის რღვევის პროცესის სქემა.

ხსნადობის ეფექტურობისათვის აუცილებელია შეჭიდულობის ძალები გამხსნელის მოლეკულებსა და გასახსნელი ნივთიერებების ნაწილაკებს შორის იყოს უფრო დიდი, ვიდრე ამ ნაწილაკების ურთიერთმიჭიდულობის ძალები. წყალი, სხვა გამხსნელებთან შედარებით, ხასიათდება დიდი პოლარობით. სწორედ ამ თვისებით აიხსნება წყლის მაღალი იონიზირებადი თვისება და მისი დამანგრეველი მოქმედება ბევრი პოლარული ნაერთის კრისტალურ მესერზე.

ნივთიერებების გახსნისას შეიმჩნევა სითბოს გამოყოფა ან შთანთქმა. სითბოს შთანთქმა მიუთითებს ენერჯის ხარჯვას. ეს აიხსნება იმით, რომ ნივთიერების მყარი მდგომარეობიდან სითხეში გადასვლისას, ანუ კრისტალური მესრის რღვევისას აუცილებლად იხარჯება ენერჯია. Cl^- და Na^+ იონები ნატრიუმის ქლორიდის გახსნამდე წყალში ფიქსირებული არიან კრისტალური მესრის კვანძებში და განიცდიან მხოლოდ ბრუნვით და რხევით მოძრაობებს. გახსნის შემდეგ იონებს საშუალება ეძლევათ შედარებით თავისუფლად იმოძრაონ ხსნარში, რისთვისაც აუცილებელია მათი კინეტიკური ენერჯის ზრდა, რაც ხდება გამხსნელისაგან ენერჯის წართმევით (სითბოს სახით). ამის ხარჯზე ხსნარი ცივდება. რაც მტკიცეა კრისტალური მესერი, მით მნიშვნელოვანია სითხის გაციება.

სითბოს გამოყოფა გახსნისას ყოველთვის მიუთითებს აქტიურად მიმდინარე სოლვატაციას, ანუ გასახსნელ ნივთიერებასა და გამხსნელს შორის ნაერთის წარმოქმნაზე.

გახსნის საბოლოო სითბური ეფექტი (Q) უნდა განვიხილოთ, როგორც ორი სითბური ეფექტის - სოლვატაციის (q) - დადებითი სითბური ეფექტისა და კრისტალური მესრის რღვევის - უარყოფითი სითბური ეფექტის (-C) ჯამი.

$$Q = q + (-C)$$

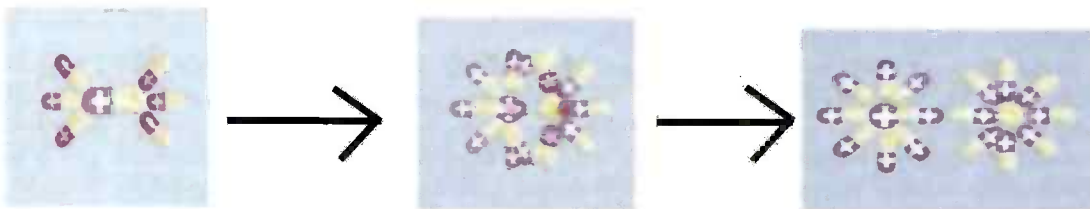
სითბური ეფექტის ნიშანი დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი სითბური ეფექტი ჭარბობს. თუ კრისტალური

ლური მესერი მტკიცება, მაშინ უარყოფითი სითბური ეფექტი (-C) ჭარბობს დადებითს (q). ამ შემთხვევაში ნივთიერების ხსნადობა წარიმართება სითბოს შთანთქმით. პირიქით, ნივთიერების ხსნადობისას არამტკიცე კრისტალური მესრით და ძლიერ სოლვატირებადის (ჰიდრატირებადი) შემთხვევაში, ჭარბობს q. ასეთ დროს ხსნადობა წარიმართება სითბოს გამოყოფით. ხშირად დადებითი და უარყოფითი სითბური ეფექტები თითქმის ერთნაირია და ჩვენ ვერ ვამჩნევთ ხსნარის გაცივებას ან გათბობას.

2.4. სითბოვანი ნივთიერებების ხსნარები

სითხეებს ახასიათებს ერთმანეთში შერევის სხვადასხვა უნარი: სრული უხსნადობიდან ნებისმიერი თანაფარდობით შერევამდე.

პოლარული შენაერთების ხსნადობისას ადგილი აქვს პოლარული მოლეკულების ჰიდრატიაციას და ხსნარში თავისუფალ ჰიდრატირებულ იონებად (სურ. 2.2.) მათ დისოციაციას. მაგ., ასე იქცევიან HCl მოლეკულები, რომლებიც დისოცირდებიან წყლიან ხსარებში თავისუფალ ჰიდრატირებულ იონებად H⁺ და Cl⁻.



სურ.2.2. პოლარული ელემტროლიტის იონიზაციის სქემა

წყალში არაორგანული მყავების გახსნისას შეიძლება სითბოს გამოყოფა. მაგალითად, გოგირდმყავას გახსნის სითბო არის +22,07 კკალ/(გ.მოლ.); ქლორწყალბადმყავას - +17,94 კკალ/(გ.მოლ.); აზოტმყავას - +7,95 კკალ/(გ.მოლ.). ყველა ამ შემთხვევაში ჰიდრატიაციის დადებითი ეფექტი მნიშვნელოვნად აღემატება მოლეკულების ასოციაციების დაშლის უარყოფით სითბურ ეფექტს. ანალოგიურ სურათს ვხვდებით ეთილის სპირტის წყალში გახსნისას.

სითხეების სითხეებში ხსნადობისას უფრო მეტად მიმდინარეობს ჯამური მოცულობის გაზრდა ან შემცირება, ვიდრე მყარი ნივთიერებების გახსნისას სითხეში. ჯამური მოცულობის გაზრდა, ჩვეულებრივ, დამოკიდებულია მოლეკულების ასოციაციების დაშლაზე. ჯამური მოცულობის შემცირება (შეკუმშვა, კონცენტრირება) უმთავრესად გამოწვეულია შერევადი სითხეების ნაერთების წარმოქმნით.

ხსნარის მოცულობის შეცვლა, თუ ის გამოწვეულია თვითგაციებით ან თვითგაცხელებით მომზადებისას, დროებით ხასიათს ატარებს და გათვალისწინებული უნდა იყოს ხსნარების მოცულობით მომზადების დროს.

ხსნადობის დიფუზური მექანიზმი 1896 წ. აღწერა ან.შუკარემა. პროცესის სისწრაფე დამოკიდებულია კონცენტრაციის სხვაობასა და ფაზების გამყოფ ზედაპირზე. თანამედროვე თეორია მყარი სხეულების გახსნაზე იძლევა წარმოდგენას, როგორც ჰეტეროგენული პროცესების კინეტიკაზე, რომლის დროსაც შეიძლება გამოვლინდეს როგორც დიფუზური, ასევე ფაზათაშორისი პროცესები (ქიმიური). ეს თეორია განვითარებულია ა. ზდანოვსკის, მ. ტოვდინის, ო. ბრამის და სხვათა შრომებში. დიფუზურ-კინეტიკური თეორიის ამოსავალ წერტილად უნდა ჩაითვალოს მოსაზღვრე დიფუზური შრის არსებობა და მისი გავლენა პროცესის სიჩქარის ცვალებადობაზე. გახსნის პროცესის კინეტიკა შემდეგი განტოლებით აღიწერება:

$$\frac{dC}{dT} = \frac{Y \cdot D}{D + \delta \cdot y} \cdot S \cdot (C_{\infty} - C_0)$$

სადაც D დიფუზიის კოეფიციენტი;

Y - ფაზათაშორისი პროცესის სიჩქარის კოეფიციენტი;

δ - მოსაზღვრე დიფუზური ფენის ეფექტური სისქე;

S - მყარი ფაზის ზედაპირი - მ²;

C - ნაჯერი ხსნარის კონცენტრაცია - კგ/მ³;

C_∞ - ხსნარის კონცენტრაცია დროის მოცემულ მომენტში კგ/მ³;

$$\frac{dC}{dT}$$

≡ დროის ერთეულში გახსნილი ნივთიერების რაოდენობა (ხსნადობის სიჩქარე), კგ/წმ;

ი ხსნადობის რეაქციის თანრიგია, რომელიც წყალში თითქმის ყველა სამკურნალწამლო ნივთიერებისათვის ერთეულის ტოლია (ხსნადობის კინეტიკური არე). სითხოვანი ფაზის ხსნადობის სიჩქარის კონსტანტა K_v მუდმივი მოცულობისას განისაზღვრება ფორმულით:

$$K_v = \frac{Y \cdot D}{D + \delta \cdot Y}$$

2.5. გახსნის ტიპები

დიფუზური და კინეტიკური (ფაზათაშორისი) მექანიზმების თანაფარდობის მიხედვით შესაძლებელია გახსნის სამი ძირითადი ტიპის არსებობა:

1. დიფუზური $Y \gg D/\delta$, ანუ $K_v \rightarrow D/\delta$;
2. კინეტიკური $Y \ll D/\delta$, ანუ $K_v \rightarrow Y$;
3. დიფუზურ-კინეტიკური, როდესაც დიფუზური და ფაზათაშორისი პროცესების სიჩქარის კოეფიციენტების მნიშვნელობები თანხვედრაშია.

სასურველია წარმოებაში გახსნა ხდებოდეს კინეტიკურ არეში, დიფუზური პროცესების დაჩქარებით, თხევადი ფაზის მორევის ხარჯზე. თუმცა ნელა და ძნელად ხსნადი ნივთიერებებისათვის ფაზათაშორის პროცესს ინტენსიური შერევის შემთხვევაშიც ვხვდებით.

მყარი სხეულის შესველება დამოკიდებულია ზედაპირისა და გამხსნელის პოლარობაზე. ზედაპირის ჰიდროფილური და ჰიდროფობური თვისებები შეიძლება შეიცვალოს ჰაერის, ტენის, მინარეკების ადსორბციის ხარჯზე. შესველება და გამხსნელის ფორებში შეღწევაზე მოქმედებს ასევე ფორთვება და ზედაპირის ხაოიანობა, კრისტალური მესრის დეფექტების არსებობა, მიკრონაპარალები, შესველებალობის გასაზრდელად და ადსორბციის თავიდან ასაცილებლად მიზანშეწონილია გამხსნელის არეში დაწვრილმანება. ზოგჯერ ამატებენ ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებებსაც.

2.6. ჰიდრატაციის თეორია

ჰიდრატაციის მოლეკულურ-კინეტიკური თეორიის თანახმად ზოგიერთი ნივთიერების გახსნისას წარმოიქმნება საკმაოდ მაღალი სიმკვრივის მუხტის მქონე ნაწილაკები (Li, Ca, Mg, F და სხვა იონები). ისინი იზიდავენ მათ გარშემო მყოფი გამხსნელის მოლეკულებს, რის შედეგად მათი ძვრადობა მცირდება და უფრო იშვიათად ხდება სხვა მოლეკულების მიმოცვლა. ამ მოვლენამ დადებითი ჰიდრატაციის სახელი მიიღო. ზოგიერთი იონი კი, როგორცაა K, Na, Rb, Cs, Br, I, Cl - განიზიდავს გამხსნელის მოლეკულებს, რაც იწვევს უახლოეს მოლეკულებს შორის მიმოცვლის ზრდას სუფთა გამხსნელთან შედარებით, იზრდება გამხსნელის მოლეკულების უწესრიგობა. ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს უარყოფით ჰიდრატაციას. დადგენილია, რომ უარყოფითი ჰიდრატაცია ხორციელდება მხოლოდ ტემპერატურის განსაზღვრულ ინტერვალში. ზღვრული ტემპერატურის მიღწევისას უარყოფითი ჰიდრატაცია გადადის დადებითში. ასე, მაგ., Na, Cs, Cl, I იონებისთვის ეს ტემპერატურები შესაბამისად ტოლია + 11; 89; 27; 75°C. ეს აიხსნება იმით, რომ ტემპერატურის მომატებასთან ერთად ჭარბობს გამხსნელის მოლეკულების სითბური მოძრაობა. ურთიერთქმედებების იმდენად დიდი მრავალსახეობაა, რომ ამჟამადაც არ არსებობს ერთიანი თეორია.

ხსნარების მომზადებისას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება არეს შერჩევას, ელექტროლიტების, მაღალმოლეკულური ნივთიერებების, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების როლს და ა.შ.

გახსნის პროცესში ირრვევა კავშირები გახსნილი ნივთიერებისა და გამხსნელის მოლეკულებსა და იონებს შორის, რაც დაკავშირებულია ენერგიის ხარჯვასთან. ამავე დროს, ერთდროულად მიმდინარეობს კომპლექსწარმოქმნის პროცესი, ანუ წარმოიქმნება ახალი კავშირები მოლეკულებსა და იონებს შორის. პროცესს ენერგიის გამოთავისუფლება ახლავს. საერთო ენერგეტიკული ცვლილება სისტემაში შეიძლება იყოს დადებითი ან უარყოფითი. ასე, მაგ., სპირტისა და წყლის გახსნისას, უმეტესობა ტუტეების, მჟავების და სხვა ნივთიერებების წყალში გახსნისას გამოიყოფა სითბო. ამიტომ დამატებითი გაცხელება ამცირებს ხსნადობას. როდესაც გახსნის პროცესს თან ახლავს სითბოს შთანქმეა. გაცხელება ზრდის ხსნადობას.

ზოგიერთ შემთხვევაში, მეთანოლის, ეთანოლის, გლიცერინის და სხვა სპირტების შერევისას წყალთან, გახსნას თან ახლავს ჯამური მოცულობის შემცირება (კონტრაქციის მოვლენა).

ამ პროცესების მართვა შესაძლებელია სხვადასხვა ტექნოლოგიური ფაქტორების ვარირებით. ასე, მაგალითად, გახსნის სიჩქარის გასაზრდელად, შესაძლებელია ტემპერატურული რეჟიმის შეცვლა, კონცენტრაციათა სხვაობის გაზრდა, სიბლანტის და მოსაზღვრე დიფუზური შრის სისქის შემცირება ჰიდროდინამიკური პირობების შეცვლის გზით, ნივთიერების დაწვრილმანება, გამხსნელთან კონტაქტში არსებული ზედაპირის გაზრდა. ამ შესაძლებლობების რეალიზაციისთვის ტექნოლოგიურ პროცესს ახორციელებენ რეაქტორებში, რომელთაც გააჩნიათ პერანგი, სისტემის გასაცხელებლად ან გასაციებლად და შემრევი მოწყობილობა. შერევა იძლევა სითხის ფენების შერევის საშუალებას. ამ დროს იზრდება კონცენტრაციათა სხვაობა და მოლეკუ-

ლური დიფუზია თხევად არეში იცვლება კონვექციურ და ტურბულენტურ მასათა გადატანით. ინტენსიური მორევა ამცირებს მოსაზღვრე დიფუზური შრის სისქეს.

2.7. ნაწილაკების სითხით გარშემოედინების ხერხები

ჰეტეროგენულ მასათა მიმოცვლის პირობებში შერევისას სითხე სხვადასხვა ხერხებით გარშემოედინება მყარი ფაზის ნაწილაკს.

პირდაპირი გარშემოედინება ხორციელდება მაშინ, როდესაც სითხე მოძრაობს მყარი ფაზის უძრავ ნაწილაკებს შორის. გარშემოედინების სიჩქარე დამოკიდებულია სითხის მოძრაობის სიჩქარეზე.

გრავიტაციული გარშემოედინება წარმოიქმნება მყარი ფაზის ნაწილაკის ვარდნისას მოძრავ სითხეში.

ბუნებრივი ცირკულაცია ხორციელდება სითხოვანი და მყარი ფაზის სიმკვრივეების სხვაობის ხარჯზე.

ინერციული გარშემოედინება წარმოიქმნება ინერციის ძალების ზემოქმედებით იმ შემთხვევაში, როდესაც სითხის ნაკადი ან ჭავლი იცვლის თავის მიმართულებას, ხოლო მყარი ნაწილაკები, რომლებიც მოძრაობენ ამ სითხეში გარკვეული სიჩქარით ინერციის ხარჯზე, ვერ იცვლიან მოძრაობის მიმართულებას. გარშემოედინების სიჩქარე ამ შემთხვევაში ყველაზე დიდია, ხოლო მოსაზღვრე დიფუზური შრის სისქე მყარი ფაზის ნაწილაკებთან - მინიმალური.

რეალურ პირობებში მასათა მიმოცვლა რამდენიმე ხერხით ხორციელდება. ყველაზე ხელსაყრელი პირობებია გრავიტაციული და ინერციული გარშემოედინების დროს. პროცესის ჰიდროდინამიკური რეჟიმი დაკავშირებულია არა მარტო გარშემოედინების ხერხთან, არამედ სითხის დინების სიჩქარესთანაც. სითხის ლამინარული მოძრაობის დროს კონვექციური დიფუზიის სიჩქარე მატულობს მხოლოდ დინების მოძრაობის მიმართულებით და დამოკიდებულია მოლეკულურ სიბლანტეზე. ტურბულენტური დინების დროს მასათა გადაცემა შეიძლება ხორციელდებოდეს დინების განივი მიმართულებითაც. მასათა გადაცემის სიჩქარე არ არის დამოკიდებული მოლეკულურ სიბლანტეზე. გარდა ამისა, შემრევის გამოყენება სითხის ფენების შერევის საშუალებას იძლევა რეაქტორში. ამ დროს იზრდება კონცენტრაციათა სხვაობა და თხევად არეში მოლეკულურ დიფუზიას ცვლის კონვექციური და ტურბულენტური მასათა გადაცემა. ინტენსიური მასათა გადაცემა ხელს უწყობს გახსნის პროცესის სწრაფ დასრულებას.

2.8. გამხსნელთა დახასიათება

სითხოვანი წამლის ფორმების მომზადების პროცესში ყოველთვის გამოიყენება გამხსნელი, რომელიც შესაბამისად წარმოადგენს სადისპერსიო არეს. გამხსნელებში იგულისხმება ქიმიური შენაერთები ან ნარევეები, რომელთაც უნარი შესწევთ გახსნან სხვადასხვა ნივთიერებები, ანუ წარმოქმნან მათთან ერთგვაროვანი ნაერთები - ხსნარები. სამედიცინო პრაქტიკაში ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენება შემდეგი გამხსნელები: გასუფთავებული წყალი, ეთილის სპირტი, გლიცერინი, ცხიმოვანი და მინერალური ზეთები, ქლოროფორმი, დიეთილეთერი. თანამედროვე პირობებში გამხსნელთა ასორტიმენტი მნიშვნელოვნად გაიზარდა სილიციუმის ორგანული ნაერთების: ეთილენ- და პროპილენგლიკოლის, პოლიეთილენოქსიდის, დიმეთილსულფოქსიდის და სხვა ნივთიერებათა ხარჯზე.

სითხოვანი წამლის ფორმების მოსამზადებლად გამოყენებულ გამხსნელებს შემდეგი მოთხოვნები წაეყენება:

- მდგრადობა შენახვისას;
- ქიმიური და ფარმაკოლოგიური ინდიფერენტულობა;
- გახსნის მაღალი უნარი;
- სასიამოვნო გემო და სუნი;
- დაბალი ღირებულება;
- არ უნდა წარმოადგენდნენ მიკროორგანიზმების ცხოველმყოფელობისა და გამრავლებისათვის ხელსაყრელ არეს.

ქიმიური კლასიფიკაციიდან გამომდინარე, ყველა გამხსნელი იყოფა ორგანულ და არაორგანულ ნაერთებად.

არაორგანული გამხსნელებიდან ყველაზე ფართოდ გამოიყენება **გასუფთავებული წყალი (Aqua purificata)**.

წყალი ფარმაკოლოგიურად ინდიფერენტულია, მისაწვდომია და კარგად ხსნის ბევრ სამკურნალო წამლო ნივთიერებას, თუმცა მასში ადვილად და სწრაფად მიმდინარეობს მათი ჰიდროლიზი და მრავლდება მიკროორგანიზმები.

გასუფთავებული წყლის მიღება შეიძლება გამოხდით, იონცვლითი მეთოდით, ელექტროლიზით, უკუოსმოსით. ის უნდა იყოს უფერო, გამჭვირვალე, უსუნო და უგემო, pH 5,0-7,0. არ უნდა შეიცავდეს აღმდგენ ნივთიერებებს, ნიტრატებს, ნიტრიტებს, ქლორიდებს, სულფატებს, ამიაკის ნაშთს და სხვა შენაერთებს.

ეთილის სპირტი (Spirtus aethylucus) წარმოადგენს გამჭვირვალე სითხეს დამახასიათებელი სუნით და მსუსხავი გემოთი. ის აქროლადია, ადვილად აალებადი, იწვის სუსტი-მოცისფერო ალით. ეთილის სპირტი მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერების - ეთერზეთების, ორგანული მჟავების, ფისების, იოდის და ა.შ. საუკეთესო გამხსნელია და ადვილად ერევა სხვა გამხსნელებს - წყალს, გლიცერინს, დიეთილის ეთერს, ქლოროფორმს და ა.შ. სპირტის წყალთან შერევისას შეინიშნება ნარევის გაცხელება, ჰაერის ბუშტუკების გამოყოფა და მოცულობის შემცირება სპირტისა და წყლის მოცულობების არითმეტიკულ ჯამთან შედარებით (კონტრაქციის მოვლენა). ამასთან დაკავშირებით, საჭირო კონცენტრაციის სპირტ-წყლიანი ხსნარების მისაღებად აუცილებელია წინასწარი გაანგარიშებების ჩატარება ან სპეციალური ცხრილების გამოყენება.

ეთილის სპირტი ფარმაკოპეული პრეპარატი და პასუხობს სფ მოთხოვნებს. ფარმაკოპეის მიხედვით, მკაცრად რეგლამენტირებული ეთილის სპირტის სისუფთავე, რაც უზრუნველყოფს მისი საშუალებით მომზადებული სამკურნალწამლო პრეპარატების მაღალ ხარისხს. წამლების მომზადება სხვა სპირტით აკრძალულია.

სპირტი ინახება კარგად თავდახურულ მინის ქილებში (აორთქლების თავიდან ასაცილებლად) გრილ, ცეცხლისაგან მოშორებულ ადგილას. ტრანსპორტირებას ახდენენ მეტალური კასრებით ან სხვა სახის ჭურჭლით.

2.9. ეთილის სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრა

ეთილის სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრის, განზავების და გამაგრების ხერხების ერთობლიობას ალკოჰოლომეტრია ეწოდება.

სპირტიანი ხსნარების კონცენტრაციას გამოსახავენ მოცულობით ან მასურ პროცენტებში. მოცულობით პროცენტი გამოხატავს უწყლო სპირტის მოცულობით (მილილიტრებში) შემცველობას 100 მლ სპირტიან ხსნარში 20°C ტემპერატურაზე. პროცენტი მასის მიხედვით გვიჩვენებს უწყლო სპირტის მასას (გრამებში) 100 გ სპირტიან ხსნარში 20°C ტემპერატურაზე. მოცულობითი პროცენტის მასურ პროცენტში გადაყვანა ხდება სფ ცხრილების ან ფორმულების გამოყენებით. გამოსაანგარიშებლად იყენებენ ფორმულას:

$$C_v \cdot \rho_{ww} = C_p \cdot \rho_s \quad (2.1)$$

სადაც C_v სპირტის მოცულობითი კონცენტრაცია; ρ_{ww} - უწყლო სპირტის სიმკვრივე (0,78927) 20°C; C_p - სპირტის კონცენტრაცია მასის მიხედვით; ρ_s - სპირტიანი ხსნარის სიმკვრივე 20°C.

სპირტის მოცულობითი კონცენტრაციის განსაზღვრისათვის იყენებენ ფორმულას:

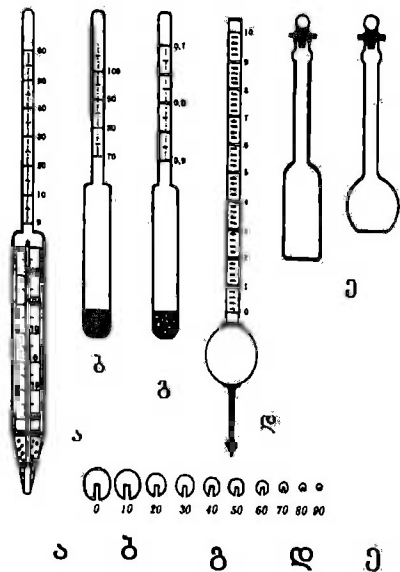
$$C_v = \frac{C_p \cdot \rho_s}{\rho_w} \quad \text{ან} \quad C_v = \frac{C_p \cdot \rho_s}{0.78927} \quad (2.2)$$

$$\text{მასის მიხედვით: } C_p = \frac{C_v \cdot \rho_w}{\rho_s} \quad \text{ან} \quad C_p = \frac{C_v \cdot 0.78927}{\rho_s} \quad (2.3)$$

ხსნარში სპირტის კონცენტრაციის პრაქტიკული განსაზღვრისათვის იყენებენ არეომეტრებს, მინის და მეტალურ სპირტსაზომებს (სურ. 2.3), აგრეთვე, დუღილის ტემპერატურის მიხედვით სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრ მოწყობილობას. არსებობს ზედაპირული დაჭიმულობის მიხედვით სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრის რეფრაქტომეტრული მეთოდი (ბოლო ორი მეთოდი ფარმაცევტულ ტექნოლოგიაში ფართოდ არ გამოიყენება). არეომეტრით სარგებლობისას სპირტის კონცენტრაცია იზაზღვრება მისი სიმკვრივით (ρ).

სპირტიანი ხსნარის სიმკვრივის განსაზღვრა შეიძლება პიკნომეტრით და ვესტფალ-მორის სასწორითაც, მაგრამ პრაქტიკაში თითქმის ყოველთვის იყენებენ არეომეტრს. იმპედროულად საზღვრავენ სპირტიანი ხსნარის ტემპერატურას. თუ ის 20°C ტოლია, სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრენ სფ ალკოჰოლომეტრული ცხრ. 1 მიხედვით, რომლის პირველ სვეტშიც მოცემულია სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე სპირტიანი ხსნარების სიმკვრივეები 20°C (ρ_{20}).

იმ შემთხვევაში, როდესაც სპირტიანი ხსნარის ტემპერატურა არ შეესაბამება 20°C და არის +40 - -25°C საზღვრებში, სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრისათვის გამოიყენება „სპირტწყლიან ხსნარებში ეთილის სპირტის შემცველობის განსაზღვრის ცხრილები“ (სახ. სტ. ცხრილები).



სურ. 2.3. ეთანოლის კონცენტრაციის განსაზღვრელი მოწყობილობები:

- ა - მინის სპირტსაზომი ჩადგმული თერმომეტრით;
- ბ - მინის სპირტსაზომი;
- გ - დენსიმეტრი (არეომეტრი);
- დ - მეტალური სპირტსაზომი;
- ე - პიკნომეტრები

სპირტის მასის მიხედვით კონცენტრაციის განსაზღვრისათვის გამოიყენება ცხრილი 1, რომელიც გვიჩვენებს ხსნარში სპირტის შემცველობის (მასის მიხედვით), ტემპერატურის და სპირტწყლიანი ხსნარის სიმკვრივის ურთიერთდამოკიდებულებას. მოცულობითი სიმკვრივის განსაზღვრისათვის გამოიყენება ცხრილი 2, რომელიც გვიჩვენებს ხსნარში სპირტის მოცულობითი შემცველობის, ტემპერატურის და სპირტწყლიანი ხსნარის სიმკვრივის ურთიერთდამოკიდებულებას.

სახ. სტ. ცხრილი 1 და 2 დახმარებით შესაძლებელია სხვა ამოცანის გადაწყვეტაც - სპირტიანი ხსნარის სიმკვრივის განსაზღვრა მისი ტემპერატურისა და მოცულობითი ან მასური კონცენტრაციის მიხედვით.

სპირტსაზომების გამოყენებით ხდება უშუალოდ სპირტის მოცულობითი კონცენტრაციის განსაზღვრა. ამ მიზნით უფრო ხშირად იყენებენ მინის სპირტსაზომს, რომელიც წარმოადგენს 20°C მოცულობითი კონცენტრაციით დაგრაღირებულ აერომეტრს. ეს ნიშნავს, რომ სპირტიანი ხსნარში 20°C ჩაყურსვისას სპირტსაზომი აჩვენებს სპირტის ფაქტობრივ მოცულობით კონცენტრაციას. იმ შემთხვევაში, თუ სპირტიანი ხსნარის ტემპერატურა განსაზღვრის მომენტში არ შეესაბამება 20°C, სპირტის კონცენტრაციას საზღვრავენ სახ. სტ.-ის ცხრილი 3 მიხედვით, სადაც მითითებულია დამოკიდებულება მინის სპირტსაზომის მაჩვენებლის, +40 - -25°C ინტერვალში ხსნარის ტემპერატურასა და სპირტის მოცულობით შემცველობას შორის.

სპირტის კონცენტრაციის უფრო ზუსტი განსაზღვრისათვის გამოიყენება მეტალური სპირტსაზომი, რომელიც წარმოადგენს ბურთს ზემოდან მირჩილული სკალით და საწონების დასაკიდი კონუსური ღერძით. სკალაზე მოცემულია დანაყოფები 0-დან 10-მდე. სკალის ნულოვან დანაყოფზე აღნიშნულია დანაყოფი 100. სპირტსაზომს თან ახლავს 10 საწონი 0-90 ნომრებით. ყველაზე მძიმე საწონს აქვს ნულოვანი ნომერი, ყველაზე მსუბუქს - 90. კონცენტრაციის განსაზღვრისას საწონს, საჭიროების მიხედვით, სპირტსაზომის ქვედა ღერძზე ჰკიდებენ.

მეტალური სპირტსაზომის მაჩვენებლის განსაზღვრისას სკალის დანაყოფის ნომერს ემატება საწონის ნომერი. მაგალითად, თუ სპირტსაზომი საწონით 0 ჩაყურსა სპირტიანი ხსნარში დანაყოფამდე 9,2, მისი მაჩვენებელი ტოლი იქნება 0+9,2=9,2. საწონით 50 ჩაყურსვისას 0,8 დანაყოფამდე კი 50+0,8=50,8.

სპირტსაზომის საწონის გარეშე ჩაყურსვისას დანაყოფის ნომერს ემატება ციფრი 100, რომელიც აღნიშნულია სკალის ნულოვან დანაყოფზე.

მაჩვენებლების გაანგარიშებისა და ხსნარის ტემპერატურის გაზომვის შემდეგ სპირტის კონცენტრაციას საზღვრავენ სახ. სტ. ცხრილი 4-ის საშუალებით, რომელიც პროცენტებში გამოხატავს დამოკიდებულებას მეტალური სპირტსაზომისა და სპირტის მოცულობით შემცველობის მაჩვენებლებს შორის.

არეომეტრისა და სპირტსაზომების საშუალებით სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრის ყველა შემთხვე-

ვაში აუცილებელია სუფთა, გასაზომი სპირტით გამოვლენული მინის ცილინდრების, თერმომეტრების და გასაზომი ხელსაწყოების გამოყენება. უკანასკნელზე ცხიმის კვალის არსებობა განაპირობებს არასწორი შედეგების მიღებას. სპირტიან ხსნარში ხელსაწყოებს ფრთხილად უშვებენ, რათა არ დაეცეს ცილინდრის ფსკერზე და გაზომვის მომენტში არ შეეხოს მის კედლებს. დანაყოფების აღრიცხვას ახდენენ ჩაყურსვიდან 3-4 წთ-ის შემდეგ, როდესაც ხელსაწყო შეიძენს გარემომცველი არეს ტემპერატურას.

დანაყოფების აღრიცხვა უფერო, გამჭვირვალე სითხეებისთვის ხდება ქვედა მენისკის მიხედვით, შეფერილი სითხეებისთვის კი ზედა მენისკით.

სამუშაოს დასრულების შემდეგ სპირტსაზომი, საწონები, თერმომეტრები და არემეტრები ირეცხება გამოხდილი წყლით და მშრალდება რბილი, მშრალი ქსოვილით. გასაზომი ხელსაწყოები უნდა ინახებოდეს ბუდეში: მინისა - ვერტიკალურ მდგომარეობაში, მეტალური სპირტსაზომი - ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში.

სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრა დუღილის ტემპერატურის საშუალებით მოყვანილია სტატიაში „ფარმაცევტულ პრეპარატებში სპირტის რაოდენობრივი განსაზღვრა“ (სფ), სადაც მოცემულია სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრის მეთოდები იმ სამკურნალწამლო ნივთიერებების სპირტიან ხსნარებში, რომელთათვისაც სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრის ზემოთ აღნიშნული მეთოდები უმრავლეს შემთხვევაში მიუღებელია.

სფ მიხედვით, თუ არ არის მითითებული სამკურნალწამლო პრეპარატის მოსამზადებლად გამოსაყენებელი სპირტის კონცენტრაცია, იყენებენ 90% (მოცულობით) სპირტს.

2.10. სპირტის განზავება

ფარმაცევტულ ტექნოლოგიაში ხშირია შემთხვევები, როდესაც საჭიროა მაღალი კონცენტრაციის სპირტის განზავება ან სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე სპირტიანი ხსნარების შერევა მოცემული კონცენტრაციის მქონე ნარევის მისაღებად.

სპირტის განზავებისას გამოიყენება ე.წ. ჯვარედინი მეთოდი და, ასევე, ალკოჰოლომეტრული ცხრილები (სფ. ცხრ. 2, ცხრ. 3).

სპირტის განზავებისას მოცულობით (20°C) გამოიყენება ტოლობა

$$X = V \frac{b}{a} \quad (2.4)$$

სადაც X განსაზავებული სპირტის მოცულობაა (ლ, მლ), V - საჭირო კონცენტრაციის სპირტის მოცულობა (ლ, მლ), b - საჭირო კონცენტრაციის მქონე სპირტის მოცულობითი კონცენტრაცია % (მოც.), a - განსაზავებული სპირტის მოცულობითი კონცენტრაცია, % (მოც).

სპირტის მასის მიხედვით განზავებისას იყენებენ შემდეგ ტოლობას

$$X = P \frac{b}{a} \quad (2.5),$$

სადაც X განსაზავებული სპირტის მასაა (გ, კგ), P - საჭირო კონცენტრაციის მქონე სპირტის მასა (გ, კგ), b - საჭირო კონცენტრაციის მქონე სპირტის კონცენტრაცია მასის მიხედვით %-ში, a - განსაზავებული სპირტის კონცენტრაცია მასის მიხედვით %-ში.

იმ შემთხვევაში, თუ განზავებისათვის წყლის ნაცვლად სუსტი სპირტი გამოიყენება, მოცულობითი განზავების დროს სარგებლობენ შემდეგი ფორმულით:

$$X = V \frac{b-c}{a-c} \quad (2.6)$$

სადაც c სუსტი სპირტის მოცულობითი კონცენტრაციაა % (მოც.) მასის მიხედვით განზავებისას კი - ფორმულით:

$$X = P \frac{b-c}{a-c} \quad (2.7.)$$

სადაც C სუსტი სპირტის კონცენტრაციაა მასის მიხედვით, % (მას. მიხ.).

უნდა გვახსოვდეს, რომ მოცულობითი განზავების დროს გამოთვლების ჩატარებისას გამოყენებული უნდა იყოს მოცულობითი კონცენტრაცია, მასის მიხედვით განზავებისას - მხოლოდ კონცენტრაცია მასის მიხედვით. თუ აუცილებელია ანგარიშის ჩატარება მოცულობითი განზავების მიხედვით, ხოლო განსაზავებული სპირტის

კონცენტრაცია გამოსახულია პროცენტებში მასის მიხედვით, აუცილებელია მისი გადაყვანა მოცულობით კონცენტრაციაში სფ ცხრილის ან ფორმულის (2.2.) საშუალებით. და, პირიქით, თუ აუცილებელია ანგარიშის ჩატარება მასის მიხედვით განზავებით, ხოლო განსაზავებელი სპირტის კონცენტრაცია გამოსახულია მოცულობით პროცენტებში, აუცილებელია გადაყვანა კონცენტრაციაში მასის მიხედვით სფ ცხრ. 1 ან ფორმულის (2.3.) გამოყენებით.

განზავების დროს საკმაოდ მოსახერხებელია ჯვარედინი ხერხის გამოყენება. დავეშვათ, რომ ორი ხსნარი-საგან კონცენტრაციით a და $c\%$ უნდა მომზადდეს ხსნარი კონცენტრაციით $b\%$ ($a > b > c$). როგორი თანაფარდობით უნდა იქნეს აღებული საწყისი ხსნარები? ცხადია, მოსამზადებელი $b\%$ ხსნარის რაოდენობა ტოლი იქნება $(x+y)$, სადაც $x - a\%$ კონცენტრაციის მქონე ხსნარის რაოდენობაა; $y - c\%$ კონცენტრაციის მქონე ხსნარის რაოდენობა. ამ შემთხვევაში $ax+cy=b(x+y)$ (2.8) ან

$$\frac{x}{y} = \frac{b-c}{a-b} \quad (2.9.)$$

შესაბამისი წევრების გატოლების შედეგად, ვღებულობთ

$$\begin{aligned} x &= b-c \\ y &= a-b \end{aligned} \quad (2.10.)$$

$$\begin{array}{ccc} \text{ჩაწეროთ ამოცანის პირობა და მიღებული შედეგი შემდეგი სახით} & & \\ a & & b-c \\ & b & \\ c & & a-b \end{array} \quad (2.11.)$$

შენიშნავთ, რომ ამოცანის ერთ-ერთი პასუხი, რომელიც ეხება ხსნარის $a\%$, მიიღება მოცემული კონცენტრაციების სხვაობით, დიაგონალის მიხედვით ქვევიდან ზევით მარჯვნივ ($b-c$), ხოლო მეორე პასუხი, რომელიც $c\%$ ხსნარს ეხება, მიიღება იგივე ხერხით მხოლოდ ზემოდან ქვემოთ მიმართულებით, მარჯვნივ ($a-b$). უნდა დავიმახსოვროთ, რომ მიღებული პასუხები ჩაწერება შესაბამისი ხსნარების კონცენტრაციების საწინააღმდეგოდ. მიღებული პასუხების სიდიდეები განისაზღვრება განზავებაში მონაწილე ხსნარების კონცენტრაციების მიხედვით: მოცულობითი კონცენტრაციის გამოყენებისას, რომლის ანგარიში მიიღება ჯვრის მარჯვენა ნაწილში, პასუხები გამოისახება მოცულობით ერთეულებში (ლიტრი, მილილიტრი), ხოლო მასის მიხედვით კონცენტრაციების გამოყენებისას - მასის ერთეულებში (გ, კგ). მაგალითად, როგორი თანაფარდობით უნდა შეერიოს 30% (მასის მიხედვით) და 15% (მასის მიხედვით) სპირტიანი ხსნარები, რომ მივიღოთ 20% ხსნარი? ჯვარედინი მეთოდით ჩაწერისას მივიღებთ:

$$\begin{array}{ccc} 30\% \text{ (მასის მიხ.)} & & 5 \text{ ნაწილი მასით (გ, კგ)} \\ & 20\% \text{ (მასის მიხ.)} & \\ 15\% \text{ (მასის მიხ.)} & & 10 \text{ ნაწილი მასით (გ, კგ)} \end{array}$$

ამგვარად, უნდა შეერიოს 5 ნაწილი მასის მიხედვით (გ, კგ) 30% სპირტიანი ხსნარი და 10 ნაწილი მასის მიხედვით (გ, კგ) 15% სპირტიანი ხსნარი. შერევის შედეგად მივიღებთ $10+5=15$ ნაწილს მასის მიხ. (გ, კგ) 20% სპირტიან ხსნარს. განზავებაში მონაწილე თითოეული ხსნარის კონცენტრაცია გამოსახულია მასურ პროცენტებში, თუ რომელიმე ან ყველა ხსნარის კონცენტრაცია გამოსახულია მოცულობით პროცენტებში, ხოლო განზავება უნდა ჩატარდეს მასის მიხედვით, აუცილებელია მოცულობითი კონცენტრაციის ყველა მნიშვნელობის გადაყვანა მასის მიხედვით კონცენტრაციაში. წინააღმდეგ შემთხვევაში განგარიშების ჩატარება არ შეიძლება.

თუ განზავება ტარდება მოცულობითი კონცენტრაციით, აუცილებელია კონტრაქციის მოვლენის გათვალისწინება. მაგ., როგორი თანაფარდობით უნდა შეერიოს 95% (მოცულობით) სპირტი და წყალი, რომ მივიღოთ 70% სპირტიანი ხსნარი?

$$\begin{array}{ccc} 95\% \text{ (მოც)} & & 70 \text{ მოცულობ. ნაწ. (ლ, მლ)} \\ & & \\ 0 & & 25 \text{ მოც. ნაწ. (ლ, მლ)} \end{array}$$

სადაც 0 სპირტის კონცენტრაციაა წყალში.

წყლისა და სპირტის შერევისას რომ არ ჰქონოდა ადგილი კონტრაქციის მოვლენას, ჯვარედინი მეთოდის საფუძველზე შეიძლებოდა ასეთი დასკვნის გაკეთება: 70% (მოც.) სპირტიანი ხსნარის მისაღებად საჭირო იქნებოდა 70 მოცულობითი ნაწილი (ლ, მლ) 95% (მოც.) სპირტი და 25 მოცულობითი ნაწილი (ლ, მლ) წყალი, პრაქტიკაში აღნიშნული მოცულობების შერევისას კონტრაქციის მოვლენიდან გამომდინარე, ჩვენ მივიღებთ არა $70+25=95$ მოცულობით ნაწილ (ლ, მლ) 70% ხსნარს, არამედ უფრო ნაკლებს. ამასთან მომზადებული სპირტიანი ხსნარის კონცენტრაცია გადააჭარბებს 70% (მოც.). სწორი პასუხი იქნება ასე - 70% (მოც) სპირტიანი ხსნარის მისაღებად აღებული უნდა იყოს 70 მოცულობითი ნაწილი (ლ, მლ) 95% (მოც.) სპირტი და გამზომ ცილინდრში წყლით შეივსოს 95 მოცულობით ნაწილამდე.

სპირტის განზავების გაანგარიშების მიზნით იყენებენ აგრეთვე სფ ცხრილებს.

2.11. სპირტის აღრიცხვა

სპირტის აღრიცხვა ხორციელდება 96 ან 100%-იან სპირტზე გადაანგარიშებით მასის მიხედვით. რამდენადაც სითხოვანი წაძლის ფორმების მომზადება წარმოებს წონა-მოცულობითი მეთოდით, სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე ეთილის სპირტს სამკურნალწამლო პრეპარატების მომზადებისას ზომავენ მოცულობით. სპირტის მოცულობითი რაოდენობა გადაჰყავთ მასურ რაოდენობაში. ასევე აუცილებელია 96 ან 100%-იანი სპირტის შემცველობის განსაზღვრა უფრო დაბალი კონცენტრაციის მქონე სპირტიან ხსნარებში.

სპირტის მოცულობითი რაოდენობის გადასაყვანად მასურში, იყენებენ ტოლობას:

$$P=V \cdot \rho \quad (2.12.)$$

სადაც P სპირტიანი ხსნარის მასაა, გკგ; V - სპირტიანი ხსნარის მოცულობა, ლ, მლ; ρ - სპირტიანი ხსნარის სიმკვრივე, კგ/მ³.

სპირტის მასური რაოდენობის გადასაყვანად მოცულობითში, იყენებენ ფორმულას:

$$V=\frac{P}{\rho} \quad (2.13.)$$

სპირტიან ხსნარებში სპირტის შემცველობის განსაზღვრისათვის გამოიყენება სხვადასხვა ხერხი.

თუ სპირტიანი ხსნარის კონცენტრაცია გამოხატულია მოცულობით პროცენტებში და მისი ტემპერატურა 20°C ტოლია, სპირტის შემცველობას ხსნარში საზღვრავენ შემდეგი წესით. მაგ., რამდენ მლ 100%-იან სპირტს შეიცავს 70 მლ 40% სპირტიანი ხსნარი?

ამოცანის პირობაში ტემპერატურა არ არის მითითებული. მიღებულია, რომ ასეთ შემთხვევაში იგულისხმება სტანდარტული ტემპერატურა (20°C). სპირტის მოცულობითი კონცენტრაციიდან გამომდინარე, ვპოულობთ

100 მლ 40% სპირტიანი ხსნარი შეიცავს 40 მლ 100% სპირტს

70 მლ 40% სპირტიანი ხსნარი შეიცავს X მლ 100% სპირტს

$$\text{საიდანაც } X=\frac{70 \cdot 40}{100}=28 \text{ მლ } 100\% \text{ სპირტი}$$

ახლა, ამოცანის ფორმულირება მოვახდინოთ შედარებით სხვაგვარად: რამდენ მლ 96%-იან სპირტს შეიცავს 70 მლ 40% სპირტიანი ხსნარი? წინა ამოცანიდან გამომდინარე,

$$X=\frac{28 \cdot 100}{96}=29.17 \quad \begin{array}{l} 100 \text{ მლ } 96\% \text{ სპირტიანი ხსნარი შეიცავს } 96 \text{ მლ } 100\% \text{ სპირტს} \\ X \text{ მლ } 96\% \text{ სპირტიანი ხსნარი შეიცავს } 28 \text{ მლ } 100\% \text{ სპირტს} \\ \text{მლ } 96\% \text{ სპირტი.} \end{array}$$

რამდენადაც სპირტს აღრიცხავენ მასით, მიღებული მოცულობითი რაოდენობა 96% სპირტისა გადაყვანილი უნდა იყოს მასაში. ფორმულა 2.12-დან გამომდინარე, ვლებულობთ

$$P=29,46 \cdot \rho_{20}^{96\%}=29,17 \cdot 0,81$$

$\rho_{20}^{96\%}$ მნიშვნელობას ნახულობენ სფ ცხრ. 1-ის მიხედვით ან სახ. სტ. ცხრილი 2-ის მიხედვით. მოცემულ შემთხვევაში მოსახერხებელია სახ. სტ. გამოყენება, რამდენადაც სფ მიხედვით სიმკვრივის მნიშვნელობის გასაანგარიშებლად აუცილებელია ინტერპოლაციის ჩატარება (სფ).

სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე 100 მლ სპირტიან ხსნარში უწყლო სპირტის შემცველობის განსაზღვრა მასის მიხედვით 20°C, ასევე უწყლო სპირტის მოცულობითი შემცველობა 100 გ სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე სპირტიან ხსნარში შესაძლებელია სფ ცხრ. 1-ის საშუალებით.

ფარმაკოპეის ალკოპოლომეტრული ცხრილებით სარგებლობა შესაძლებელია მხოლოდ სტანდარტული ტემპერატურის პირობებში 20°C მუშაობის დროს, თუ საჭიროა უწყლო სპირტის მოცულობით ერთეულში შემცველობის განსაზღვრა. სპირტწყლიან ხსნარში სხვა ტემპერატურების დროს ინტერვალში +40 - -25°C-მდე, გამოყენებული უნდა იყოს სახ. სტ. ცხრ. №5, რომელიც გამოხატავს დამოკიდებულებას მოცულობით პროცენტებში ხსნარში სპირტის შემცველობას, ხსნარის ტემპერატურასა და უწყლო სპირტის მოცულობის განსაზღვრულ (სტანდარტულ ტემპერატურაზე) მამრავლს შორის. სახ. სტ. ცხრ. 6 საშუალებას იძლევა განისაზღვროს უწყლო სპირტის მოცულობითი შემცველობა 1 კგ სპირტიან ხსნარში გაწონვის გზით და წარმოადგენს სფ ალკოპოლომეტრული ცხრილი 1-ის მე-5-ე სვეტის ანალოგს, იმ განსხვავებით, რომ უკა-

ნასკენლის დახმარებით, როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, 100 გ სპირტიან ხსნარში განისაზღვრება უწყლო სპირტის მოცულობითი შემცველობა.

ქლოროფორმი უფერო, გამჭვირვალე, აქროლადი სითხეა დამახასიათებელი სუნით და ტკბილი გემოთი. ნებისმიერი თანაფარობით ერევა ეთერს, სპირტს, ბენზინს, ცხიმოვან და ეთერ ზეთებს. წყალში იხსნება (1:200), არ ერევა გლიცერინს. ხვედრითი წონაა 1,52, დულს 59,5-62°C. ქლოროფორმის ორთქლი შხამიანია, მაგრამ არ იწვის და არ არის ფეთქებადი.

ქლოროფორმში კარგად იხსნება სამკურნალწამლო ნივთიერებები, რომლებიც ცუდად ან არ იხსნებიან წყალში. მას, ისევე, როგორც ყველა ჰალოგენწარმს, აქვს ნარკოტიკული და სადეზინფექციო მოქმედება, მიეკუთვნება B სიის მქონე ძლიერმოქმედ ნივთიერებებს.

ქლოროფორმი გამოიყენება სამკურნალწამლო ფორმებში გარეგანი ხმარებისათვის, უმთავრესად სხვა გამსხნელებთან ეთილის სპირტთან, ეთერთან, ცხიმოვან ზეთებთან კომბინაციაში.

ეთილის ეთერი - უფერო, გამჭვირვალე, ადვილად ალუბადი სითხეა, თავისებური სუნით, მშუშხავი გემოთი. დუღილის ტემპერატურაა 34-დან 36°C-მდე. ხვედრითი წონაა 0,714 (20°C-ზე). ეთერის ორთქლს დიდი ხვედრითი წონა აქვს (2,56 ჰაერთან მიმართებაში). იხსნება 12 ნაწილ წყალში, ნებისმიერი რაოდენობით ერევა ეთილის სპირტს, ქლოროფორმს, პეტროლეინის ეთერს, ცხიმოვან და ეთერ ზეთებს. გახსნის უნარით ქლოროფორმის ანალოგიურია, მასში იხსნება იგივე სამკურნალწამლო ნივთიერებები და თითქმის იგივე კონცენტრაციით, რაც ქლოროფორმში.

ეთერის აალების ტემპერატურა 40°C-ია. ცეცხლთან ან ცხელ საგნებთან შეხებისას იწვევს დიდი ძალის აფეთქებას, ამიტომ ეთერთან მუშაობის დროს აუცილებელია უსაფრთხოების განსაკუთრებული ზომების დაცვა, რაც, თავის მხრივ, ზღუდავს ეთერის, როგორც გამსხნელის და ექსტრაგენტის გამოყენებას. მას, როგორც ქლოროფორმს, ახასიათებს ნარკოტიკული მოქმედება, მიეკუთვნება B სიას. უწყლო ხსნარებში იშვიათად გამოიყენება - უმეტესად სხვა გამსხნელებთან კომბინაციაში.

გლიცერინი უფერო, სიროფის მსგავსი, გამჭვირვალე, ჰიგროსკოპული სითხეა ტკბილი გემოთი და ნეიტრალური რეაქციით. იხსნება წყალში, სპირტში და სპირტის და ეთერის ნარევეში. მაგრამ არ იხსნება ეთერში, ქლოროფორმსა და ცხიმოვან ზეთებში. გლიცერინიანი ხსნარები ადვილად ირეცხება წყლით და ახასიათებთ გახსნილი ნივთიერებების ნაკლები აღსორბების უნარი.

ფარმაცევტულ პრაქტიკაში გამოიყენება არა აბსოლუტური გლიცერინი, როგორც ეთილის სპირტი, არამედ წყლით განზავებული 86-90% გლიცერინის შემცველობით და 1,225-1,235 სიმკვრივით ანუ წყლის შემცველობით 12-15%. ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ უწყლო გლიცერინი ძლიერ ჰიგროსკოპულია და ახასიათებს გამაღიზიანებელი მოქმედება.

ცხიმოვანი ზეთები გარეგნულად გამჭვირვალე ან მსუბუქად შეფერილი ხსნარებია, უსუნო ან სუსტი დამახასიათებელი სუნით. სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება ზეთები, რომლებიც მიიღება მხოლოდ ცივი დაწნების მეთოდით.

როგორც ყველა ცხიმი, ცხიმოვანი ზეთები არ ერევა წყალს, მცირედ იხსნება ეთილის სპირტში, ადვილად - ეთერში და ქლოროფორმში.

სამკურნალწამლო პრეპარატების მომზადებისას უმთავრესად იყენებენ ნუშის, ატმის, ზეთუნის, მზესუმზირის და სხვა ზეთებს. მათი ხარისხი რეგლამენტირებულია შესაბამისი ფარმაცოპიის სტატიებით განსაზღვრულ მაჩვენებლებზე: გასაპენის, იოდის, მჟავურობის, ეთერის რიცხვი და ა.შ.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების გახსნა მათში, ისევე, როგორც გლიცერინში, გაცხელებით ხდება. ცხიმოვან ზეთებს, როგორც ექსტრაგენტებს, შერჩევითობა ახასიათებს.

ბიოლოგიურად უვნებელ და ფარმაცოლოგიურად ინდიფერენტულ ცხიმოვან ზეთებს გააჩნიათ დაბალი ქიმიური სტაბილურობა. მათ შემადგენლობაში უჯერი ცხიმოვანი მჟავების არსებობა დამძალებას განაპირობებს. ამასთან, ცხიმების ჟანგვის და ჰიდროლიზის შედეგად მიიღება ზეჟანგური შენაერთები, ალდეჰიდები და სხვა პროდუქტები. ზეთები იღებენ არასასიამოვნო გემოს და სუნს. სინათლე, ჰაერის ჟანგბადი, ტენი და სხვადასხვა სახის მიკროორგანიზმები აძლიერებენ ამ პროცესებს.

ვაზელინის ზეთი წარმოადგენს ნავთის ფრაქციას. უფერო, გამჭვირვალე, ზეთისებური სითხეა, უგემო და უსუნო. წარმოადგენს $C_{10}H_{22}$ - $C_{15}H_{32}$ ნახშირწყლების ნარევეს. არ იხსნება წყალში და სპირტში, ნებისმიერი თანაფარობით ერევა ეთერს, ქლოროფორმს, ბენზინს, ზეთებს, გარდა აბუსალათინისა. ხსნადობის უნარის მიხედვით შეიძლება შევადაროთ მცენარეულ ზეთებს.

ვაზელინის ზეთი არ იწოვება კანის, ლორწოვანი გარსის მიერ, ამცირებს სამკურნალწამლო ნივთიერებების რეზორბციას. მნიშვნელოვან ნაკლს წარმოადგენს ის, რომ კანზე წასმისას ის მნიშვნელოვნად უშლის ხელს აიროვან და თბურ ცვლას. ამ მიზეზით, აგრეთვე შეზღუდული გამსხნელი უნარის გამო, გამოიყენება იშვიათად, ვიდრე მცენარეული ზეთები. უფრო ფართოდ გამოიყენება რბილი სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიის დროს.

დიმექსიდი (დიმეთილსულფოქსიდი) გოგირდორგანული შენაერთია, რომელიც მიღებულია გოგირ-

დის დიოქსიდისაგან. უფერო, გამჭვირვალე სითხე ან უფერო კრისტალებია სპეციფიკური სუნით. ძლიერ პიგროსკოპულია. ნებისმიერი თანაფარდობით ერევა წყალს, სპირტს, აცეტონს, გლიცერინს, ქლოროფორმს, ეთერს, აბუსალათინის ზეთს. წარმოადგენს სხვადასხვა ქიმიური ბუნების სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამხსნელს.

დიმეთილსულფოქსიდი ინტერესი განპირობებულია არა მარტო მისი მაღალი ხსნადობით, არამედ იმითაც, რომ მასში გახსნილ ნივთიერებებთან ერთად ადვილად აღწევს დაუზიანებელ კანს. გარდა ამისა, დიმექსიდი ხასიათდება ტკივილგამაყუჩებელი, ანთებისსაწინააღმდეგო და სიცხისდამწვევი თვისებებით, აგრეთვე, ანტიმიკრობული ეფექტით. დიმექსიდის ეს თვისებები ფართოდ გამოიყენება სითხოვან და რბილ წამალთა ფორმების ტექნოლოგიის დროს. სითხოვან წამალთა ფორმების წარმოებისას, როგორც გამხსნელი, ასევე გამოიყენება პოლიეთილენოქსიდი - 400, ესილონ - 4, ესილონ - 5 და სხვ.

2.12. ხსნარების ტექნოლოგია

ხსნარების უმეტესობა მზადდება სამკურნალო ნივთიერებების გახსნით შესაბამის გამხსნელში. ზოგიერთ წყლიანი ხსნარი მზადდება ქიმიური ურთიერთქმედების მეშვეობით.

გახსნას ახორციელებენ შერევით და ორთქლის პერანგით აღჭურვილ რეაქტორებში, ჰერმეტიკულად დახურულ აპარატებში. ბლანტი გამხსნელების გამოყენებისას გახსნას ხშირად აწარმოებენ მომატებულ ტემპერატურაზე სიბლანტის შესამცირებლად და დიფ-უზიის სიჩქარის გასაზრდევლად (ბორის მჟავა, ბორაქსის ხსნარი გლიცერინში, ქაფურის ხსნარი ზეთში და ა.შ.).

სპირტიანი ხსნარები მზადდება გაცხელების გარეშე, უსაფრთხოების ტექნიკის, შრომისა და ხანძარსაწინააღმდეგო წესების დაცვით.

ხსნარების გაწმენდა ხორციელდება დაყვინძვების და გაფილტვრის გზით. იყენებენ ატმოსფერულ, ჭარბ წნევაზე და ვაკუუმის ქვეშ მომუშავე ფილტრებს.

ხსნარების სტანდარტიზაცია ხდება მოქმედი ნივთიერებების კონცენტრაციის, სიმკვრივის, სპირტიან ხსნარებში ეთანოლის შემცველობის მიხედვით.

ხსნარების კონცენტრაციას საზღვრავენ ანალიზის ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით და გამოსახავენ წონით ან წონამოცულობით პროცენტებში.

სითხეების სიმკვრივეს საზღვრავენ არეომეტრით ან პიკნომეტრით (სფ X გვ.772-773). არეომეტრი (დენ-სიმეტრი) 20°C ტემპერატურაზე აჩვენებს სითხის სიმკვრივის სიდიდეს ρ_{20} 0,01 სიზუსტით.

2.13. წყლიანი ხსნარები

წყლიანი ხსნარები არამდგრადია შენახვისას, რადგან შესაძლებელია ჰიდროლიზი, მიკრობული კონტამინაცია, დაჟანგვა და სხვ. წყლიანი ხსნარები მზადდება იმ ნივთიერებებისაგან, რომლებიც სტაბილურია ხანგრძლივი დროით შენახვისას. დადგნილია მიკრობული დაბინძურების ნორმები - არაუმეტეს 1000 მიკროორგანიზმისა, 100 სოკოსი - 1 მლ ხსნარში პათოგენური მიკროფლორის სრული არარსებობისას.

თერაპევტული ეფექტი წყლიანი ხსნარებით მკურნალობისას შეიძლება დარეგულირდეს დისოციაციის ხარისხის ცვლილებებით, სამკურნალწამლო ნივთიერებების სოლვატაციით, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების დამატების გზით, pH მნიშვნელობისა და სიბლანტის შეცვლით.

მომზადების ტექნოლოგია მოიცავს გახსნის ან შერევის, გაწმენდის და დაფასოების მარტივ ოპერაციებს.

ალუმინის ფუძეაცეტატის 8 %-იანი ხსნარი. (Liquor Burovi. Liquor Alumini Subacetici 8%).

მჟავე რეაქტივის და მმარმჟავას სუსტი სუნის მქონე გამჭვირვალე უფერო სითხეა. სამკურნალწამლო საშუალების სახით (ანტისეპტიკური) გამოიყენება XIX ს. II ნახევრიდან. მოწოდებულია ექიმ ბუროვის მიერ. ცნობილია საშუალო - $Al(CH_3COO)_3$ და ორი ალუმინის ფუძე აცეტატის მარილი: ერთნაწილურ - $AlOH(CH_3COO)_2$ და ორნაწილურ - $Al(OH)_2 \cdot (CH_3COO)$. ანტისეპტიკური თვისება გააჩნია მხოლოდ ერთნაწილურ ალუმინის აცეტატს. საშუალო მარილი არის მხოლოდ ხსნარში, ორნაწილურ ალუმინის ფუძეაცეტატში ერთნაწილურ მარილისა წყალში არ იხსნება.

ცნობილია პრეპარატის მიღების ორი ხერხი: ქიმიური და ელექტროქიმიური.

ქიმიური ხერხი.

ორიგინალური - ბუროვის მიერ მოწოდებული რეცეპტურით ხსნარი მზადდებოდა გაცხელებული ალუმინის სულფატისა და ტყვიის აცეტატის ხსნარების შერევით. აღნიშნული ხერხით მიღებული ხსნარი შეიცავდა ორგანიზმისთვის საზიანო ტყვიის სულფატის მინარევს. ამასთან დაკავშირებით მოწოდებული იქნა სხვა

შემაღვენლობა. 1946 წლამდე ბუროვის ხსნარს ლებულობდნენ ალუმინის სულფატის, კალციუმის კარბონატისა და ძმარმჟავისაგან. ამ გზით მიღებული პრეპარატი არ იყო სტაბილური შენახვისას. მომზადებისა და შენახვის წესების დაცვის მიუხედავად არცთუ იშვიათად ხსნარი გადაიქცეოდა ყელესმაგვარ მასად. ამჟამად ბუროვის ხსნარს ლებულობენ ქვემოთ აღწერილი ხერხით, რომელიც 1930 წელს შეიმუშავეს ბ.ა. ბროდსკიმ და ა.ი. ივანოვმა.

შემაღვენლობა:

სფVIII, გვ. 338

კალიუმის შაბი - 46,5 გ,

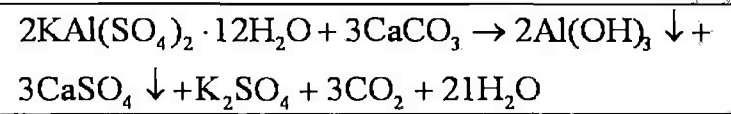
კალციუმის კარბონატი - 14,5 გ,

ძმარმჟავა განზვებული (30%) - 39,0 გ,

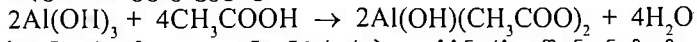
წყალი საკმარისი რაოდენობით.

ტექნოლოგია. ტექნოლოგიური პროცესი შედგება 4 სტადიისაგან.

1. საწყისი მასალების მომზადება. 1-1,5 ლ ტევადობის შუშის ქილაში ან კოლაში ათავსებენ 46,5 გ შაბს და ამატებენ დაახლოებით 0,5 ლ ცხელ გამოხდილ წყალს. ცალკე როდინში მოსრესავენ უწვრილესი ფუნჯილის მიღებამდე 14,5 გ კალციუმის კარბონატს 25 მლ წყალთან ერთად.
2. ალუმინის ჰიდროქსიდის ნალექის მიღება. ალუმინის ჰიდროქსიდის დალექვა წარმოებს არაუმეტეს 20°C ტემპერატურაზე. ამ შემთხვევაში მიიღება ნალექი, რომელიც ადვილად რეაგირებს ძმარმჟავასთან, მაშინ, როდესაც თბილი ხსნარიდან ქარმოიქმნება უხეშმარცვლოვანი ნალექი, რომელიც ძნელად იხსნება ძმარმჟავაში. შაბის გაგრილებულ, გამჭვირვალე ხსნარს მორევის პირობებში მცირე ულუფებით (ფრთხილად, სითხე ძლიერ ქაფდება ნახშირორჟანგის გამოყოფის გამო) ემატება კალციუმის კარბონატის სუსპენზია. ნარევეს ურევვენ 20 წთ-ის განმავლობაში ნახშირორჟანგის მოსაშორებლად და რეაქციის ბოლომდე მისაყვანად. ხსნარში იმყოფება კალიუმის სულფატი, ხოლო ნალექში - ალუმინის ჰიდროქსიდი და კალციუმის სულფატი. მიღებულ ნარევეს აყოვნებენ ბიუნხერის ძაბრზე და ჩარეცხავენ წყლით ელექტროლიტების მოსაშორებლად. კალიუმის სულფატის მოშორების სისრულეს ამოწმებენ ნატრიუმპოტალტაქსანიტრით $Na_3[Co(NO_2)_2]_6$, ამ დროს არ უნდა წარმოიქმნას კალიუმპოტალტაქსანიტრის ნალექი. ქიმიური რეაქციის მიმდინარეობა გამოისახება შემდეგნაირად:



3. ნალექის გახსნა ძმარმჟავაში. ჩარეცხილ, თითქმის მშრალ ნალექს გადაიტანენ 200 მლ ტევადობის ქილაში და მაშინვე შეურევვენ 39 გ განზვებულ 30% ძმარმჟავას. თავდახურულ ქილაში ნარევეს ამყოფებენ 2-3 დღეამდის განმავლობაში, სინათლისაგან დაცულ ადგილას 10-12°C ტემპერატურაზე. მიღებულ ხსნარს მოაშორებენ ნალექს, ხოლო ამ უკანასკნელს არ ჩარეცხავენ. შედეგად ვღებულობთ ერთხანაცვლებულ ალუმინის ფუძეცეცატის ხსნარს.

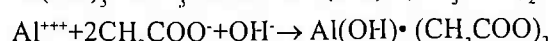
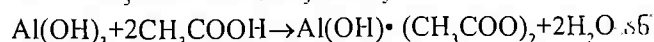
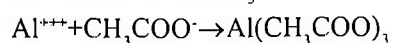
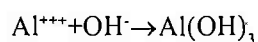
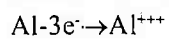


4. სტანდარტიზაცია. კონცენტრირებულ ხსნარს აწონიან, ზომავენ მოცულობას და საზღვრავენ სიმკვრივეს. გაანგარიშების საფუძველზე ამატებენ გამოხდილ წყალს 1,040-1,046 სიმკვრივის მიღწევამდე. ფუძე ძმარმჟავაალუმინის მარილის შემცველობა უნდა იყოს 7,6-9,2%.

ელექტროქიმიური ხერხი.

კონოვალოვის მიერ მოწოდებულია ბუროვის ხსნარის მიღება ელექტროლიზით (ანოდური გახსნა მეტალური ალუმინისა 8%-იან ძმარმჟავაში).

ანოდად გამოიყენება A-1 მარკის ალუმინის ფირფიტა, ელექტროლიტად - ძმარმჟავას 8%-იანი ხსნარი. ელექტროქიმიური მეთოდი დამყარებულია განზოგადებულ რეაქციებზე.



ამ მეთოდით მიიღება უფრო სუფთა ხსნარი.

გამოყენება: შემხვეჭი და ანთებისსაწინააღმდეგო საშუალება გამოვლენებისთვის, საფენებისთვის, შესხურებისთვის კანის და ლორწოვანის ანთებითი დაავადებების დროს (10-ჯერ, 20-ჯერ განზავება - 0.5-1%-იან ხსნარი). გააჩნია ანტისეპტიკური მოქმედება.

გამოშვების ფორმა: 50 მლ-იანი ფლაკონები.

შენახვა: კარგად თავდახურულ ფლაკონებში, გრილ ადგილას.

ტყვიის ფუძეაცეტატის ხსნარი (Solutio Plumbi subacetatis)

ტყვიის ფუძეაცეტატის ხსნარი სუსტი ტუტე რეაქციის მქონე უფრო, გამჭვირვალე ან უმნიშვნელო თეთრი ნალექის მქონე სითხეა.

ტყვიის ფუძეაცეტატის ხსნარი მიიღება ორი ხერხით:

- 1) ტყვიის ოქსიდის ურთიერთქმედებით ტყვიის აცეტატთან და
- 2) ტყვიის ოქსიდის ძმარმჟავასთან ურთიერთქმედებით.

განვიხილავთ ტყვიის ფუძეაცეტატის მიღების მეორე ხერხს, როგორც უფრო რაციონალურს, რომელიც მოწოდებულია პ.ზ. ბერიძის მიერ.

შემადგენლობა:

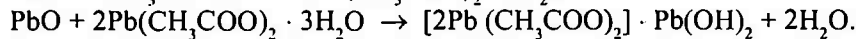
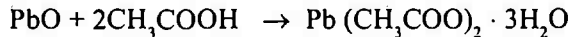
100 გ პრეპარატის მისაღებად საჭიროა:

ძმარმჟავა 80% - 10 გ,

ტყვიის ოქსიდი - 19 გ,

გამოხდილი წყალი - 72 მლ.

პრეპარატის მიღების ქიმიური სქემა გამოისახება შემდეგნაირად:



ტექნოლოგია:

უკუმაცივართან შეერთებულ კოლბში ათავსებენ 10გ 80%-იან ძმარმჟავას, 2 მლ ახლადადულებულ გამოხდილ წყალს და ათობენ წყლის აბაზანაზე 60°C -მდე ინტენსიური მორევის პირობებში მონაცრისფრო სითხის მიღებამდე, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ტყვიის ოქსიდი ბოლომდე შევიდა რეაქციაში. შემდეგ ამატებენ 70 მლ ახლადადულებულ წყალს და აცხელებენ $80-95^\circ\text{C}$ -მდე. ნარევეს აყოვნებენ 2 დღეამდე, სწრაფად ფილტრავენ და ახდენენ სტანდარტიზაციას: გამჭვირვალე ხსნარს წონიან, ზომავენ მოცულობას, საზღვრავენ სიმკვრივეს და საჭიროების შემთხვევაში გაანგარიშების საფუძველზე ამატებენ ახლადადულებულ წყალს 1,225-1,230 სიმკვრივის მნიშვნელობის მიღებამდე (ზედა ზღვრის მიხედვით). პრეპარატში ტყვიის შემცველობა უნდა იყოს 16,7 – 17,4%.

გამოყენება. შემხვეჭი საშუალება მობანვებისთვის და საფენებისთვის. დაბეუილობის დროს გამოიყენება 2%-იანი წყალხსნარის სახით; 0,25 – 0,5%-იანი ხსნარები გამოიყენება კანის და ლორწოვანი გარსების ანთებითი დაავადებების დროს.

შენახვა. კარგად თავდახურულ, პირამდე სავსე ქილებში ან ფლაკონებში.

ტყვიის წყალი (Aqua Plumbi).

სუსტი ტუტე რეაქციის მქონე ოდნავ მღვრიე სითხე.

შემადგენლობა:

ტყვიის ფუძე აცეტატის ხსნარი - 2 გ,

გამოხდილი წყალი - 98 გ.

მომზადება. E ტყვიის ფუძეაცეტატის ხსნარს ჩაფილტრავენ ფლაკონში, ურევენ გადადულებულ დისტილირებულ წყალს და მაშინვე აცობენ საცობს. მზადდება საჭიროების მიხედვით.

გამომშვების ფორმა. 100 მლ-იანი ფლაკონები.

2.14. სპირტიანი ხსნარები

სპირტიანი ხსნარების ნომენკლატურა საკმაოდ ფართოა და მოიცავს იოდის, ქაფურის, მენტოლის, ბრილიანტის მწვანეს, მეთილენის ლურჯს, ჭიანჭველას, სალიცილის, ბორის მჟავების, ნიშადურ-ანისულის წვეთებს და ა.შ.

იოდის 5% ხსნარი. ხსნარის მოსამზადებლად იღებენ 20 წონით ნაწილ კალიუმის იოდიდს, 50 წონით ნაწილ კრისტალურ იოდს, წყალს და 95% სპირტს თანაბრად 1000 მოცულობით ნაწილამდე. ემალირებულ რეაქტორში ტვირთავენ კრისტალურ იოდს, კალიუმის იოდიდსა და კალიუმის იოდიდთან შეფარდებით ორმაგ რაოდენობა გასუფთავებულ წყალს. კალიუმის იოდიდის კონცენტრირებულ ხსნარში იხსნება იოდის მნიშვნელოვანი რაოდენობა. შემდეგ ამატებენ 1/5 ნაწილ ეთილის სპირტს და ურევენ 15 წთ-ის განმავლობაში ყველა კომპონენტის სრულ გახსნამდე. მუდმივი მორევის ქვეშ ამატებენ დარჩენილ წყალსა და სპირტს. მიღებულ ხსნარს აყოვნებენ და ფილტრავენ.

2.15. გლიცერინიანი ხსნარები

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნადობა გლიცერინში მიმდინარეობს; გაცხელებით ან მის გარეშე. ეს დამოკიდებულია ნივთიერების თერმოლაბილურობაზე. გლიცერინის მაღალი სიბლანტის გამო ხსნადობის დროის შესამცირებლად აცხელებენ 40-50°C-მდე.

ლუგოლის ხსნარი. შემადგენლობა: კრისტალური იოდი 1 ნაწილი; კალიუმის იოდიდი - 2 ნაწილი; გლიცერინი - 94 ნაწილი და გასუფთავებული წყალი - 3 ნაწილი. კონცენტრირებული კალიუმის იოდიდის წყლიან ხსნარში ხსნიან იოდს და ამატებენ გლიცერინს.

2.16. ზეთიანი ხსნარები

ცხიმოვანი და ვაზელინის ზეთები კარგად ხსნიან ბევრ სამკურნალწამლო ნივთიერებას, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება გარეგანი ხმარებისათვის.

ქაფურის ზეთიანი ხსნარი გარეგანი ხმარებისათვის. ხსნარს ამზადებენ წონა-მოცულობითი მეთოდით. 10 წონით ნაწილ ქაფურს შეიცავს 100 მოცულობით ნაწილი ზეთიანი ხსნარი. ქაფურს ხსნიან 40°C-მდე გაცხელებულ მზესუმზირის ზეთში, ორთქლის პერანგიან და ლუზისებურ შემრევიან ემალირებულ რეაქტორში. მომზადების შემდეგ ხსნარს ფილტრავენ.

მენტოლის ხსნარი. 1 და 2% მენტოლის ხსნარები ვაზელინის ზეთში. რეაქტორში მენტოლის და-ნაკარგის თავიდან ასაცილებლად ხსნიან გაცხელების გარეშე.

ტექნოლოგიისა და ხსნარის ხარისხის სრულყოფა, პირველ რიგში, დაკავშირებულია გამხსნელთა ასორტიმენტის გაფართოებასთან, რომელთაც გააჩნიათ სამკურნალწამლო ნივთიერებების საკმარისად მაღალი გამხსნელი უნარი, ქიმიური და ფარმაკოლოგიური ინდიფერენტულობა, ბიოშელწვეადობა და მდგრადობა შენახვის პროცესში.

ბოლო ხანს შეინიშნება ეთილის სპირტის (რომელსაც გააჩნია ნარკოტიკული მოქმედება) და მცენარეული ზეთების (რომლებიც ადვილად მძაღდება და საკვებ პროდუქტს წარმოადგენს) გამხსნელად გამოყენების შემცირების ტენდენცია.

ხსნარების ხარისხზე უდიდეს გავლენას ახდენს სრულყოფილი შეფუთვა, რომელიც უზრუნველყოფს საიმედო შენახვას.

2.17. სიროფები

სიროფები (Sirupi) წარმოადგენენ საქაროზას კონცენტრირებულ ხსნარებს წყალში (64%-მდე) ან ხილ-კენკროვანთა წვენებში სამკურნალწამლო ნივთიერებებით ან მათ გარეშე. ეს არის სქელი, გამჭვირვალე სითხეები, რომელთაც, შემადგენლობის მიხედვით, აქვთ დამახასიათებელი გემო და სუნი.

სიროფები შეუცვლელი კომპონენტებია იმ წამლებში, რომლებიც განკუთვნილია ბავშვებისთვის და მათი ძირითადი დანიშნულებაა ზოგიერთი სამკურნალწამლო ნივთიერების არასასიამოვნო გემოს გაუმჯობესება. ამ მიზნით გამოიყენება შაქრის, ინვერტული, შაქარ-ბადაგოვანი, შაქროვან-ინვერტული, შაქროვან-ინვერტულ-ბადაგოვანი სიროფები. ინვერტული სიროფი მიიღება შაქრის სიროფისაგან საქაროზას ინვერტირების (ჰიდროლიზის) გზით შაქრის სიროფის გაცხელებისას მჟავას (კატალიზატორი) თანაობისას. აუცილებლობის შემთხვევაში მჟავას ანეიტრალავენ. ინვერტული სიროფი - თანაბარი რაოდენობის გლუკოზისა და ფრუქტოზის, შაქროვან-ბადაგისა კი - საქაროზას და ბადაგის ნარევი.

საქაროზა ნახშირწყალია, მიეკუთვნება დისაქარიდების ჯგუფს. საქაროზას ხსნარების სიბლანტე კონცენტრაციის მომატებასთან ერთად იზრდება, ხოლო ტემპერატურის მომატებისას მცირდება. საქაროზას ხსნარებს აქვთ სინათლის სხივის გარდატეხის უნარი, რომლის მაჩვენებელიც დამოკიდებულია ხსნარის კონცენტრაციაზე, რაც გამოიყენება რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის.

საქაროზას ხსნარები არ ატარებენ ელექტრულ დენს. მათში კარგად იხსნება სხვა შაქრები.

საქაროზას კონცენტრირებულ ხსნარს გააჩნია ალდგენითი თვისებები ინვერტული შაქრის წარმოქმნის ხარჯზე, რაც ადვილად უანგვადი ნივთიერების მდგრადობის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა პრეპარატში. გარდა ამისა, შაქრის მაღალი კონცენტრაცია ქმნის ასევე მაღალ ოსმოსურ წნევას სიროფებში, ეს კი გამორიცხავს შენახვისას მიკროორგანიზმების ზრდა-განვითარებას.

სიროფების მოსამზადებლად გამოიყენება უმაღლესი სისუფთავის შაქარი - რაფინადი, რომელიც შეიცავს არაუმცირეს 99,9% საქაროზას და არაუმეტეს 0,4% წყალს. ის არ შეიცავს ულტრამარინს, რომელიც გოგირდწყალბადის წარმოქმნის გამო სიროფების გაფუჭების მიზეზია. ზოგჯერ სიროფებს კონსერვაციისთვის ეთილის სპირტს ამატებენ. უწყლო სპირტში შაქარი არ იხსნება. სპირტში წყლის არსებობისას მისი ხსნადობა იზრდება. მაგალითად, ოთახის ტემპერატურაზე 70%-იან სპირტში შაქრის ხსნადობა შეადგენს დაახ-

ლოებით 16%-ს, ხოლო 40%-ში = 37%-მდე და ა.შ. შაქრის წყლიანი ხსნარების დუღილის ტემპერატურა მატულობს მათი კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად. ასე, მაგალითად, სიროფი, რომელიც 50% შაქარს შეიცავს, იწყებს დუღილს 101,8°C; 60% - 103°C; 65% - 103,8°C; 75% - 107°C და ა.შ.

შემადგენლობის მიხედვით სიროფები იყოფა საგემოვნოდ და სამკურნალოდ. საგემოვნო სიროფები გამოიყენება როგორც სამკურნალო წამლო პრეპარატების ძირითადი მოქმედი ნივთიერებების გემოს გასაუმჯობესებელი საშუალებები. მათ მიეკუთვნება შაქრის სიროფი. ასევე ყველა ხილისა და კენკროვანთა სიროფები. შაქრის სიროფი ფართოდ გამოიყენება სატაბლეტო წარმოებაში, როგორც შემწვავი ნივთიერება გრანულების მომზადების დროს. ხილისა და კენკროვანთა სიროფები გამოიყენება, როგორც გემოს გამაუმჯობესებელი საბავშვო სამკურნალო წამლო ფორმების ტექნოლოგიაში.

2.18. საგემოვნო სიროფები

შაქრის სიროფის (Sirupus sacchari) მომზადება ხდება ცივი (პერკოლაციით) და ცხელი წესით. ფარმაცევტულ ქარხნებსა და ფაბრიკებში შაქრის სიროფს ცხელი წესით ამზადებენ სიროფის მოსახარშ ქვაბებში, რომელთაც აქვთ ორთქლის პერანგი და ლუზისებური შემრევი. სიროფის დასამზადებლად ქვაბში თავდაპირველად 0,64 კგ შაქარს ათავსებენ და მცირედენი წყლით შეასველებენ. ნარევს ნახევარი საათი აჩერებენ. შაქარი უფრო ფხვიერი ხდება და ადვილად იხსნება. შემდეგ ამატებენ დარჩენილ რაოდენობა წყალს (0,64 კგ შაქარზე - 0,36 ლ წყალს) და ქვაბს ორთქლით აცხელებენ 60-70°C-მდე. შაქრის დამატება შეიძლება ნაწილ-ნაწილ, გამთბარ წყალში უწყვეტი მორევის პირობებში.

შაქრის სრული გახსნის შემდეგ სიროფი 2-ჯერ უნდა წამოდუღდეს. ამ დროს წარმოქმნილ ქაფს (ცილოვანი და ლორწოვანი ნივთიერებები) აცილებენ ქაფქირით. სიროფის ხარშვა ხანგრძლივი არ უნდა იყოს: ნარევი შაქრის გასახსნელად 35-40 წუთი უნდა გაცხელდეს და საჭიროა ორჯერადი აღდუღება 20-25 წუთით. ეს გამორიცხავს შაქრის კარამელიზაციას და მარედუცირებელი ნივთიერებების შემცველობის ზრდას. შედეგად სიროფების მდგრადობა მცირდება შენახვის პროცესში.

ხანგრძლივი გაცხელების დროს ხდება შაქრის ლეჰიდრაცია. წარმოიქმნება გლუკოზის ანჰიდრიდები - რეაქციისუნარიანი ნაერთები. მათ აქვთ ერთმანეთთან ან შაქრის უცვლელ მოლეკულასთან შეერთების უნარი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება რევერსიები (კონდენსაციის პროდუქტები).

ხანგრძლივი გაცხელებისას წარმოიქმნება მეთილფურფუროლი, რომელიც, თავის მხრივ, იშლება ნახშირწყლოვანი ჩონჩხის დარღვევით და მიიღება ჰიანჭველმჟავა, ლეუკოლის მჟავა ან მღებავი ნაერთები. თუმცა შაქრის ცვლილებების პროდუქტებს შორის ისეთებიც არიან, რომლებიც დადებითად მოქმედებენ სიროფების მდგრადობაზე. კრისტალიზაციის წინააღმდეგ, ესენია შაქრის ანჰიდრიდებისა და რევერსიის (კონდენსაციის) პროდუქტების ნარევი.

ჩაშაქრების და პიგროსკოპულობის წინააღმდეგ მდგრადობა ასევე დამოკიდებულია მარედუცირებელი ნივთიერებების შემცველობაზე (კერძოდ, გლუკოზის არსებობაზე).

ჩაშაქრების საწინააღმდეგო მდგრადობის შესაფასებლად მოწოდებულია ადვილად ჰიდროლიზებადი ანჰიდრიდების განსაზღვრის მეთოდი (შაქრების დიანჰიდრიდები; ანჰიდრიდების ნაერთები უცვლელი შაქრით და კონდენსაციის სხვა პროდუქტები).

სიროფი მზადაა მაშინ, როდესაც წყდება ქაფის წარმოქმნა.

მზა სიროფი ჩაიწურება ლითონის ბადეში და ცხელ მდგომარეობაში იფილტრება. გამოიყენება სხვადასხვა კონსტრუქციის ფილტრები (დრუკ-, ნუტრ-ფილტრები და სხვ.). გაფილტვრა სასურველია რამდენიმე ფენა დოლბანდში.

შაქრის სიროფი გამჭვირვალე, უფერო ან ოდნავ მოყვითალო ფერის ბლანტი სითხეა ტკბილი გემოთი, უსუნო, ნეიტრალური რეაქციის, რომლის სიმკვრივეა 1,308-1,315, გარდატეხის მაჩვენებელი 1,451-1,454. შაქრის სიროფი ინახება ბოლომდე ავსებულ, კარგად თავდახურულ ქილებში, გრილ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

ალუბლის (Sirupus Cerasi) და ჟოლოს (Sirupus Rubi idaei) სიროფები შემდეგნაირად მზადდება: ნედლეულს ახარისხებენ, გადაარჩევენ მწიფე, დაუზიანებელ ნაყოფებს, აცილებენ პატარა ტოტებს, ფოთლებს, ყუნწებს. გადარჩეულ კენკრას ფაფისებურ მასად აქცევენ ლილევიანი დამაწვრილმანებლის მეშვეობით.

ჟოლოს და ალუბლის კენკრა შეიცავს 82%-მდე წყალს, 10%-მდე შაქარს და 2,7%-მდე ორგანულ მჟავებს (ვაშლის მჟავაზე გადაანგარიშებით). გარდა ამისა, მათ შემადგენლობაში შედის პექტინები, მთრიმლავი, მღებავი ნივთიერებები და ასკორბინის მჟავა.

კენკროვანთა წვეწებიდან სტაბილური სიროფების მისაღებად უკანასკნელთ პექტინური ნივთიერებები მოცილებული უნდა ჰქონდეთ, წინააღმდეგ შემთხვევაში, შაქართან დუღილისას და შემდგომ გაცივებისას, ისინი წარმოქმნიან ყელეს.

პექტინური ნივთიერებები (პროტოპექტინი, პექტინი, პექტინის მჟავა) ახლოს არიან ნახშირწყლებთან. პექტინის ჰიდროლიზისას წარმოიქმნება მეთილის სპირტი, ძმარმჟავა, არაბინოზა, გალაქტოზა და გალაქტურო-

ნის მჟავა. შეიძლება ითქვას, რომ პექტინი არის პოლიგალაქტურონის მჟავა მეთილის სპირტის ნარჩენებთან. შაქრის (65-70%) და მჟავას (pH 3,1-3,5) თანაობისას წარმოიქმნება ჟელე. პექტინების ჟელეს წარმოქმნის უნარი იზრდება მათი მოლეკულური მასის და მეტოქსილური ჯგუფების (CH_2O) ზრდასთან ერთად. ისინი ფართოდ გამოიყენება მარმელადის, ჟელეს, პასტილების წარმოებაში.

დაწვირლმანებული კენკრა (კურკებთან ერთად) თავსდება ფართოყელიან მინის ქილებში (აგსებენ მოცულობის 2/3). ზემოდან აყრიან ცოტაოდენ შაქარს (1,5-2%). ქილები იხურება საცობებით, რომლებსაც 2 ნახვრეტი აქვთ და ტოვებენ დასადულებლად 20-25°C რამდენიმე დღით. დუღილი ითვლება დასრულებულად, თუ მიღიდან, რომლის ერთი ბოლოც წყალშია მოთავსებული, ზოლო მეორე საცობიდან ბალონში შეწყდება ნახშირორჟანგის (CO_2) ბუშტუკების გამოყოფა. ნარევეს დროდადრო ურევინებენ ქილის შენჯღრევით. თუ დუღილი არ არის დასრულებული, მაშინ პროდუქტის სინჯში სპირტის დამატებისას ნალექი წარმოიქმნება (პექტინური ნივთიერებები). ქილაში მიმდინარე სპირტული დუღილი ხელს უწყობს წვენი გალიავენას. დადუღების შემდეგ კენკროვან მასას ფილტრავენ ტილოს ფილტრ-ტომარაში, ნარჩენს გაატარებენ ჩარჩოსებურ ან ხელის ხრახნულ საწნებში.

წვენი აყოვნებენ 2-3 დღით, ზოლო შემდეგ გადმოსხმით ფრთხილად მოაცილებენ ნალექს, გაფილტრავენ და მყისვე ამზადებენ სიროფს. სიროფის მოსახარშ ქვაბში ათავსებენ წვენი, აცხელებენ 70°C-მდე, ამატებენ შესაბამისი პროპორციით შაქარს და ადუღებენ, თან აცლიან ქაფს. ამის შემდეგ ფილტრავენ რამდენიმე ფენა დოლბანდში. ქვაბები ემალირებული ან ნიკელირებული უნდა იყოს. სხვა (სპილენძის ან კალას) ქვაბებში კენკროვანთა სიროფებმა შეიძლება არომატი დაკარგოს ან მიიღოს ჭუჭყის ფერი.

ალუბლის და ჟოლოს სიროფები შეიძლება ამზადდეს უმაღლესი ხარისხის შესაბამისი საკვები ექსტრაქტებისგან. ამ შემთხვევაში ექსტრაქტის 4 წონით ნაწილს ურევინებენ 96 წონით ნაწილ შაქრის სიროფს.

ჟოლოს სიროფი სასიამოვნო სუნის და მომჟავო-მოტკბო გემოსია. ალუბლის სიროფი გამჭვირვალე, მუქი - ალუბლისფერია. აქვს სასიამოვნო დამახასიათებელი სუნი (ბენზალდეჰიდი) და მომჟავო-მოტკბო გემო. ორივე სიროფის სიმკვრივე 1,305-1,330 საზღვრებში უნდა იყოს. ინახება მინის ჭურჭელში გრილ, ბნელ ადგილას.

მანდარინის სიროფი (*Sirupus Citri unshii*). მის დასამზადებლად იყენებენ მანდარინის კანის ნაყენს. ნაყენის 15 ნაწილს ურევინებენ 85 ნაწილ შაქრის სიროფს. ეს არის გამჭვირვალე მურა-ყვითელი ფერის, დამახასიათებელი არომატული სუნის და მანდარინის ქერქის გემოს მქონე სითხე. სიმკვრივე 1,220-1,244.

2.19. სამკურნალო სიროფები

სამკურნალო სიროფების მომზადების ორი ხერხი არსებობს: 1. სამკურნალწამლო ნივთიერებების გახსნით შაქრის მარტივ ან ხილ-კენკროვანთა სიროფებში და 2. შაქრის გახსნით სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ხსნარებში.

ტუხტის სიროფი (*Sirupus Althaeae*) მზადდება ტუხტის ფესვის მშრალი ექსტრაქტის 2 ნაწილის და 98 ნაწილი შაქრის სიროფის შერევით. ტუხტის სიროფის მომზადების ტექნოლოგია ასეთია: დაწვირლმანებული ფესვის 4 ნაწილი ყოვნდება (მაცერაცია) 4 საათის განმავლობაში 50 ნაწილ წყალთან და 1 ნაწილ 90% სპირტთან (კონსერვანტი). მიღებულ გამონაცემს გაწურავენ. ნარჩენს არ გამოწურავენ. შემდეგ ფილტრატის 36 ნაწილს აცხელებენ და მასში ხსნიან 64 ნაწილ შაქარს. ხსნარს ადუღებენ, თან ქაფს აცლიან. ამის შემდეგ აორთქლებენ 95 ნაწილი სიროფის მიღებამდე. გაციებულ სიროფს კონსერვანტად ამატებენ 5 ნაწილ სპირტს.

ტუხტის სიროფი მოსქელო, გამჭვირვალე, მოყვითალო სითხეა, სუსტი სპეციფიკური სუნით და ტკბილი გემოთი. სიმკვრივე - 1,322-1,327. გამოიყენება როგორც ამოსახველებელი საშუალება მიქსტურებში. ინახება გრილ ადგილას არაუმეტეს 200 მლ ტევადობის ბოთლებში.

ძირტკბილას სიროფი (*Sirupus Glycyrrhizae*) მზადდება 4 ნაწილი ძირტკბილას ფესვების სქელი ექსტრაქტის შერევით ოდნავ გაცხელებულ 86 ნაწილ შაქრის სიროფთან. ამის შემდეგ ემატება 10 ნაწილი 90% სპირტი. ძირტკბილას სიროფი წარმოადგეს მურა-ყვითელი ფერის სითხეს თავისებური სუნით და გემოთი. სიმკვრივე 1,29-1,31. ინახება გრილ ადგილას. გამოიყენება როგორც ამოსახველებელი და სუსტი საფაღარათო საშუალება.

პერტუსინი (*Pertussinum*).

შემადგენლობა: ბეგქონდარას ან მცოცავი ბეგქონდარას სითხოვანი ექსტრაქტის 12 ნაწილი, 1 ნაწილი კალიუმის ან ნატრიუმის ბრომიდი, 82 ნაწილი შაქრის სიროფი და 5 ნაწილი 96% სპირტი. თუჯის ემალირებულ რეაქტორში ტვირთავენ შაქრის სიროფს და ძორევით ხსნიან მასში კალიუმის ბრომიდს. შემდეგ ამატებენ ბეგქონდარას სითხოვანი ექსტრაქტის და სპირტის ნარევეს, ურევინებენ 15 წუთის განმავლობაში და ტოვებენ 24 საათით. დაყოვნების შემდეგ სითხეს ფილტრავენ დოლბანდის სამმაგ ფენაში და ასხამენ ქილებში. პერტუსინი წარმოადგენს მუქ მურა ფერის სითხეს არომატული სუნით, ტკბილი გემოთი. სიმკვრივე 1,22-1,27. ინახება გრილ ადგილას. გამოიყენება ბავშვთა პრაქტიკაში, როგორც ამოსახველებელი და ხველების დამარბილებელი საშუალება ბრონქიტების და ყვიანახველას დროს.

ასკილის სიროფი (*Sirupus fructuum Rosae*). მზადდება ასკილის ნაყოფების წყლიანი კონცენტრატისა

და ინვერტირებული შაქრის სიროფისაგან (ასკობინის მჟავას სტაბილიზაციისთვის). ემულირებულ სიროფის მოსახარშ ქვაბში, რომელსაც აქვს ორთქლის პერანგი და ღუზისებური შემრევი, ტვირთავენ შაქრის ფხვნილს, წყლის და ლიმონმჟავას (ან ლეინის ქვის მჟავას) დამატების შემდეგ აცხელებენ 30-40 წუთი 90°C ტემპერატურაზე. ამ დროის განმავლობაში შაქრის დაახლოებით 30% ინვერტირდება. ოდნავ შეგრილების შემდეგ სიროფი ტუმბოს მეშვეობით გადაიტუმბება ფილტრ-წნეხში. ფილტრატი გროვდება საზომ ჭურჭელში, საიდანაც მას გარკვეული ულუფებით ჩაუშვებენ შემრევიში. საზომი ჭურჭლიდან შემრევიში მიეწოდება ასევე ასკილის კონცენტრატიც. შერევის შემდეგ ნარევი ტუმბოთი გადაიტუმბება შემკრებ-საზომ ჭურჭელში, საიდანაც სიროფი მიეწოდება დასაფასოებელ აპარატს. პრეპარატი წარმოადგენს მოწითალო-მოყავისფრო ფერის სითხეს შეწონილი ნაწილაკების გარეშე. ხასიათდება ტკბილი, ასკილის ნაყოფის ჩვეული გემოთი და სუნით. მშრალი ნივთიერებები 71-73%, ასკობინის მჟავა არაუმცირეს 4 მგ 1 მლ-ში, შაქარი არაუმცირეს 50%, სიმკვრივე 1,37. უმჯობესია არაუმეტეს 12°C ტემპერატურაზე შენახვა. გამოიყენება C ჰიპო- და C ავიტამინოზების დროს ბავშვთა პრაქტიკაში.

ალოეს სიროფი რკინით (Sirupus Aloes cum Ferro). ალოეს წვენიდან დამზადებული სიროფის 881 ნაწილს ამატებენ 100 ნაწილ ახლადმოზადებულ რკინის ქვეჟანგის ქლორიდის ხსნარს 20% რკინის შემცველობით, 15 ნაწილ განზავებულ ქლორწყალბადმჟავას და 4 ნაწილ ლიმონმჟავას (ან ლეინის ქვის მჟავას). სიმკვრივე 1,28-1,33. რკინის ჟანგის შემცველობა არ უნდა აღემატებოდეს 0,002%. აფასობენ უფერო მინის ქილებში. გამოიყენება ანემიების დროს. არახელსაყრელი შენახვის პირობებში (ბნელ ადგილას ან მუქი ფერის შუშის ქილებში) ალოეს სიროფი რკინით თანდათან მურა ფერს იღებს, რაც განპირობებულია ქვეჟანგი რკინის ქლორიდის დაჟანგვით და მისი გარდაქმნით რკინის ჟანგის ნაერთებად. თუ დაჟანგვის პროცესი საწყის სტადიაშია, მაშინ სიროფის მოთავსება შეიძლება მზის შუქზე და ამით მისი ხარისხი გაუმჯობესდება.

შემოწმებისას ყველა სიროფში საზღვრავენ სიმკვრივეს, ხოლო ნტლ-ში მითითებების შემთხვევაში, ამოწმებენ მძიმე ლითონებზე, სახამებლის ბადაგზე, გოგირდოვან ანჰიდრიდსა და მღებავ ნივთიერებებზე.

2.20. არომატული წყლები (Aquae aromaticae)

არომატული წყლები (Aquae aromaticae) ეთერზეთების წყლიანი ან წყალ-სპირტიანი ხსნარებია. გამჭვირვალე ან სუსტი ოპალესცენციის მქონე სითხეებია, რომელსაც გააჩნიათ მათ შემადგენლობაში შემავალი ეთერზეთების სუნი. არომატულ წყლებში ეთერზეთების კონცენტრაცია არ აღემატება 0,1%-ს.

არომატულ წყლებს ღებულობენ ორი ხერხით: 1. ეთერზეთების შემცველი მცენარეული ნედლეულის წყლის ორთქლით გადადენით და 2. წყალში ეთერზეთების გახსნის გზით. ადრე არომატულ წყლებს ღებულობდნენ მხოლოდ გადადენის გზით. მეორე ხერხი კი მოგვიანებით დამკვიდრდა, როგორც უფრო ადვილი და სწრაფი. მაგრამ აქვე გასათვალისწინებელია ის, რომ სხვადასხვა ხერხით მიღებული ერთი დასახელების არომატული წყალი იდენტურად ვერ ჩაითვლება. გადადენით მიღებული არომატული წყლები უფრო რთული შემადგენლობისაა - ეთერზეთებთან ერთად გადადის აქროლადი არომატული ნივთიერებების მთელი კომპლექსი, რომელიც ტიპურია მოცემული მცენარისათვის.

გადადენით არომატული წყლები მზადდება ფარმაცევტულ საწარმოებში. ჩვეულებრივ, 1 ნაწილი მცენარეული ნედლეულიდან მზადდება 10 ნაწილი გადანადენი. არომატულ წყლებს ამზადებენ მშრალი დაწვრილმანებული ნედლეულისგან წყალთან ან წყალ-სპირტიან ნარევეთან ერთად მისი წინასწარი დაყოვნებით, რაც აადვილებს მოქმედი ნივთიერებების ექსტრაქცირებას (ქინძის ნაყოფების სპირტიანი წყალი).

არომატული წყლების სამკურნალო მნიშვნელობა, როგორც წესი, შემოიფარგლება იმ წამლების გემოსა და სუნის გაკეთილშობილებაში, რომლებიც თავის შემადგენლობაში შეიცავენ უსიამოვნო ორგანოლეპტიკური თვისებების მქონე ნივთიერებებს. თუმცა მათ ასევე გააჩნიათ გარკვეული თერაპევტული ეფექტიც - სუსტი ანტისეპტიკური და ნერწყვმდენი მოქმედება, კუჭის შეწოვითი უნარის გაძლიერება. ამასთანავე, უნდა აღინიშნოს მწარე ნუშის წყალი, რომელსაც იყენებენ სამკურნალო საშუალების სახით.

არომატული წყლები მიკროორგანიზმებით დაბინძურებას ექვემდებარება. ისინი იმდერევიან, ობდებიან, ლორწოვანდებიან და მათში გამოიყოფა ნალექი. ჰაერის და სინათლის ზეგავლენით ეთერზეთები თანდათანობით იჟანგება, ხდება მათი გაფისვა და ამის შედეგად იძენენ უსიამოვნო სუნს და გემოს. გადანადენი არომატული წყლების მდგრადობის ასამაღლებლად მათ შემადგენლობაში შეაქვთ ეთანოლი (10%-მდე). მწარე ნუშის წყალში შეაქვთ 20%-მდე ეთანოლი (ციანწყალბადმჟავას აქროლების თავიდან აცილების, აქროლადი ნივთიერებების ხსნალობის გაუმჯობესების და კონსერვირების მიზნით).

2.21. გადადენით მიღებული არომატული წყლები

(Aquae aromaticaе per destillationem parandae)

არომატული წყლების მიღება წყლის ორთქლთან ერთად გადადენით პრინციპულად არ განსხვავდება ამავე მეთოდით ეთერზეთების მიღების ხერხისაგან. განსხვავება ერთია. არომატული წყლების მომზადების შემთხვევაში გადადენის პროცესი წარიმართება იმ გაანგარიშებით, რომ ეთერზეთი მისი ორთქლის კონდენსირების შემდეგ მთლიანად გაიხსნას გადანადენი წყლის განსაზღვრულ რაოდენობაში. არომატულ წყალში ეთერზეთების გახსნის გაზრდისა და პრეპარატის სტაბილიზაციისათვის ხშირად ამატებენ სპირტს (20%-მდე). სპირტს მიმღებში (მწარე ნუშის წყალი) ურევინ გადანადენ წყალს ან შეაქვთ ნარევეში, რომლითაც ხდება ნელეულის შესველება გადადენამდე (ქინძის წყალი).

2.22. ეთერზეთების წყლის ორთქლით გადადენის პროცესის თეორიული საფუძვლები

ეთერზეთების წყლის ორთქლით გადადენისას საქმე გვაქვს ბინარულ სისტემებთან, რომლებიც შედგება ურთიერთუხსნადი და ქიმიურად ურთიერთარაგვირებადი ორი სითხისაგან. ასეთი ნარევებისათვის დამახასიათებელია უფრო დაბალი დუღილის ტემპერატურა, ვიდრე მის შემადგენლობაში შემავალი ცალკეული კომპონენტისათვის. მაგალითად, ბენზალდეჰიდი დუღს 173,3°C (ნორმალურ წნევაზე), ხოლო მისი ნარევი წყალთან - 97,9°C ტემპერატურაზე. აღსანიშნავია ასევე ისიც, რომ რამდენადაც მაღალი არ უნდა იყოს მოცემული ნივთიერების დუღილის ტემპერატურა, წყალთან ერთად იგი ყოველთვის გადაიღინება 100°C-ზე დაბალ ტემპერატურაზე. მაგალითად, გადადენას ექვემდებარება ერთკომპონენტიანი სისტემა - წყალი. ამ შემთხვევაში წყალი დუღილს იწყებს მაშინ, როდესაც მისი ორთქლის წნევა გაუტოლდება გარემოს წნევას, ანუ 100°C, თუ წნევა 760 მმ ვწ. სვ. ტოლია. ტემპერატურა არ შეიცვლება გადადენის პროცესის განმავლობაში. დავუშვათ, რომ წყალს დამატებული აქვს ეთერზეთი. ასეთი ნარევის ზედაპირზე აღინიშნება თითოეული სითხის ორთქლის წნევა. დალტონის კანონის მიხედვით ორთქლის ნარევის საერთო წნევა ტოლია კომპონენტების პარციალური წნევების ჯამისა:

$$P = P_{\text{წყ.}} + P_{\text{ეთ.}}$$

სადაც $P_{\text{წყ.}}$ - წყლის პარციალური წნევა;
 $P_{\text{ეთ.}}$ - ეთერზეთის პარციალური წნევა.

შედეგად ნარევის ორთქლის წნევა უტოლდება ატმოსფერულ წყლის ადუღებამდე. მაგალითად, სკიპიდარის დუღილის ტემპერატურა 160°C-ია, წყლის კი - 100°C. ამ ნივთიერებების ერთად გადადენა მიმდინარეობს 95,5°C, რადგანაც ამ ტემპერატურაზე სკიპიდარის პარციალური წნევა ტოლია 114 მმ.ვწ.სვ., ხოლო წყლისა - 646 მმ ვწ. სვ.-ისა, რაც ჯამში იძლევა 760 მმ.ვწ. სვ. ამ დროს ერთი სითხის (წყალი) ორთქლის წნევა ზედ ედება მეორე სითხის (სკიპიდარი) ორთქლის წნევას. აქვე უნდა დავუმატოთ, რომ აღნიშნული ნარევის გადადენის ტემპერატურა (95,5°C) იქნება მუდმივი მანამ, სანამ სკიპიდარი იმყოფება დამოუკიდებელი ფაზის სახით. როგორც კი იგი გაქრება და მისი ნარჩენები წყალში გაიხსნება, შეიცვლება წნევა, ტემპერატურა და კომპონენტების თანაფარდობა ორთქლის ნარევეში.

ეთერზეთის და წყლის ორთქლის ნარევეში თანაფარდობის გასაანგარიშებლად სარგებლობენ დალტონის კანონით. სკიპიდარი+წყალი ნარევის შემთხვევაში, წყლის ორთქლი დაიკავებს შემდეგ მოცულობას;

$$760 - 100$$

$$646 - x$$

$$x = \frac{646 \cdot 100}{760} = 85\%$$

ხოლო სკიპიდარის ორთქლი:

$$x_1 = \frac{114 \cdot 100}{760} = 15\%$$

ნარევეში კომპონენტების წონითი რაოდენობების გასაანგარიშებლად იყენებენ ფორმულას:

$G_{\text{წყ.}} \cdot G_{\text{ეთ.}} = M_{\text{წყ.}} \times P_{\text{წყ.}} + M_{\text{ეთ.}} \times P_{\text{ეთ.}}$ სადაც $G_{\text{წყ.}}$ და $G_{\text{ეთ.}}$ წყლისა და ეთერზეთის ორთქლის მასაა; $P_{\text{წყ.}}$ და $P_{\text{ეთ.}}$ - მათი პარციალური წნევა; $M_{\text{წყ.}}$ და $M_{\text{ეთ.}}$ - მათი ფარდობითი მოლეკულური მასა.

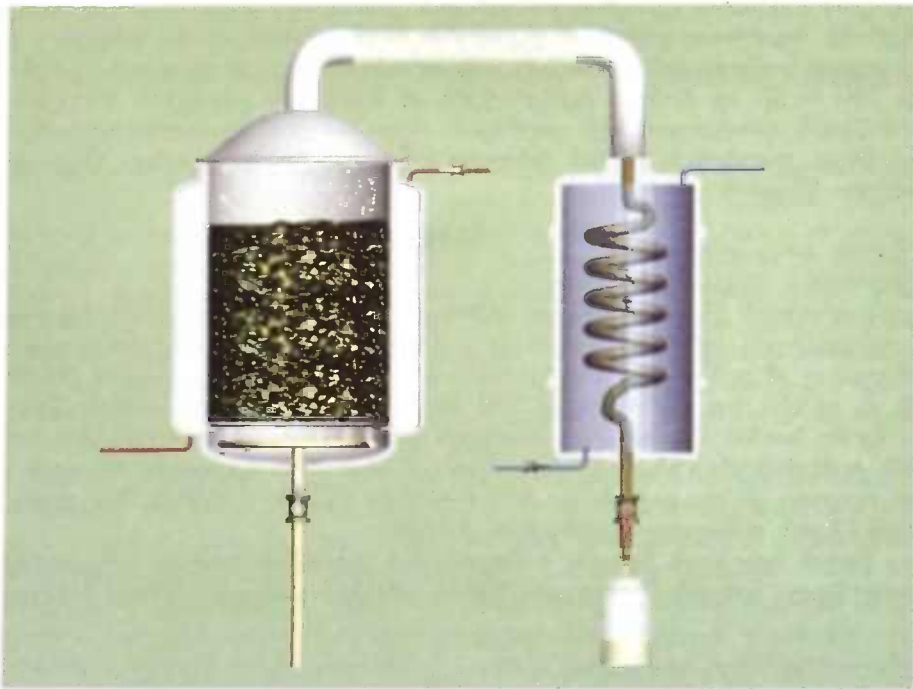
ფორმულაში შესაბამისი მნიშვნელობების ჩასმისას (სკიპიდარი+წყალი) ვღებულობთ:

$$\frac{646 \times 18}{114 \times 136} = 11628 / 15504 = 0.75/1$$

ანუ, სკიპიდარის ერთი წონითი ნაწილი ნორმალური წნევის პირობებში გადაედინება 0,75 ნაწილ წყალთან ერთად.

არომატული წყლების გადადენის გზით მომზადების შემთხვევაში დისტილაციის პროცესს, ჩეულებრივ წინ უსწრებს ნედლეულის დაყოვნება წყალთან ერთად 12 საათის განმავლობაში, ზოგჯერ სპირტთან ერთად. ამის შედეგად ადვილდება ეთერზეთების დიფუზია არხებიდან (მაგ., ქინძისათვის), საცავებიდან და მიიღება საჭირო კონცენტრაციის მქონე დისტილატი.

აპარატურა. არომატული წყლების მისაღებად გადადენის გზით გამოიყენება ისეთივე გადასადენი და ნადგარები (სურ.2.4), როგორც ეთერზეთების მისაღებად. იმ განსხვავებით, რომ ფლორენციული ქილების (გამყოფი ჭურჭელი) ნაცვლად იყენებენ ჩეულებრივ მიმღებებს - შუშის ბალონებს. სურ. 2.4-ზე მოცემულია პერიოდული მოქმედების გადასადენი მოწყობილობის სქემა, რომელიც შედგება კუბის (4), კონდენსატორისა (15) და მიმღებისაგან (19). კუბს გააჩნია ორთქლის პერანგი (3), აღჭურვილია პერფორირებული მილით (6) მახვილი ორთქლის შესაშვებად, გააჩნია ჩამოსაშვები ონკანი (7) და ზემოდან იხურება სახურავით (1), რომელშიც გადის ორთქლგამტარი მილი (2), რომლის საშუალებითაც ის უკავშირდება კონდენსატორს. ჯალამბარის (13) საშუალებით წვეენ კუბის თავსახურს. კუბში ცრუ ფსკერზე (5) მოთავსებულ ტილოს ფენაზე (18) ლ შემდეგ სახურავს ჭანჭიკების საშუალებით პერმეტულად უკავშირებენ კორპუსს. ონკანიდან (9) უშვებენ ორთქლს (12) ორთქლის პერანგში, ხოლო ონკანის (10) საშუალებით უშვებენ გადამუშავებულ ორთქლს და კონდენსატს, რომლებიც კონდენსაციური ქოთნის (11) საშუალებით გადადის კანალიზაციაში. მცენარეული ნედლეულის საკმარისი გაცხელების შემდეგ ონკანიდან (8) და ბარბოტერიდან (6) კუბში უშვებენ მახვილ ორთქლს. რომელიც თანაბრად გადის მცენარეულ მასაში და წარიტაცებს ეთერზეთებს. ეთერზეთის ორთქლის კონდენსატი მიეწოდება მიმღებს. გაციებული წყალი კონდენსატორში შედის ქვემოდან ონკანის (16) საშუალებით, ხოლო გადამუშავებული წყალი გამოდის ზემოდან ონკანის (1) საშუალებით. გადადენის დასრულების შემდეგ კეტავენ 8 და 9 ონკანებს. კუბს აძლევენ გაციების საშუალებას, სითხეს ჩამოასხამენ ონკანის (7) საშუალებით, ხდიან თავსახურს და გადმოტვირთავენ გადმოსაყირავებელი მექანიზმის (14) საშუალებით.



სურ. 2.4. ეთერზეთების წყლის ორთქლით გადადენით მისაღები მოწყობილობა

მწარე ნუშის წყალი (Aqua Amygdalarum amararum). სამკურნალო საშუალების სახით გამოიყენება XIX საუკუნის დასაწყისიდან. ნედლეულად იყენებენ მწარე ნუშის თესლებს (*Amygdalus communis L. var amara*). თესლები თავისუფალი სახით არ შეიცავენ ეთერზეთებს. ისინი იმყოფებიან შეკავშირებულ ფორმაში - გლიკოზიდ ამიგდალინის სახით. მისი გახლეჩვა წყლის თანაობისას ოთახის ტემპერატურაზე მიმდინარეობს თესლებში არსებული ფერმენტ ემულსინის ზეგავლენით.

მწარე ნუშის თესლები მდიდარია ცხიმოვანი ზეთით (50%-მდე), რომელსაც გააჩნია როგორც სამედიცინო, ისე საკვები პროდუქტის ღირებულება, ამიტომ მწარე ნუშის წყალს ღებულობენ გაუცხიმოვანებული თესლებიდან - შროტიდან. მწარე ნუშის წყლის მისაღებად მწარე ნუშის მსხვილად დაწერილმანებული შროტის 12 ნაწილს ათავსებენ გადასადენ კუბში, ამატებენ 20 ნაწილ წყალს, გულმოდგინედ ურევენ და აყოვნებენ

12 საათის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე. ამ დროს ამიგდალინი და ემულსინი - წყალში ხსნადი ნივთიერებები - გამოიწველილება. ერთდროულად მიმდინარეობს ამიგდალინის ჰიდროლიზი. გადასადენი და-ნადგარი უნდა იყოს კარგად აწყობილი, არ გააჩნდეს ღრეჩოები ცალკეული ნაწილების შეერთების ადგილებში. მაცივრის ბოლო ჩაყურსული უნდა იყოს სპირტში (მიმღებში ამატებენ 3 ნაწილ სპირტს), რაც უზრუნველყოფს ციანწყალბადის შენარჩუნებას (და მისი გარემოში მოხვედრის თავიდან აცილებას). გარდა ამისა, გადადენის დროს სპირტი ხელს უწყობს ბენზალდეჰიდის და ბენზალდეჰიდციანჰიდრიდის უკეთესად გახსნას და ხელს უშლის ციანწყალბადის ჰიდროლიზს.

დაყოვნების დროის გასვლის შემდეგ ნარევი მახვილი ორთქლის გატარებით იწყებენ გადადენას. გაცხელება თავიდან იწყება ნელა, შემდეგ ნელ-ნელა აძლიერებენ ორთქლის ნაკადს. როდესაც მიმღებში შეგროვდება 12 ნაწილი გადანადენი (სპირტთან ერთად), აყენებენ ახალ მიმღებს, რომელშიც დამატებით აგროვებენ გადანადენის 3 ნაწილს. შემდეგ ორივე გადანადენში საზღვრავენ ციანწყალბადის შემცველობას და იმ შემთხვევაში, თუ ძირითად გადანადენში ციანწყალბადის შემცველობა აღემატება 0,1%, მაშინ გადანადენს განაზავებენ მეორე გადანადენით (გაანგარიშებით), რომელსაც ამატებენ შესაბამისი რაოდენობის სპირტს.

ამიგდალინი არის არა მხოლოდ მწარე ნუშის თესლებში. დაახლოებით იმავე რაოდენობას (3%) შეიცავს ატმის კურკებიც. ამიტომ მათი შროტის გამოყენება შეიძლება მწარე ნუშის წყლის მისაღებად. შეიძლება ასევე ატმის, ქლიავის, ალუბლის თესლების შროტის გამოყენება, მაგრამ გასათვალისწინებელია ის, რომ ყველა მათგანი გაცილებით უფრო მცირე რაოდენობით შეიცავს ამიგდალინს და საჭირო ხდება მეტი ნედლეული. ამიგდალინის შეიცავს ასევე წყავის ფოთლებიც (*Prunus laurocerasus*), რომლისგანაც ღებულობენ მწარე ნუშის წყლის ანალოგიურ პრეპარატს. წყავის წყალი (*Aqua Laurocerasi*), რომელიც შეიცავს 0,1% ციანწყალბადს, ნუშის წყლის შემცველია. ნებადართულია ასევე პრეპარატის მომზადება კონცენტრირებული მწარე ნუშის წყლის 45%-იანი სპირტით განზავების გზით. კონცენტრატს ღებულობენ მწარე ნუშის ეთერზეთების გახსნით 95%-იან სპირტში (20-40% ხსნარები).

მწარე ნუშის წყალი წარმოადგენს უფრო, თითქმის გამჭვირვალე სითხეს მწარე ნუშის დამახასიათებელი სუნით. სიმკვრივე არაუმეტეს 0,960. შეიცავს 20-22% სპირტს. ციანწყალბადის შემცველობა უნდა იყოს 0,09-0,11% ფარგლებში, მათ შორის თავისუფალი ციანწყალბადის წილი არ უნდა აღემატებოდეს 0,02%-ს. გამოიყენება როგორც ტკივილგამაყუჩებელი, ნერვული სისტემის დამამშვიდებელი, სიცხის დაშლელი და ციებცხელების მოვლენების შემასუსტებელი საშუალება. კარგად ინახება თავდახურულ ნარინჯისფერი შუშის ქილებში, გრილ, სინათლისაგან დაცულ ადგილზე. გარკვეული დროის შემდეგ, სხვადასხვა ქიმიური გარდაქმნების შედეგად, პრეპარატში ჩნდება არასასურველი მინარევები: ბენზალდეჰიდის დაჟანგვით - ბენზოეს მჟავა, ბენზალდეჰიდის პოლიმერიზაციით - ბენზონი და სხვ. შედეგად მწარე ნუშის წყალი იმღვრევა, ღებულობს სუნს, პრეპარატში კლებულობს ციანწყალბადის შემცველობა, ჩნდება კრისტალური ნალექი (ბენზონი).

ქინძის სპირტიანი წყალი (*Aqua Coriandri spirituosus*) სამკურნალო საშუალების სახით პირველად შეტანილი იქნა სფ VIII დარიჩინის სპირტიანი წყლის ნაცვლად. მის მოსამზადებლად ქინძის დანაყილი ნაყოფების 1 ნაწილს (*Coriandrum sativum* L.) აყოვნებენ 1 ნაწილი სპირტისა და 10 ნაწილი წყლის ნარევთან ერთად 12 საათის განმავლობაში. ამ დროის გასვლის შემდეგ გადასადენ კუბში უშვებენ მახვილ ორთქლს და აგროვებენ 10 ნაწილ გადანადენს, რომელიც მზა პრეპარატს წარმოადგენს. ამგვარად იღებენ არომატულ წყალს კონცენტრაციით 1:2000. ქინძის სპირტიანი წყალი უფრო, გამჭვირვალე, მცირე ოპალესცენციის მქონე სითხეა ქინძის სუნით, არომატული გემოთი. სიმკვრივე 0,950-0,980. ქინძის ნაყოფები შეიცავს 0,5% ეთერზეთებს. ქინძის სპირტიანი წყალი გამოიყენება როგორც წამლების გემოსა და სუნის გამაუმჯობესებელი საშუალება.

2.23. არომატული წყლების მიღება გახსნით

(*Aqua aromatica per mixtionem cum oleo paranda*).

ამ ჯგუფის არომატული წყლები მიიღება როდინში 1 ნაწილი ეთერზეთის 10 ნაწილ ტალკთან ერთად მოსრესის გზით, რის შემდეგაც მიღებული მასა გადააქვთ შუშის ბალონში და ძლიერ ანჯღრევენ 50-60°C ტემპერატურამდე გამობარი წყლით. მოსრესის დროს ტალკის ნაწილაკებს გარშემო ეფინება ეთერზეთების აკი, რის შედეგადაც ძლიერ იზრდება ზეთიანი ფაზის ზედაპირი. ეს გარემოება, ასევე თბილი წყლის გამოყენება, ხელს უწყობს ეთერზეთების უფრო სწრაფ და სრულ გახსნას წყალში. გაგრილებულ სითხეს ფილტრვენ წინასწარ შესველებულ ქაღალდის ფილტრში (ასეთ ფილტრში არ გადის ზეთის უხსნადი წვეთები).

ნჯღრევით მიიღება აგრეთვე პიტნის (*Aqua menthae piperitae*) და კამის (*Aqua Foeniculi*) არომატული წყლები. პიტნის და კამის არომატული წყლები გამოიყენება მიქსტურებში *corrigenes-menstruum* სახით. გარდა ამისა, კამის წყალი გამოიყენება ბავშვთა სამკურნალო პრაქტიკაში მეტეორიზმის დროს, ხოლო პიტნის წყალი - გამოსაყვებად.

არომატული წყლები ინახება ბოლომდე ავსებულ ქილებში, გრილ ადგილას. გაფუჭების ნიშნებია ამღვრევა, ფიფქების წარმოქმნა და ცუდი სუნი.

არომატული წყლის კეთილზარისხონების შეფასებისას ძირითად მაჩვენებლებთან ერთად საზღვრავენ მძიმე ლითონების შემცველობას, სიმკვრივეს და ორგანოლექტიკურ მახასიათებლებს.

თავი III. ნაყენები

3.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

ნაყენები (Tincturae) შეფერილი, სითხოვანი, სპირტიანი ან წყალ-სპირტიანი გამონაწველილება სა-
მკურნალო მცენარეული ნედლეულიდან, რომლებიც მიიღება გაცხელებისა და ექსტრაგენტის მოცილების
გარეშე.

ნაყენები - როგორც სამკურნალო წამლო ფორმა, სამედიცინო პრაქტიკაში შეიტანა პარაცელსმა (1493-
1541). მათ ჯერაც არ დაუკარგავთ მნიშვნელობა. სფ მიხედვით, ისინი ოფიცინალურებია.

ნაყენების მომზადებისას მცენარეული ნედლეულის ერთი წონითი ნაწილიდან ღებულობენ მზა პროდუქ-
ტის 5 მოცულობით ნაწილს, ძლიერმოქმედი ნედლეულიდან კი - 10 მოცულობით ნაწილს. ცალკეულ შე-
მთხვევებში ნაყენი მზადდება 1:10 და სხვა თანაფარდობებით ისეთი ნედლეულიდანაც, რომელიც არ შეიცავს
ძლიერმოქმედ ნივთიერებებს (არნიკას, გულყვითელას, კუნელის ნაყენს).

ნაყენები შეიძლება იყოს • მარტივი, როდესაც მიიღება ერთი სახის ნედლეულიდან და • რთული, თუ
წარმოადგენს გამონაწველილს რამდენიმე სახის ნედლეულიდან, ზოგჯერ სამკურნალო წამლო ნივთიერების და-
მატებითაც. ნაყენების მოსამზადებლად უფრო ხშირად მშრალი, ზოგიერთ შემთხვევაში - ნედლი მცენარეული
ნედლეული გამოიყენება.

3.2. ნაყენების მიღების ხერხები

ნაყენების მოსამზადებლად შემდეგი ხერხები გამოიყენება:

- მაცერაცია და მისი სახესხვაობები;
- პერკოლაცია;
- სქელი და მშრალი ექსტრაქტების გახსნა.

3.3. მაცერაცია

მაცერაციის მეთოდი, ანუ დაყოვნება (ლათ. maceratio - დასველება) ფართოდ იყო გავრცელებული ნაყენ-
ების მისაღებად. ამჟამად მისი გამოყენება შედარებით შეზღუდა, რადგანაც ექსტრაქციის ამ მეთოდის გამოყ-
ნების დროს ძნელია მცენარეული ნედლეულიდან სამკურნალო წამლო ნივთიერებების სრული გამოწველივა.

მაცერაცია ტარდება შემდეგნაირად: საჭირო რაოდენობის დაწვრილმანებული ნედლეული ექსტრაგენტ-
თან ერთად იტვირთება სამაცერაციო ავზში და ყოვნიდება 15-20°C ტემპერატურაზე, პერიოდულად ხდება
მორევა. თუ ხანგრძლივობა არ არის მითითებული, აყოვნებენ 7 დღე-ღამის განმავლობაში. ამის შემდეგ მი-
ღებულ გამონაწველილს ჩამოსხამენ. ნარჩენს გამოწურავენ, დარჩენილ რაოდენობა ექსტრაგენტს დაამატებენ
და ისევ გამოწურავენ. გამონაწურებს მიუმატებენ ჩამოსხმულ გამონაწველილს.

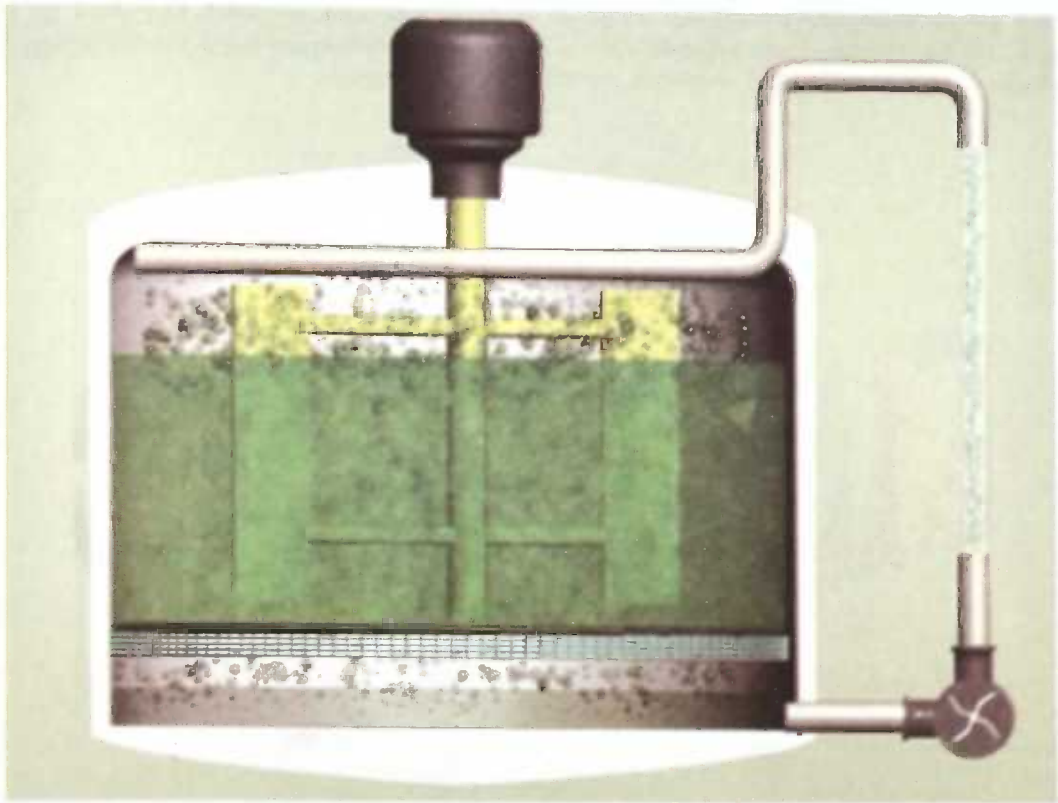
მოცემული მეთოდი ნაკლებეფექტური და ხანგრძლივია. ამასთანავე, ნედლეული მთლიანად არ იფიტება.
მასალის ექტრაჰირების ინტენსიფიკაციის მიზნით იყენებენ წილაღოვან მაცერაციას (რემაცერაცია); მაცერა-
ციას ექსტრაგენტის იძულებითი ცირკულირებით; ტურბოექსტრაქციას, ულტრაბეგრებს და სხვ.

**რემაცერაცია, ანუ წილაღოვანი მაცერაცია ექსტრაგენტის ან ექსტრაგენტის და
ნედლეულის ნაწილებად დაყოფისას.**

ექსტრაგენტის საერთო რაოდენობა იყოფა 3-4 ნაწილად და ნედლეული თანმიმდევრობით ყოვნიდება თი-
თოეულ ნაწილში. ყოველი დაყოვნების შემდეგ მიიღება გამონაწველილი. დაყოვნების დრო დამოკიდებულია
მცენარეული მასალის თვისებებზე. ექსტრაჰირების პროცესის ასეთი წარმართვა ნედლეულის უფრო სრუ-
ლად გამოფიტვის საშუალებას იძლევა შედარებით ნაკლები დროის მანძილზე, რადგანაც მუდმივად შენარ-
ჩუნდება კონცენტრაციების მაღალი სხვაობა ნედლეულსა და ექსტრაგენტში.

მაცერაცია ექსტრაგენტის იძულებითი ცირკულირებით

ატარებენ სამაცერაციო ავზში (სურ. 3.1) (1). მას აქვს ცრუ (პერფორირებული) ფსკერი (2), რომელზეც
თავსდება საფილტრი მასალა (3). ექსტრაგენტი, რომელიც გამოყოფილია ნედლეულიდან ცრუ ფსკერით, ტუმ-
ბოს (4) მეშვეობით გადაიტუმბება და ესხმება ნედლეულს. ამ შემთხვევაში დაყოვნების დრო რამდენჯერმე
მცირდება. ექსტრაგენტის იძულებითი ცირკულირებით ატარებენ ასევე წილაღოვან მაცერაციას. ამ შემთხვე-
ვაში მიიღწევა ნედლეულის უფრო სრული გამოფიტვა.



სურ. 3.1. სამაცერაციო ავზი ელტრაბენდის იძულებითი ცირკულაციით

გრიგალისებური ექსტრაქცია, ანუ ტურბოექსტრაქცია დაფუძნებულია გრიგალისებურ, ნელ-
ლეულის და ექსტრაგენტის ინტენსიურ შერევაზე, ნელლეულის დაწვრილმანებით. ტურბინული შემრევი
ტრიალებს 8000-13000 ბრ/წთ სიჩქარით. ექსტრაქციის დრო 10 წთ-მდე მცირდება, ნაყენი სტანდარტული
მიიღება.

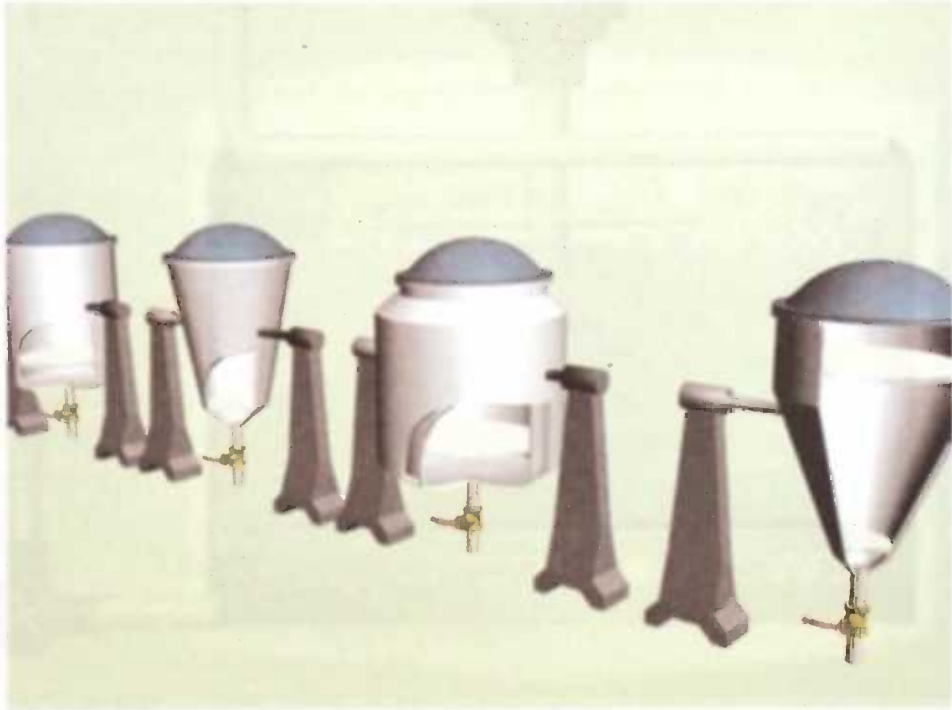
ულტრაბგერითი ექსტრაქცია. მაცერაციის პროცესის ინტენსიფიკაციისთვის ეფექტურია ულ-
ტრაბგერითი რხევების გამოყენება. ამ დროს ჩქარდება ექსტრაჰირება და მიიღწევა მოქმედი ნივთიერების
გამოწვლილების სისრულე. ულტრაბგერების წყარო თავსდება დასამუშავებელ არეში ან მაგრდება სამაცერა-
ციო ავზის კორპუსზე ექსტრაგენტით და ნელლეულით შევსებულ ადგილას. ულტრაბგერის ზეგავლენით ყვე-
ლაზე დიდი ეფექტი მიიღწევა მაშინ, როდესაც საექსტრაქციო მასალის უჯრედები კარგად არიან გაუღენთილ-
ნი ულტრაბგერების გამტარი ექსტრაგენტით. წარმოქმნილი ულტრაბგერითი ტალღები ქმნიან კანონზომიერ
წნევას, კავიტაციას და „ბგერით ქარს“. შედეგად ჩქარდება მასალის გაუღენთვა და უჯრედის შემცველობის
გაზსნა, იზრდება ნელლეულის ნაწილაკების გარშემოწინების სიჩქარე, ექსტრაგენტის სასაზღვრო დიფუზურ
შრეში წარმოიქმნება ტურბულენტური და გრიგალისებური ნაკადები. ჰოლექულური დიფუზია მასალის უჯ-
რედების შიგნით და დიფუზურ ფენაში იცვლება კონვექციურით, რაც იწვევს მასათა მიმოცვლის ინტენსიფი-
კაციას. კავიტაციის წარმოქმნა იწვევს უჯრედების დაშლას. ამ დროს ექსტრაქცია ჩქარდება ექსტრაქციული
ნივთიერების გამორეცხვის ხარჯზე დაშლილი უჯრედებიდან და ქსოვილებიდან. ულტრაბგერების გამოყენე-
ბით ნაყენი მიიღება რამდენიმე წუთში.

მაცერაციის დინამიზაციის სხვა სახეებს მიეკუთვნება: ნელლეულის დაფქვა ექსტრაგენტის არეში; რემა-
ცერაცია, რომელსაც თან ახლავს დაწნეხვა ჰიდრაულიკურ წნეხებსა და ლილვებზე. უკანასკნელ შემთხვე-
ვაში პროცესი მეორდება წონასწორული კონცენტრაციების მიღწევამდე. მეთოდი მოქმედი ნივთიერების და
ექსტრაგენტის დანაკარგების შემცირების საშუალებას იძლევა, რადგანაც ამ დროს შროტში რჩება გამოწვ-
ლილის მცირეოდენი მოცულობა. მზა ნაყენში ექსტრაქციული ნივთიერებების მაღალი კოცენტრაციაა.

3.4. პერკოლაცია

პერკოლაცია (percolatio, ლათ. - ჩაწურვა), ანუ ექსტრაგენტის ჩაწურვა-გატარება მცენარე-
ულ მასალაში მასში ხსნადი ნივთიერებების გამოსატანად. პროცესი პერკოლატორ-ექსტრაქტორებში (სურ.
3.2.) ხორციელდება. მათი ფორმა შეიძლება იყოს ცილინდრული ა, გ ან კონუსური ბ, ორთქლის პერანგით

(გ) ან მის გარეშე, თვითგანმტვირთველით. მზადდება უჟანგავი ფოლადის, ალუმინის, სპილენძის და სხვა მასალისაგან. პერკოლატორის ქვედა ნაწილში ცრუ ფსკერია (პერფორირებული ბადე) (1), რომელზეც საფილტრი მასალა (2) (ტილო და სხვ.) თავსდება და ტვირთავენ ნედლეულს.



სურ. 3.2. პერკოლატორები-მძსტრადტორები

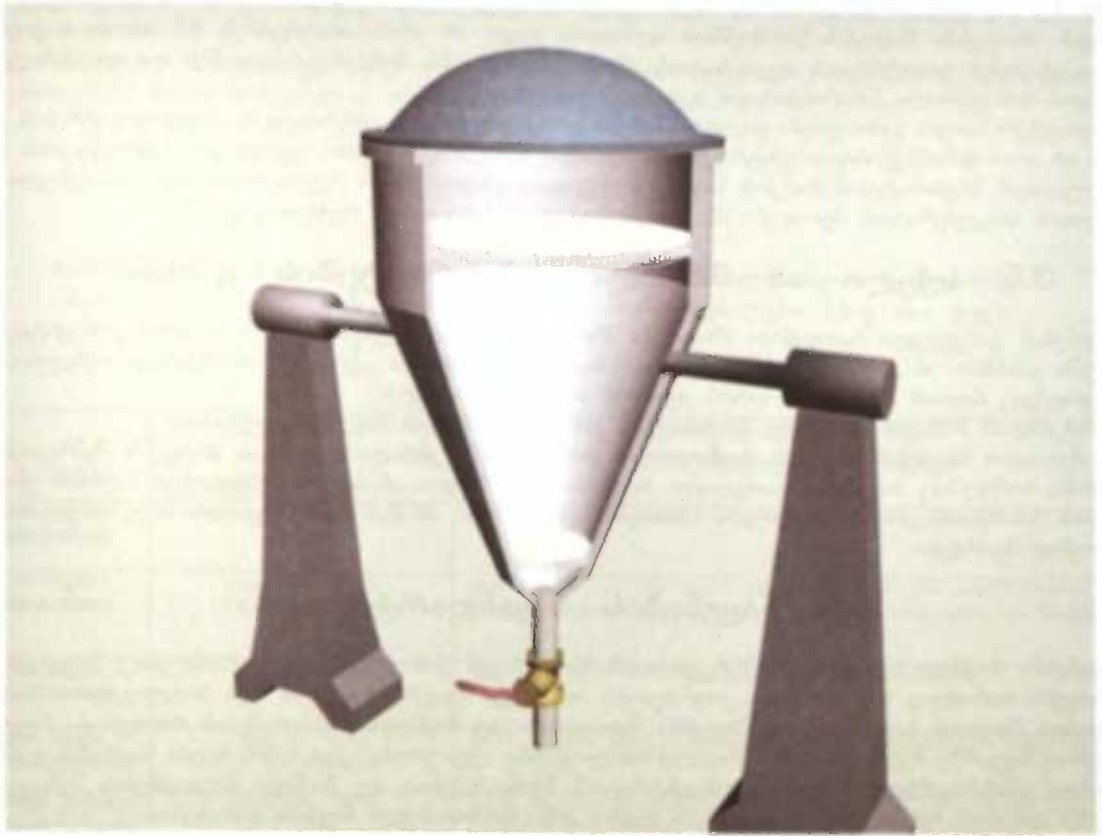
ცილინდრული პერკოლატორები მოხერხებულია ნედლეულის გადმოტვირთვისას, კონუსური კი უზრუნველყოფს უფრო თანაბარ ექსტრაქციას.

გამოყენებული ექსტრაქტორების ფორმას ხანგრძლივი დროის განმავლობაში არ გააჩნდა თეორიული დასაბუთება. ი.ა. მურავიოვის და ი.გ. პშუკოვის (1975) მონაცემების მიხედვით, სწორედ ექსტრაქტორების ფორმა წარმოადგენს ერთ-ერთ იმ მნიშვნელოვან ფაქტორს, რომელიც უზრუნველყოფს ნედლეულის თანაბარ გამოფიტვას ექსტრაქტორის ყველა წერტილში. თავისი გამოკვლევების საფუძველზე ავტორებმა გააკეთეს დასკვნა, რომ ნედლეულის თანაბრად გამოფიტვისათვის მიზანშეწონილია დამზადდეს ცილინდრულ-კონუსური ფორმის ექსტრაქტორები კონუსის კუთხით 45° ; ამავე დროს ექსტრაქტორის კონუსური ნაწილი უნდა შეადგენდეს საერთო სიმაღლის 60%-ს.

სურ. 3.3. ნაჩვენებია ექსტრაქტორი, რომლის კონსტრუქცია ითვალისწინებს აღნიშნული ავტორების ექსპერიმენტულ მონაცემებს. ცდება გვიჩვენა, რომ ნედლეული ექსტრაქტორის ყველა წერტილში თითქმის თანაბრად იფიტება. განსაკუთრებით დამახასიათებელია ის ფაქტი, რომ ნედლეული ექსტრაქტის ქვედა ფენებში (კონუსის წვერში), ცილინდრული ექსტრაქტორისგან განსხვავებით, იფიტება თითქმის ისევე, როგორც ზედა ფენებში. ამის ახსნა შეიძლება იმით, რომ სითხის მოძრაობის სიჩქარე ცილინდრულ-კონუსური ექსტრაქტორის ქვედა ნაწილში მოთავსებული ნედლეულის ნაწილაკების მიმართ უფრო მაღალია, ვიდრე ზედა ნაწილში, რადგანაც სითხის მოცულობა, რომელიც გადის ექსტრაქტორში უფრო მცირედიამეტრიან მონაკვეთს იგივეა, რაც უფრო დიდი დიამეტრის მქონე ექსტრაქტორის ზედა ნაწილში გავლისას.

პერკოლაციის მეთოდი მოიცავს სამ თანამიმდევრობით სტადიას: ნედლეულის დასველება (გაჯირჯება), დაყოფნა, უშუალოდ პერკოლაცია.

დასველება (გაჯირჯება) ტარდება პერკოლატორის გარეთ. ყველაზე ხშირად ამისათვის სამაცივრაციო ავზები ან სხვა ჭურჭელი გამოიყენება, რომლებიდანაც მოხერხებულია დასველებული ნედლეულის გადმოტვირთვა. დასასველებლად გამოიყენება 50-100% ექსტრაგენტი ნედლეულის მასასთან მიმართებაში. მორევის შემდეგ ნედლეულს 4-5 სთ-ით ტოვებენ თავდახურულ ჭურჭელში. ამ დროის მანძილზე ექსტრაგენტი აღწევს მცენარეული მასალის ნაწილაკებს შორის და შიგ უჯრედებში; ნედლეული ჯირჯდება, მატულობს მოცულობაში. ამ დროს ხდება მოქმედი ნივთიერების გახსნა უჯრედში. საწარმოო პირობებში დასველება შეიძლება დაყოფნასთან ერთად მოხდეს; მაგრამ თუ ნედლეული ძლიერ ჯირჯდება, დასველების სტადია აუცილებლად ცალკე ჭურჭელში უნდა განხორციელდეს; წინააღმდეგ შემთხვევაში, მასალის მოცულობის მატების გამო, იგი შეიძლება პერკოლატორში ძლიერ დაიწინიოს და საერთოდ არ გაატაროს ექსტრაგენტი.



სურ.3.3. ცილინდრულ-კონუსური პერკოლატორი

დაყოვნება პერკოლაციის პროცესის მეორე სტადიაა. გაჯირჯეული ან მშრალი მასალა თავსდება პერკოლატორის ცრუ ფსკერზე ოპტიმალური სიმკვრივით, რათა ნედლეულში რაც შეიძლება ნაკლები ჰაერი დარჩეს. შემოდან გასაფილტრი მასალა ეფინება და ეფარება პერფორირებული ფირფიტა. ამის შემდეგ ექსტრაგენტი ემატება ისე, რომ მაქსიმალურად გამოდევნოს ჰაერი.

შესაძლებელია მასალის ჩატვირთვა საფილტრი მასალისაგან დამზადებულ ტომარაში, რომელიც მთელი პერკოლატორის მოცულობას იკავებს. ტომარას ზედა ნაწილში თავი ეკვრება და შემოდან ტვირთს ათავსებენ. ნედლეულს ექსტრაგენტი ემატება „სარკის“ წარმოქმნამდე, რომლის ფენის სიმაღლე ნედლეულის ზემოთ დაახლოებით 30-40 მმ უნდა იყოს, დაყოვნება 24-48 სთ გრძელდება, რომლის დროსაც მიიღწევა წონასწორული კონცენტრაცია. მრავალი სახის ნედლეულისათვის დაყოვნების დრო შეიძლება შემცირდეს.

უშუალოდ პერკოლაცია (ექსტრაგენტის უწყვეტი გავლა ნედლეულის ფენაში და პერკოლატის შეგროვება). ამ დროს პერკოლატის ჩამოშვება და, იმავდროულად, ექსტრაგენტის ზემოდან მიწოდება მიმდინარეობს სინქრონულად, რომელიც არ აღემატება პერკოლატორის გამოყენებული მოცულობის 1/24 ან 1/48-ს 1 სთ-ის განმავლობაში (მსხვილი საწარმოებისთვის).

ნაყენების მიღებისას წარმოებაში, ექსტრაქციის მაქსიმალურად ინტენსიფიკაციის მიზნით, პერკოლაციის პროცესში ცვლილებები შეაქვთ. ხშირად ტიპური პერკოლირების მაგივრად გამოიყენება დაყოვნება, ცირკულირება და მათი ერთობლიობა.

პერკოლაციის ერთ-ერთ ვარიანტში საკმარისად კონცენტრირებულ პირველ გამონაწვლილს ჩამოასხამენ ცალკე, შემდეგ პერკოლატორს შეავსებენ სუფთა ექსტრაგენტით, რომელსაც ასევე ჩამოუშვებენ მოლიანად 3-6 საათის დაყოვნების შემდეგ. მეორე შვებულს უერთებენ პირველ გამონაწვლილს, ხოლო ნედლეულზე ატარებენ 1-2 მსგავს ოპერაციას მანამ, სანამ არ მიიღება საჭირო რაოდენობის გამონაწვლილი.

სხვა შემთხვევაში დაყოვნების პროცესის დროს ხდება ექსტრაგენტის ცირკულირება პერკოლატორ-ექსტრაქტორში ტუმბოს მეშვეობით, რომელიც მიაწვდის ექსტრაგენტს ქვედა ნაწილიდან ზევით. ცირკულირება ტარდება წონასწორული კონცენტრაციების დამყარებამდე. დაყოვნების დრო რამდენჯერმე მცირდება. შემდეგ აწარმოებენ პერკოლირებას სუფთა ექსტრაგენტით ისე, როგორც აღწერილი იყო სტადიაში „უშუა-“

პერკოლირება. როგორც აღწერილია, რომლებიც შეიცავენ შეწონილი ნაწილაკების დიდ რაოდენობას, პირველ რიგში, არაუმეტეს 10°C ტემპე-

რატურაზე დაყოვნებით. ამ დროს მცირდება ექსტრაქტიული ნივთიერების ხსნადობა და ამიტომ 15°C შენახვის პროცესში ნალექის წარმოქმნის ალბათობა დიდი არ არის. არაუმცირეს 48 სთ-ით დაყოვნების შემდეგ ატარებენ ფილტრაციას დეკანტაციის გზით (ანუ ნალექის შემღვრევის გარეშე) და ფილტრატენ შემოხვევით მოხვედრილი ჩანართებისაგან გასათავისუფლებლად.

გაფილტვრისათვის გამოიყენება ფილტრ-წნეხები, დრუკ-ფილტრები, ცენტრიფუგები. ნუტრ-ფილტრების გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი ექსტრაგენტის შესაძლო დანაკარგების გამო. უჯრედული სტრუქტურის მქონე ნედლეულიდან პრეპარატების მიღების საბოლოო სტადიაა ექსტრაგენტის რეკუპერაცია გადამუშავებული ნედლეულიდან (რეკუპერაციის მეთოდები, იხ. „ეთანოლის რეკუპერაცია და რექტიფიკაცია“).

3.5. სქელი ან მშრალი ექსტრაქტების გახსნა

ნაყენების გარკვეული რაოდენობა მზადდება მშრალი ან სქელი ექსტრაქტების საჭირო კონცენტრაციის სპირტში გახსნით. ამ გზით მზადდება ქუჩულას ნაყენი. ამ მცენარეს აქვს შხამიანი, მკვრივი თესლები, რომლის დაფუკვაც ძალიან ძნელია. ამ დროს იყენებენ მშრალ ექსტრაქტს.

ძირტკბილას მშრალი ან სქელი ექსტრაქტის გახსნით მზადდება საგულე ელექსირი.

ამ მეთოდით ნაყენების მიღების ტექნოლოგია წარმოადგენს უბრალო გახსნის პროცესს შემრევიან რეაქტორში, რომელშიც თავსდება გათვლილი რაოდენობის მშრალი ან სქელი ექსტრაქტი საჭირო კონცენტრაციის სპირტთან ერთად. მიღებული ხსნარები იფილტრება. ამ მეთოდით ნაყენების მიღების დრო მნიშვნელოვნად მცირდება.

3.6. ნაყენების სტანდარტიზაცია

ნაყენებში მოქმედი ნივთიერების შემცველობას საზღვრავენ ქიმიური (ნაყენები, რომლებიც შეიცავენ ალკალოიდებს, მთრიმლავე ნივთიერებებს, ეთერზეთებს, ორგანულ მჟავებს და სხვ.) და ბიოლოგიური (ნაყენები, რომლებიც შეიცავენ საგულე გლიკოზიდებს) მეთოდებით. თუ მოქმედი ნივთიერებების რაოდენობა ნაყენებში დადგენილ ზღვარზე მეტია ან უფრო მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობა აქვთ, მაშინ ხდება ნაყენების განზაფება სუფთა ექსტრაგენტით ან სუსტი კონცენტრაციის მქონე ნაყენით. თუ მოქმედი ნივთიერების შემცველობა ნორმაზე დაბალია, ხდება ნაყენის გამაგრება უფრო კონცენტრირებული ნაყენის დამატებით.

ნაყენების შემოწმების ზოგად მეთოდებს მიეკუთვნება: ორგანოლექტიკური მაჩვენებლების შემოწმება, სპირტის, მოქმედი ნივთიერებების, ექსტრაქტიული ნივთიერებების, მძიმე ლითონების რაოდენობრივი განსაზღვრა, სიმკვრივის დადგენა.

ორგანოლექტიკური მაჩვენებლების შემოწმება

ნაყენი უნდა იყოს გამჭვირვალე, ინარჩუნებდეს იმ ნივთიერებების გემოს და სუნს, საიდანაცაა მიღებული.

სპირტის შემცველობა ნაყენებში განისაზღვრება სფ მოცემული ერთ-ერთი მეთოდით:

- ა) დისტილაციური;
- ბ) დუდილის ტემპერატურის მიხედვით.

ნაყენების სიმკვრივე განისაზღვრება სფ მეთოდებით:

- ა) პიკნომეტრით;
- ბ) არეომეტრით (დენსიმეტრით).

მოქმედი ნივთიერებები, მშრალი ნაშთი (ექსტრაქტიული ნივთიერებები) და მძიმე ლითონები განისაზღვრება სფ ან კერძო ფს-ის მიხედვით.

3.7. ნაყენების შენახვა

ნაყენები ინახება 15°C ტემპერატურაზე კარგად თავდახურულ ქილებში, მზის პირდაპირი სხივებისაგან დაცულ ადგილას. გარკვეული დროის შემდეგ შეიძლება წარმოიქმნას ნალექი. შენახვის პირობების დაცვის შემთხვევაშიც ნაყენები „ძველდება“. ეს დაკავშირებულია ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ხსნადობის შეცვლასთან, უხსნადი ნაერთების წარმოქმნასთან, ნაყენებში არსებული ნივთიერებების ურთიერთქმედებასთან. ნალექში შეიძლება იყოს შაქრები, მთრიმლავე ნივთიერებები, ორგანული მჟავები, პიგმენტები, ალკალოიდების გლიკოზიდების კვალი და სხვ. ნალექიან ნაყენებს ფილტრატენ და ხელახლა უკეთებენ სტანდარტიზაციას. თუ რიცხობრივი მაჩვენებლები შეესაბამება სფ მოთხოვნებს, ნაყენების გამოყენება ნებადართულია.

ნაყენები გამოიყენება როგორც შიგნით მისაღებად, ისე გარეგანი დანიშნულებით.

3.8. ნაყენების ნომენკლატურა

მარტივი ნაყენების ნომენკლატურა მოცემულია №3.1. ცხრილში.

რთული ნაყენები. მოცემული ჯგუფის წარმომადგენელია მწარე ნაყენი (Tinctura amara), რომლის შემადგენლობაშიც შედის:

ასისტავას ბალახი - 6 გ;

კოთხეჯის ფესურა - 3 გ;
 აბზინდას ბალახი - 3 გ;
 მანდარინის ქერქი - 1,5 გ. ნაყენი 40%-იან სპირტზე მზადდება პერკოლაციით, ექსტრაგენტის ცირკულირებით. გამოიყენება მადის მომგვრელად და საჭმლის მონელების გასაუმჯობესებლად.

ცხრილი №3.1

მარტივი ნაყენების ნომენკლატურა (სამკურნალო საშუალებების რეგისტრიდან) და ძირითადი მაჩვენებლები (სფ და ღფს მიხედვით)

დასახელება	ნედლეული, სპირტი, თანაფარდობა, მიღების ხერხი	ძირითადი ცნობები პრეპარატის შესახებ
არაღას ნაყენი (Tinctura Araliae)	ფესვები; 70%; 1:5; პერკოლაცია.	ტრიტერპენული საბოხნიები, მატონიზებელი საშუალება.
არნიკას ნაყენი (Tinctura Arnicae)	ყვავილები; 70%; 1:5; პერკოლაცია.	ეთერზეთები. კაროტინოიდები. გამოიყენება გარეგანი დასიძულებით პატარა ჭრილობების სამკურნალოდ. ასევე სამეანო-გინეკოლოგიურ პრაქტიკაში.
გინსენგის ნაყენი (Tinctura Ginseng)	ფესვები; 70%; 1:10; მაცერაცია.	ტეტრაციკლური საბოხნიები, მატონიზებელი საშუალება.
ჰიპერის ნაყენი (Tinctura Hyperici)	ბალახი; 40%; 1:5; პერკოლაცია.	ანტრაცენწარმოებულები. გინგივიტების და სტომატიტების სამკურნალოდ.
წყველეობი კოჭანურის ფოთლების ნაყენი. (Tinctura foliorum Berberidis vulgaris)	ფოთლები; 70%; 1:10; პერკოლაცია.	ალკალოიდები: ბერბერინი, იატრორიცინი და სხვ. მშობიარობის შემდგომ პერიოდში ანატომიური სისხლდენების დროს და საშვილოსნოს სუბინვოლუციისას.
კრეკლის ნაყენი (Tinctura Crataegi)	ნაყოფები; 70%; 1:10; პერკოლაცია.	ფლავონოიდები. გულის მოქმედების ფუნქციონალური დარღვევების დროს.
გელედიკის ნაყენი Tinctura Calendulae	ყვავილები; 70%; 1:10; პერკოლაცია.	ვიტამინები. გამოიყენება სირქიანი ჭრილობების, წყლულების სამკურნალოდ, ასისთანავე ნალექდენი საშუალებაა
შხაგის ნაყენი (Tinctura Belladonnae)	ფოთლები; 40%; 1:10; პერკოლაცია.	ალკალოიდები 0,027-0,033%. სპაზმოლიზური საშუალება. «ბა» სია.
შროშების ნაყენი (Tinctura Convallariae)	ბალახი; 70%; 1:10; პერკოლაცია.	კარდნობილები; 10-13 ბმე; კარდიოტონური საშუალება.
ლიზინჯის ნაყენი (Tinctura Schizandrae)	თესვები; 95%; 1:5; მაცერაცია.	ლიგნანები, ეთერზეთები. ცხს სტიმულატორია.
პიტის ნაყენი (Tinctura Menthae piperitae)	ფოთლები და ეთერზეთები; 90%; 1:20+5% ზეთი; პერკოლაცია და რეპერკოლაცია	ეთერზეთები (მენტოლი). გამოიყენება საჭმლის მონელების გასაუმჯობესებლად და გულის რევის დროს. შედის მიქსტურების შემადგენლობაში, როგორც corrigens.
წყაყის ნაყენი (Tinctura Capsici)	ნაყოფები; 90%; 1:10; პერკოლაცია.	ალკალოიდები. გარეგანი გამაღიზიანებელი საშუალება.
ორფიასის ნაყენი (Tinctura Paeoniae)	ფესვები, ფესურა და ბალახი; 40%; 1:10; პერკოლაცია.	დამაწმენდი საშუალება, ნევრასთენიების, უძილობის და ვეგეტატიურ-სისხლძარღვოვანი დარღვევების დროს.
აბზინდას ნაყენი (Tinctura Absinthii)	ბალახი; 70%; 1:5; პერკოლაცია.	ეთერზეთები, ძწარე გლიკოზიდები, არომატული ძწარეები.
სედალასის ნაყენი (Tinctura Leonuri)	ბალახი; 70%; 1:5; პერკოლაცია.	ფლავონოიდები. სედატიური საშუალება.
აპონურის სოფორას ნაყენი (Tinctura Sophorae Japonicae)	ნაყოფები; 48%; 1:2; პერკოლაცია.	ფლავონოიდები. წყლულების და დამწკრობის სამკურნალოდ.

დასახელება	ნედლეული, სპირტი, თანაფარდობა, მიღების ხერხი	ძირითადი ცნობები პრეპარატის შესახებ
ფინის კელის ხაფი (<i>Tinctura Ononidis</i>)	ფესვები; 20%; 1:15; პერკოლაცია.	ტრიტერპენული საპოსინები და ფლავონოიდები. ბუასილის დროს.
სტერკულიას ხაფი (<i>Tinctura Sterculiae</i>)	ფოთლები; 70%; 1:5; პერკოლაცია.	ალკალოიდები. ძაბონიხებელი საშუალება.
ეუკალიპტის ხაფი (<i>Tinctura Eucalypti</i>)	ფოთლები; 70%; 1:5; პერკოლაცია.	ეთერზეთები (ცინეოლი). მადეზინფიცირებელი (საფეხები, გამოსავლებად), ანტიმალარიული საშუალება.

თავი IV ექსტრაქტები

4.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

ექსტარქტები (Extractum - გამონაწვლილი) წარმოადგენენ სამკურნალო მცენარეული ნედლეულიდან მიღებულ კონცენტრირებულ გამონაწვლილებს.

კონსისტენციის მიხედვით ასხვავებენ: სითხოვან (Extracta fluida), სქელ (Extracta spissa) და მშრალ ექსტრაქტებს (Extracta sicca).

გამოყენებული ექსტრაგენტის მიხედვით კი ექსტრაქტები იყოფა: წყლიანი (Extracta aquosa); სპირტიანი (Extracta spirituososa); ეთერიანი (Extracta aetherea); ზეთიანი (Extracta oleosa) და გათხევადებული აირებით მიღებული.

გარდა ამისა, გამოყოფენ სტანდარტიზებულ ექსტრაქტებს (Extracta standartisata), ანუ ექსტრაქტ-კონცენტრატებს.

სითხოვანი ექსტრაქტები მხოლოდ სპირტიანი ან სპირტწყლიანია, სხვა დანარჩენი კი შეიძლება იყოს სპირტიანი, წყლიანი, ეთერიანი და სხვ.

4.2. სითხოვანი ექსტრაქტები

სითხოვანი ექსტრაქტები არის სამკურნალო წამლო მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული კონცენტრირებული, სპირტიანი, წყალ-სპირტიანი გამონაწვლილები, რომლებიც მიიღება ნედლეულის და ექსტრაგენტის 1:1 თანაფარდობით. ფარმაცევტულ საწარმოებში სითხოვან ექსტრაქტებს ამზადებენ მასით (1 კგ ნედლეულიდან ღებულობენ 1 კგ სითხოვან ექსტრაქტს).

სითხოვანი ექსტრაქტების დადებით მხარეებს წარმოადგენს: ♦ მოქმედი ნივთიერებების ერთნაირი შემცველობა სამკურნალო ნედლეულში და მზა პრეპარატში; ♦ გაზომვის მოხერხებულობა. აორთქლების გარეშე სითხოვანი ექსტრაქტების მიღება აქროლადი ნივთიერებების (ეთერზეთების) შენარჩუნების საშუალებას იძლევა.

სითხოვანი ექსტრაქტების უარყოფითი მხარეებია: ♦ თანმზლები ნივთიერებების სიჭარბე; ♦ ნალექის წარმოქმნა ტემპერატურის უმნიშვნელო დაწვეისას; ♦ ჰერმეტიულობის და 15-20°C პირობებში შენახვის აუცილებლობა; ♦ სითხოვანი ექსტრაქტები შეიცავენ ექსტრაგენტის დიდ მოცულობას და ამის გამო მოუხერხებელია მათი ტრანსპორტირება.

4.2.1. მიღების ხერხები

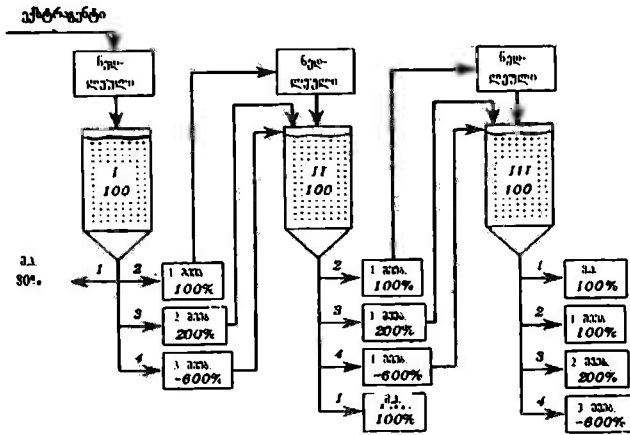
სითხოვან ექსტრაქტებს იღებენ შემდეგი ხერხებით: 1. პერკოლაცია, 2. რეპერკოლაცია (სხვადასხვა ვარიანტები), 3. წილადობრივი მაცერაცია (სხვადასხვა მოდიფიკაციებით), 4. სქელი და მშრალი ექსტრაქტების გახსნით. მაღალი ხარისხის სითხოვანი ექსტრაქტები მიიღება აორთქლების გარეშე მიმდინარე მეთოდების გამოყენებით.

სითხოვანი ექსტრაქტების მიღება **პერკოლაციით**, გაჯირჯეების და დაყოვნების სტადიებზე პერკოლაციის მეთოდით ნაყენების მომზადების ანალოგიურია. პერკოლაციის სტადიაზე პროცესი მიმდინარეობს ანალოგიურად, იმავე სიჩქარით, როგორც ნაყენების მომზადების დროს. განსხვავდება მზა გამონაწვლილების შეგროვების პროცესი. სითხოვანი ექსტრაქტებისათვის გამონაწვლილს ყოფენ ორ ულუფად. პირველ ულუფას 85% რაოდენობით ნედლეულის მასასთან მიმართებაში აგროვებენ ცალკე, შემდეგ აწარმოებენ პერკოლაციას სხვა ჭურჭელში ნედლეულის სრულ გამოფიტვამდე. ამასთან, ღებულობენ 5-8-ჯერ (პერკოლატორში ჩატვირთულ ნედლეულის მასასთან მიმართებაში) მეტ გამონაწვლილებს, რომლებსაც უწოდებენ „შეებულეს“. მათ აორთქლებენ ვაკუუმის ქვეშ 50-60°C ტემპერატურაზე, პერკოლატორში ჩატვირთული ნედლეულის რაოდენობის 15%-მდე. გაცივების შემდეგ ამ შესქელებულ მასას ამატებენ გამონაწვლილის ი ულუფას და ამგვარად ღებულობენ გამონაწვლილებს ნედლეულისა და ექსტრაგენტის 1:1 თანაფარდობით.

რეპერკოლაცია არის განმეორებითი (მრავალჯერადი) პერკოლაცია. ის ექსტრაგენტის გამხსნელი უნარის მაქსიმალურად გამოყენების საშუალებას იძლევა - რეპერკოლაციით მიიღება კონცენტრული გამონაწვლილი. ამასთანავე, იგი უზრუნველყოფს ნედლეულის სრულ გამოფიტვას. ყველა შემთხვევაში პროცესს აწარმოებენ რამდენიმე (3-დან 10-მდე) პერკოლატორში, რომლებიც მუშაობენ ე.წ. პერკოლატორების ბატარეაში. მზა პროდუქტს ღებულობენ მთავარი პერკოლატორიდან, რომელშიც ყოველთვის ახალი ნედლეულია, ხოლო ახალ ექსტრაგენტს აწოდებენ ბოლო პერკოლატორს, რომელშიც ყველაზე გამოფიტული ნედლეულია. ბოლო პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწვლილით ამუშავებენ წინა პერკოლატორში მოთავსებულ ნედლეულს და ასე მთელ ბატარეაში. ნედლეულის ყოველი შემდგომი ექსტრაქცია ხორციელდება გამონაწვლილებით, რომლებიც მიღებულია წინა პერკოლატორებიდან. ამრიგად, ბოლო პერკოლატორამდე ხორციელდება ნედლეულისა და ექსტრაგენტის ურთიერთსაწინააღმდეგო დინება. ნედლეულის გამოფიტვის მიხედვით იც-

ვლება მთავარი და ბოლო პერკოლატორების მდგომარეობა.

არსებობს რეპერკოლაციის სხვადასხვა ვარიანტები: • ნედლეულის დაყოფით თანაბარ და არათანაბარ ნაწილებად; • დასრულებული და დაუსრულებელი ციკლით.

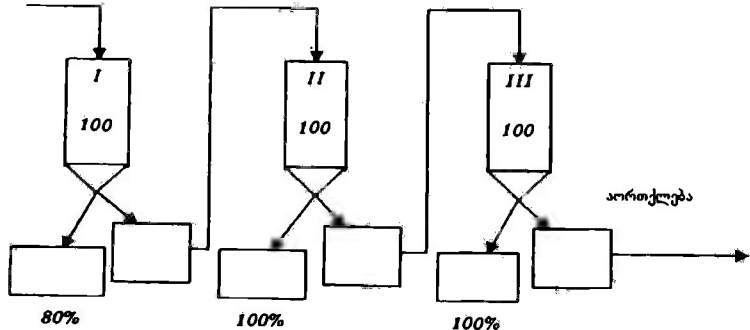


სურ.4.1. რეპერკოლაციის სქემა ნედლეულის თანაბარი განაწილებით დაუსრულებელი ციკლით

ნედლეულის პირველ ულუფას, რომელიც ჩატვირთვისთვისაა განკუთვნილი, წინასწარ ასეველებენ მისი ტოლი ან ნახევარი მოცულობის ექსტრაგენტით. 4-6 სთ-ის შემდეგ გაჯირჯებულ ნედლეულს ტვირთავენ პერკოლატორში, ამატებენ ექსტრაგენტს „სარკის“ წარმოქმნამდე და აყოვნებენ 24 სთ-ის განმავლობაში. შემდეგ ატარებენ პერკოლირებას ნედლეულის სრულ გამოფიტვამდე. გამონაწვლილის პირველი შვებული ჩატვირთული ნედლეულის 80% რაოდენობით (მზა პროდუქტის პროცენტული რაოდენობების ქვეშ ყოველთვის იგულისხმება მოცემულ პერკოლატორში ჩატვირთული ნედლეულის მასასთან მიმართებაში) ითვლება მზა პროდუქტად; მეორე შვებულს, ნაკლებად კონცენტრირებულ გამონაწვლილს, დებულობენ ნედლეულის მასის ტოლი რაოდენობით და ამატებენ მეორე პერკოლატორს მასში არსებული ნედლეულის შესასველებლად. მესამე შვებულს, რომელიც ნედლეულის მასაზე ორჯერ მეტია, ამატებენ მეორე პერკოლატორში მოთავსებულ ნედლეულს და აყოვნებენ; მეოთხე შვებული ნ-ჯერ აღემატება ნედლეულის მასას და განკუთვნილია ნედლეულის ექსტრაპირებისთვის (პერკოლირებისთვის) - მეორე პერკოლატორში. მე-2 პერკოლატორიდან იღებენ 100% მზა პროდუქტს და აგროვებენ შვებულებს მომდევნო პერკოლატორში არსებული ნედლეულის დასამუშავებლად. ბოლო პერკოლატორიდან იღებენ მზა პროდუქტის 100% და შვებულებს, რომლებიც გამოიყენება ანალოგიური ნედლეულის შემდეგი პარტიის დასამუშავებლად....

რეპერკოლაცია ნედლეულის დაყოფით თანაბარ ნაწილებად დასრულებული ციკლით ტარდება პერკოლატორების ბატარეაში (სურ. 4.2). პერკოლატორების რაოდენობა ბატარეაში დამოკიდებულია ნედლეულის თვისებებზე. რაც უფრო ნელა გამოიწვლილება ნედლეული, მით მეტი პერკოლატორია ბატარეის შემადგენლობაში.

ნედლეული, რომელიც ტოლ ნაწილებადაა დაყოფილი, იტვირთება პერკოლატორებში. პირველ პერკოლატორში ნედლეულს შეასველებენ და გაჯირჯეების მიზნით 4-6 საათის განმავლობაში აყოვნებენ. პერკოლატორში აწვდიან ექსტრაგენტს „სარკის“ წარმოქმნამდე, აყოვნებენ 24 საათი და ახდენენ პერკოლირებას ცალკე ჭურჭელში. იღებენ მზა პროდუქტის 80% (მ.პ.1. - 80%).



- მ.პ.1. - მზა პროდუქტის პირველი ულუფა, 80%;
- მ.პ.2. - მზა პროდუქტის მეორე ულუფა, 100%;
- მ.პ.3. - მზა პროდუქტის მესამე ულუფა, 100%;

1-; 2-; 3- შვებულები - შესაბამისად 1-; 2-; 3- პერკოლატორებიდან.

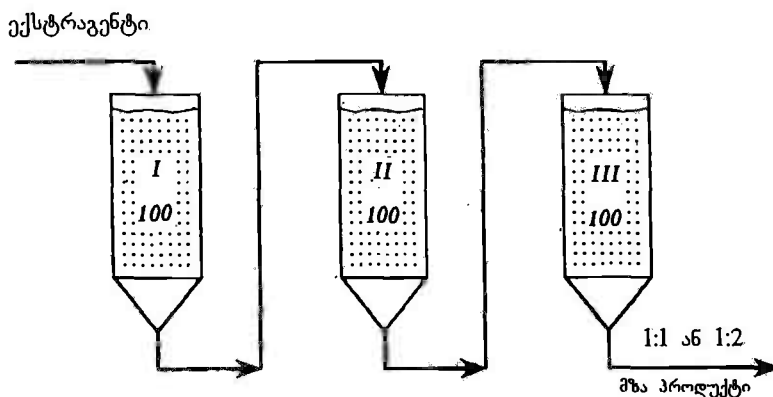
პერკოლირებას აგრძელებენ ნედლეულის სრულ გამოფიტვამდე, ხოლო „შვებულს-1“ აგროვებენ სხვა ჭურჭელში.

„შვებული-1“ განკუთვნილია მეორე პერკოლატორში არსებული ნედლეულის შესასველებლად, დასაყოვნებლად და პერკოლირებისათვის; მეორე პერკოლატორიდან მიღებენ მზა პროდუქტის 100% (მ.პ.2. - 100%) და „შვებულს-2“. „შვებულ-2“-ს იყენებენ მესამე პერკოლატორში არსებული ნედლეულის შესასველებლად, დასაყოვნებლად და საპერკოლაციოდ, აქედანაც ღებულობენ 100% მზა პროდუქტს და „შვებულს-3“. პროცესს ასე აგრძელებენ მომდევნო პერკოლატორებში, თუ მათი რიცხვი სამზე მეტია. ბოლო პერკოლატორიდან მიღებულ შვებულს აორთქლებენ 20% მზა პროდუქტამდე, რომელიც ემატება პირველი პერკოლატორიდან მიღებულ 80% მზა პროდუქტს.

შედეგად 300 კგ ნედლეულიდან მიიღება $80+100+100+20=300$ ლ (კგ) სითხოვანი ექსტრაქტი 1:1 თანაფარდობით.

რეპერკოლაცია ბოსნიის მეთოდის მიხედვით

ბატარეის თითოეულ პერკოლატორში იტვირთება თანაბარი რაოდენობის ნედლეული. ნედლეული პირველ პერკოლატორში (სურ. 4.3.) გამოიწვლილება სუფთა ექსტრაგენტით, მომდევნო პერკოლატორებში - წინა პერკოლატორებიდან მიღებული „შვებულებით“. პერკოლატორების რიცხვი ისეა შერჩეული, რომ ბოლო პერკოლატორიდან გამოწვლილის მიღებისას მისი მოცულობა ტოლი იყოს ექსტრაპირებული მასალის წონისა, ანუ 1:1.



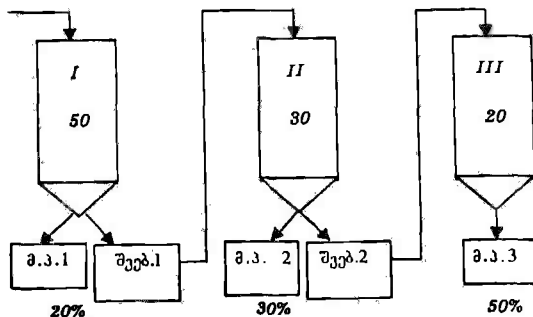
სურ. 4.3. რეპერკოლაციის სქემა ბოსნიის მიხედვით

რეპერკოლაცია ნედლეულის დაყოფით არათანაბარ ნაწილებად აშშ-ის და გერმანიის ფარმაკოპეების მიხედვით.

აღნიშნულ ქვეყნებში რეპერკოლაციის ეს ვარიანტები ოფიცინალურია.

აშშ-ს ფარმაკოპეის მიხედვით, საწყისი ნედლეული 100%-ად ითვლება და პერკოლატორებში იტვირთება თანაფარდობით 5:3:2 (სურ. 4.4.).

მუშაობას იწყებენ იმ პერკოლატორიდან, რომელშიც ნედლეულის დიდი რაოდენობაა ჩატვირთული და მას ამუშავებენ სუფთა ექსტრაგენტით. შვებულს აგროვებენ ორ მიღებად: მზა პროდუქტი-1 20%-ის რაოდენობით და შვებული, რომელიც გამოიყენება მე-2 პერკოლატორში ნედლეულის გასაჯირჯვებლად და დასაყოვნებლად. მე-2 პერკოლატორიდან მიიღება 30% მზა პროდუქტი (პროდუქტი 2) და შვებული 2, რომელიც მე-3 პერკოლატორში არსებული ნედლეულის დასამუშავებლად გამოიყენება. მე-3 პერკოლატორიდან ღებულობენ მზა პროდუქტის 50%-ს. სულ მიიღება $20+30+50=100\%$ მზა პროდუქტი, ანუ ნედლეულისა და ექსტრაგენტის 1:1 თანაფარდობით.



მ.პ.1. - მზა პროდუქტი 1, ნედლეულის საერთო მასის 20%;
 მ.პ.2. - მზა პროდუქტი 2, ნედლეულის საერთო მასის 30%;
 მ.პ.3. - მზა პროდუქტი 3, ნედლეულის საერთო მასის 50%;

გერმანიის ფარმაკოპეის შესაბამისად მშრალი ნედლეული იტვირთება სამ პერკოლატორში თანაფარდობით 5 : 3,25 : 1.75 და პროცესს ატარებენ ზემოთ აღწერილის ანალოგიურად (აშშ ფარმაკოპეის მიხედვით).

რეპერკოლაციას ნედლეულის არათანაბარ ნაწილებად დაყოფით, ამერიკის და გერმანიის ფარმაკოპეების მიხედვით, ნაკლოვანი მხარე გააჩნია, კერძოდ:

- ნედლეული მე-2 და მე-3 პერკოლატორებში მთლიანად არ იფიტება;
- ნედლეული ყველაზე ნაკლებად იფიტება მე-3 პერკოლატორში.

რეპერკოლაციის მეთოდი ჩულკოვის მიხედვით მოწოდებული იყო 1943 წ. გამოწვლილ ტარდება ოთხი და მეტი პერკოლატორებისაგან შემდგარ ბატარეაში. თითოეულ პერკოლატორში ათავსებენ ნედლეულის თანაბარ რაოდენობას, რომელსაც წინასწარ ამატებენ იმავე რაოდენობის სუფთა ექსტრაგენს (1-ლი პერკოლატორში) ან წინა პერკოლატორებიდან მიღებულ გამონაწვლილებს (მომდევნო პერკოლატორებში). გაჯირჯებული ნედლეული იტვირთება პირველ პერკოლატორში, ემატება ექსტრაგენტი „სარკის“ წარმოქმნამდე და ყოვნიდება ერთი დღე-ღამის განმავლობაში. მეორე დღეს პირველი პერკოლატორიდან მიიღება ორი შევებული: პირველი - პერკოლატორში ჩატვირთული ნედლეულის მასის ტოლი მოცულობით, რომელიც მეორე პერკოლატორში არსებული ნედლეულის შესასველებლად გამოიყენება; მეორე შევებული კი ნედლეულის მასასთან შედარებით ორმაგი მოცულობით, რომელიც გამოიყენება მეორე პერკოლატორში ნედლეულის დასაყოვნებლად. ამ დროს პირველ პერკოლატორში მიეწოდება მისგან მიღებული გამონაწვლილების ტოლი მოცულობის სუფთა ექსტრაგენტი. მესამე დღეს მეორე პერკოლატორიდან ასევე გროვდება ორი შევებული - მესამე პერკოლატორში ჩასატვირთი ნედლეულის დასამუშავებლად. მეორე პერკოლატორში გადადის პირველი პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწვლილები, ხოლო პირველს ისევ სუფთა ექსტრაგენტი მიეწოდება. შემდგომ პროცესი ანალოგიურად გრძელდება. უკანასკნელი პერკოლატორის ჩატვირთვიდან ერთი დღე-ღამის შემდეგ ბოლო პერკოლატორიდან მიიღება მზა პროდუქტის პირველი ულუფა, ამ პერკოლატორში არსებული ნედლეულის მასის ტოლი მოცულობით. პირველი პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწვლილები იმავდროულად გადადის მეორე პერკოლატორში. პირველ პერკოლატორში ნედლეული სრულად არის გამოფიტული. სუფთა ექსტრაგენტი უკვე მეორე პერკოლატორს ეწოდება, რომელიც იწოდება პირველ პერკოლატორად, მოხსნილი პერკოლატორი კი ისევ იტვირთება ახალი ნედლეულით და დგება ბატარეის თავში. მზა პროდუქტის შეგროვება ხდება ბატარეის თავში არსებული პერკოლატორიდან.

ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები პრაქტიკულად არ იკარგება, რადგანაც ნედლეული თითოეულ პერკოლატორში რამდენჯერმე მუშავდება სუფთა ექსტრაგენტით და მაქსიმალურად იფიტება.

უკუდინებითი დაჩქარებული წილადოვანი მაცერაცია

აქ აღვწერთ აღნიშნულ მეთოდს რუსეთის ფარმაკიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის მონაცემების მიხედვით. იგი მზა პროდუქტის მისაღებად საჭირო დროს მნიშვნელოვნად ამცირებს.

მშრალი ნედლეული თანაბარი რაოდენობით იტვირთება სამ პერკოლატორში. სუფთა ექსტრაგენტი მხოლოდ პირველ პერკოლატორში მიეწოდება სამჯერადად. თავდაპირველად ნედლეულს პირველ პერკოლატორში ემატება ექსტრაგენტი „სარკის“ წარმოქმნამდე და ყოვნიდება 2 საათი. ამ დროის გასვლის შემდეგ პირველი პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწვლილი გადააქვთ მეორე პერკოლატორში, პირველს კი სუფთა ექსტრაგენტი ემატება „სარკის“ წარმოქმნამდე. ორივე პერკოლატორი 2 საათით ყოვნიდება, რის შემდეგაც მეორე პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწვლილი გადააქვთ მესამე პერკოლატორში; მეორე პერკოლატორში გადააქვთ პირველი პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწვლილი, ხოლო პირველს სუფთა ექსტრაგენტი მიეწოდება. ჩატვირთული სამივე პერკოლატორი 24 საათი ყოვნიდება. მეორე დღეს მესამე პერკოლატორიდან მზა პროდუქტი მიიღება, მეორე პერკოლატორიდან კი გამონაწვლილი გადააქვთ მესამეში. პირველი პერკოლატორიდან მიღებულ გამონაწვლილს გადაიტანენ მეორეში, ნედლეულს გადმოტვირთავენ და გაწურავენ; პირველი პერკოლატორიდან მიღებულ გამონაწვლილებს მეორე პერკოლატორს აწვდიან. მეორე და მესამე პერკოლატორებს ორი საათით აყოვნიებენ. მესამე პერკოლატორიდან იღებენ მზა პროდუქტის მეორე ულუფას, მეორე პერკოლატორიდან გამონაწვლილს მთლიანად ჩამოუშვებენ, ნედლეულს გადმოტვირთავენ და წურავენ. მიღებული გამონაწვლილები მესამე პერკოლატორში გადააქვთ და აყოვნიებენ 2 საათი. ამ დროის გასვლის შემდეგ მიიღება მზა პროდუქტის მესამე ულუფა, რომელსაც უმატებენ ასევე ბოლო პერკოლატორიდან მიღებულ გამონაწვლს. თითოეული პერკოლატორის თანაბრად ჩატვირთვის მიზნით, ექსტრაგენტის საჭირო რაოდენობის საერთო მოცულობა სამ ნაწილად იყოფა, ანუ $V=V_1+V_2+V_3$.

სუფთა ექსტრაგენტის პირველი ულუფა შეიძლება გამოითვალოს შემდეგი განტოლებიდან:

$$V_1 = PK + \frac{V - PK}{3}, \text{ სადაც } P \text{ ნედლეულის საერთო რაოდენობაა, კგ;}$$

K - ნედლეულის მიერ ექსტრაგენტის შთანთქმის კოეფიციენტი; მეორე და მესამე ულუფები სუფთა ექსტრაგენტისა ($V_2=V_3$) შეიძლება გამოითვალოს განტოლებიდან:

$$V_2=V_3 = \frac{V - PK}{3},$$

ექსტრაქტების ეს მეთოდი გამოიყენება ლაბორატორიულ პირობებში ან მცირე მოცულობის ფიტოქიმიური წარმოებისთვის. ამ მეთოდის გამოყენებისას ნედლეული მეორე და მესამე პერკოლატორში ბოლომდე არ იფიტება, რადგანაც არ ხდება სუფთა ექსტრაგენტით დამუშავება.

გახსნა. სითხოვანი ექსტრაქტების მიღება შეიძლება მშრალი და სქელი ექსტრაქტების გახსნის გზით. ეს მეთოდი შედარებით იშვიათად გამოიყენება, თუმცა იმსახურებს უფრო ფართოდ დანერგვას, რადგანაც ტექნოლოგიური პროცესის ხანგრძლივობას მნიშვნელოვნად ამცირებს. მომზადების ტექნოლოგია მოიცავს მშრალი ან სქელი ექსტრაქტის გახსნას შესაბამის ექსტრაგენტში და შემდგომ გასუფთავებას და სტანდარტიზაციას.

4.2.2. გასუფთავება

ზემოთ აღწერილი ნებისმიერი მეთოდით მიღებულ გამონაწვლილებს გამჭვირვალე სითხის მისაღებად აყოენებენ არაუმცირეს 2 დღე-ღამისა, არაუმეტეს 10°C ტემპერატურაზე. ზოგჯერ დაყოენება შეიძლება წარმოებდეს აღსორბენტების თანაობისას, რაც ხელს უწყობს გასუფთავებას და ამაღლებს მდგრადობას შენახვის და ტრანსპორტირების პროცესში. დაყოენებული გამონაწვლილის გამჭვირვალე ნაწილი შემთხვევით მოხვედრილი მინარევებისაგან იფილტრება დრუკ-ფილტრებში, ფილტრ-წინებში ან აცენტრიფუგებენ. ბოლოს ფილტრავენ ნალექიან ნარჩენს. გაფილტრულ გამონაწვლილებს კარგად შეურევენ და ასტანდარტიზებენ.

4.2.3. სტანდარტიზაცია

სითხოვანი ექსტრაქტებში მოქმედი ნივთიერების შემცველობას საზღვრავენ ქიმიური ან ბიოლოგიური მეთოდებით. ზოგიერთი სითხოვანი ექსტრაქტის ხარისხი დგინდება ექსტრაქტული ნივთიერებების ჯამის მიხედვით. კერძო სტატიებში მითითებული მეთოდების მიხედვით, ისაზღვრება სპირტის შემცველობა ან სიმკვრივე და მძიმე ლითონები.

4.2.4. ნომენკლატურა

სითხოვანი ექსტრაქტები (ნომენკლატურა სახელმწიფო რეესტრის მიხედვით) და მათი ძირითადი მაჩვენებლები (სფ და დფს) მოცემულია ცხრილში N4.1

ცხრილი 4.1 8

სითხოვანი ექსტრაქტების ნომენკლატურა (სამკურნალო საშუალებების რეგისტრაციის) და ძირითადი მაჩვენებლები (სფ და დფს მიხედვით)

სახელწოდება	ნედლეული და ეთილის სპირტი	ზოგადი ცნობები პრეპარატის შესახებ
კუნელის სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Crataegi fluidum)	ნაყოფები, 70%	ფლაკონოიდები. გულ-სისხლძარღვოვანი სისტემის სტიმულირება და რეგულაცია.
კატაბალახის სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Valerianae fluidum)	ფესურა ფესვებით 70%	ეთერზეთი 0,5-2%, თავისუფალი იზოვალერიანის მჟავა, მორიმლაი ნივთიერებები, ალკალოიდები. სედატიური, საზომოლიზური საშუალება.
წყლის წიწკას სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Polygoni hydropiperis fluidum)	ბალახი, 70%	ფლაკონოიდები, ვიტამინი K. სისხლდენის შემაჩერებელი საშუალება.
ხეჭრელის სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Frangulae fluidum)	ქერქი, 70%	ანტრაცენწარმოებულები. საფლარათო საშუალება.
სიმინდის ულვაშის სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Stigmatum Maydis fluidum)	სიმინდის ულვაში, 70%	ფლაკონოიდები, ვიტამინი K და სხვა. ნალექმდენი საშუალება (ქოლეცისტიტები, ქოლანგიტები, კეპატიტები ნალექდენის შეფერხებით).
ლევზას სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Lauzeae fluidum)	ფესვი და ფესურა, 70%	ლიგნანები. მასტიმულირებელი საშუალება, ნერვული სისტემის ფუნქციონალური დაავადებების და გადაღლილობის დროს
პასიფლორას სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Passiflorae fluidum)	ბალახი, 70%	ალკალოიდები. სედატიური საშუალება, ნევრასთენიის, უძილობის დროს.

სახელწოდება	ნედლეული და ეთილის სპირტი	ზოგადი ცნობები პრეპარატის შესახებ
მწველსას ნაწიას ხიხობიანი ექსტრაქტი (Extractum Bursae pastoris fluidum)	ბალახი, 70%	ვიტამინი K და სხვა. სისხლდენის შემამჩერებელი საშუალება -საშეილოს-ნოდან, თირკმლებიდან და ფილტვებიდან სისხლდენის დროს.
მაკაღალას სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Leonuri fluidum)	ბალახი, 70%	ეთერზეთები, საპონინები, მთრიმლაკი ნივთიერებები, ალკალოიდები. დამამშვიდებელი საშუალებაა მომატებული ნერვული ავზნებადობის დროს. გამოიყენება აგრეთვე გულ-სისხლძარღვოვანი ნევროზების და ჰიპერტონული დაავადების ადრეული სტადიების დროს.
როდიოლას სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Phodiolae fluidum)	ფესვები, 40%	ფენოლოსპირტების გლიკოზიდები. მატონიზებელი საშუალება.
ბეკონდარას სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Thymi serpilli fluidum)	ფესურა, 30%	ეთერზეთი, რომელიც შეიცავს თიმოლს და კარვაკროლს. შედის ამოსახველზელი პრეპარატის - პერტუსინის შემადგენლობაში.
ელეუტეროკოკის სითხოვანი ექსტრაქტი (Extractum Eleutherococci fluidum)	ფესურა, 41%	ტრიტერაპენული საპონინები. ცხს-ის მასტიმულირებელი საშუალება.

4.2.5. შენახვა

სითხოვანი ექსტრაქტები ინახება კარგად თავდახურულ ქილებში 12-15°C ტემპერატურაზე, თუ აუცილებელია, სინათლისაგან დაცულ ადგილას. შენახვის პორცესში შესაძლოა ნალექის გამოყოფა. თუ ექსტრაქტი გაფილტვრისა და ხარისხის შემოწმების შემდეგ შეესაბამება დადგენილ მოთხოვნებს, მაშინ გამოყენებისათვის ვარგისია.

4.3. სქელი და მშრალი ექსტრაქტები

სქელი ექსტრაქტები - ეს არის კონცენტრირებული გამონაწვლილები სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან, რომლებიც ბლანტი მასებია არაუმეტეს 25% ტენის შემცველობით. როგორც წესი, ისინი ჭურჭლიდან თავისუფლად არ გადმოიღვრება, არამედ იშლება ძაფებად, შემდეგ კი მთლიან მასად ერთიანდება.

სქელი ექსტრაქტები, მაღალი სიბლანტის გამო, შემაკავშირებელ და ფორმის მიმცემად გამოიყენება აფთიქის პირობებში აბების დამზადებისას. გარდა ამისა, ისინი კორიგენტების სახით შეიძლება შედიოდნენ სიროფების, მიქსტურების და ელექსირების შემადგენლობაში. სქელი ექსტრაქტები ზოგიერთ სამკურნალწამლო ფორმისთვის (ნაყენები, ტაბლეტები) ნახევარპროდუქტების სახით გამოიყენება.

სქელი ექსტრაქტების ნაკლოვანებაა მათი გამოყენების მოუხერხებლობა, რაც მდგომარეობს აწონვისას სპეციალური ხერხების გამოყენებაში. გარდა ამისა, სქელი ექსტრაქტები ჰაერზე შრება და მყარდება, ხოლო ტენიან ჰაერზე - ტენიანდება და ობდება. ამიტომ ისინი ჰერმეტიკულ შეფუთვას საჭიროებენ.

მშრალი ექსტრაქტები - ეს არის კონცენტრირებული გამონაწვლილები სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან, რომლებიც ფხვიერ მასებს წარმოადგენენ არაუმეტეს 5% ტენის შემცველობით. ისინი ითვლებიან ექსტრაქტების ყველაზე რაციონალურ ტიპად. მოსახერხებელი არიან გამოყენებისას. მშრალი ექსტრაქტების ნაკლოვანებაა მაღალი ჰიგროსკოპულობა, რის გამოც ისინი ფხვიერებას კარგავენ.

ასხვავებენ ორი სახის მშრალ ექსტრაქტებს: • მოქმედი ნივთიერებების ლიმიტირებული ზედა ზღვრით; • მოქმედი ნივთიერებების არალიმიტირებული ზედა ზღვრით.

ექსტრაქტები მოქმედი ნივთიერების ლიმიტირებული ზედა ზღვრით მიიღება იმ ნედლეულისაგან, რომელიც შეიცავს ბიოლოგიურად მაღალაქტიურ ნივთიერებებს. ასეთი ექსტრაქტები მკაცრად განსაზღვრული რაოდენობით უნდა შეიცავდნენ მოქმედ ნივთიერებს. ეს მიიღწევა შემავსებლების დამატებით ან მოქმედი ნივთიერების დაბალი შემცველი ექსტრაქტების შერევით. შემავსებლების სახით გამოიყენება რძის შაქარი, გლუკოზა, კარტოფილის დექსტრინი და სხვა შემავსებლები, რომლებიც, მშრალ პროდუქტს ემატება დაფქვის სტადიაში.

ექსტრაქტები მოქმედი ნივთიერების არალიმიტირებული ზედა ზღვრით მიიღება შემავსებლების დამატების გარეშე. ასეთ ექსტრაქტებს ღებულობენ არამლიერმოქმედი ნივთიერების შემცველი სამკურნალო ნედლეულიდან.

4.3.1. მიღების ხერხები

სქელი ექსტრაქტების წარმოების პროცესი მოიცავს სამ ძირითად სტადიას: 1) გამონაწვლილის მიღება; 2) გასუფთავება; 3) შესქელება.

მშრალი ექსტრაქტების წარმოება. შეიძლება განხორციელდეს ორი სქემის მიხედვით; პირველ შემთხვევა-

ში პროცესი ოთხი სტადიისაგან შედგება: 1) გამონაწვლილის მიღება; 2) გამონაწვლილის გასუფთავება; 3) გამონაწვლილის შესქელება; 4) შესქელებული გამონაწვლილის შრობა. მეორე შემთხვევაში მშრალი ექსტრაქტების წარმოების პროცესი წარიმართება შესქელების სტადიის გამოტოვებით; ამ შემთხვევაში პროცესი სამი სტადიისაგან შედგება: 1) გამონაწვლილის მიღება; 2) გამონაწვლილის გასუფთავება; 3) სითხოვანი გამონაწვლილის გაშრობა. სითხოვანი გამონაწვლილის შრობა შეიძლება გამფრქვევ ან სუბლიმაციურ (ლიოფილური, მოლეკულარული) მაშრობებში. ოდნავ შესქელებულ გამონაწვლილებს აშრობენ ვაკუუმ-ლიღვიან მაშრობებში.

სქელი და მშრალი ექსტრაქტების წარმოებაში ექსტრაგენტების სახით გამოიყენება წყალი, ამიაკის წყლიანი ხსნარები, ქლოროფორმიანი წყალი, სხვადასხვა კონცენტრაციის ეთანოლი, ორგანული გამხსნელები, გათხევადებული აირები, მცენარეული და მინერალური ზეთები.

გამონაწვლილების მიღება

სქელი და მშრალი ექსტრაქტების წარმოებაში ნედლეულიდან გამონაწვლილების მისაღებად გამოიყენება: 1) რემაცერაცია და მისი ვარიანტები; 2) პერკოლაცია; 3) რეპერკოლაცია; 4) ცირკულაციური ექსტრაქცია; 5) უკუდინებითი ექსტრაქცია პერკოლატორების ბატარეაში ექსტრაგენტის ცირკულაციით; 6) უწყვეტი უკუდინებითი ექსტრაქცია ნედლეულის და ექსტრაგენტის გადაადგილებით; ასევე სხვა მეთოდები, რომლებშიც შედის - ნედლეულის დაწვრილმანება ექსტრაგენტის არეში; ქარიშხლოვანი ექსტრაქცია; ელექტრომაგნიტური რხევებით ექსტრაქცია; ულტრაბგერების, ელექტრული განმუხტების, ელექტროპლაზმოლიზის, ელექტროდიალიზის და სხვათა გამოყენებით.

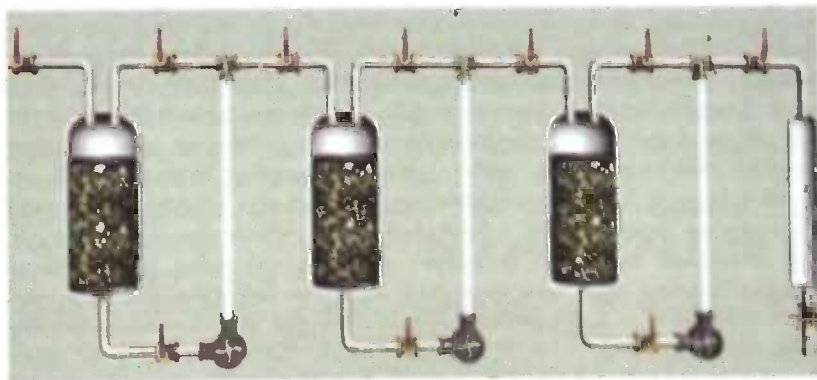
პერკოლაცია. პერკოლაციის პროცესი შესველების და დაყოვნების სტადიაზე ხორციელდება ისევე, როგორც ნაყენების და სითხოვანი ექსტრაქტების მიღების დროს. უშუალოდ პერკოლირება ტარდება იმავე სიჩქარით ნედლეულის სრულ გამოფიტვამდე გამონაწვლილების დაყოფის გარშე, რადგანაც საბოლოოდ ყველა მიღებული გამონაწვლილი უნდა შესქელდეს და შემდეგ გაშრეს.

რეპერკოლაციას გააჩნია უპირატესობა პერკოლაციასთან და რემაცერაციასთან შედარებით, რაც იმაში მდგომარეობს, რომ მიიღება უფრო კონცენტრირებული გამონაწვლილი და იხარჯება სუფთა ექსტრაგენტის ნაკლები რაოდენობა. რეპერკოლაციის ვარიანტიდან უფრო ხშირად გამოიყენება **უკუდინებითი ექსტრაქცია პერკოლატორების ბატარეაში ექსტრაგენტის ცირკულაციით** (3 და მეტი). ექსტრაგენტი, რომელიც მიეწოდება პირველ პერკოლატორს, შემდეგ გაივლის ბატარეის ყველა პერკოლატორს და ბოლო პერკოლატორიდან მიიღება გაჯერებული გამონაწვლილი. ყველა პერკოლატორში შენარჩუნებულია კონცენტრაციების მნიშვნელოვანი სხვაობა. გამონაწვლილის დროის შემცირებას უზრუნველყოფს ექსტრაგენტის ცირკულაცია, რომელიც ხორციელდება თითოეულ პერკოლატორში დაყოვნების სტადიაზე ცენტრიდანული ტუმბოს (1) (სურ. 4.5.) მეშვეობით. პირველი პერკოლატორი, მასში მოთავსებული ნედლეულის გამოფიტვის შემდეგ, იხსნება ბატარეიდან, მის როლს მეორე პერკოლატორი ასრულებს, ხოლო პირველ პერკოლატორში ახალი ნედლეული იტვირთება და მას ბატარეის თავში აყენებენ.

მეთოდი თითოეულ პერკოლატორში ნედლეულის მაქსიმალურად გამოფიტვის საშუალებას იძლევა, გამონაწვლილის დრო შემცირებულია მინიმუმამდე, რადგანაც ექსტრაგენტის ცირკულირების დროს წონასწორული კონცენტრაციის მიღწევა უფრო სწრაფად ხდება.

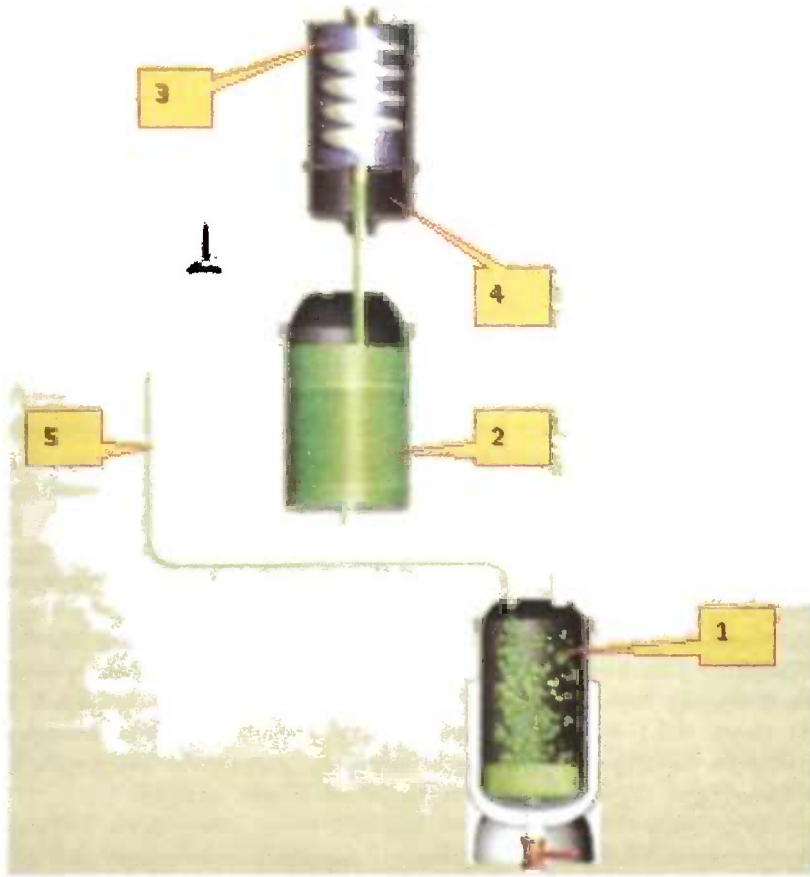
ცირკულაციური ექსტრაქცია. ეს ხერხი დამყარებულია ექსტრაგენტის ცირკულაციაზე. საექსტრაქციო დანადგარი მუშაობს სოქსლეთის აპარატის (სურ. 4.6.) პრინციპით უწყვეტად და ავტომატურად. იგი შედგება ერთმანეთთან დაკავშირებული გამოსახდელი ქვების (1), ექსტრაქტორის (2), მაცივარ-კონდენსატორის (3), კონდენსატის შემკრებისგან (4). ქლოროფორმი, ქლოროვანი მეთილენი და მათი ნარევეები დუღილის დაბალი ტემპერატურით. ეთილის სპირტი (96%-იანიც კი) ამ მიზნებისთვის გამოუსადეგარია, რადგანაც იგი აღსორბირებს ნედლეულში

მეთოდის არსი მდგომარეობს მასალის სუფთა ექსტრაგენტით მრავალჯერად გამოწვლილვაში. ექსტრაგენტის სახით გამოიყენება ორგანული აქროლადი გამხსნელები - ეთერი, არსებულ ტენს და შეიცვლის



სურ. 4.5. რეპერკოლაციის სქემა პერკოლატორების ბატარეაში მასტრაგენტის ცირკულაციით

კონცენტრაციას, შედეგად შეიცვლება მისი დუღილის ტემპერატურა და ექსტრაქციის უნარი. ნელეული იტვირთება ექსტრაქტორში (2) და ემატება ექსტრაგენტი სიფონის მილის მარყუჟის (5) ცოტა ქვემოთ. იმავედროულად, ქვაბში (1) და შემკრებში მიეწოდება მცირე რაოდენობის ექსტრაგენტი. დაყოვნების შემდეგ შემკრებიდან ექსტრაქტორში ამატებენ ექსტრაგენტს ისეთი რაოდენობით, რომ გამოწვევლილმა მიაღწიოს სიფონის მარყუჟის ზედა ზღვარს და დაიწყოს ქვაბში გადმოღენა. შემდეგ იწყებენ ქვაბის გათბობას.



სურ.4.6. სოძლელის ღივის ცირკულაციური აპარატის სქემა

ექსტრაგენტის წარმოქმნილი ორთქლი ადის კონდენსატორში, სადაც კონდენსირდება და მიეწოდება ნელეულს. გაჯერებული გამოწვევლილი ისევ ქვაბში ზვდება. ექსტრაგენტი ცირკულირებს მრავალჯერ, ნელეულის სრულ გამოფიტვამდე. მიღებული გამოწვევლილის შესქელებას ახდენენ ექსტრაგენტის მიმღებში გადაღენით. ქვაბში რჩება ექსტრაქტული ნივთიერებების კონცენტრირებული ხსნარი.

უწყვეტი უკუღინებითი ექსტრაქცია ნელეულის და ექსტრაგენტის გადაადგილებით

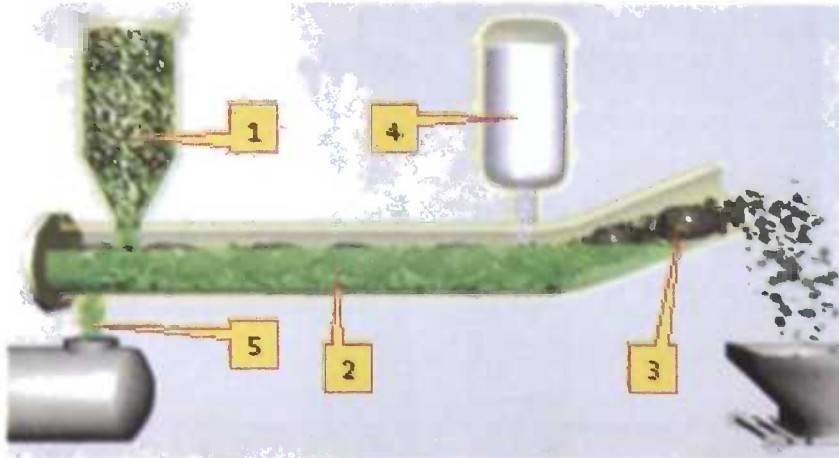
მცენარეული მასალა სატრანსპორტო მოწყობილობების (შნეკები, ჯამები, დისკოები, ლენტები, მოსაფხეკები და ზამბარა-ნიჩბები) მეშვეობით გადაადგილება მოძრავ ექსტრაგენტთან შესახვედრად. ნელეული, რომელიც უწყვეტად მიეწოდება საექსტრაქციო აპარატში, მიემართება უკუღინებითი მიმართულებით ექსტრაგენტისკენ. ამ დროს ახალი ნელეული უკავშირდება გარეთ გამოძველ ექსტრაქციული ნივთიერებებით გაჯერებულ ექსტრაგენტს, რომელიც კიდევ უფრო ჯერდება, რადგანაც ნივთიერებების კონცენტრაცია ნელეულში მაღალია. გამოფიტული ნელეული გამოიწვევლილება ახალი ექსტრაგენტით, რომელიც გამოწვევლილს დაჩენილ ექსტრაქტულ ნივთიერებებს. ექსტრაქციის თეორიის თვალსაზრისით, ეს მეთოდი ყველაზე ეფექტურია, რადგანაც პროცესის ნებისმიერ მომენტში და ნებისმიერ განივ განაკვეთში აპარატის სიგრძის (ან სიმაღლის) მიხედვით ადგილი აქვს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების კონცენტრაციის სხვაობას ნელეულსა და ექსტრაგენტში, რაც საშუალებას იძლევა პროცესი მინიმალური დანახარჯებით და მაქსიმალური გამოსავლიანობით წარიმართოს.

გარდა ამისა, უწყვეტი პროცესები ექვემდებარება ავტომატიზაციას, რაც გამორიცხავს ნელეულის პერკოლატორებიდან გადმოტვირთვა-ჩატვირთვასთან დაკავშირებულ შრომატევად სამუშაოებს.

გამოწვევლილს სხვადასხვა კონსტრუქციის (შნეკებიან, ლილვიან, ზამბარა-ნიჩბებიან და სხვ. კორიზონტა-

ლურ ან ვერტიკალურ) ექსტრაქტორებში ხორციელდება.

შნეკებიანი ჰორიზონტალური ექსტრაქტორი (სურ. 4.7.) გააჩნია ჩასატვირთი ბუნკერი (1), რომელშიც მიეწოდება დაწვრილმანებული მცენარეული ნედლეული. შემდეგ მასალა პერფორირებული მკაფიამძლე მასალისაგან დამზადებული შნეკის მეშვეობით (2) გადაადგილდება კორპუსის მოპირდაპირე ბოლოსკენ, სადაც დახრილი შნეკის (3) მეშვეობით თავისუფლდება ექსტრაგენტისგან და გადმოიტივრთება. ნედლეულის შესახვედრად მილიდან (4) მიეწოდება ექსტრაგენტი, რომელიც მოძრაობს პერფორირებული შნეკის ხერხელებში და შნეკის კორპუსსა და მილს (5) შორის არსებულ ღრეჩობებში. ნედლეულის გამოფიტვა რეგულირდება ექსტრაგენტის და ნედლეულის მიწოდების სიჩქარით, აგრეთვე ექსტრაქტორის კორპუსის სიგრძით.



სურ. 4.7. შნეკებიანი ჰორიზონტალური ექსტრაქტორის სქემა 1-ჩასატვირთი ბუნკერი; 2-შნეკი; 3-დახრილი შნეკი; 4 და 5 - მილი

შნეკებიანი ვერტიკალური ექსტრაქტორი (სურ. 4.8) შედგება სამი ძირითადი ნაწილისაგან: ჩასატვირთი სვეტისაგან (1), განივი შემაერთებული შნეკისგან (2) და საექსტრაქციო სვეტისგან (3). ჩასატვირთი სვეტი, რომელშიც ასევე მიმდინარეობს გამოწვლილვა, წარმოადგენს ვერტიკალურ ცილინდრს მბრუნავი შნეკიანი ლილვით.

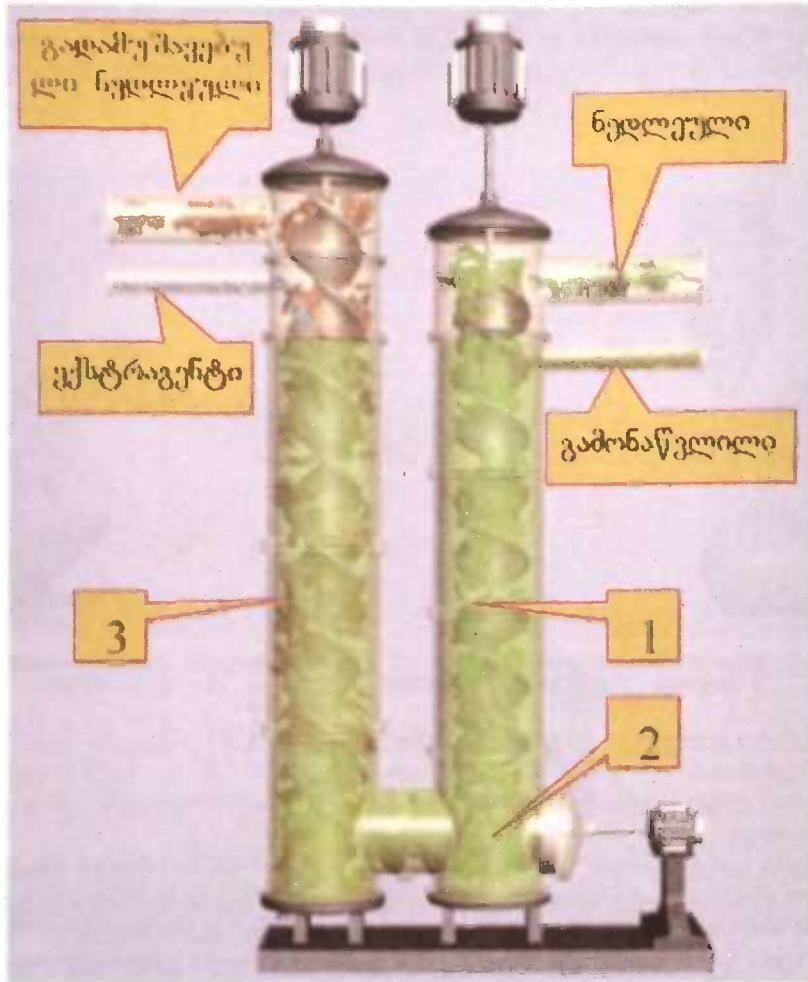
საექსტრაქციო სვეტს ვერტიკალური ცილინდრის ფორმა აქვს და მასში ბრუნავს შნეკიანი ლილვი. საექსტრაქციო ნედლეული მუდმივად იტივრთება ლუკის მეშვეობით და შნეკის მოძრაობა არეგულირებს მის ქვევით მიწოდებას. ჰორიზონტალური შნეკით მასალა მიეწოდება საექსტრაქციო სვეტს და შნეკებიანი ლილვით მასში მალა ადის. ზედა ნაწილში შროტი იწურება და გადმოიტივრთება ექსტრაქტორიდან. საექსტრაქციო სვეტის ზედა ნაწილში მუდმივად შედის ექსტრაგენტი, რომელიც მოძრაობს ნედლეულის შემხვედრი მიმართულებით. ამ დროს გამომწვლილველი მუდმივად ჯერდება ექსტრაქციული ნივთიერებებით და კონცენტრირებული გამონაწვლილის სახით მუდმივად გამოიდევენება ჩასატვირთი სვეტის ზედა ნაწილიდან.

დისკოიანი ექსტრაქტორი (სურ. 4.9) შედგება ორი მილისაგან (1), რომლებიც ერთმანეთის მიმართ კუთხით არიან განლაგებულნი და ქვედა ნაწილში ერთდებიან საკნით (2). მილებს ორთქლის პერანგები გააჩნიათ (3). მილების ზევითა ბოლოები შედის ტაშტში (4), სადაც დამაგრებულია ორი მბრუნავი ვარსკვლავი (5), რომლებზეც გადის ღვედი (6). ღვედზე დამაგრებულია პერფორირებული დისკოები (7). დისკოიანი ღვედი გაივლის დახრილ მილებს და ქვედა ვარსკვლავიან საკანს. ვარსკვლავები ელექტომძრავს მოჰყავს მოძრაობაში. სამუშაოს დაწყების წინ ექსტრაქტორი მილიდან (8) ივსება ექსტრაგენტით, დისკოიანი ღვედი მოჰყავთ მოძრაობაში და ერთდროულად ბუნკერიდან (9) მოძრავი ღვედის დისკოებზე მიეწოდება ნედლეული. ნედლეული ქვევით მიემართება, გაივლის ქვედა საკანს, ადის ზევით მეორე მილით, გადმოიტივრთება ტაშტში (4) და იქიდან შემკრებში (10). ერთდროულად მილიდან (8) გარკვეული სიჩქარით მიეწოდება ექსტრაგენტი. გაჯერებული გამონაწვლილი გადმოდის ექსტრაქტორიდან მილის (11) მეშვეობით, რომელსაც გააჩნია გასაფილტრი ბადე და გროვდება შემკრებში (12).

ზამბარა-ნიჩბებიანი ექსტრაქტორი (სურ. 4.10) შედგება კორპუსისგან (1), რომელიც დაყოფილია სექციებად. თითოეულ სექციაში არის ლილვი (2) და დოლი (3), რომელზეც ორ რიგად დამაგრებულია ზამბარა-ნიჩბები (4). თითოეული ლილვი მოძრაობს.

საექსტრაქციო სვეტს ვერტიკალური ცილინდრის ფორმა აქვს და მასში ბრუნავს შნეკიანი ლილვი. საექსტრაქციო ნედლეული მუდმივად იტივრთება ლუკის მეშვეობით და შნეკის მოძრაობა არეგულირებს მის ქვევით მიწოდებას. ჰორიზონტალური შნეკით მასალა მიეწოდება საექსტრაქციო სვეტს და შნეკებიანი ლილვით მასში მალა ადის. ზედა ნაწილში შროტი იწურება და გადმოიტივრთება ექსტრაქტორიდან. საექსტრაქციო

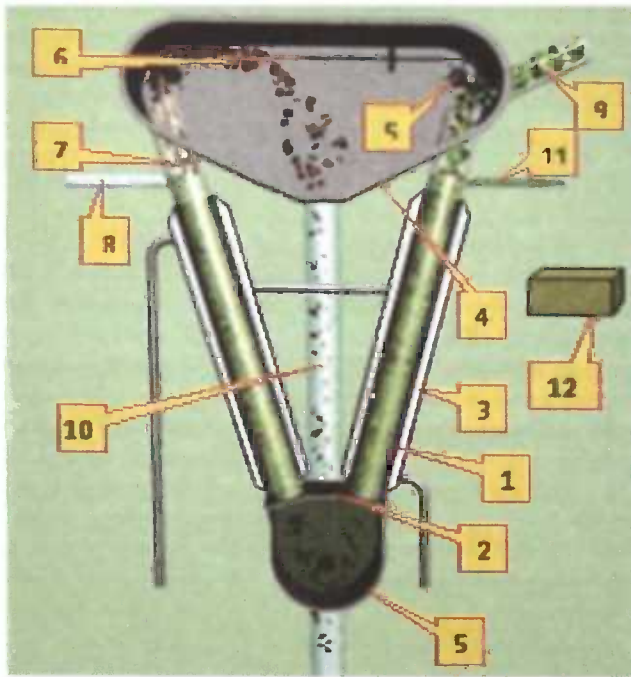
სვეტის ზედა ნაწილში მუდმივად შედის ექსტრაგენტი, რომელიც მოძრაობს ნელლეულის შემხვედრი მიმართულებით. ამ დროს გამომწველიველი მუდმივად ჯერდება ექსტრაქციული ნივთიერებებით და კონცენტრირებული გამონაწველილის სახით მუდმივად გამოიდევენება ჩასატვიროთი სვეტის ზედა ნაწილიდან.



სურ. 4.8. ზნაკეპიანი ვერტიკალური ექსტრაქტორის სქემა

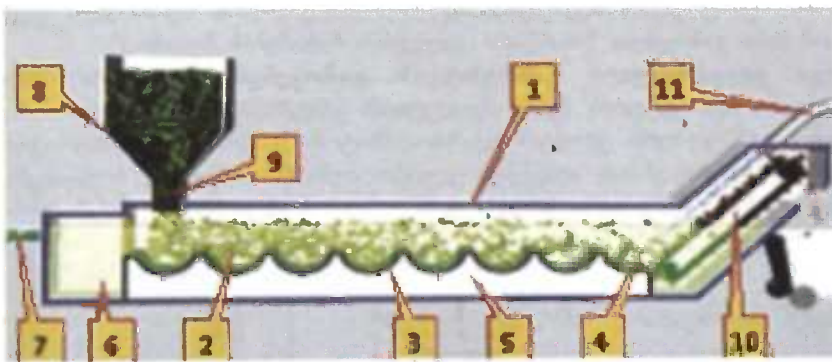
დისკოიანი ექსტრაქტორი (სურ. 4.9) შედგება ორი მილისაგან (1), რომლებიც ერთმანეთის მიმართ კუთხით არიან განლაგებულნი და ქვედა ნაწილში ერთდებიან საკნით (2). მილებს ორთქლის პერანგები გააჩნიათ (3). მილების ზევითა ბოლოები შედის ტაშტში (4), სადაც დამაგრებულია ორი მბრუნავი ვარსკვლავი (5), რომლებზეც გადის ღვედი (6). ღვედზე დამაგრებულია პერფორირებული დისკოები (7). დისკოიანი ღვედი გაივლის დახრილ მილებს და ქვედა ვარსკვლავიან საკანს. ვარსკვლავები ელექტროძრავს მოჰყავს მოძრაობაში. საშუაოს დაწყების წინ ექსტრაქტორი მილიდან (8) ივსება ექსტრაგენტით, დისკოიანი ღვედი მოჰყავთ მოძრაობაში და ერთდროულად ბუნკერიდან (9) მოძრავი ღვედის დისკოებზე მიეწოდება ნელლეული. ნელლეული ქვევით მიემართება, გაივლის ქვედა საკანს, ადის ზევით მეორე მილით, გადმოიტვიროთება ტაშტში (4) და იქიდან შემკრებში (10). ერთდროულად მილიდან (8) გარკვეული სიჩქარით მიეწოდება ექსტრაგენტი. გაჯერებული გამონაწველილი გადმოდის ექსტრაქტორიდან მილის (11) მეშვეობით, რომელსაც გააჩნია გასაფილტრი ბადე და გროვდება შემკრებში (12).

ზამბარა-ნიჩბებიანი ექსტრაქტორი (სურ. 4.10) შედგება კორპუსისგან (1), რომელიც დაყოფილია სექციებად. თითოეულ სექციაში არის ლილვი (2) და დოლი (3), რომელზეც ორ რიგად დამაგრებულია ზამბარა-ნიჩბები (4). თითოეული ლილვი მოძრაობს.



სურ. 4.9. დისკოიანი ექსტრაქტორის სქემა

აპარატის ფსკერზე განლაგებულია გასათბობი საკანი (5). გამონაწვლილები გროვდება საკანში (6) და გარეთ შტუცერით (7) გამოდის. დაწვრილმანებული ნედლეული ბუნკერიდან (8) მკვებავის (9) მეშვეობით ხვდება ექსტრაქტორის პირველ სექციაში, სადაც ექსტრაგენტია მიწოდებული. აქ ნედლეული ზამბარა-ნიჩბებით იყურსება ექსტრაგენტში. ამასთანავე, კვლებზე მოსრესის შედეგად ნაწილობრივ თავისუფლდება ექსტრაგენტიგან. სექციიდან გამოსვლისას ნიჩბები სწორდება და ნედლეული გადაისროლება გვერდით სექციაში. ამგვარად, ნედლეული გადადის მე-2, მე-3 და მომდევნო სექციებში გადამტანამდე (10). ექსტრაგენტი მილიდან (11) მიეწოდება გამოფიტულ მასალას, რომელიც გადამტანით მოძრაობს. შემდეგ ხვდება ბოლო სექციაში, მოძრაობს ნედლეულის მიმართ უკუდინებით და გროვდება საკანში (6). ექსტრაქტორის შემოწმებამ სხვადასხვა მცენარეულ ნედლეულზე (ძირტკილა, კატაბალახას ფესვები, ღვესურას და აბზინდას ბალახი) ცხადყო, რომ ნედლეულის გამოფიტვა მიიღწევა 75-120 წუთში და შეიძლება წარიმართოს ტემპერატურის ფართო დიაპაზონში.



სურ. 4.10. ზამბარა-ნიჩბიანი ექსტრაქტორის სქემა

ექსტრაქტორის უპირატესობა ისაა, რომ აქ ადგილი აქვს ნედლეულზე მექანიკურ ზემოქმედებას, რაც ზრდის ექსტრაქციული ნივთიერებების გამოსავალს.

ნაკლოვანებებს კი მიეკუთვნება აპარატის მბრუნავი ლილვების დიდი რიცხვი, რაც ართულებს მომსახურებას და ზრდის ელექტროენერგიის ხარჯს.

ნედლეულის გამოწვლილვა როტორულ-პულსაციური აპარატის მეშვეობით (რპა).

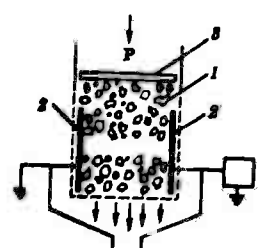
მეთოდი დაფუძნებულია ნედლეულის და ექსტრაგენტის მრავალჯერად ცირკულაციაზე. ექსტრაგენტი ექსტრაქტორის მიეწოდება რპა-ს საშუალებით. (რპა) როტაციულ-პულსაციური აპარატის მუშაობისას ხდება ნაწილაკების მექანიკური დაწვრილმანება, წარმოიქმნება გადასამუშავებელი ნარევის ინტენსიური ტურბულიზაცია და პულსაცია. რპა-ს ტექნოლოგიურ სქემაში აყენებენ ექსტრაქტორის ფსკერზე დაბლა. ნედლეულს ტვირთავენ ექსტრაქტორის ცრუ ფსკერზე და ასხამენ ექსტრაგენტს. სითხეზანი ფაზა რპა-ში შედის შტუცერის, ხოლო ნედლეული - შნეკის საშუალებით. რპა-დან დანაწევრებული ნედლეულისა და ექსტრაგენტის ნარევი ადის ძალა და შტუცერის საშუალებით გადადის შემრევთან ექსტრაქტორში. პროცესი მეორდება კონცენტრული გამონაწვლილის მიღებამდე (კონცენტრაციის გათანაბრებამდე). ამ დროს ერთდროულად ხდება ექსტრაქცია და დაწვრილმანება. ექსტრაგენტებად გამოიყენება დიქლორეთანი, მეთილენქლორიდი, მინერალური და მცენარეული ზეთები. რპა-ის გამოყენება ეფექტურია ქაცვის ზეთის, კატაბალახას და გულყვითელას ნაყენების, სკუმპიის ფოთლებიდან ტანინების, ასკილის ნაყოფიდან კაროტინოიდების, ხეჭრელის ქერქიდან ოქსიანტრაქინონების და ა.შ. მისაღებად.

ნედლეულიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სრული გამოწვლილისათვის გამოიყენება სამსაფეხურიანი მოწყობილობები, რომელთაგან თითოეულს აქვს შემრევიანი ექსტრაქტორი, რპა და ცენტრიფუგა. ამასთან, ნედლეული მოძრაობს თანმიმდევრულად პირველი საფეხურიდან მეორესა და მესამისაკენ, ხოლო ექსტრაგენტი ნედლეულის დინების საწინააღმდეგოდ მესამე საფეხურიდან მეორესა და პირველისაკენ. შროტს ამორევენ მესამე საფეხურზე - ცენტრიფუგაიდან. გაჯერებულ გამონაწვლილს ღებულობენ პირველი საფეხურიდან პირველი ექსტრაქტორის, რპა-სა და ცენტრიფუგაში დაყოფის შემდეგ. ასეთ დანადგარში ექსტრაქციის დრო მცირდება 1,5-2-ჯერ და იზრდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოსავლიანობა.

გამოწვლილვა ულტრაბგერის გამოყენებით უზრუნველყოფს მოქმედი ნივთიერებების მაქსიმალურ გამოსავლიანობას. ულტრაბგერის წყაროს ამაგრებენ ექსტრაქტორ-პერკოლატორის კორპუსის შიდა ზედაპირზე. წარმოქმნილი ულტრაბგერითი ტალღები ქმნიან ცვალებად წნევას, კავიტაციას და ბგერით ქარს. შედეგად სწრაფად მიმდინარეობს ნედლეულის გაჯირჯება და უჯრედის შიგთავსის გახსნა. მოსაზღვრე დიფუზურ ფენაში წარმოიქმნება ტურბულენტური და გრიგალისებური ნაკადები. ნედლეულის ნაწილაკების შიგნით და მოსაზღვრე დიფუზურ ფენაში მოლეკულური დიფუზია პრაქტიკულად იცვლება კონვექციურით, რაც იწვევს მასათა ცვლის ინტენსიფიკაციას. კავიტაციის შედეგად ხდება უჯრედული სტრუქტურის დაშლა, რაც აჩქარებს მოქმედი ნივთიერებების გადასვლას ექსტრაგენტში მისი გამორეცხვის ხარჯზე. ულტრაბგერის გამოყენება იძლევა გამონაწვლილის რამდენიმე წუთში მიღების საშუალებას. ულტრაბგერის გამოყენების ეფექტურობა დამოკიდებულია პროცესის პარამეტრებზე: ბგერის ინტენსივობასა და ექსპოზიციაზე, ექსტრაგენტის შერჩევაზე, ნედლეულისა და ექსტრაგენტის თანაფარდობაზე და ა.შ. ოპტიმალური ტემპერატურა ულტრაბგერის გამოყენებისას არაუმეტეს 30-60°C-ია, რომ არ წარმოიქმნას ულტრაბგერითი ტალღების ჩამხშობი ჰაერის ბუშტუკები. ექსტრაგენტად უპირატესობა ენიჭება სპირტწყლიან ნარევეს ეთანოლის მაღალი კონცენტრაციით, რადაგანაც იგი ანელებს ფანგვა-აღდგენით რეაქციებს, რომელსაც ვხვდებით ულტრაბგერის ველში. ნედლეულის უმრავლესობისათვის ულტრაბგერის ოპტიმალური ინტენსივობა (სიხშირით $2 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^8$ წმ⁻¹) არის $1,5 - 2,3 \cdot 10^4$ ვტ/მ² ინტერვალში.

ულტრაბგერითი ექსტრაქციის უარყოფით მხარეს წარმოადგენს მომსახურე პერსონალზე არასასურველი ზემოქმედება. გარდა ამისა, ულტრაბგერითი რხევები იწვევენ: კავიტაციას, მოლეკულების იონიზაციას, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების თვისებების შეცვლას, შედეგად მათი თერაპიული ეფექტის გაზრდას ან შემცირებას. ამიტომ მისი გამოყენება წინასწარი კვლევების ჩატარებას მოითხოვს.

გამოწვლილვა ელექტრული განმუხტვის გამოყენებით. ელექტროიმპულსური მუხტის გამოყენება უჯრედოვანი სტრუქტურის მქონე ნედლეულის ექსტრაქციის გაზრდის საშუალებას იძლევა. ამისათვის გამოიყენება იმპულსური ელექტროპლაზმოლიზატორი (სურ. 4.11). ექსტრაქტორის შიგნით (1) გადასამუშავებელ ნედლეულთან ერთად ათავსებენ ელექტროდებს (2), რომელსაც მიეწოდება მაღალი ან ულტრამაღალი სიხშირის იმპულსური დენი. ელექტრული მუხტის მოქმედებით საექსტრაქციო ნარევი წარმოიქმნება ტალღები, რომლებიც ქმნიან მაღალიმპულსურ წნევას. შედეგად ხდება გადასამუშავებელი ნარევის



სურ. 4.11 იმპულსური ელექტროპლაზმოლიზატორის სქემა

ინტენსიური შერევა, თხელდება ან მთლიანად ქრება დიფუზური მოსაზღვრე შრე და იზრდება კონვექციური დიფუზია. დარტყმითი ტალღების წარმოქმნა განაპირობებს ექსტრაგენტის შეღწევას უჯრედში, რაც ზრდის უჯრედშიდა დიფუზიას. სითხეში ნაპერწკლოვანი განმუხტვით წარმოიქმნება პლაზმური ღრუები, რომლებიც ფართოვდებიან და მიაღწევენ რა მაქსიმალურ მოცულობას, სკდება. ამასთან, დროის მოკლე მონაკვეთში, მცირე სივრცეში გამოიყოფა დიდი ენერგია, რაც იწვევს მიკროაფეთქებებს, არღვევს მცენარეული ნედლეულის უჯრედოვან სტრუქტურებს. გამოწვლილვა ჩქარდება დაშლილი უჯრედებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამორეცხვით. გარდა ამისა, წარმოქმნილი ღრუები მუდმივად განიცდის პულსაციას და იწვევს ექსტრაგენტის მოძრაობის სიჩქარის გაზრდას ნედლეულის ნაწილაკების ირგვლივ და ზრდის ექსტრაპირების სიჩქარეს კონვექციური დიფუზიის კოეფიციენტის გაზრდის ხარჯზე.

იმპულსური დამუშავების პროცესში, საექსტრაქციო ნედლეულში მაღალი სიხშირის განმუხტვების შედეგად, ელექტრული ენერგია გარდაიქმნება სითხის რხევით მოძრაობის ენერგიად, რაც ამცირებს ექსტრაპირების დროს, ზრდის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოსავლიანობას და ექსტრაპირების ეფექტურობას დროის ერთეულში.

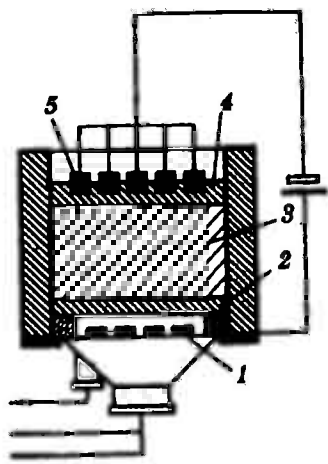
გამოწვლილვა ელექტროპლაზმოლიზის და ელექტროდიალიზის გამოყენებით. ელექტროპლაზმოლიზი - ნედლეულის დამუშავებაა დაბალი ან მაღალი სიხშირის ელექტრული დენით, რის შედეგადაც ხდება პროტოპლაზმის პლაზმოლიზი. მეთოდის არსი მდგომარეობს მცენარეულ ქსოვილებში არსებული ცილოვანი პილური მემბრანების დაშლაში დენის ზემოქმედების შედეგად, რომლის დროსაც უჯრედების გარსები ინარჩუნებს მთლიანობას.

ელექტროპლაზმოლიზი ეფექტურია მცენარეული ან ცხოველური ნედლეულისაგან პრეპარატების მიღებისას. ამასთან, მიღებული გამონაწვლილები მდიდარია მოქმედი ნივთიერებებით და მცირე რაოდენობით შეიცავენ თანმხლებ ნივთიერებებს. ტრადიციულ მეთოდებთან შედარებით, გამოსავლიანობა იზრდება 20-25%-ით.

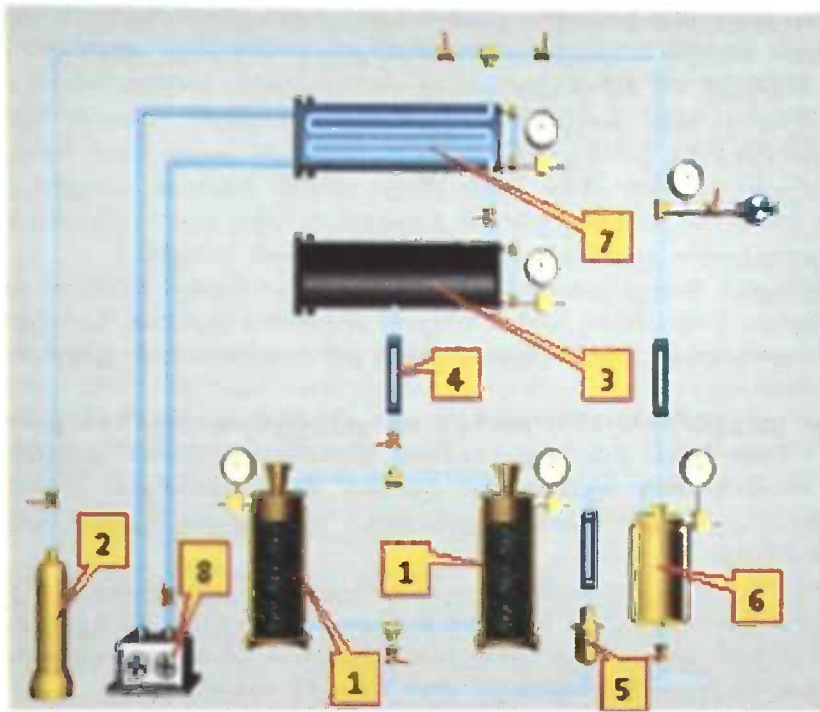
ელექტრული დენით ნედლეულის დამუშავების დრო შეადგენს რამდენიმე წამს.

ელექტროდიალიზი. ელექტროდიალიზის იყენებენ მცენარეული და ცხოველური ნედლეულის გამოწვლილებისათვის. პროცესის მამოძრავებელი ძალაა ნივთიერებების კონცენტრაციათა სხვაობა ნახევარგამტარი ტიხარის ორივე მხარეს, რომლის როლსაც უჯრედოვანი სტრუქტურის მქონე ნედლეულში უჯრედების გარსები ასრულებს. ელექტრული დენის ზემოქმედებით ნედლეულის ზედაპირის ელექტრული პოტენცილები იცვლება, უმჯობესდება მისი დასველება, იზრდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების იონების მოძრაობის სიჩქარე უჯრედული სტრუქტურების კაპილარებსა და უჯრედების ღრუებში. შედეგად იზრდება შინაგანი დიფუზიის კოეფიციენტი. ამ მეთოდით ექსტრაპირება ხდება აპარატში, რომელიც დამზადებულია ელექტროგაუმტარი მასალით (ზე, პლასტიკატი) (სურ. 4.12.). აპარატს გააჩნია უჟანგავი მეტალის კონუსური ფსკერი, რომლის თავზეც თავსდება ფოლადის პერფორირებული ფირფიტა (1) (კათოდი). ფირფიტაზე, რომელიც დაფარულია გამფილტრავი მასალით (2), ტვირთავენ წინასწარ დასველებულ ნედლეულს (3), რომელსაც ზემოდან ეხურება სახურავი (4) გრაფიტის ანოდით (5).

ელექტროდები უერთდება მუდმივი დენის წყაროს (15 A), სიმკვრივე კათოდზე - 0,6 ა/მ², ძაბვა - 0,8 ვ/სმ. ექსტრაგენტის უწყვეტი მიწოდებისას პროდუქტის მიღებაზე იხარჯება ორჯერ ნაკლები დრო გამოწვლილის სხვა მეთოდებთან შედარებით. ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოსავლიანობა იზრდება დაახლოებით 20%-ით.



სურ.4.12. მოწყობილობის სქემა ელექტროდიალიზის გამოყენებით



სურ. 4.13. გათხევადებადი აირით გამოწვლილვის სქემა

მუშაობის პრინციპი: ექსტრაქტორებში (1) ჩასატვირთი შტუცერიდან ვაკუუმის საშუალებით ტვირთავენ დაწვრილმანებულ ნედლეულს. ექსტრაქტორებიდან და ამორთქლებელიდან ჰაერს გამოდევნიან ვაკუუმირებით და ბალონიდან (2) ავსებენ ქლადონით. წნევების გათანაბრების მიღწევის შემდეგ ექსტრაქტორებში (1) მიაწოდებენ გათხევადებულ ქლადონს მაღალი წნევის ქვეშ მყოფი საცავიდან (3). გამსხნელი შედის ნედლეულის ფენებს შორის, გამოწვლილავს ხსნად კომპონენტებს და ფილტრის (5) გავლით გადადის ამამორთქლებელში (6). ამამორთქლებელში ექსტრაქტი ცხელდება. გამსხნელის ორთქლი შორდება და წნევის სხვაობის ხარჯზე მიეწოდება კონდენსატორს (7), რომელიც ცივდება მაცივრით (8), სადაც კონდენსირდება და გამსხნელი ბრუნდება მაღალი წნევის საცავში (3).

ექსტრაქტორების პროცესი მიმდინარეობს საშუალო წნევაზე 10-65 ატმ (დამოკიდებულია ექსტრაგენტის გაჯერებული ორთქლის წნევაზე) და 20-25°C ტემპერატურაზე. ექსტრაქტთა უმრავლესობა მიღებული გათხევადებული აირის გამოყენებით გამოირჩევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მაღალი შემცველობით, მიკრობული კონტამინაციისადმი მდგრადობით. განსაკუთრებით ეს ეხება ნედლეულს, რომლებიც შეიცავენ პოლიფენოლურ შენაერთებს, ალკალოიდებს და გლიკოზიდებს.

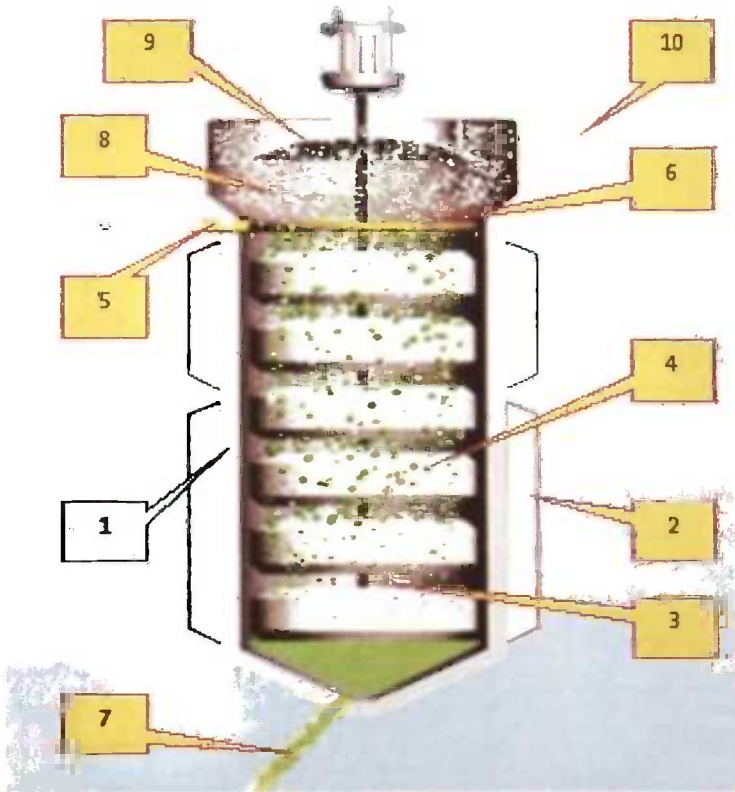
4.3.2. გასუფთავება

წყლიანი და სპირტწყლიანი გამონაწვლილები ეთანოლის მცირე რაოდენობით (20-40%), შეიცავენ დიდი რაოდენობით მაღალმოლეკულურ შენაერთებს (წყალში ხსნადი ცილები, შაქარი, ფერმენტები, პექტინები, ლორწო, სახამებელი), რომლებიც აორთქლებამდე აუცილებლად უნდა იყოს მოცილებული. ბალასტური ნივთიერებების რაოდენობისა და თვისებების მიხედვით, იყენებენ გაწმენდის სხვადასხვა მეთოდებს. ზოგ შემთხვევაში წმენდენ ადულებით - თუ არ ხდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ინაქტივაცია. შედეგებული ცილები ამ დროს სწრაფად გამოიყოფა. ზოგჯერ გამოიყენება ადსორბენტი (კაოლინი, ბენტონიტი, ტალკი და ა.შ.) ან ადსორბენტიც და დუღილიც ერთად. ბალასტური ნივთიერებების მოსაშორებლად ხშირად გამოიყენება სპირტით დალეკვა. სპირტით გაწმენდის დროს ხდება გამონაწვლილების წინასწარი აორთქლება მოცულობის ნახევრამდე ნედლეულის მასასთან შეფარდებით. გაცივების შემდეგ მას უმატებენ ორმაგი რაოდენობის ეთანოლს (95-96%), შეურევენ და ტოვებენ 5-ნ დღის განმავლობაში არაუმეტეს 10°C ტემპერატურაზე. ნალექს ამორებენ და ფილტრავენ. გასუფთავებულ გამონაწვლილს, აუცილებლობის შემთხვევაში, ისევ ასქელებენ. ქლოროფორმით გამოწვლილვის შემთხვევაში იყენებენ ექსტრაგენტის გამოცვლის მეთოდს. მოცულობის ნახევრამდე (საწყისი ნედლეულის მასასთან შეფარდებით) აორთქლებულ გამონაწვლილს ამატებენ წყალს ნედლეულის მასის ტოლი რაოდენობით. ქლოროფორმში ხსნადი ქლოროფილი და ფისოვანი ნივთიერებები გამოიყოფა ნალექის სახით, რადგან ისინი არ იხსნებიან წყალში. გამონაწვლილს აყოვნებენ, ფილტრავენ და ამუშავენ.

4.3.3. შესქელება

გაწმენდილ გამონაწვლილებს აორთქლებენ 50-60°C-ზე 600-650 მმ. ვწყ. სვეტი, გაიშვიათების პირობებში, საჭირო კონსისტენციამდე. სპირტით გაწმენდის შემდეგ გამონაწვლილებს ჯერ აშორებენ სპირტს, ვაკუუმის გარეშე. აპარატურას, რომელიც ფარმაცევტულ წარმოებაში გამოიყენება გამონაწვლილის ასაორთქლებლად, აქვს თავისებურებები. ეს აიხსნება იმით, რომ გამონაწვლილი შეიცავს ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რომლებიც აორთქლების შემდეგ შეიძლება დაილეკოს ამაორთქლებელი აპარატის ცხელ კედლებზე და დაკარგოს თავისი აქტიურობა კედლების მაღალი ტემპერატურის გამო. ამიტომ აპარატებს, რომლებშიც არ ხდება ასაორთქლებელი გამონაწვლილის ცირკულაცია, ფარმაცევტულ წარმოებაში თითქმის არ იყენებენ. გამონაწვლილების შესქელების მიზნით ფართოდ გამოიყენება ისეთი აპარატები, როგორც არის: **პირდაპირი დინების როტორული, ცირკულაციური ვაკუუმ- და ქაფოვანი ამაორთქლებელი.**

პირდაპირი დინების როტორულ აპარატს (სურ. 4.14) გააჩნია ვერტიკალური კორპუსი (1) ორთქლის პერანგით (2). კორპუსის ცენტრში მდებარეობს როტორი ვერტიკალურად მბრუნავი ლილვის სახით სახსროვანი სამაგრებით (4).

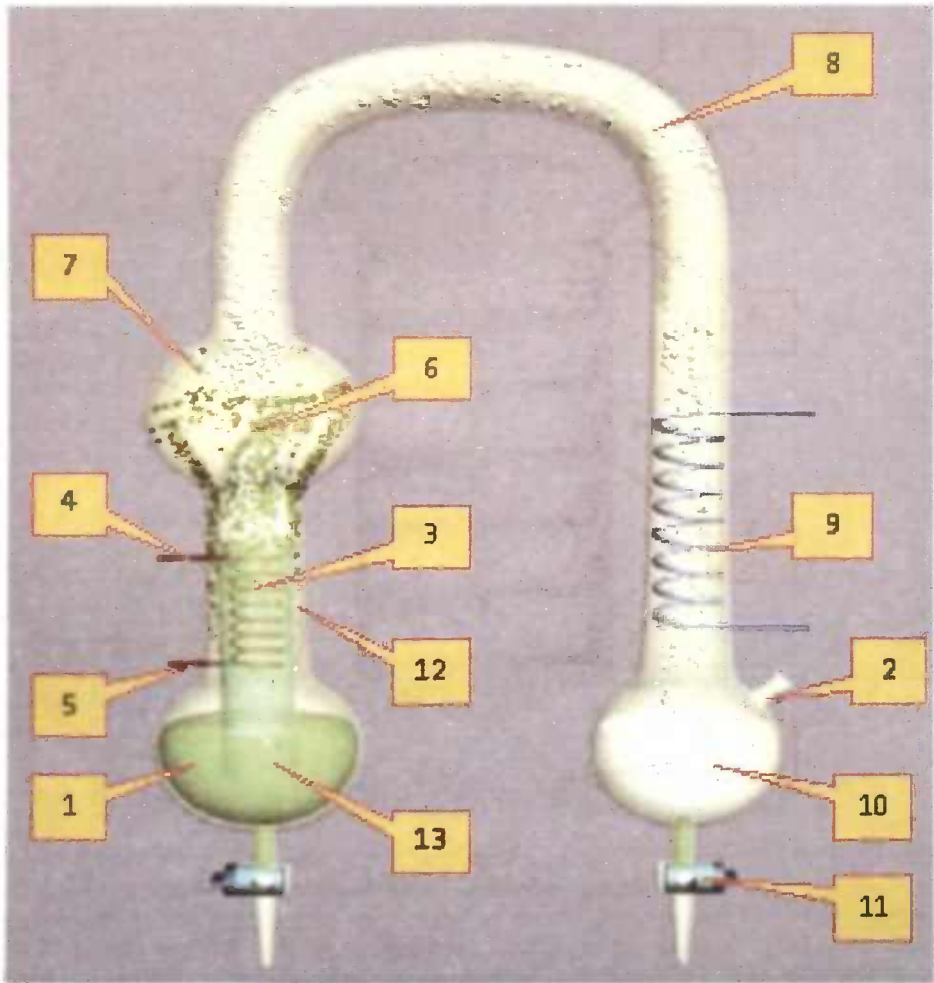


4.14. პირდაპირი დინების როტორული აპარატი

გამონაწვლილი შტუცერიდან 5 გამანაწილებელი რგოლის საშუალებით მიეწოდება კორპუსის როტორულ ამაორთქლებელ აპარატს. გამონაწვლილი თხელი აკის სახით ეფრქვევა კორპუსის ცხელ ცილინდრულ ზედაპირს, საიდანაც ხდება გამხსნელის აორთქლება. შესქელებული გამონაწვლილი სიმძიმის ძალის ზემოქმედებით ჩამოდის ქვედა კონუსურ კამერაში, საიდანაც უწყვეტად გამოიყოფა შტუცერის (7) საშუალებით. სეპარაციულ კამერაში (8) მეორადი ორთქლიდან სპეციალური წვეთმომამშორებლით (9) გამოიყოფა სითხის წვეთები. წარმოქმნილი მეორადი ორთქლის გარეშე გადადის სეპარაციული კამერის (8) ზედა ნაწილში და მილით (10) მიეწოდება კონდენსატორს. როტორული ამაორთქლებელი შეიძლება მუშაობდეს როგორც ატმოსფერული წნევის, ასევე გაიშვიათების პირობებში.

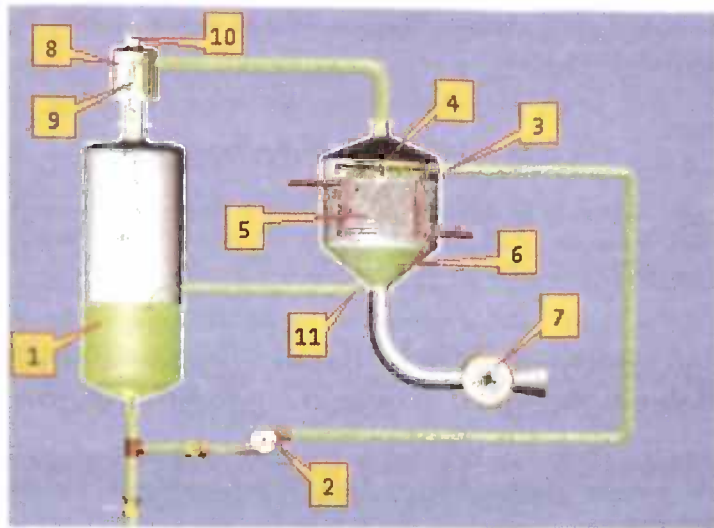
ფირმა "სიმპსონ"-ს ცირკულაციური ვაკუუმ-ამაორთქლებელი აპარატი (სურ. 4.15) მუშაობს როგორც გაიშვიათების, ასევე ჩვეულებრივი ატმოსფერული წნევის პირობებში. იგი დამზადებულია თერმომდგრადი ბაროსილიკატური მინისაგან. აორთქლების პროცესი მიმდინარეობს ხილულ არეში, რაც ასაორთქლებელი გამონაწვლილის ცირკულაციის, ექსტრაგენტის ორთქლის კონდენსაციის, აორთქლებული გამონაწვლილის

რაოდენობისა და კონდენსირებული ექსტრა-გენტის მოცულობის გაკონტროლების საშუალებას იძლევა. მიმღებ კოლბში (1) ვაკუუმით, რომელიც შექმნილია შტუცერი 2-ის მეშვეობით, შეიწოვება ასაორთქლებელი გამონაწვლილი. კოლბში (1) გამონაწვლილის დონემ უნდა მიაღწიოს კალორიფერის (3) სპირალის ზედა მხარეს. კალორიფერს მილით (4) მიეწოდება გაცხელებული ორთქლი, ხოლო კონდენსატი გამოდის მილით (5). კალორიფერის ზონაში გამონაწვლილი სწრაფად დუღდება და ორთქლსითხოვანი ნარევის სახით გამოიდევენება ზორთუმით (6) კოლბ-გამაფართოებელში (7), სადაც ინტენსიურად ცირკულირდება და წარმოქმნის აორთქლების დიდ ზედაპირს. წარმოქმნილი ორთქლი ადის ზემოთ და განიერი მილით (8) გადადის მაცივარ-კონდენსატორში (9), რომელიც ცივდება წყლით. ექსტრაგენტის კონდენსირებული ორთქლი გროვდება კოლბ-მიმღებში (10) და ვაკუუმის მოხსნის შემდეგ შტუცერით (11) გამოიდევენება. აუორთქლებელი გამონაწვლილი კოლბიდან (7) ჩამოდის ქვევით საციკულაციო მილს (13) ზორთუმსა (6) და ცარგას (12) შორის კოლბში (1). საიდანაც მილის (13) საშუალებით ისევ ადის ზემოთ, დუღდება კალორიფერით (3) და ორთქლ-სითხოვანი ნარევის სახით გამოიდევენება გაფართოებულ ნაწილში (7). აორთქლებული გამონაწვლილის ასეთი ცირკულაცია გრძელდება სასურველი მოცულობის კონცენტრული გამონაწვლილის მიღებამდე, რის შემდეგაც კონცენტრულ გამონაწვლილს და გადანადენ ექსტრაგენტს ჩამოასხამენ, ხოლო დანადგარში ტვირთავენ გამონაწვლილის ახალ ულუფას.



4.15 „სიმაქსი“-ს ცირკულაციურივაკუუმამაორთქლებელი აპარატი

ქაფოვან ამაორთქლებელს (სურ. 4.16.) იყენებენ წყლიანი გამონაწვლილების ასაორთქლებლად, რადგანაც აქ არ არის გათვალისწინებული მფორადი ორთქლის კონდენსირება.



სურ. 4.16 ძაფოვანი ამორთქლებლის სქემა

დანადგარი შედგება სამუშაო ნაწილისაგან (1), სადაც ტვირთავენ საწყის გამონაწვლილს. გამონაწვლილი ტუმბოთი (2) მილის (3) საშუალებით მიეწოდება გამანაწილებელ მოწყობილობას (4), საიდანაც ნაკადის სახით იღვრება ამორთქლებელი კამერის ჰორიზონტალურ მილებზე (5) (მილები ორთქლით ცხელდება). აღუღებული გამონაწვლილი ქაფდება და წარმოქმნის აორთქლების დიდ ზედაპირს. აორთქლების პროცესის დასაჩქარებლად აღუღებულ გამონაწვლილში ქვემოდან ვენტილატორის (7) საშუალებით შეიწოვება ჰაერი, რომელიც აქაფებული გამონაწვლილიდან წარიტაცებს ტენს და გადადის სეპარატორში (8). აქ, ზვდება რა ტიხარს (9), ჰაერი თავისუფლდება გამონაწვლილის წვეთებიდან და გამდიდრებული ტენით გამოიდევნება ატმოსფეროში მილის (10) საშუალებით. გამონაწვლილის წვეთები კი სეპარატორიდან (8) გადადის სამუშაო ნაწილში (1). დანადგარში გამონაწვლილის ცირკულაცია მიმდინარეობს გამონაწვლილის სასურველი კონცენტრაციის მიღებამდე. მილებს შორის გასული გამონაწვლილის წვეთები ამორთქლებელი კამერიდან (6) მილის (11) საშუალებით გადადის სამუშაო ნაწილში (1). აპარატი მაღალეფექტურია, აქვს დაბალი ენერგოდანახარჯები და მოსახერხებელია საექსპლუატაციოდ. იგი ფართოდ გამოიყენება პლანტაგულაციის წყლიანი გამონაწვლილის ასაორთქლებლად.

4.3.4. შრობა

გასუფთავებული გამონაწვლილების შრობა შეიძლება წარიმართოს ორი სქემის მიხედვით: 1) სითხოვანი გამონაწვლილის შესქელების გარეშე, 2) შესქელების სტადიის გავლით და შემდგომი შრობით. პირველ შემთხვევაში გამონაწვლილების შრობა ხორციელდება გამჭრეკვე მასრობებში, სადაც სითხოვანი გამონაწვლილი ძალიან წვრილ წვეთებად იფრქვევა დიდ კამერაში. დასაღვე წვეთებს ვენტილატორის საშუალებით ქვემოდან ზვდება გაცხელებული ჰაერი (150-200°C). ამასთან, არ ზდება ნედლეულის გადაცხელება, რადგან ჰაერის მთელი სითბო მიდის გამონაწვლილის წვეთების ტენის აგრეგატული მდგომარეობის შეცვლაზე. გამოსაშრობი ნედლეულის ტემპერატურა არ აღემატება 50-60°C-ს. პირველი სქემის მიხედვით შრობა ხორციელდება დოლისებურ ვაკუუმ-მასრობებში. გამონაწვლილს მცირედ აორთქლებენ (მბრუნავ ლილვებზე გამოსრობის შემდეგ რომ წარმოიქმნას მშრალი ექსტრაქტის საკმარისი ფენა) და მიწოდებენ შიგნიდან გაცხელებულ ერთმანეთის შემხვედრი მიმართულებით მბრუნავ ლილვებს შორის. ლილვებიდან აღებულ მშრალ ექსტრაქტს შემდეგ აწვრილმანებენ ბურთულებიან წისკვილში.

პირველი სქემის მიხედვით შრობა მიმდინარეობს, აგრეთვე, სუბლიმაციურ (ლიოფილური, მოლეკულარული) მასრობებში. ამასთან ხსნარს (გამონაწვლილს) ყინავენ და მაღალი გაიშვიათების პირობებში (ნარჩენი წნევა რამდენიმე მიკრომეტრი) ათავსებენ სუბლიმაციურ კამერაში. ასეთ პირობებში ტენი გაყინული მასალიდან სუბლიმირდება, ანუ ორთქლდება სითხოვანი ფაზის გავლის გარეშე. შრობის ტემპერატურა - 20-30°C-ია. მიღებული ფხვნილი ძალიან სწრაფად იხსნება და უცვლელი სახით შეიცავს ყველა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებას.

მეორე შემთხვევაში შრობას აწარმოებენ ვაკუუმ-მასრობებში. შესქელებულ გამონაწვლილს თხელი ფენის სახით დაიტანენ ტაფებზე და 110-160 მმ ვწყ. სვ. (ვაკუუმი 600-650 მმ.ვწყ. სვ) ნარჩენი წნევის პირობებში

ექსტრაქტის მოცულობა რამდენჯერმე იზრდება. შედეგად მიიღება ძალიან ფაშარი მსუბუქი მასა, რომელსაც აწვრილმანებენ ბურთულებიან წისქვილში.

4.3.5. სტანდარტიზაცია

სქელი და მშრალი ექსტრაქტების სტანდარტიზაციას ახდენენ მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის ან ბიოლოგიური აქტიურობის მიხედვით. ტენს საზღვრავენ სფ მიხედვით. სქელ ექსტრაქტებში ტენის შემცველობა უნდა იყოს არაუმეტეს 25%-ისა, მშრალში - არაუმეტეს 5%-ისა.

4.3.6. ნომენკლატურა და მათი კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლები. სქელი ექსტრაქტები

1. შმაგას სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Belladonnae spissum*). საწყისი ნედლეული - შმაგას ფოთოლი. ექსტრაგენტი - 20% ეთილის სპირტი. შეიცავს 1,4-1,6% ალკალოიდებს. სპაზმოლიზური და ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებაა.
2. კატაბალახას სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Valerianae spissum*) ნედლეული - ფესურები და ფესვები. ექსტრაგენტი - 40% ეთილის სპირტი. შეიცავს იზოვალერიანას, თავისუფალ ვალერიანას, ორგანულ მჟავებს. ალკალოიდებს, მორიმლავ ნივთიერებებს. დამამშვიდებელი საშუალებაა.
3. წყლის წიწაკის სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Menyanthis trifoliatae spissum*). ნედლეული - ფოთოლი. ექსტრაგენტი - მდულარე წყალი. შეიცავს მენიანთინს, რუტინს და ა.შ. მადისალმძიკრელი, ნაღვლმდენი, ანტისეპტიკური საშუალებაა.
4. მამრობითი გვიმრის სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Filicis maris spissum*). ნედლეული - გამომშრალი ფესურები. ექსტრაგენტი - ეთერი, დიქლორეთანი, ოთხქლორნახშირბადი. შეიცავს გვიმრის მჟავას, ფლავასპიდინის მჟავას, ასპიდინოლს. მოქმედებს უმთავრესად ლენტისებურ ჭიებზე. ფილიცინის შემცველობაა 25-28%. იყენებენ ტენილოზების (ინვაზიები საქონლისა და ღორის ორპირებით), დიფილომოტრიოზის, გიმერნოლეპიდოზის დროს.
5. მწარე წიწაკის სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Capsici spissum*). ნედლეული - ნაყოფი. შეიცავს კაფსიცინს. გამაღიზიანებელი საშუალებაა.
6. აბზინდას სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Absinthii spissum*). ნედლეული - ბალახი. ექსტრაგენტი - ქლოროფორმიანი წყალი. შეიცავს აბსინთინს, ანაბსინთინს, ეთერზეთებს, ვიტამინ C, მორიმლავ ნივთიერებებს. გამოიყენება როგორც მწარე, აგრეთვე როგორც ფორმის მიმცემი აბებში.
7. ძირტკილას სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Cleyrrhizae spissum*). ნედლეული - ფესვები და ფესურები. ექსტრაგენტი - 1% ამიაკის წყლიანი ხსნარი. შეიცავს გლიცირიზინის მჟავას, ფლავონოიდებს და ლორწოვან ნივთიერებებს. სუფთა გლიცირიზინის მჟავას შემცველობა არაუმცირეს 14%-ისა. ამოსახველებელი, ანთების საწინააღმდეგო, წყლულის საწინააღმდეგო საშუალებაა, გამოიყენება, აგრეთვე, როგორც ფორმის მიმცემი აბებში.

მშრალი ექსტრაქტები მოქმედი ნივთიერებების არალიმიტირებული ზედა ზღვრით

1. ტუხტის ფესვების მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Althaeae siccum*). ნედლეული - ფესვები. შეიცავს 35% მცენარულ ლორწოს. ამოსახველებელი და ანთების საწინააღმდეგო საშუალებაა ზედა სასუნთქი გზების დაავადებების დროს.
2. უკვდავას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum florum Helichrysi arenarii siccum*). ნედლეული - ყვავილები. შეიცავს ფლავონებს, მწარეებს, მორიმლავ ნივთიერებებს, სტერინებს, ეთერზეთებს და ა.შ.
3. ცხვირისსატეხელას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Adonidis vernalis siccum*). ნედლეული - ბალახი. შეიცავს გლიკოზიდებს - ციმარინი, აღონიტოქსინი და ა.შ. გამოიყენება ნევროზების დროს.
4. ხეჭრელას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Frangulae siccum*). ნედლეული - ქერქი. ექსტრაგენტი - 70% ეთანოლი. ანტრაკენის წარმოებულების შემცველობა არაუმცირეს 6%. საფაღარათო საშუალებაა.
5. ირმისტუნას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Logochili siccum*). ნედლეული - ყვავილები და ფოთლები. შეიცავს ლოგოხილინს, ეთერზეთს, მორიმლავ ნივთიერებებს, კაროტინს. გამოიყენება როგორც ჰემორაგიული, ჰემოროიდალური და ცხვირიდან სისხლდენების დროს.
6. ენდროს მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Rubiae tinctorum siccum*). ნედლეული - ფესურები. შეიცავს ოქსიმეთილ და ოქსიანტრაქინონის გლიკოზიდებს. ახასიათებს სპაზმოლიზური და შარდმდენი მოქმედება, ხელს უწყობს შარდში ფოსფატის, კალციუმის და მაგნიუმის შემცველი კონკრემენტების დაშლას. გამოიყენება თირკმლის კენჭოვანი დაავადებების დროს სპაზმების შესამცირებლად და მცირე კონკრემენტების გამოყოფის გასაადვილებლად.

7. რევანდას მშრალი ექსტრაქტი (Extractum Rhei siccum) საწყისი ნედლეული - ფესვები და ფესურები. ექსტრაგენტი - 30%. ეთანოლი; შეიცავს ანტრაცენწარმოებულებს არაუმცირეს 3%. საფლარათო საშუალებაა.
8. სენას მშრალი ექსტრაქტი (Extractum Sennae siccum). ნედლეული - ფოთოლი. შეიცავს ანტრაგლიკოზიდებს, ხრიზოფანის მჟავას, ფისოვან ნივთიერებებს. საფლარათო საშუალებაა.
9. ძირტკბილას მშრალი ექსტრაქტი (Extractum Clycyrrhizae siccum). ღებულობენ სქელი ექსტრაქტის გამოშრობით. შეიცავს გლიცირიზინის მჟავას არაუმცირეს 17%. ამოსახველებელი, ანთების, წყლულის საწინააღმდეგო საშუალება. ამზადებენ სიროფს და ძირტკბილას ელექსირს.
10. თერმოფსისის მშრალი ექსტრაქტი (Extractum Thermopsisidis siccum). ნედლეული - ბალახი. შეიცავს ალკალოიდებს (ციტიზინი, მეთილციტიზინი, პახიკარპინი, ანაგირინი, თერმოფსიდინი, თერმოფსინი), საპონინებს, ეთერზეთებს და ა.შ. პრეპარატის 1 გ-ში უნდა იყოს 1% ალკალოიდები (განმაზავებელი - რძის შაქარი).

მშრალი ექსტრაქტები მოქმედი ნივთიერებების ლიმიტირებული ზედა ზღვრით

1. შმაგას მშრალი ექსტრაქტი (Extractum Belladonnae siccum). ნედლეული - ფოთოლი, ექსტრაგენტი - 20% ეთილის სპირტი. ალკალოიდების შემცველობა ჰიოსციამინზე გადაანგარიშებით 0,7-0,8%.
2. ცხვირისსატყეხელას მშრალი ექსტრაქტი (Extractum Adonidis vernalis siccum). საწყისი ნედლეული - ბალახი. ექსტრაქტის (1:1) 1 გ შეიცავს 46-54 ბაყაყის მოქმედების ერთეულს (ბმე). ექსტრაქტის (2:1) 1 გ შეიცავს 90-110 ბმე. გამოიყენება სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობის მსუბუქი ფორმების დროს, აგრეთვე, როგორც ცნს დამამშვიდებელი საშუალება ნევროზების დროს.
3. ელუტეროკოკის მშრალი ექსტრაქტი (Extractum Eleutherococci siccum). ნედლეული ფესურები. მატონიზებელი, ცნს სტიმულატორი.

4.3.7. შენახვა

სქელ ექსტრაქტებს ინახავენ ჰერმეტიკულად დახურულ ჭურჭელში, რომ არ მოხდეს მათი გამოშრობა. მშრალი ექსტრაქტები, რომლებიც მაღალი ჰიგროსკოპულობით გამოირჩევა, ინახება მცირე მოცულობის 100 გ ტევადობის ფართოყელიან ქილებში, ჰერმეტიკულად დახურულ მდგომარეობაში. აუცილებლობის შემთხვევაში ექსტრაქტებს ინახავენ გრილ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

4.4. ექსტრაქტ-კონცენტრატები

ექსტრაქტ-კონცენტრატები, ანუ ექსტრაქტები გამონაცემებისა და მონახარშების მოსამზადებლად, წარმოადგენენ სტანდარტიზებულ სითხოვან ან მშრალ გამონაწვლილებს მცენარეული ნედლეულიდან და სააფთიაქო პრაქტიკაში გამოიყენებიან წყლიანი გამონაწვლილების სწრაფი მომზადებისთვის.

განასხვავებენ სითხოვან (1:2 თანაფარდობით) და მშრალ (1:1 თანაფარდობით) კონცენტრატებს. ეს ნიშნავს, რომ მცენარეული ნედლეულის 1 მასური ნაწილისაგან ღებულობენ ორ მოცულობით ნაწილ სითხოვან კონცენტრატს ან 1 მასურ ნაწილ მშრალ ექსტრაქტს. ექსტრაქტების მიღებისას ექსტრაგენტად იყენებენ დაბალი კონცენტრაციის ეთანოლს (20-დან 40%-მდე), რათა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემადგენლობით კონცენტრატი დაუახლოვდეს სააფთიაქო წყლიან გამონაწვლილს.

სითხოვანი კონცენტრატების მიღების ტექნოლოგია მოიცავს იმავე სტადიებს, რაც გვხვდება სითხოვანი ექსტრაქტების მიღებისას, კერძოდ, მცენარეული ნედლეულიდან გამონაწვლილის მიღებას და გამონაწვლილის გაწმენდას (დაყოვნებით და შემდგომი გაფილტვრით). სითხოვანი ექსტრაქტ-კონცენტრატების სტანდარტიზაცია ხდება იმავე მაჩვენებლებით, რითაც სითხოვანი ექსტრაქტებისა.

მშრალი კონცენტრატები ჩვეულებრივი მშრალი ექსტრაქტებისაგან განსხვავდებიან იმით, რომ მათში მოქმედი ნივთიერებების შემცველობა შეესაბამება საწყის ნედლეულში არსებული მოქმედი ნივთიერებების რაოდენობას, ე.ი. (1:1) (მხოლოდ შროშანას მშრალი კონცენტრატისთვის ის შეესაბამება ნახევარ რაოდენობას 1:2). მშრალი კონცენტრატებისაგან ნაყენებისა და მონახარშების მოსამზადებლად რეცეპტში გამოწერილი მცენარეული ნედლეულის რაოდენობის მაგივრად იღებენ მშრალი ექსტრაქტ-კონცენტრატის იგივე მასურ რაოდენობას და ხსნიან გაანგარიშებული რაოდენობის წყალში.

მშრალი ექსტრაქტ-კონცენტრატები, ანუ „კონცენტრირებული მშრალი გამონაცემები და მონახარშები“ ზოგიერთ საზღვარგარეთულ ფარმაცევტულ ლიტერატურაში ცნობილია „აბსტრაქტების“ სახელწოდებით. აბსტრაქტის 1 წილი შეესაბამება საწყისი მცენარეული ნედლეულის ერთ (1:1) ან 0,5 (1:2) წილს.

მშრალ კონცენტრატებს იღებენ მშრალი ექსტრაქტების ანალოგიურად - გამონაწვლილის მიღებისას ხდება ნედლეულის სრული გამოფიტვა. უმეტესად იყენებენ ექსტრაქციის მაღალეფექტურ მეთოდებს (ტუბტის ფესვების შემთხვევაში გამოიყენება მაცერაცია). გამონაწვლილების გაწმენდა ხდება დაყოვნებით და შემდგომი ფილტრაციით. გამოშრობა შეიძლება ჩატარდეს შესქელების სტადიის შემდეგ. ამ შემთხვევაში იყენებენ

გამონაწვლილების შესასქელებლად ვარგის ყველა ტიპის აპარატს. გამოშრობა ხდება ვაკუუმ-ლილივან მამრობეში ან ვაკუუმ-მამრობ კარადებში 50-60°C-ზე. თუ გამოშრობას ახდენენ შესქელების სტადიის გარეშე, იყენებენ გამფრქვევ ან სუბლიმაციურ (ლიოფილურ, მოლეკულარულ) მამრობებს.

შემაკვებლები, დექსტრინი, რძის შაქარი ან მათი ნარევი, შეაქვთ გამომშრალი ექსტრაქტის დაწვრილმანების დროს.

4.5. ზეთიანი ექსტრაქტები

ზეთიანი ექსტრაქტები, ანუ სამედიცინო ზეთები (*Oleo medicata*) - არის სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან მცენარეული ან მინერალური ზეთების გამოყენებით მიღებული გამონაწვლილები.

თანამედროვე სამედიცინო პრაქტიკაში ზეთიან ექსტრაქტებს იღებენ ლემასა და კრაზანას ბალახისაგან, ასკილისა და ქაცვის ნაყოფებიდან.

ლემას ზეთს (*Oleum Hyoscyami*) ღებულობენ ლემას (*Hioscyamus niger.L*) ფოთლებისაგან, ალკალიდების არაუმცირეს 0,05%-ის შემცველობით, **მაცერაციის მეთოდით**. ექსტრაგენტად გამოიყენება მზესუმზირას ზეთი. ერთ ნაწილ ფოთლებზე იღებენ 10 ნაწილ ზეთს. თუჯის ემალირებულ რეაქტორში ათავსებენ მსხვილად დაწვრილმანებულ ლემას ფოთლებს, რომელსაც ასევე ღებენ 75 ნაწილი 95% სპირტის და 3 ნაწილი 10% ამიაკის ხასნარით. მასას შეურევენ და ტოვებენ კარგად თავდახურულ რეაქტორში 12 სთ-ის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე. ამ დროს ჰიოსციამინი და სხვა ალკალიდები, რომლებიც მცენარეში მარტივად სახითაა და თითქმის არ იხსნებიან ცხიმოვან ზეთებში, გადადიან მათში ხსნად თავისუფალ ფუძეებში. მაცერაციის შემდეგ მასას ამატებენ მზესუმზირას ზეთს, უწყლო ნატრიუმის სულფატს და ნარევის ტემპერატურა აქყავთ 50-60°C-მდე. მუდმივი მორევით ახდენენ ამიაკის და სპირტის სრულ აორთქლებას (12 სთ). აღნიშნული ხერხით ექსტრაქტების დროს ფუძე ალკალიდები სპირტიანი ხსნარიდან სრულად გადადიან ცხელ ზეთში. წყლის და სპირტის სრული მოშორებისას ფოთლები თითებს შორის დრაჭუნობს. ხანგრძლივი გაცხელება იწვევს ალკალიდების დანაკარგს. გაუწყლოებული ზეთიანი გამონაწვლილი ხდება გამჭვირვალე. გაცივების შემდეგ ექსტრაქტს ფილტრავენ, ნედლეულს წურავენ, და უერთებენ გამონაწვლილს, რომელსაც 48 სთ-იანი დაყოვნების შემდეგ ფილტრავენ მინის ბალონებში.

ალკალიდების მაქსიმალური გამოწვლილებისათვის და მათ შესანარჩუნებლად იყენებენ **ღინების საწინააღმდეგო გამოწვლილების მეთოდს** - პერკოლატორების ბატარეაში 70% ეთანოლის და 10% ამიაკის ნარევით. მიღებულ გამონაწვლილს ფილტრავენ, ურევენ მზესუმზირის ზეთის თანაბარ რაოდენობას და ვაკუუმ-აპარატში ჯერ აშორებენ სპირტის ძირითად მასას (ნორმალური წნევის ქვეშ) და შემდეგ 600-650 მმ. ვწყ. სვ. გაიშვიათების პირობებში - ნარჩენ სპირტსა და წყალს. მიღებულ ზეთიან კონცენტრატს აზავებენ ალკალიდების საჭირო რაოდენობამდე, აყოვნებენ 4-5 დღე-ღამე, ფილტრავენ ჯერ გამჭვირვალე ზედა ფენას, შემდეგ ნალექს. ექსტრაქტის ორივე ულუფას აერთიანებენ და საზღვრავენ კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლებს და გამოსავლიანობას. ასხამენ მინის ქილებში. ინახავენ გრილ ადგილას. ლემას ზეთს იყენებენ ლინიძენტის სახით, როგორც ტკივილგამაყუჩებელ საშუალებას ნევრალგიების და რევმატიზმის დროს.

ასკილის ზეთიან ექსტრაქტს იღებენ მშრალი ასკილის ნაყოფების შროტიდან, რომელიც წარმოადგენს ნარჩენ პროდუქტს C და P ვიტამინების წარმოებაში. მშრალი შროტი წარმოადგენს გადაუმუშავებული ასკილის ნაყოფების რბილობის და თესლების ნარევეს, რომლებსაც ცალ-ცალკე ამუშავებენ. რბილობიდან მიიღება ზეთიანი კაროტინოიდული პრეპარატი - კაროტოლინი (*Carotolinum*), თესლებიდან - ზეთი (*oleum Rosae*).

კაროტინოიდები სწრაფად იშლება მშრალი შროტის შენახვისას, ამიტომ მისი გადაუმუშავება ხდება შროტის მიღებისთანავე. მშრალი შროტი გადააქვთ სეპარატორში, სადაც ჰაერის ნაკადის მეშვეობით ხდება დაყოფა რბილობად და თესლებად.

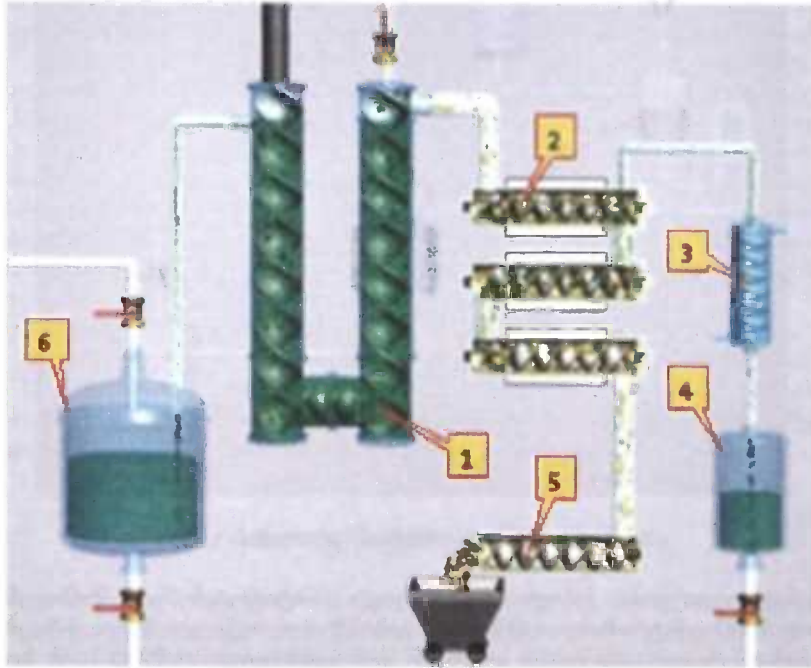
მშრალი შროტიდან კაროტოლინის მიღება შეიძლება სამი სქემით: 1) მცენარეული ზეთით ექსტრაქცია; 2) ორგანული გამხსნელებით (დიქლორეთანი, ქლორ-მეთილენი) ექსტრაქცია; 3) გათხევადებული აირებით ექსტრაქცია.

მცენარეული ზეთით ექსტრაქტებისათვის იყენებენ მზესუმზირას ან სოიოს ზეთებს (უკეთესია სოიოსი, რადგან ის შეიცავს ბუნებრივ ანტიოქსიდანტებს - γ და δ ტოკოფეროლები). მიღებული პრეპარატი წარმოადგენს ნარინჯისფერი შეფერილობის ზეთს სპეციფიკური სუნით და გემოთი. პრეპარატის სტანდარტიზაციას ახდენენ მკაფური რიცხვით და კაროტინოიდების შემცველობით.

ორგანული გამხსნელებით ექსტრაქცია (სურ. 4.17.). აწარმოებენ ვერტიკალურ შნეკიან ექსტრაქტორში (1), რომელშიც ტვირთავენ მშრალ რბილობს და უწყვეტად აწოდებენ ექსტრაგენტს. გამოფიტული ნედლეული (შროტი) ექსტრაგენტის რეკუპერაციისათვის გადააქვთ შნეკიან ამორთქლებელში (2), რომელიც ცხელდება ორთქლით. ექსტრაგენტის ორთქლი კონდენსირდება მაცივარში (3) და კონდენსატის სახით გადადის შემაგროვებელში (4). ექსტრაგენტისაგან გათავისუფლებული შროტი შნეკის (5) საშუალებით გადმოიტვირთება ნარჩენების შემკრებში. კაროტინოიდებით გაჯერებული გამონაწვლილი მიეწოდება ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატს (6), სადაც ექსტრაგენტის მოშორების შემდეგ ღებულობენ კაროტინოიდების პასტას, რომელსაც უკეთებენ კუპაჟირებას ზეთით კაროტინოიდების სტანდარტულ შემცველობამდე.

გათხევადებული აირით გამოწვლილვა (სურ. 4.13). 1983 წ. ხარკოვის სამეცნიერო-კვლევით

ქიმიურ-ფარმაცევტულ ინსტიტუტში ჩატარდა კვლევები ლიპოფილური ბუნების ნივთიერებების (ეთეროვანი და ცხიმოვანი ზეთები, კაროტინოიდები, ტოკოფეროლები, სტერინები და სხვა) მცენარეული ნედლეულიდან გათხვეადებული აირებით (ქლადონებით - ნახშირწყალბადის ქლორ-ფტორწარმოებულები) გამოწველილის შესაძლებლობაზე.



სურ.4.17. ასკილის ნაყოფის რბილოგიდან კაროტოლინის მიღების სქემა

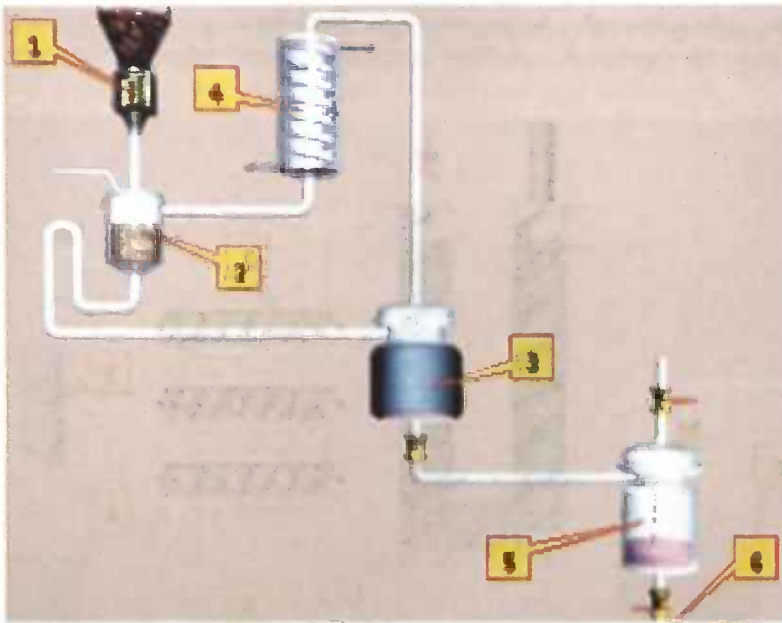
ქლადონების, როგორც ექსტრაგენტის, უპირატესობა თხევადი ნახშირბადის დიოქსიდთან შედარებით იმაში მდგომარეობს, რომ სამუშაო წნევა ექსტრაქტორში (0,8-10 ატმ) ნაკლებია, ვიდრე თხევადი ნახშირბადის დიოქსიდით ექსტრაქციებისას (60 ატმ).

მოწოდებული სქემის თანახმად ასკილის ნაყოფის მშრალ რბილობს აწვრილმანებენ კომბინირებული მეთოდით (ჯერ ჩაქუჩიან ან დისკიან, შემდეგ კი ლილვიან დამაწვრილმანებელზე) 0,1-0,2 მმ ზომამდე. ექსტრაქციას აწარმოებენ ქლადონ 12-ით, 18-25°C ტემპერატურაზე 3 სთ-ის განმავლობაში, 4,5-5,5 ატმ წნევის ქვეშ. ნედლეულის გამხსნელთან შეფარდებაა - 1:5. ექსტრაგენტის მოშორების შემდეგ (წნევის შემცირების გზით) მიღებული ლიპოფილური კომპლექსის კუპაჟირებას ახდენენ მზესუმზირის ზეთით. კაროტოლინის წარმოებაში აღნიშნული ტექნოლოგიის გამოყენებამ გამოსავლიანობა 10-15%-ით გაზარდა და საშუალება მისცა დაბალკაროტინოიდული ნედლეულის გამოყენების ხარჯზე გაზრდილიყო ნედლეულის ბაზა.

მოწოდებული ხერხით მიღებული კაროტოლინის კეთილხარისხობის მაჩვენებლებია: მჟავური რიცხვი - არაუმეტეს 3,5; კაროტინოიდების შემცველობა β-კაროტინზე გადაანგარიშებით - არაუმცირეს 1,2 გ/ლ.

პრეპარატს იყენებენ ტროფიული წყლულის, ეგზემების, ლორწოვანი გარსის ატროფიული ცვლილებების, ერთროდერმიის ზოგიერთი სახეობის (ფსორიატული, დესკვამატური) დროს. კაროტოლინით გაუღენთილ საფენს ადებენ სხეულის დაზიანებულ ნაწილს და ფარავენ გაცვილებული ქალაღით.

ასკილის ზეთს დებულობენ რბილობმოშორებული ასკილის ნაყოფების მშრალი თესლებიდან (სურ. 4.18). თესლებს აწვრილმანებენ დამაქუცმაცებელში (1) და აწოდებენ სოქსლეტის ტიპის ცირკულაციური აპარატის ექსტრაქტორს (2). ექსტრაქციას აწარმოებენ დიქლორეთანით ან ქლოროვანი მეთილენით. გაჯერებული ექსტრაგენტი სიფონის საშუალებით გადადის ქვაბში (3) სადაც ცხელდება და ორთქლდება. მაცივარ-კონდენსატორში (4) ორთქლი კონდენსირდება და მიღებული კონდენსატი განუწყვეტლივ ესხმება ნედლეულს. ნედლეულის სრული გამოფიტვის შემდეგ ექსტრაქციას წყვეტენ; გამოწველილს ქვაბიდან (3) აწოდებენ ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატს (5), სადაც ვაკუუმის ქვეშ მთლიანად აორთქლებენ ექსტრაგენტს, ხოლო მიღებული ასკილის ზეთი აპარატის ქვედა შტუცერის საშუალებით გადადის შემაგროვებელში (6). საიდანაც მიეწოდება დასაფასოებლად.



სურ.4.18 ასკილის ზეთის მიღების სქემა

ხარკოვის სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის მიერ მოწოდებულია გათხევადებული აირით (ქლადონ-12) ექსტრაქცია. ამისათვის გამოშრალი თესლები წვრილმანდება კომბინირებული მეთოდით: ჯერ ჩაქუჩიან ან დისკიან, შემდეგ ლილივან დამაქუცმაცებელში 0,1-0,2 მმ ზომამდე. ექსტრაქციას აწარმოებენ 4.13 სურათზე მოყვანილი ანალოგიური სქემით. ამ შემთხვევაში კუპაჟირებას მზესუმზირის ზეთით არ ახდენენ. შედეგად ასკილის ზეთის გამოსავალი იზრდება 10-15%-ით. ასკილის ზეთი მურა-მომწვანო ფერის სითხეა მწარე გემოთი და სპეციფიკური სუნით. მჟავური რიცხვი არაუმეტეს 5,5; კაროტინოიდების ჯამის შემცველობა არაუმცირეს 0,5 გ/ლ, α - და β -ტოკოფეროლების - არაუმცირეს 0,4 გ/ლ. პრეპარატი გამოიყენება გარეგანი ხმარებისათვის მეტეორული ქალებში დვრილებზე ნახეთქების გაჩენისას, ტროფიკული წყლულებისა და დერმატოზების დროს ზეთიანი ნახვევების სახით. გამოიყენება აგრეთვე წყლულოვანი კოლიტისა და დერმატოზების დროს.

ქაცვის ზეთი (Oleum Hippophae) მიიღება ორი მეთოდით: 1) მშრალი შროტის მზესუმზირის ზეთით ექსტრაქცირებით; 2) ნაყოფების რბილობის ან თესლების ორგანული გამხსნელებით ექსტრაქცირებით.

პირველი ხერხით მიღებისას იყენებენ ქაცვის ნაყოფების წვენგაცლილ შროტს. ვაკუუმ-ლილივან მაშრობში აშრობენ შროტს, რომლის ექსტრაქციას დინების საწინააღმდეგო მეთოდის გამოყენებით ახდენენ ექსტრაქტორების - პერკოლატორების ბატარებში. აპარატს აქვს ორთქლის პერანგი, რომელსაც მიეწოდება ცხელი წყალი. გამოშრალი შროტი გასაფილტრქსოვილიანი ტომრებიდან იტვირთება წინასწარ გაცხელებულ პერკოლატორში. პირველ პერკოლატორში ნედლეულს 1,5 სთ-ის განმავლობაში აყოვნებენ მზესუმზირის ზეთში 60-65°C-ზე. I პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწვლილი მიეწოდება მეორე პერკოლატორში არსებულ ნედლეულს, ხოლო პირველს ამატებენ ახალ ულუფა ექსტრაგენტს - ზეთს. II პერკოლატორიდან გამონაწვლილს აწოდებენ III-ს, III-დან IV-ს და ა.შ. ახალი ულუფა ექსტრაგენტი ყოველთვის მიეწოდება პირველ პერკოლატორს. როცა ბოლო პერკოლატორიდან მიიღებენ ზეთიან ექსტრაქტს, კაროტინოიდების და ტოკოფეროლების შემცველობით, მაშინ პირველი პერკოლატორი ეთიშება სისტემას. მისგან ასხამენ "გადამუშავებულ მზესუმზირის ზეთს, რომელსაც უწოდებენ „ბოლოს“ და გადმოტვირთავენ შროტს. I ექსტრაქტორში ჩატვირთავენ ახალ ნედლეულს (ის ხდება პირველი), რომელსაც ბოლო ექსტრაქტორიდან ამატებენ გამონაწვლილს, ხოლო ახალ ზეთს ამატებენ იმ ნედლეულს, რომელიც მეორე პერკოლატორშია მოთავსებული და იგი ახლა ე.წ. "ბოლო" პერკოლატორია. მზა პროდუქტის შემდეგ ულუფას დებულობენ პირველი „მთავარი“ პერკოლატორიდან. მზა პროდუქტის ყოველი შემდგომი შვებული მიიღება ბატარეის თავში მდგომი პერკოლატორიდან, რომელშიც ჩატვირთულია ახალი ნედლეული, ხოლო ექსტრაგენტი მიეწოდება ბატარეის ბოლოში მდგომ ექსტრაქტორს, რომელშიც მოთავსებულია ყველაზე მეტად გამოფიტული ნედლეული. ყოველთვის მზა პროდუქტის, ანუ როგორც მას უწოდებენ - „დიფუზური“ ზეთის რაოდენობა ტოლი უნდა იყოს ექსტრაქტორში არსებული ნედლეულის მასისა. ზეთიან გამონაწვლილებს აერთიანებენ და ახდენენ სტანდარტიზაციას კაროტინისა და კაროტინოიდების მიხედვით, რომელთა რაოდენობა არ უნდა იყოს 0,13-0,18% ნაკლები; ტოკოფეროლები - არაუმცირეს 0,11%; ქლოროფილი არაუმეტეს 0,1%; მჟავური რიცხვი არაუმეტეს 14,5. თუ ზეთი შეიცავს მოქმედი ნივთიერებების ჭარბ რაოდენობას, მაშინ მას ამატებენ ბოლოს მიღებულ ზეთებს - ე.წ. „ნაბოლარა“ ზეთებს, ანუ ახდენენ კუპაჟირებას. ამის შემდეგ ზეთს ფილტრავენ.

მეორე მეთოდისთვის ნედლეულად გამოიყენება ნაყოფების რბილობი თესვების გარეშე ან ცალკე თესვები. ამისათვის მშრალ შროტს აწვრილმანებენ. დაწვრილმანებული ნედლეული მიეწოდება სეპარატორს, სადაც ჰაერის საშუალებით ზდება თესვებისა და რბილობის დაშორება. რბილობისა და თესვების ცალკე დამუშავება ხორციელდება ექსტრაქციის ცირკულაციური მეთოდით სოქსლეტის ტიპის აპარატში (ანალოგიურად სურ. 4.18 სქემისა). ექსტრაქციას აწარმოებენ ოთხ ან ხუთმაგი რაოდენობის ქლოროვანი მეთილენით 40°C ტემპერატურაზე. გამხსნელის ნარჩენებს ექსტრაქტორიდან ამორებენ ვაკუუმ-აპარატში წყლის მცირე რაოდენობის თანაობისას, რაც ხელს უწყობს შედარებით დაბალ ტემპერატურაზე ექსტრაგენტის მოშორებას, რადგანაც ორთქლდება ერთმანეთში უხსნადი სითხეების ნარევი (ქლოროვანი მეთილენი და წყალი). დაჟანგვის პროცესის თავიდან ასაცილებლად ორთქლებას ახდენენ ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატში ნახშირმჟავა აირის არეში. მეთოდი საშუალებას იძლევა გაიზარდოს კაროტინებით მდიდარი და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავებით ღარიბი ზეთის გამოსავლიანობა. მშრალი შროტიდან (ტენიანობა არაუმეტეს 7%, ნაწილაკების ზომა - 0,25 მმ) გათხვეადებული აირით (ქლადონ-12-ით) ექსტრაქციებით მიღებული ქაყვის ზეთი პასუხობს ნორმატიული დოკუმენტაციის მოთხოვნებს. ამასთან, მზა პროდუქტის გამოსავლიანობა იზრდება 10-15%-ით.

მზა პროდუქტის სტანდარტიზაციას ახდენენ იმავე მაჩვენებლებით.

ქაყვის ზეთი - ნარინჯისფერ-წითელი შეფერილობის სითხეა, დამახასიათებელი სუნით და გემოთი. გამოიყენება გარეგანი ხმარებისთვის ზეთიანი ნახვევების სახით, კანის და ლორწოვანი გარსის სხივერი დაზიანებების, კოლპიტების, ენდოცერვიტების, საშვილოსნოს ყელის ეროზიების დროს, შიგნით წყლულოვანი დაავადებებისა და საყლაპავი მილის დაზიანებისას.

4.6. ექსტრაგენტები

ექსტრაგენტებს განსაკუთრებული როლი ენიჭებათ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ექსტრაქციის პროცესში. მათ უნდა გააჩნდეთ უჯრედის კედლებში შეღწევის უნარი, უჯრედის შიგნით შერჩევით უნდა ხსნიდნენ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რის შემდეგაც ეს უკანასკნელი უნდა გავიდნენ სხვადასხვა მყარ გარსებში და გააღწიონ მცენარეული მასალის საზღვრებს. ექსტრაგენტებს წაეყენება განსაზღვრული მოთხოვნები, რომლებიც გამომდინარეობს ფარმაცევტული წარმოების სპეციფიკური განსაკუთრებულობებიდან.

ექსტრაგენტს უნდა გააჩნდეს:

- შერჩევითობა, ანუ მაქსიმალურად ხსნიდეს მოქმედ ნივთიერებებს და მინიმალურად - ბალასტურ ნივთიერებებს;
- მაღალი შესველების უნარი, რაც უზრუნველყოფს მის შეღწევადობას მასალის ფორებსა და უჯრედის კედლებში;
- უნარი, ხელი შეუშალოს გამონაწვლილში მიკროფლორის განვითარებას;
- აქროლადობა, რაც შეიძლება დაბალი დუღილის ტემპერატურა, ადვილად რეგენერირების უნარი;
- მინიმალური ტოქსიკურობა და ცეცხლსაშიშროება;
- ხელმისაწვდომი ფასი.

ორი ტოლფასი ექსტრაგენტიდან შეირჩევა ნაკლებად ცეცხლსაშიში, ხელმისაწვდომი ღირებულების, ნაკლებად ტოქსიკური და ა.შ. ექსტრაგენტი. თუ იგი არ პასუხობს მითითებულ მოთხოვნებს, მაშინ გამოიყენება ნარევი, მაგ., შემჟავებული წყალი; სპირტი წყალთან ერთად; ეთერი სპიტთან ერთად და ა.შ.

ექსტრაგენტად ყველაზე ხშირად გამოიყენება წყალი, რომელსაც შემდეგი უპირატესობები გააჩნია;

- კარგად აღწევს ჰიდროფობური ნივთიერებებით გაუჯერებელ უჯრედულ გარსებში;
- სხვა გამხსნელებზე უკეთ ხსნის და გამოწვლილავს მრავალ ნივთიერებას;
- ფარმაკოლოგიურად ინდიფერენტულია;
- ფართოდ გავრცელებულია;
- არ იწვის და არ არის ფეთქებადსაშიში;
- ხელმისაწვდომია დაბალი ღირებულების გამო.

მაგრამ, როგორც ექსტრაგენტს, მას აქვს უარყოფითი მხარეები:

- არ ხსნის და არ წვლილავს ჰიდროფობურ ნივთიერებებს;
- არ აქვს ანტისეპტიკური თვისებები, რის გამოც წყლიან გამონაწვლილებში მრავალდებიან მიკროორგანიზმები;
- წყლის ხარჯზე მიმდინარეობს მრავალი ნივთიერების ჰიდროლიზური გახლეჩვა, განსაკუთრებით მაღალ ტემპერატურაზე;
- წყლიან არეში ფერმენტებმა შეიძლება დაშალონ მოქმედი ნივთიერებები და ა.შ.

ეთილის სპირტი

წყლის შემდეგ ექსტრაგენტად ყველაზე ხშირად ეთილის სპირტი გამოიყენება.

სპირტი, როგორც ექსტრაგენტი:

- არის მრავალი ნაერთის, მათ შორის ისეთის, რომლებიც არ იწვლილება წყლით - ცხიმების, ალკალოიდების, ქლოროფილის, გლიკოზიდების, ეთერზეთების, ფისების და სხვ., კარგი გამხსნელი;

- აქვს ანტისეპტიკური თვისებები (20%-იან სპირტ-წყლიან ხსნარებში არ მრავლდებიან მიკროორგანიზმები და ობი);
- რაც უფრო მაღალია სპირტის კონცენტრაცია, მით ნაკლებად მიმდინარეობს მის არეში ჰიდროლიზური პროცესები. სპირტი ახდენს ფერმენტების ინაქტივირებას;
- საკმარისად აქროლადია, ამიტომ სპირტიანი გამონაწვლილები ადვილად სქელდება და შრება ფხვნილისებურ მასამდე;
- ლიმიტირებული პროდუქტია, ფარმაცევტულ წარმოებაში გასცემენ დადგენილი წესით;
- წყალზე ძნელად აღწევს უჯრედის კედლებში, ახდენს ცილებისა და ლორწოვანი ნივთიერებების დეჰიდრატაციას, რის შედეგად გამოიყოფა ნალექი, რომელიც ახშობს უჯრედების ფორებს, რაც ხელს უშლის დიფუზიას. რაც უფრო დაბალია სპირტის კონცენტრაცია, მით უფრო ადვილად აღწევს იგი უჯრედში;
- ფარმაკოლოგიურად არაინდიფერენტულია; ახდენს ადგილობრივ, ასევე ზოგად მოქმედებას, რისი გათვალისწინებაც აუცილებელია გამონაწვლილების მიღებისას;
- იწვის და ცეცხლსაშიშია.

ეთილის სპირტის გამოწვლილების უნარი დამოკიდებულია მის კონცენტრაციაზე. არაუმცირეს 70%-იანი სპირტით ექსტრაჰირებით მიღებული გამონაწვლილი არ შეიცავს ბიოპოლიმერებს (ცილები, ლორწოები, პექტინები).

აცეტონი უფრო სითხეა, დამახასიათებელი სუნით. ფარდობითი სიმკვრივე 0,798. დუღს 56,2°C, ნებისმიერი თანაფარდობით ერევა წყალს, და ორგანულ გამხსენებელს. გამოიყენება ექსტრაგენტად ალკალოიდების, ფისების, ზეთებისთვის და სხვ.

ეთილის ეთერი (იხ. თავი II, პარ. 2.11).

ქლოროფორმი (იხ. თავი II, პარ. 2.11).

დიქლორეთანი უფრო, გამჭვირვალე სითხეა, არ ერევა წყალს. აქვს ქლოროფორმის მსგავსი სუნი. სიმკვრივე 1,252-1,235. დუღილის ტემპერატურაა 83,0-84,0°C. ერევა სპირტს, ეთერს, ცხიმებს, მინერალურ ზეთებს, ფისებს. დიქლორეთანი მცირედ ცეცხლსაშიშია. ორთქლი, ჩასუნთქვისას იწვევს მოწამვლას. დიქლორეთანი - ქლოროფორმთან ნარევი (სიმკვრივე 1,315) გამოიყენება გლიკოზიდების ექსტრაჰირებისათვის.

ქლოროვანი მეთილენი - ექსტრაგენტი მაღალი ფარდობითი სიმკვრივით - 3,33. დუღილის ტემპერატურაა 41°C. გამოიყენება ჰიდროფობური ნივთიერებების ექსტრაჰირებისთვის.

მეთანოლი, მეთილის, ანუ ხის სპირტი მიიღება სინთეზური გზით. იგი გამჭვირვალე, უფრო სითხეა, სუსტი, ეთანოლის მსგავსი სუნით. ერევა წყალს ნებისმიერი თანაფარდობით და ყოველგვარი შემდგერვისა და ოპალესცენციის გარეშე წარმოქმნის გამჭვირვალე ხსნარებს. სიმკვრივე არაუმეტეს 0,793. დუღილის ტემპერატურაა 64-67°C. ძლიერი შხამია. შიგნით 10 მლ-ის მიღება იწვევს მხედველობის ნერვის ატროფიას, 15-20 მლ სასიკვდილო დოზაა. ინახება დალუქულ ჭურჭელში. გამოიყენება კუმარინების ექსტრაჰირებისას. გლიკოზიდების ნარევის დასაყოფად გამოიყენება მეთანოლისა და წყლის ნარევი (სიმკვრივე 0,9464).

ცხიმოვანი ზეთები (იხ. თავი II, პარ. 2.11).

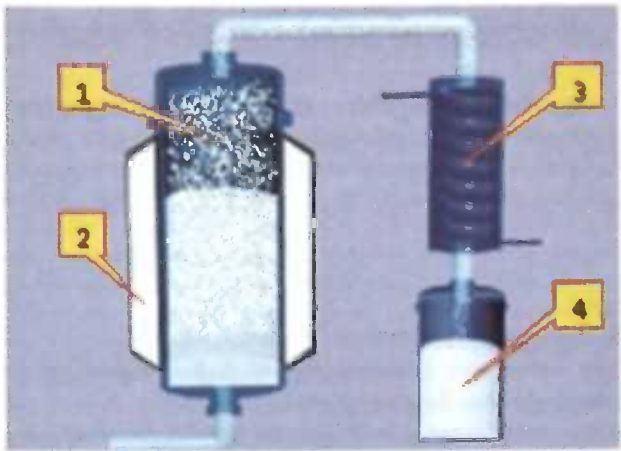
გათხევადებელი აირები. ექსტრაჰირებისთვის ბოლო ხანებში მოწოდებულია გათხევადებული აირები: ნახშირორჟანგი, პროპანი, ბუთანი, თხევადი ამიაკი; ქლადონები (ნახშირწყალბადების ქლორფტორწარმოებულები) და სხვ. გათხევადებული ნახშირორჟანგი კარგად გამოწვლილავს ეთეროვან, ცხიმოვან ზეთებს და სხვა ჰიდროფობურ ნივთიერებებს. ჰიდროფილური ნივთიერებები კარგად გამოიწვლილება მაღალი დიელექტრიკული შეღწევადობის მქონე გათხევადებული აირებით (ამიაკი, ქლოროვანი მეთილენი, მეთილენოქსიდი და სხვ.).

4.7. ექსტრაგენტის რეკუპერაცია გადამუშავებული ნედლეულიდან

გადამუშავებულ სამკურნალო მცენარეულ ნედლეულში რჩება ექსტრაგენტის 2-3-მაგი მოცულობა ნედლეულის მასასთან მიმართებაში. ამ ექსტრაგენტის რეკუპერირება აუცილებელია. ნედლეულიდან იგი სხვადასხვა ხერხებით გამოიწვლილება და უბრუნდება წარმოებას.

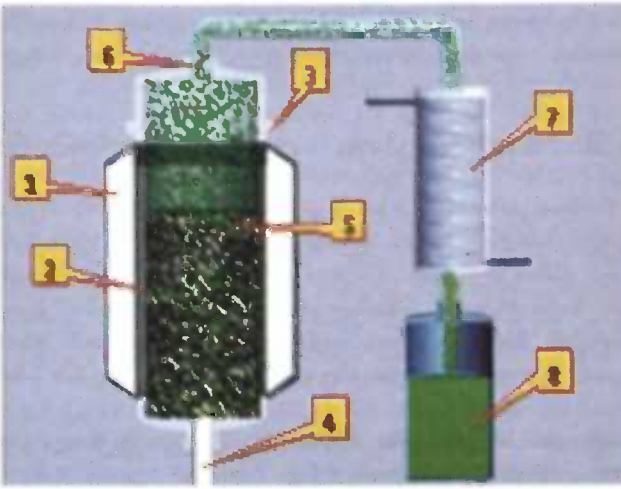
თუ ფარმაცევტულ საწარმოში თბომატარებლად წყლის ორთქლის საშუალება არ არის (რასაც ხშირად აქვს ადგილი ფარმაცევტულ ფაბრიკებში), მაშინ ეთანოლის რეკუპერაციას შროტიდან აწარმოებენ წყლით გამორეცხვის მეთოდით. ექსტრაქციული ნივთიერებების და ექსტრაგენტის დანაკარგების თავიდან აცილების მიზნით, ექსტრაგენტს დაწნეხვით გამოწურავენ. მიღებული გამონაწვლილი გამოიყენება შესაბამის საწარმოო პროცესში. გადამუშავებულ ნედლეულს დაწნეხვის შემდეგ წყალი ემატება და 1,5 სთ ყოვნდება. ეთანოლი დიფუნდირებს ნედლეულიდან წყალში. ამის შემდეგ პერკოლირების სიჩქარით მიიღება ჩამონარეცხი წყლები. მათი რაოდენობა დამოკიდებულია ექსტრაგენტის კონცენტრაციაზე. ასე, მაგალითად, 70% ეთილის სპირტის რეკუპერაციისთვის მიიღება ჩამონარეცხი წყლების დაახლოებით 5 მოცულობა ნედლეულთან მიმართებაში, 40% ეთანოლის რეკუპერაციისას კი 3 მოცულობამდე. ჩამონარეცხი წყლები, რომლებიც 5-30% ეთანოლს

შეიცავს, შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ექსტრაგენტის მომზადების დროს მაღალი კონცენტრაციის ეთანოლის განსაზღვებლად. უფრო ხშირად ჩამონარეცხი წყლები უბრალო გადაღენას ექვემდებარება (სურ. 4.19).



სურ. 4.19 გადაღენის სქემა

ეთანოლის გასამაგრებლად ჩამონარეცხი წყლები აღულებამდე ცხელდება ჭურჭელში (1) ელექტროგამაცხელებლის (2) ან სხვა თბომატარებლის მეშვეობით. სპირტისა და წყლის ორთქლი კონდენსატორში (3)



სურ. 4.20 ექსტრაგენტის რეკუპერაცია გადაგუზავებული ნედლეულიდან წყლის ორთქლით გადაღენის მეთოდით

ხვდება, საიდანაც კონდენსატი გროვდება გადანადენის შემკრებში (4). ამ დროს მიიღება გადანადენი, რომელიც შეიცავს 88%-მდე სპირტს. მსხვილ ფარმაცევტულ ქარხნებში ექსტრაგენტის რეკუპერაცია შროტიდან პერკოლატორებში ხდება, გამონაწვლილის სრულად ჩამოშვების შემდეგ, წყლის ორთქლთან ერთად გადაღენის მეთოდით (სურ. 4.20). რეკუპერაციის პროცესის დასაჩქარებლად იყენებენ ერთდროულად „ყრუ“ და „მახვილ“ ორთქლს. „ყრუ“ ორთქლი მიეწოდება პერკოლატორის (2) პერანგში (1) შტუცერის (3) მეშვეობით. „მახვილი“ ორთქლი მიეწოდება ქვედა შტუცერიდან (4) და ერევა ნედლეულს. თბომატარებლის ასეთი მიწოდების შედეგად ნედლეული სწრაფად ცხელდება, ეთანოლი დუღდება და პერკოლატორის ზედა ნაწილიდან (6) წყლის ორთქლთან ერთად გადაღის თბომცველში (7), საიდანაც კონდენსატი გადანადენის შემკრებში (8) ხვდება.

მიღებული გადანადენი გამოიყენება ექსტრაგენტის სახით, თუ მისი კონცენტრაცია შეესაბამება სასურველს. სხვა კონცენტრაციების შემთხვევაში გადანადენი გამოიყენება ექსტრაგენტის მოსამზადებლად იმავე დასახელების ნედლეულისთვის, რადგანაც ნედლეულის არომატული ნაერთები ეთანოლთან ერთად გადაიღინება. 30-40% და მეტი სპირტის შემცველი რეკუპერატებისა და გადანადენების გამაგრება და გასუფთავება შეიძლება რექტიფიკაციით.

თავი V
მაქსიმალურად გასუფთავებული ჯამური
(ახალგაღენურ) პრეპარატები

5.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

მაქსიმალურად გასუფთავებული ჯამური ექსტრაქციული პრეპარატები ფიტოპრეპარატებია, რომლებიც შეიცავენ საწყისი სამკურნალწამლო ნედლეულის მოქმედ ნივთიერებებს ნატიურ მდგომარეობაში და მაქსიმალურად არიან გათავისუფლებულნი თანმხლები ნივთიერებებისგან. ასხვავებენ:

- ალკალოიდების,
- ფლავონოიდების,
- საგულე გლიკოზიდების,
- საპონინების და ა.შ. შემცველ ახალგაღენურ პრეპარატებს.

მათი დადებითი თვისებები ძირითადად განპირობებულია ტექნოლოგიით, კერძოდ,

- ◆ ღრმა გასუფთავება ამაღლებს მათ სტაბილურობას;
- ◆ აცილებს რიგი თანმხლები ნივთიერებების (ფისები, სტერინები, პროტეინები და სხვ.) გვერდით მოქმედებას;
- ◆ იძლევა მათი ინიექციების სახით გამოყენების საშუალებას;
- ◆ გაღენური პრეპარატებისაგან განსხვავებით, ახალგაღენურ პრეპარატებს მოქმედი ნივთიერებების მიხედვით სტანდარტიზებულს უშვებენ.

პირველად ახალგაღენური პრეპარატი (დიგიპურატი) გერმანიაში დაამზადეს XIX საუკუნეში.

ამჟამად ბუნებრივი ნაერთების შესწავლა და სამკურნალწამლო ნედლეულიდან ახალგაღენური პრეპარატების მიღების ტექნოლოგიების დამუშავება მიმდინარეობს: რუსეთის სამკურნალწამლო მცენარეთა სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტში, ქმოსკოვი; სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრში, ქ.ხარკოვი; იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში და სხვ.

5.2. წარმოების თავისებურებანი

ჯამური პრეპარატების მომზადების პრინციპი მდგომარეობს იმაში, რომ მცენარეული ნედლეულისა და მის შემადგენლობაში შემავალი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების თვისებებიდან გამომდინარე ირჩევა ისეთი გამოწველილველი და გამოწველილვის მეთოდი, რომელიც უზრუნველყოფს მოქმედი ნივთიერების მაქსიმალური და თანმხლები ნივთიერების მინიმალური რაოდენობით გამოწველილვას.

ახალგაღენური პრეპარატების მიღების დროს იყენებენ ექსტრაგენტების ფართო ასორტიმენტს: წყალს, მჟავების, ტუტეების, მარილების წყლიან ხსნარებს, სხვადასხვა კონცენტრაციის სპირტს, ორგანულ გამხსნელთა ნარევეს და ა.შ.

მაქსიმალურად გასუფთავებული პრეპარატები იწარმოება შემდეგი ტექნოლოგიური სქემის მიხედვით:

- ნედლეულის და ექსტრაგენტის მომზადება;
- გამონაწველილის მიღება;
- კონცენტრირება;
- გაწმენდა;
- სტანდარტიზაცია;
- მზა პროდუქტის დაფასოება, შეფუთვა და მარკირება.

ექსტრაქციის მეთოდის შერჩევასა ცდილობენ ექსტრაგენტისა და დროის ნაკლები დანახარჯებით მიიღონ კონცენტრული, ანუ მოქმედი ნივთიერებით მდიდარი გამონაწველილი. ახალგაღენური პრეპარატების მიღებისას ყველაზე ფართოდ გამოიყენება უკუდინებითი ექსტრაქცია, ცირკულაციური ექსტრაქცია, მაცერაცია ექსტრაგენტის ცირკულაციით ან მექანიკური მორევით.

მაქსიმალურად გასუფთავებული პრეპარატების მიღებისას გაწმენდის მიზნით ძირითადად შემდეგ მეთოდებს იყენებენ: მოქმედი ან თანმხლები ნივთიერების დალეკვა ორგანული გამხსნელების გამოყენებით; გასუფთავება სისტემაში სითხე-სითხე; აბსორბციული ქრომატოგრაფია (საგულე გლიკოზიდების, ფლავონოიდების, კუპარინების და სხვათა გასუფთავების და დაყოფის მიზნით); იონცვლითი ქრომატოგრაფია (ალკალოიდების, ფენოლური ნაერთების, ფერმენტების, ანტიბიოტიკების, ვიტამინების შემცველი გამონაწველილების გასუფთავების მიზნით); კრისტალიზაცია - გამხსნელის ამოღობით (იზოთერმული), ცხელი ხსნარების გაცივება (იზოპიდრული), ერთდროული გაცივება და აორთქლება (კომბინირებული), ხსნადობის შემამცირებელი ნივთიერების გამოყენება (გამომარილება).

5.3. ალკალოიდები. გამოყოფა და გასუფთავება. რაუნატივის ტექნოლოგია

ბუნებრივ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს შორის ალკალოიდები ის ძირითადი ჯგუფია, საიდანაც თანამედროვე მედიცინა იღებს ყველაზე მეტ რაოდენობა მაღალეფექტურ სამკურნალწამლო საშუალებებს, მათ შორის ჯამურ მაქსიმალურად გასუფთავებულ და ინდივიდუალურ ალკალოიდებს სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმით (საინექციო ხსნარები, ტაბლეტები, დრაჟები, სუპოზიტორები და სხვ.).

გამოწვლილვას ატარებენ უკუდინების პრინციპით. ამ ხერხით ექსტრაგენტის შედარებით მცირე დანახარჯებით მიიღება ალკალოიდების უფრო კონცენტრული გამონაწვლილები. წარმოებაში, ჩვეულებრივ, იყენებენ 5-10 პერკოლატორისაგან შემდგარ საექსტრაქციო ბატარეებს ან უკუდინების აპარატებს.

ალკალოიდების მარილები იხსნება წყალში და სპირტებში (მეთილის, ეთილის) და არ იხსნება ეთერში, ქლოროფორმში, დიქლორეთანსა და სხვა ორგანულ გამხსნელებში. ამიტომ ალკალოიდებს მარილების სახით წვლილავენ ჩვეულებრივი სპირტის ან წყლის საშუალებით. მაგრამ, ალკალოიდებთან ერთად, დიდი რაოდენობით იწვლილება თანმხლები ნივთიერებები (ცილები, ფისები, მთრიმლავი ნივთიერებები, ლორწოები და ა.შ.), რომლებიც ართულებენ ასეთი გამონაწვლილების დამუშავებას.

ალკალოიდების ფუძეების სახით გამოწვლილვა ტექნოლოგიაში დამატებითი ოპერაციების შეტანას მოითხოვს. ამ ხერხის გამოყენებისას, თავდაპირველად საჭიროა თავისუფალი ალკალოიდების გამოყოფა, რომლებიც მცენარეულ ნედლეულში მარილების სახით იმყოფებიან. ეს მიიღწევა ნედლეულის ტუტის ხსნარით დამუშავებით (ამიაკი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, მწვავე ნატრიუმი). მხოლოდ ამის შემდეგ იწყებენ ექსტრაქციას. ყველაზე ხშირად იყენებენ ბენზოლს, დიქლორეთანს, ტრიქლორეთანს, უფრო იშვიათად ეთერს, ქლოროფორმს, ოთხქლოროვან ნახშირბადს, პეტროლეინის ეთერს და სხვ. გამოწვლილვა მიმდინარეობს უკუდინებითი მეთოდით, ისევე, როგორც მჟავა არეში ექსტრაქციების შემთხვევაში.

ტუტის არჩევა ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მომენტია, რადგანაც, ერთი მხრივ, ალკალოიდების უმრავლესობა ძლიერ მგრძობიარეა ძლიერი ტუტეების მოქმედების მიმართ და შეიძლება დაექვემდებაროს არასასურველ ცვლილებებს, მეორე მხრივ - ზოგიერთი ალკალოიდი იმდენად ძლიერ ფუტეს წარმოადგენს, რომ მათი მარილებიდან გამოსაყოფად არ არის საკმარისი ისეთი სუსტი ფუძეები, როგორცაა, მაგალითად, ამიაკი.

მჟაურ, წყლიან ან სპირტიან გამონაწვლილებს შეატუტავენ და ალკალოიდებს მოაცილებენ (თუ ისინი ძნელად იხსნებიან წყალში და გამოილექებიან) ან გამოწვლილვას შესაფერისი გამხსნელით (ეთერი, ქლოროფორმი, ბენზოლი, ამილის სპირტი ან ქლოროფორმის და ფენოლის ნარევი და სხვ.), რომელიც არ ერევა წყალს. ასეთი ერთჯერადი დამუშავება საკმარისი არ არის, რადგანაც ალკალოიდებთან ერთად ორგანულ გამხსნელში გადადის ასევე მრავალი თანმხლები ნივთიერება (ქლოროფილი, ცვილები, ცხიმები, ტერპენები, რთული ეთერები და სხვ.).

წინასწარი გასუფთავების მიზნით მას ისევ ამუშავებენ განზავებული (1-5%) ქლორწყალბადმჟავით ან გოგირდმჟავით, რომელშიც ალკალოიდები მთლიანად გადადის მაშინ, როცა მინარეების უმეტესი ნაწილი ორგანულ გამხსნელში რჩება. გასუფთავებულ მჟავა ხსნარს ისევ შეატუტავენ და ალკალოიდებს გამოწვლილვას წყალში შეურევადი გამხსნელის მეშვეობით. მიღებული ფუძე ალკალოიდების ხსნარი უფრო სუფთაა და გამხსნელის გადადნის შემდეგ იძლევა ე.წ. „ალკალოიდთა ჯამს“, რომელიც ექვემდებარება შემდგომ გადამუშავებას.

მჟავა რეაქციის მქონე სპირტიანი ხსნარების გამოყენების შემთხვევაში აუცილებელია სპირტის მოცილება 30-40°C ტემპერატურაზე და არაუმცირეს 59994,96/მ² გაიშვიათების პირობებში. ნარჩენი ამორთქლებელში მუშავდება წყლით (ან განზავებული მჟავით). ფისოვანი ნივთიერებების ნაწილი მაინც რჩება გაუხსნელი, და, ჩვეულებრივ, გაფილტვრით შორდება. ფისები ხშირად ახდენენ მნიშვნელოვანი რაოდენობის ალკალოიდების აღსორბირებას, ამიტომ ალკალოიდების სრულ გამოყოფამდე რამდენჯერმე ამუშავებენ ცხელი წყლით (ან განზავებული მჟავით).

ფისების მოშორების შემდეგ მიღებულ მჟავაწყლიან ხსნარს ამუშავებენ ეთერით, ქლოროფორმით, პეტროლეინის ეთერით, ხსნარის სხვა თანმხლები ნივთიერებებისგან სრულ გათავისუფლებამდე.

ბოლო ხანებში წყლიანი ან მჟავა გამონაწვლილებიდან ალკალოიდების გამოსაყოფად აღსორბციული მეთოდები გამოიყენება.

ალკალოიდების დესორბციას ახდენენ სორბენტის დამუშავებით ჯერ ტუტის წყლიანი ხსნარით, ხოლო შემდეგ ორგანული გამხსნელით. ორგანული გამხსნელის გადადნის შემდეგ მიიღება „ალკალოიდების ჯამი“, რომელიც ექვემდებარება შემდგომ გასუფთავებას. წყალთან შეურევადი გამხსნელით დესორბციისას ალკალოიდებს გამოწვლილვას მჟავებით.

თავისუფალი ალკალოიდების ტუტე გამონაწვლილები, რომლებიც მცენარეული ნედლეულის ტუტით ექსტრაქციების შედეგად მიიღება, ჩვეულებრივ, შეიცავენ უფრო ნაკლები რაოდენობის თანმხლები ნივთიერებებს, ვიდრე წყლიანი და სპირტიანი გამონაწვლილები. გასუფთავებული ალკალოიდების მისაღებად მათ თავდაპირველად ამუშავებენ განზავებული ქლორწყალბადმჟავით ან გოგირდმჟავით (1-5%), რომელშიც გადადის ყველა ალკალოიდი და შემდეგ აკონცენტრირებენ. მჟაური ხსნარი ექვემდებარება ჩვეულებრივ გასუფთავებას (როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, შეატუტავენ და აცილებენ ალკალოიდებს ნალექის სახით ან გამოწვლილვას ორგანული გამხსნელებით).

ალკალოიდების შემცველი ახალგაღენური პრეპარატების ტექნოლოგიებიდან განვიხილავთ რაუნატინის წარმოებას.

რაუნატინი (Raunatinum) - პრეპარატი, რომელიც შეიცავს ალკალოიდების ჯამს (რეზერპინი, სერპენტინი, აიმალინი და სხვ.). მიიღება გველისებური რაუვოლფიას და კონფერტიფლორა რაუვოლფიას ფესვებიდან. ალკალოიდების ჯამის გამოწვევითაა წვრილად დაქუცმაცებული ნედლეულიდან ხდება 10% ძმარმჟავას ხსნარით, უკუდინებითი მაცერაციით, 4 ექსტრაქტორისგან შემდგარ ბატარეაში. დაყოვნების დრო - 24 სთ. ნედლეულის 1 ნაწილიდან (მე-4 ექსტრაქტორის შემდეგ) მიიღება 7,6 ნაწილი გამონაწვლილი, რომელიც შეიცავს 0.5-0.8% ალკალოიდებს. გამონაწვლილი გადააქვთ რეაქტორში ფუძე ალკალოიდების გამოსაყოფად - 25% ი ამიაკის ხსნარით (pH 9,0-მდე). ამის შემდეგ ახორციელებენ სითხოვან ექსტრაქციას ქლოროფორმით 30 წთ-ის განმავლობაში (მორევიტ). ფაზების გაყოფის შემდეგ (დაყოვნება) ქლოროფორმის ფენას ჩამოუშვებენ და გადაიტანენ გამყოფ სვეტში. შემდეგ კიდევ 1-2-ჯერ ქლოროფორმთან ანჯღრევენ ალკალოიდებზე უარყოფითი რეაქციის მიღებად. გამყოფ სვეტში შეგროვებული გამონაწვლილი შეიცავს 0.6-0.7% ალკალოიდებს. მას ასქელებენ ჩატვირთული მასალის 1/5 ნაწილამდე, ვაკუუმის ქვეშ. ნაშთის (ფუძე ალკალოიდების ჯამი) შემოკლებას ახდენენ კონცენტრული ძმარმჟავით და ალკალოიდების მარილების სითხოვან ექსტრაქციას ატარებენ ძმარმჟავას 5% ხსნარით (2-3-ჯერ). ალკალოიდების ძმარმჟავიანი ხსნარის გამოყოფა ქლოროფორმიანი ნაშთისგან ხდება გამანაწილებელ სვეტში.

ძმარიანი გამონაწვლილი კვლავ რეაქტორში გადააქვთ, შეატუტიანებენ ამიაკის 25% ხსნარით და ატარებენ სითხოვან ექსტრაქციას ქლოროფორმით. ქლოროფორმს გადადენიან დედა ხსნარის, ჩატვირთული ნედლეულის 1/10 ნაწილი ნაშთის მიღებამდე, რის შემდეგაც იგი წვრილი ჭავლის სახით ისხმება ბენზინის ჭურჭელში, და ურევენ. ალკალოიდების გამოყოფილი ნალექი გროვდება ნუტრ-ფილტრზე და ჩაირეცხება პეტროლინის ეთერით. ამის შემდეგ აშრობენ კიუვეტებში ჯერ ჰაერზე, შემდეგ კი ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში არაუმეტეს 40°C ტემპერატურაზე 4 საათის განმავლობაში. გამოიყენება, როგორც ჰიპოტენზიური საშუალება. უშვებენ ტაბლეტების სახით.

5.4. ფლავონოიდები. გამოყოფა და გასუფთავება. ფლამინის ტექნოლოგია

ფლავონოიდები აღმოჩენილია მცენარის თითქმის ყველა ორგანოში. მიწისზედა ნაწილში ისინი, პირველ რიგში, ფოთლებში, ყვავილებში, ნაყოფებში, ღეროებშია (ქერქი და მერქანი). მიწისქვეშა ორგანოები შეიცავენ მათ ან უმნიშვნელო რაოდენობებით, ან გამოირჩევიან ფლავონოიდების მაღალი შემცველობით, ასე მაგალითად, ძირტკბილას ფესვებში და ფესურაში, მუზარადის ფესვებში და სხვ.

ფლავონოიდურ ნაერთებს გამოყოფენ მშრალი მცენარეული ნედლეულიდან ეთილის სპირტით, სპირტ-წყლიანი ხსნარებით, ეთილაცეტატით ექსტრაქციებით. ექსტრაგენტის შერჩევა ხდება ფლავონოიდის მოლეკულაში ჰიდროქსილის ჯგუფებისა და ნახშირწყლების ნაშთების რიცხვის მიხედვით. ექსტრაქციას ატარებენ რეპერკოლაციით, წილადოვანი მაცერაციით უკუდინების პრინციპით, უკუდინებითი მეთოდით პერკოლატორების ბატარეაში. პირველად გამონაწვლილებს ახალგაღენური ფლავონოიდური პრეპარატების მიღებისას აკონცენტრირებენ "სიმპლის" ტიპის ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატებში და ამუშავებენ პეტროლინის ეთერით, ქლოროფორმით, ჰექსანით, ქლოროვანი მეთილენით - ქლოროფილის, ცხიმების, ტერპენების და სხვა არაპოლარული ნივთიერებების მოსაშორებლად.

ფლავონოიდების გამოყოფა და გასუფთავება ხდება ადსორბციულ-ქრომატოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით. სორბენტების სახით ძირითადად იყენებენ ალუმინის ფანგს, სილიკატებს, ცელულოზას, კარბოქსიმეთილცელულოზას და პოლიამიდს.

სილიკატული სვეტებს წინასწარ ამუშავებენ ბორის მჟავას, ამიაკის ან ფოსფატური ბუფერის ხსნარით, შემდეგ ახდენენ ელუირებას ბუთანოლის და განზავებული ძმარმჟავას ნარევიტ, ზოგჯერ ბენზოლის ან ქლოროფორმის, ან აცეტონის და ბენზოლის ნარევიტ (1:3).

ფლავონოიდების შემცველი ახალგაღენური პრეპარატების ტექნოლოგიას განვიხილავთ ფლამინის მაგალითზე.

ფლამინი (Flaminum) - პრეპარატი, რომელიც შეიცავს ნეგოს (*helichrysum arenarium Moench. L.*) ფლავონოიდების ჯამს. ნეგოს ყვავილების ექსტრაქციას ახდენენ 50% ეთანოლით ოთხი ექსტრაქტორისგან შემდგარ ბატარეაში უკუდინებითი მეთოდით. გამონაწვლილს აორთქლებენ ვაკუუმ აპარატში 79993,2-86659,3 ნ/მ² 65-70°C ტემპერატურაზე პირვანდელი რაოდენობის 1/4 მოცულობამდე.

კონცენტრირებულ გამონაწვლილს აცივებენ, გაცივებისას წარმოქმნილი ნალექს აშორებენ, ხსნიან წყალში 1,5-2°C ტემპერატურაზე 5 საათის განმავლობაში და აყოვნებენ. დაყოვნების პროცესში ფისები ვარდება ნალექში. დაყოვნებული წყლიანი კონცენტრატი ვაკუუმის მეშვეობით გადააქვთ შემკრებში, ნალექი - ფისები კი გადაწყარია. წყლიანი კონცენტრატს ფილტრავენ ნუტრ-ფილტრში ვაკუუმით.

ფლავონოიდების წყლიანი კონცენტრატიდან ექსტრაქციას ახორციელებენ ეთილაცეტატის და ეთანოლის (9:1) ნარევიტ, ექსსაფეხურიან საექსტრაქციო დანადგარში.

დანადგარის თითოეულ ექსტრაქტორს აქვს შემრევი და დამყოფი საკანი. შემრევი საკანში მიმდინარეობს

ფლავონოიდების ექსტრაქცია. დამყოფში მიმდინარეობს წყლიანი არის განცალკევება ეთილაცეტატ-სპირტიანი ნარევისგან, სიმკვრივის სხვაობების ხარჯზე, ცენტრიდა-ნული ძალების მოქმედებით. დაყოფის შემდეგ ხსნარები გადადის შემდეგ საფეხურზე. ხსნარის მიწოდება დანადგარში ხორციელდება უკუ-დინებითი პრინციპით თანაფარდობით: წყლიანი კონცენტრატი - ნარევი (1:2).

ეთილაცეტატ-სპირტიანი გამონაწვლილების აორთქლებას ატარებენ ცირკულაციურ ვაკუუმ-ამართქლებელ აპარატში.

გამონაწვლილს აკონცენტრირებენ სქელი, ბლანტი მასის მიღებამდე. სქელი ნაშთის შრობას ახორციელებენ ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში ან გამფრქვევ მაშრობში.

გამოიყენება როგორც ნალექმდენი და ანთებისსაწინააღმდეგო საშუალება ქოლაციისტიტების, ქოლანგიტების და ჰეპატოქოლაციისტიტების დროს.

ინახება მშრალ, სინათლისგან დაცულ ადგილას.

5.5. კუმარინები. ქრომონები. ავისანის ტექნოლოგია

მცენარეული ნედლეულიდან კუმარინებისა და ქრომონების გამოსაყოფად უპირატესად გამოიყენება ორგანული გამხსნელები: ეთილის სპირტი, ქლოროვანი მეთილენი, ქლოროფორმი, დიეთილის და პეტროლეინის ეთერები; ასევე გათხევადებული აირები: თხევადი ნახშირორჟანგი და ქლადონ-12 (ფრენონი).

კუმარინების და ქრომონების გამოყოფისა და გასუფთავებისათვის იყენებენ სორბენტებს - ძ, ძრ, ძრძ ვაკუუმის აქტიურობის ალუმინის ოქსიდს და სილიკაგელს.

კუმარინების და ქრომონების წარმოებულების შემცველი პრეპარატების ტექნოლოგიას განვიხილავთ ავისანის მაგალითზე.

ავისანი (Avisanum) შეიცავს ფურანოქრომონების გაწმენდილ ჯამს, მათ შორის კელინს (8%-მდე), ასევე მცირე რაოდენობა პიროკუმარინებს და ფლავონებს (აკატეცინი). დაწერილმანებული ნაყოფების გამოწვლილვას აწარმოებენ 50%-იანი ეთანოლით. ექსტრაქტიდან ექსტრაგენტი ვაკუუმით გადაიღინება, ხოლო სირო-ფისებური ნაშთი შრება ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში 60-70°C ტემპერატურაზე არაუმეტეს 8% ტენის შემცველობამდე. მშრალ ნაშთს აწვრილმანებენ ბურთულებიან წისქვილში, შემდეგ ცრიან. ავისანი - მოყვითალო-მურა ფერის ამორფული ფხვნილია, მწარე გემოთი და თავისებური სუსტი სუნით. ჰიგროსკოპულია, უშვებენ გარსით დაფარული ტაბლეტების სახით. გამოიყენება როგორც სპაზმოლიზური საშუალება. ინახება მშრალ, სინათლისგან დაცულ ადგილას.

5.6. საგულე გლიკოზიდები. ადონიზიდის ტექნოლოგია

საგულე გლიკოზიდები არის სტეროიდული ნივთიერებების განსაკუთრებული ჯგუფი, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება კარდიოლოგიაში.

საგულე გლიკოზიდები, მცირე გამონაკლისის გარდა, წარმოადგენენ ნეიტრალურ ნაერთებს. ამავე დროს, ისინი მგრძობიარენი არიან როგორც მჟავების, ასევე ტუტეების მიმართ. ამიტომ ეს თვისებები გასათვალისწინებელია მათი გამოყოფის დროს.

საგულე გლიკოზიდების გამოყოფა და გასუფთავება

მცენარიდან საგულე გლიკოზიდების გამოყოფის მეთოდების ისტორია ას წელზე მეტს ითვლის და მუდმივად უზგობესდება. სწორედ მცენარეული ნედლეული წარმოადგენს ამჟამადაც მათი მიღების სამრეწველო წყაროს.

მცენარეებიდან საგულე გლიკოზიდების გამოწვლილვა ხორციელდება მათი ხსნადობის გათვალისწინებით, ჩვეულებრივ ორგანული გამხსნელებით - სპირტებით, აცეტონით, ეთილაცეტატით, ხშირად წყლის დამატებით. ქლოროფილს და ფისებს, როგორც წესი აცილებენ წყალსპირტიანი ხსნარებიდან ალუმინის ოქსიდზე ადსორბირებით.

საგულე გლიკოზიდების პრეპარატების ტექნოლოგიას განვიხილავთ ადონიზიდის მაგალითზე.

ადონიზიდი (Adonisidum) - მიიღება ყვითელი ცხვირისსატეხელას (Adonis vernalis L.) ბალახისაგან. პრეპარატის ტექნოლოგია დამუშავებულია ფ. დ. ზილბერგის (რუსეთის სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტი) მიერ. ცხვირისსატეხელას დაწვრილმანებულ ბალახის (აქტიურობა არაუმცირეს 50-66 ბმე 1 გრამში) გამოწვლილვას აწარმოებენ ცირკულაციური ხერხით სოქსლეტის ტიპის აპარატში (სურ. 4.6).

ექსტრაგენტის სახით იყენებენ ნარევის, რომელიც შედგება 95 ნაწილი ქლოროფორმისა და 5 ნაწილი 96% ეთილის სპირტისაგან (მოცულობის მიხედვით). აღნიშნულმა ექსტრაგენტმა მიიღო უნივერსალური სახელწოდება, რადგანაც შედარებით კარგად გამოწვლილვას ყველა საგულე გლიკოზიდს. ამავე დროს თანმხლები ნივთიერებები უმნიშვნელო რაოდენობით გადმოდის ნარევაში. მცენარეული ნედლეულის გამოწვლილვას აგრძელებენ გლიკოზიდების სრულ გამოწვლილვამდე. მიღებულ გამონაწვლილში გლიკოზიდ-

თან ერთად (აღონიტოქსინი, ციმარინი და სხვ.) გადმოდის ასევე ქლოროფილი, ორგანული მჟავები, ფისების მსგავსი ნივთიერებები და სხვა. გლიკოზიდების ჯამის გამოყოფა ჰიდროფობული თანმზღები ნივთიერებების ძირითადი მასისაგან გამსხნელის შეცვლით ხორციელდება. ამისათვის მიღებული გამონაწვლილიდან ექსტრაგენტს გადადენიან არაუმეტეს 60°C ტემპერატურაზე და გაიშვიათებაზე არაუმცირეს 59994,8 ნ/მ². როდესაც ნაშთი ამპორტქლებელში მასის მიხედვით დაახლოებით გაუტოლდება აღებული ნედლეულის წონას, მას უმატებენ ტოლ რაოდენობა წყალს და აგრძელებენ აორთქლებას ქლოროფორმის და ეთანოლის სრულ მოცილებამდე. ამ დროს ნალექში ვარდება წყალში უხსნადი ნივთიერებები (ქლოროფილი, ფისები და სხვ.). წყლიან ხსნარს, რომელიც შეიცავს გლიკოზიდების ჯამს, მცირე რაოდენობის პიგმენტებსა და სხვა თანმზღებ ნივთიერებებს, ამორებენ ნალექს და ფილტრავენ ნუტრ-ფილტრზე ორმაგ ფენა საფილტრ ქალღღში და ალუმინის ოქსიდის 1-1,5 სმ სისქის ფენაში. ეს ოპერაცია გამოიყენება ხსნარში დარჩენილი თანმზღები ნივთიერებების მოსაცილებლად, თანაც ალუმინის ოქსიდი პრაქტიკულად არ ახდენს საგულე გლიკოზიდების აღსორბციას და ისინი გადადიან ფილტრატში. ფილტრატში საზღვრავენ ბიოლოგიურ აქტიურობას. 275 კგ ცხვირისსატეხელას ბალახიდან (50-60 ბმე) ღებულობენ 100 კგ-მდე აღონიზიდის კონცენტრატს (100-200 ბმე 1 მლ-ში). კონცენტრატს უმატებენ ეთანოლს, ქლორბუთანოლჰიდრატს და წყალს ისეთი რაოდენობით, რომ საბოლოო პროდუქტის 1 მლ შეიცავდეს 20% ეთანოლს, 0,5% ქლორბუთანოლჰიდრატს და 23-27 ბმე-ს. პრეპარატი განკუთვნილია შიგნით მისაღებად, გამოიყენება როგორც საგულე (კარდიოტონური) საშუალება. აღონიზიდს ინახავენ გრილ, სინათლისგან დაცულ ადგილას. პრეპარატს ყოველწლიურად აკონტროლებენ. აღონიზიდკონცენტრატს, აქტიურობით 85-100 ბმე 1 მლ-ში, ეთანოლის შემცველობით არაუმცირეს 20%, უშვებენ როგორც ნახევარფარბრიკატს, რომელიც შემდგომ გამოიყენება პრეპარატ კარდიოვალენის წარმოებაში.

5.7. სტეროიდული საპონინები. დიოსპონინის ტექნოლოგია

სტეროიდულ საპონინებს ღებულობენ სათითურადან, დიოსკორეადან, არალიადან, სოიოდან და სხვა მცენარეებიდან წყლით ან ეთანოლის წყალხსნარებით გამოწვლილვით. ინდივიდუალურ საპონინებს გამოყოფენ აღსორბციულ-ქრომატოგრაფიული მეთოდებით ან უკუღინებითი განაწილების გზით.

იყენებენ სტეროიდული ჰორმონების სინთეზისთვის, ანტიათეროსკლეროზული და ვენების მატონიზებული პრეპარატების მისაღებად.

სტეროიდული საპონინების წარმოების ტექნოლოგიას განვიხილავთ დიოსპონინის მაგალითზე.

დიოსპონინი (Diosponinum). კაკასიური დიოსკორეას ფესვებიდან და ფესურებიდან მიღებული მშრალი გასუფთავებული ექსტრაქტია, შეიცავს წყალში ხსნადი სტეროიდული საპონინების ჯამს.

ნედლეულის ექსტრაქციას აწარმოებენ 8% ეთილის სპირტით ბატარეაში უკუღინებითი მაცერაციის პრინციპით. გამონაწვლილს აორთქლებენ ვაკუუმის ქვეშ საწყისი მოცულობის 1/10-მდე. ფისოვანი ნივთიერებების დასაღექად ნაშთს ამატებენ ალუმინ კალიუმის შაბს. ფილტრაციის შემდეგ გამონაწვლილი გადააქვთ ალუმინის ჟანგით შევსებულ აღსორბციულ სვეტში. რეაბსორბციას ატარებენ გაუმარილებული წყლით. გამონაწვლილს დამატებით ასუფთავებენ სითხოვანი ექსტრაპირებით - ქლოროფორმით. ამის შემდეგ ახდენენ საპონინების ჯამის ექსტრაპირებას სელექციური ექსტრაგენტით - ქლოროფორმ-სპირტიანი ნარევით. ვაკუუმის ქვეშ ექსტრაგენტის მოშორების შემდეგ მიღება პრეპარატი ფხენილის სახით. გამოიყენება როგორც ჰიპოქოლესტერინემიული საშუალება ათეროსკლეროზის დროს.

5.8. წყალში ხსნადი პოლისაქარიდები. პლან-ტაგლუციდის ტექნოლოგია

პოლისაქარიდების ამ ჯგუფს მიეკუთვნება სქელი ლორწოვანი ხსნარების წარმოქმნილი ნახშირწყლები. ლორწოების შემადგენლობაში შედის პენტოზანები და ჰექსოზანები. ისინი სახამებლისგან იმით განსხვავდებიან, რომ არ აქვთ დამახასიათებელი მარცვლები და არ იძლევიან რეაქციას იოდთან, პექტინური ნივთიერებებისაგან კი - იმით, რომ არ შეიცავენ პოლიგალაქტურონის მჟავებს და არ აქვთ ჟელირების უნარი, ზოლო გომიზებისაგან განსხვავებით ილექებიან ტყვიის აცეტატის ნეიტრალური ხსნარით.

ქიმიური თვალსაზრისით, ლორწოების გომიზებისაგან გარჩევა ძნელია. ძირითადი განსხვავება იმაშია, რომ პენტოზანები (მათი რაოდენობა 90%-ს აღწევს) მნიშვნელოვნად ჭარბობენ ჰექსოზანებს.

წყალმცენარეების წყალში ხსნადი პოლისაქარიდები წარმოდგენილია ძირითადად ალგინის მჟავას მარილების სახით.

ფიზიკური თვისებებიდან ლორწოებისთვის დამახასიათებელია წყალში სრული ხსნადობა მაშინ, როდესაც რიგ გომიზებს მხოლოდ გაჯირჯება ახასიათებთ.

ნედლეულში ლორწოს წარმოქმნის ხასიათის მიხედვით არჩევენ:

1. ნედლეული ინტერცელულარული ლორწოთი (სელის თესლი და სხვა);

2. ნელეული უჯრედშიგა ლორწოთი (ჯადვარის ბოლქვები, ტუხტის ფესვები და ფოთლები, მრავალ-
ძარღვას ფოთლები, ვირისტერფას ფოთლები და სხვა);

3. მემბრანული ლორწოს შემცველი ნელეული (ლამინარია და სხვა წყალმცენარეები).

ლორწოვან წყალში ხსნად პოლისაქარიდებს პერკოლატორების ბატარეაში გამოყოფენ წილადოვანი მაცე-
რაციის მეთოდით და უკუდინებით ექსტრაქციით. გაწმენდას, როგორც წესი, ატარებენ ეთანოლით შემდგომი
გაფილტვრით და შრობით.

**წყალში ხსნადი პოლისაქარიდების შემცველი პრეპარატების ტექნოლოგიას გან-
ვიხილავთ პლანტაგლუციდის მაგალითზე.**

პლანტაგლუციდი (Plantagluclidum) მრავალძარღვას (Plantago major L.) ფოთლებიდან მიღე-
ბული ჯამური პრეპარატია, შეიცავს პოლისაქარიდების, აღმდგენელი შაქრების ნარევისა და გალაქტურონმე-
ვას.

მრავალძარღვას ფოთლების ეგამოწვლილვას ახდენენ წილადოვანი მაცერაციით. ნელეული ექსტრაქ-
ტორში თავდაპირველად 20-22 წუთის განმავლობაში მუშავდება მწვავე ორთქლით. შემდეგ ექსტრაქტორ-
ში აწოდებენ 87-90°C ტემპერატურის ცხელ წყალს, აღუღებენ 35-40 წუთის განმავლობაში, აყოენებენ 3-4
საათი და გამონაწვლილს აგროვებენ შემკრებში (პირველი შევბული). ნელეულს ხელმეორედ ამატებენ
ცხელ წყალს, აღუღებენ 30-35 წუთი და აყოენებენ 2 საათი. მიღებულ გამონაწვლილს (მეორე შევბული)
აერთებენ პირველთან. გაერთიანებულ გამონაწვლილს ფილტრავენ და აწვდიან აფსკისებურ ამორთქლე-
ბელ აპარატში. გამონაწვლილის აორთქლებას ატარებენ 52-55°C ტემპერატურაზე და 79993,2-93325,4 ნ/
მ² გაიშვიათების პირობებში პირვანდელი მოცულობის 1/10-მდე.

წყალში ხსნადი ნივთიერებების კომპლექსის დალეკვა აორთქლებული ექსტრაქტიდან სამმაგი რაოდენობის
ეთანოლით ტარდება. მას თანდათანობით შერევის პირობებში ამატებენ რეაქტორში. გამოყოფილ ლორწოვან
ნალექს აყოენებენ, ნალექისზედა სითხეს გადატუმბავენ შემკრებში ვაკუუმის მეშვეობით, ზოლო დარჩენილ
სუსპენზიას ფილტრავენ ფილტრ-პრესში.

ნალექს ფილტრზე გამოწურავენ 0,8-1 მპა წნევით, რაც იძლევა ტენიანობის 30-35%-მდე შემცირების
საშუალებას. პლანტაგლუციდის საბოლოო შრობას ატარებენ ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში 50-60°C ტემპერა-
ტურაზე 79993,2-93325,4 ნ/მ² გაიშვიათებაზე არაუმეტეს 10% ტენის შემცველობამდე.

პლანტაგლუციდი - ნაცრისფერი ფხვნილია, მომწარო გემოთი, წყალში იხსნება ლორწოს წარმოქმნით.
უშვებენ გრანულების სახით. ინახება შრალ, სინათლისგან დაცულ ადგილას. გამოიყენება ჰიპერაციდული გა-
სტრიტების, ნორმალური და დაქვეითებული სიმჟავით მიმდინარე კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლუ-
ლის სამკურნალოდ.

თავი VI ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატები

6.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია. ნარმოების თავისებურებანი

მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებს შორის, სხვადასხვა დაავადებების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისათვის ფართო გამოყენება ჰპოვა ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატებმა. ინდივიდუალური ნივთიერებების პრეპარატების, პირველ რიგში, საგულე გლიკოზიდების შემცველი პრეპარატების, წარმოება დღეს-ს დღეობაში XX საუკუნის 50-იან წლებში დაიწყო. ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატები მასში შემავალი ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურისა და ორგანიზმზე ბიოლოგიური მოქმედების მიხედვით იყოფა:

- საგულე გლიკოზიდების;
- ალკალოიდების;
- ფლავონოიდების და ა.შ..

სამკურნალო მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატები სინთეზურებისაგან განსხვავებით ნაკლებ ტოქსიკურებია; იშვიათად იწვევენ არასასურველ გვერდით მოვლენებს, განსაკუთრებით ალერგიულ რეაქციებს.

გალენურ და ახალგალენურ პრეპარატებთან მიმართებაში მათ გააჩნიათ უპირატესობები, კერძოდ:

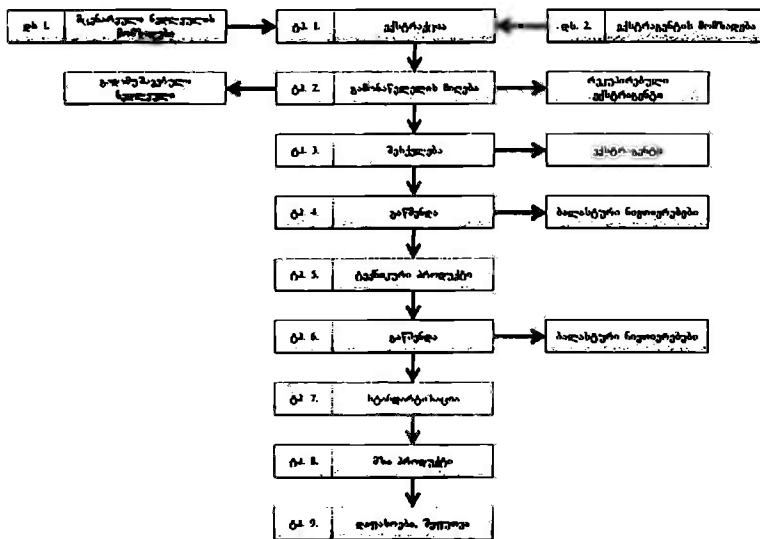
- დოზირების სიზუსტე;
- შესაძლებელია გამოთავისუფლებისა და შეწოვის რეგულირება;
- არსებობს კორელაცია მოქმედი ნივთიერების შემცველობასა და ფარმაკოთერაპიულ ეფექტურობას შორის;

ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატების წარმოების ტექნოლოგია თითქმის ახალგალენური პრეპარატების მიღების ტიპურია და შემდეგი სტადიებისაგან შედგება:

ექსტრაგენტი და ექსტრაქციის მეთოდის შერჩევა ხდება მოქმედი ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გათვალისწინებით.

ინდივიდუალური ნივთიერებების გამოწვლილვას ატარებენ წილადოვანი მაცერაციით უკუდინებით პრინციპით, მაცერაციით ექსტრაგენტის ცირკულირებით, ქარიშხლოვანი ექსტრაქციით. მიღებული გამონაწვლილიდან ექსტრაგენტს აცილებენ აორთქლებით როტორულ ამორთქლებლებში ღრმა ვაკუუმის ქვეშ. ორგანული გამხსნელის აორთქლებისას დანაკარგის შეცირების მიზნით ორთქლს აცივებენ მარილის ხსნარის მეშვეობით.

ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატების წარმოების ტექნოლოგიური სქემა



ინდივიდუალური ნივთიერებების მიღების პროცესი, ახალგალენური პრეპარატების წარმოებისაგან განსხვავებით, რთული და მრავალსაფეხურიანია ძირითადად გამოყოფის და გასუფთავების სტადიებზე.

თავდაპირველად ინდივიდუალურ ნივთიერებებს ღებულობენ ექსტრაქციული ტექნოლოგიის გამოყენებით, რომელიც დამყარებულია ერთმანეთში შეურევად ექსტრაგენტებში ნივთიერებების განაწილების კოფიციენტის სხვადასხვა მნიშვნელობებზე, შემდეგ კი მიმართავენ ისეთი ტექნოლოგიების გამოყენებას, რომელიც დაფუძნებულია აღსორბციულ პროცესებზე, კრისტალიზაციაზე და ა.შ.

ბუნებრივ ნედლეულს, როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერებების წყაროს, სინთეზურ ნივთიერებებთან შედარებით, რიგი განსაკუთრებულობები გააჩნია, რაც განსაზღვრავს მაღალი სისუფთავის ხარისხის მქონე ინდივიდუალური ნაერთების გამოყოფის მეტად რთულ პროცესს. მცენარეულ ნედლეულს გააჩნია თავისი განმასხვავებელი ნიშნები, კერძოდ: ნივთიერებების არამუდმივი რაოდენობრივი და ხშირად თვისებრივი შემადგენლობა, რაც დამოკიდებულია ზრდის ადგილზე, კლიმატურ პირობებზე, მცენარეული ნედლეულის შეგროვების ხერხზე, შრობის პირობებზე, მიკროფლორით დაბინძურების ხარისხზე, მასში ძირითადი გამოსაყოფი ნივთიერების მსგავსი ქიმიური თვისებების, სტრუქტურისა და მკვეთრად განსხვავებული ბიოლოგიური მოქმედების მქონე ქიმიური ნაერთების არსებობით. ბუნებრივი ნაერთების უმეტესობა გამოირჩევა შეზღუდული ქიმიური სტაბილურობით, ფერმენტები და მიკროორგანიზმები მასზე ადვილად ზემოქმედებენ.

ინდივიდუალური ნივთიერებების შემცველი პრეპარატების ტექნოლოგიას განვიხილავთ რუტინის მაგალითზე.

6.2. რუტინის ტექნოლოგია

რუტინის ღებულობენ იაპონური სოფორას ბუტონებიდან - *Sophora japonica*-ს ოჯახი - მარცვლოვნები - Leguminosae. ნედლეულში რუტინის შემცველობა 23%-მდეა. გარდა რუტინისა, იგი შეიცავს კიდევ 8 გლიკოზიდს.

რუტინის წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი შემდეგი ძირითადი სტადიებისაგან შედგება

- მცენარეული ნედლეულიდან რუტინის ექსტრაქცია;
- ტექნიკური რუტინის მიღება;
- გაწმენდა;
- შრობა;
- დაწვრილმანება;
- დაფასოება.

იაპონური სოფორას ყვავილების ბუტონებს ჩატვირთავენ რეაქტორში, ამატებენ წყალს და ადუღებენ 90 °C-ის განმავლობაში მუდმივი მორევის პირობებში. ექსტრაქციის დროის გასვლის შემდეგ მიღებულ გამონაწველილ ცხელ მდგომარეობაში ფილტრავენ დრუკ-ფილტრის მეშვეობით. იმავე ნედლეულის ექსტრაქციას ატარებენ ოთხჯერ. გაერთიანებული ფილტრატები გადააქვთ კრისტალიზატორში და აყოვნებენ ერთი დღე-ღამის განმავლობაში 5-6°C ტემპერატურაზე. დაყოვნებისას ნალექში რუტინი გამოიყოფა წვრილკრისტალური ფხვნილის სახით, რომელსაც ანცალკეებენ მფილტრავი ცენტრიფუგის მეშვეობით. ნალექს რეცხავენ ცივი წყლით. მიღებულ ტექნიკურ რუტინს აშრობენ ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში 50-60°C ტემპერატურაზე გაიშვიათების პირობებში (50-100 მმ. ვწყ. სვ.).

ტექნიკურ რუტინს ტვირთავენ რეაქტორში და ამატებენ 30 მოცულობით ნაწილ 96%-იან ეთილის სპირტს. რუტინს სრულად ხსნიან გაცხელებითა და მორევით. ფილტრავენ ნუტრი-ფილტრის მეშვეობით. ფილტრატს აორთქლებენ საწყისი მოცულობის 1/2-მდე, ამატებენ პირვანდელი მოცულობის 1/3 გამოხდილ წყალს და აგრძელებენ გამხსნელის აორთქლებას მანამ, სანამ სარეაქციო არის ტემპერატურა არ მიაღწევს 90°C-ს. ამის შემდეგ სქელ მასას ჩამოუშვებენ კრისტალიზატორში, სადაც აყოვნებენ ერთი დღე-ღამის განმავლობაში 5°C ტემპერატურაზე. გამოლექილ რუტინს აცალკეებენ ცენტრიფუგირებით, გადაიტანენ კრისტალიზატორში და მინარეების მოცილების მიზნით ამუშავებენ აცეტონით. რუტინს ჩარეცხავენ აცეტონით №3 მინის ფილტრზე. მიღებულ სუფთა პროდუქტს აშრობენ ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში 50-60°C ტემპერატურაზე გაიშვიათების პირობებში (50-100 მმ. ვწყ. სვ.). გამომშრალ რუტინს აწვრილმანებენ ბურთულებიან წისქვილში, ცრიან აბრეშუმის საცერში და აფასობენ.

რუტინის გამოსავლიანობა ჰაერზე გამშრალი ნედლეულის წონის 10-12%-ს შეადგენს.

რუტინი - 3-რამნოზოგლიკოზიდ კვერცეტინი - მომწვანო-ყვითელი წვრილკრისტალური ფხვნილია. პრაქტიკულად არ იხსნება წყალში, მცირედ იხსნება 95% სპირტში, ძნელად მდულარე სპირტში.

რუტინი ფიზიოლოგიური მოქმედების მიხედვით P ვიტამინური აქტიურობისა და გამოიყენება ჰემორაგიული დაავადებების სამკურნალოდ.

მოგვყავს გალენური, ახალგალენური და ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატების შედარებითი დახასიათება (ცხრილი 6.1).

ცხრილი 6.1

გალენური, ახალგალენური და ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატების შედარებითი დახასიათება

№	დასახელება	ტექნოლოგიური ხერხები	გაწმენდის მეთოდები	სტანდარტიზაცია	დადებითი მხარე	უარყოფითი მხარე
1	<p>გალენური</p> <p>ა) ნაყენები</p> <p>ბ) ექსტრაქტები</p>	<p>მაცერაცია, პერკოლაცია, გახსნა</p> <p>მაცერაცია, პერკოლაცია, გახსნა, რეპერკოლაცია, ცირკულაცია, უკუდინებით და ა.შ.</p>	<p>დაყოფნება, გაფილტვრა</p> <p>დაყოფნება, გაფილტვრა, სორბენტები, დუღილი.</p> <p>დაყოფნება, გაფილტვრა, სორბცია, დუღილი, სპირტით, გამომარილება, დიალიზი, ელექტროდიალიზი, ექსტრაქცია სითხე-სითხეში</p>	<p>მოქმედი ნივთიერებები, ექსტრაქტული ნივთიერებები, სპირტის შემცველობა</p> <p>→</p>	<p>ბან კომპლექსური შემცველობა ნატურულ მდგომარეობაში; ტექნოლოგიის სიმარტივე</p> <p>→</p> <p>მაქსიმალურადაა გაწმენდილი, ნაკლები გვერდითი მოვლენები. მაღალი სტაბილურობა, ინიექციის სახით გამოყენების შესაძლებლობა.</p>	<p>არ არის გაწმენდილი თანხლები ნივთიერებებისგან, სტანდარტიზაციის სირთულე.</p> <p>→</p>
2	<p>ახალგალენური</p>	<p>ექსტრაქციის ყველა შესაძლო ხერხი</p>	<p>დაყოფნება, გაფილტვრა, სორბცია, დუღილი, სპირტით, გამომარილება, დიალიზი, ელექტროდიალიზი, ექსტრაქცია სითხე-სითხეში</p>	<p>მოქმედი ნივთიერებები</p>	<p>მაქსიმალურადაა გაწმენდილი, ნაკლები გვერდითი მოვლენები. მაღალი სტაბილურობა, ინიექციის სახით გამოყენების შესაძლებლობა.</p>	<p>ტექნოლოგიის სირთულე</p>
3	<p>ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატები</p>	<p>→</p>	<p>→</p> <p>კრისტალიზაცია</p>	<p>მოქმედი ნივთიერება</p>	<p>კორელაცია მოქმედი ნივთიერების შემცველობასა და ფარმაკოთერაპიულ აქტიურობას შორის</p>	<p>ტექნოლოგიის სირთულე</p>

თავი VII ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები

7.1. ბიოგენური სტიმულატორები, მათი თვისებები და პროდუცირების პირობები

ბიოგენური სტიმულატორები სამკურნალო დანიშნულებით უძველესი დროიდან გამოიყენება. ბევრი ქვეყნის ხალხურ მედიცინაში ბიოსტიმულატორებად იყენებდნენ ფუტკრის შხამსა და ზოგიერთ შხამიან თევზს. თერაპიაში ბიოსტიმულატორების გამოყენება ერთ-ერთმა პირველმა დაიწყო პარაცელსმა (XVI). მან ამ მიზნით გველის შხამი გამოიყენა.

50 წელზე მეტი გავიდა მას შემდეგ, რაც აკად. ნ. ციციმა გამოთქვა აზრი, რომ სისტემატურად ყვავილის მტკერისა და თაფლის ნარევის გამოყენება აძლიერებს ორგანიზმის დამცველობით უნარს და ხელს უწყობს დაავადებათა ფართე სპექტრის განკურნებას. არანაკლები მნიშვნელობის აღმოჩნდა დინდგელი (ფუტკრის წებო), რომელიც დიდი ხანია გამოიყენება ხალხურ მედიცინაში სხვადასხვა დაავადებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის. წამლების ნომენკლატურაში საპატიო ადგილი უჭირავს «აბილაკს», როგორც ტონუსის მოსამატებელ, ნივთიერებათა ცვლის გასაუმჯობესებელ და სისხლის წარმოქმნის მასტიმულირებელ საშუალებას.

XX საუკუნის უდიდეს მიღწევად ითვლება სამკურნალო მედიცინის ახალი მეთოდი - ქსოვილოვანი თერაპია, რომელიც მოწოდებულია აკადემიკოს-ოფთალმოლოგის ვ. ფილატოვის მიერ. იგი დიდი ხნის განმავლობაში ებრძოდა სიბრძვეს. მეცნიერის ერთ-ერთი ყველაზე დიდი მიღწევაა გადანერგვისათვის გაციკვებული რქოვანას გამოყენება. პირველმა მან გამოიყენა ტრანსპლანტაციისათვის ადამიანის დაკონსერვებული თვალი.

ოპერაციების შედეგების ანალიზისას ადგილი ჰქონდა უცნაურ მოვლენას - ტრანსპლანტატის გაცოცხლებას. გადანერგილი რქოვანას დისკის გარშემო ლიბრის მღვრიე ქსოვილი გამჭვირვალე გახდა და პათოლოგიური პროცესებისაგან შეცვლილი რქოვანა თანდათან გამოჯანმრთელდა. ეს მოწმობდა, რომ ტრანსპლანტანტთან ერთად ორგანიზმში შედის ის აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც დაგროვდა გადანერგილ ქსოვილში მისი არახელსაყრელ პირობებში - დაბალ ტემპერატურაზე შენახვის დროს. მიღებულ იქნა სხვა მნიშვნელოვანი კლინიკური მონაცემებიც, რომლებიც კონსერვირებული ქსოვილების მაღალ თერაპიულ აქტიურობაზე მიუთითებდა. 1942 წ. ვ. ფილატოვმა განსაზღვრა ბიოგენური სტიმულატორები, რომლის თანახმადაც მცენარეული ან ცხოველური წარმოშობის იზოლირებულ ქსოვილებში, არახელსაყრელ პირობებთან მათი ადაპტაციის შედეგად, მეტაბოლიტურ სისტემებში ბიოქიმიური გადაწყობა ხდება და მიიღება ნივთიერებები, რომლებიც ორგანიზმში შეყვანისას მასტიმულირებელ მოქმედებას იწვევენ და აძლიერებენ სასიცოცხლო პროცესებს. ამ ნივთიერებებს ბიოგენური სტიმულატორები ეწოდა.

ბიოგენური სტიმულატორების წარმოშობა განიხილება:

- ევოლუციის გზით გამომუშავებული უნარი შეეთვისოს ორგანიზმში გარემო პირობების ზემოქმედებას;
- წარმოიქმნება ორგანიზმიდან მოშორებულ ქსოვილებში მანამ, სანამ ეს ქსოვილები ცოცხალია და „განცდის“ პროცესში იმყოფება.

ბიოსტიმულატორების წარმოშობას შემდეგი ფაქტორები განაპირობებს:

- დაბალი ტემპერატურა $+2$ - $+4^{\circ}\text{C}$;
- სიბნელე;
- რენტგენის სხივები;
- კუნთოვანი სისტემის ინტენსიური მუშაობა.

ბიოსტიმულატორები არის:

- მცენარეული,
- ცხოველური,
- მინერალური წარმოშობის.

ბიოგენური სტიმულატორები ორგანიზმში შეყვანისას (კონსერვირებული ქსოვილების გადანერგვით ან ექსტრაქტის ინიექციით) ააქტიურებენ მასში სასიცოცხლო პროცესებს. ავადმყოფობის შემთხვევაში - ამაღლებენ მისი წინააღმდეგობის უნარს და რეგენერაციულ თვისებებს, ხელს უწყობენ გამოჯანმრთელებას.

7.2. თანამედროვე მონაცემები ბიოგენური სტიმულატორების ქიმიურ ბუნებაზე

ბიოგენური სტიმულატორების ქიმიური ბუნება სხვადასხვაგვარია. დადგენილია, რომ ბიოსტიმულაციის დროს ხდება ძლიერი ბიოქიმიური ცვლილებები, რის შედეგადაც გროვდება ნივთიერებათა ცვლის ზოგიერთი

პროდუქტი და, შესაბამისად, ცხოველური ან მცენარეული ქსოვილებისაგან მიღებული ექსტრაქტების ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლები იცვლება. ამ ცვლილებების დამახასიათებელი ნიშანი წყალში ხსნადი ნივთიერების რაოდენობის გაზრდაა, რაც ავტოლიზის პროცესზე მიუთითებს.

ამასთან შეინიშნება - pH სიდიდის შემცირება მყავე პროდუქტების გაზრდის შედეგად; - დაჟანგვის და იოდის შთანთქმის უნარის გაზრდა, რაც დაკავშირებულია უჯერი შენაერთების დაგროვებასთან; ამინური აზოტის გაზრდა, განსაკუთრებით გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავებისა.

ქსოვილებში ბიოგენური სტიმულატორების წარმოშობის და დაგროვების პროცესები დაბალ ტემპერატურაზე შენახვის პირობებში შეისწავლა ა. ბლაგოვეშენსკიმ. ავტორი თვლის, რომ ამ დროს ირღვევა ჟანგვითი და ჰიდროლიზური პროცესები, შედეგად გროვდება რთული ამინომჟავებისა და მათი დეზამინირების პროდუქტები. ქსოვილების კონსერვირების პროცესში ჟანგვითი დეზამინირების შედეგად ასპარაგინის მჟავისაგან მიიღება ვაშლის, ფუმარის და ქარვის მჟავები; ფენილალანინისაგან - დარიჩინის; თიროზინისაგან - პარაოქსიკუმარის და სხვა მჟავები. აღნიშნული ნივთიერებები უჯრედის სიცოცხლისუნარიანობისათვის ნორმალური პირობების აღდგენის შემთხვევაში ან სხვა ორგანიზმში შეყვანისას, შეიძლება შეუერთდნენ ინერტულ ცილებს და ხელი შეუწყონ მათ აქტივაციას. შესაძლებელია, დიკარბონის მჟავები, რომლებიც შედიან ბიოგენური სტიმულატორების შემადგენლობაში, შეუერთდებიან რა თავიანთი კარბოქსილის ჯგუფებით ცილოვანი მოლეკულების თავისუფალ ამინოჯგუფებს, იწვევენ ამ მოლეკულების ველის დეფორმაციას, რაც დაკავშირებულია ახალი ენერგეტიკული დონეების წარმოქმნასთან. ამით იზრდება ფერმენტების მიერ ენერჯის ტრანსფორმაციის უნარი. აბლაგოვეშენსკის აზრით, ფერმენტების ხარისხის გაზრდა თითქოს აახალგაზრდავებს მთელ ორგანიზმს. დაბალ ტემპერატურაზე კონსერვირებულ ალოეს ფოთლებში ა. სისოევმა აღმოაჩინა სხვადასხვა ორგანული მჟავები: ლიმონის, ვაშლის, ქარვის, რიბონუკლეინის, არგინინის. ეს მჟავები და მათი ნატრიუმის და კალიუმის მარილები განსაზღვრულ კონცენტრაციებში იწვევენ მასტიმულირებელ მოქმედებას საფუარის უჯრედების ზრდაზე. ამასთანავე ამაღლებენ გრანულირებული ქსოვილებისა და რეგენერირებული ლეიძლის დეჰიდრაზულ აქტიურობას.

ი. ჩიკალოს მონაცემების მიხედვით, კარბონის მჟავების დაგროვება ბიოსტიმულირების პირობებში დადგენილია ბაბისის, ცერკვის და ზორბლის ამონაყარებში, შაქრის ჭარხლის ფოთლებში. კარბონის მჟავები შედიან როგორც მცენარეულ, ასევე ცხოველური წარმოშობის ქსოვილოვან პრეპარატებში.

სხვადასხვა წარმოშობის ქსოვილოვანი პრეპარატები (ვ. ფილატოვის მიხედვით) ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების რთული კომპლექსია. მაგალითად, პლაცენტის პრეპარატები შეიცავენ მინერალურ და ორგანულ ნივთიერებებს, უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების (პალმიტინის, სტეარინის, ოლეინის) დიდ რაოდენობას, B ჯგუფის ვიტამინებს, ამინომჟავებს, კეტოსტეროიდებს, აცეტილქოლინს.

თანამედროვე მონაცემები პრეპარატების (ვ. ფილატოვის მიხედვით) ქიმიური შედგენილობის შესახებ გვიჩვენებს, რომ წარმოშობის მიხედვით განსხვავებული პრეპარატები შეიძლება შეიცავდნენ საერთო კომპონენტებს - ორგანულ მჟავებსა და პოლისაქარიდებს. ამასთან ერთად, მათ შემადგენლობაში შედის განსხვავებული ინდივიდუალური ნივთიერებებიც. მაგალითად, ალოეს პრეპარატებისაგან განსხვავებით, აქროლადი ამინები აღმოჩენილია ტორფოტში და პელოიდდისტილატში, ხოლო სტეროიდული ჰორმონები - მხოლოდ პლაცენტის პრეპარატებში.

ქსოვილოვანი პრეპარატები, რომლებიც ზრდიან ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეზისტენტობას, მსგავსი მოქმედების სხვა პრეპარატებისაგან განსხვავებით, არ ხასიათდებიან კუმულაციური და ანაფილაქსიური მოქმედებით, არ იწვევენ შერეევას და აძლიერებენ ლეიძლის ანტიტოქსიკურ ფუნქციას. ქსოვილოვანი პრეპარატების უვნებლობას მოწმობს ტერატოგენული, ემბრიოტოქსიკური და კანცეროგენული გამოვლინებების არარსებობა. ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატების ასორტიმენტი მრავალფეროვანია. მათ ლეულობენ მცენარეული, ცხოველური და მინერალური ნედლეულისაგან.

ბიოგენური სტიმულატორების ძირითადი თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი იწვევენ ორგანიზმის სხვადასხვა დამცავი სისტემების, განსაკუთრებით კი ფერმენტული სისტემების აქტივაციას; ჰორმონალური ფუნქციების ნორმალიზაციას; ცნს-ის აგზების და შეკავების პროცესებს. ინდუქციის, რეპრესიის, ინჰიბიციის და სხვადასხვა ფერმენტის ენერგეტიკული დონის გაზრდის უნარის გამო ისინი ახდენენ ორგანიზმის მეტაბოლიზმზე ზემოქმედებას. ამდენად, მოქმედებენ ორგანიზმზე მთლიანად და ამით აიხსნება მათი მოქმედების ფართე დიპაზონი.

7.3. მცენარეული ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები

მცენარეული წარმოშობის ბიოსტიმულატორების პრეპარატებია: ალოეს სითხოვანი ექსტრაქტი, ალოეს წვენი, ალოეს ტაბლეტები, ალოეს ლინიმენტი, ბიოსელი და სხვ.

ალოეს სითხოვან ექსტრაქტს (*Extractum Aloes fluidum*) ამზადებენ ხისებრ ალოეს ბიოსტიმულირებული (ვ. ფილატოვის მიხედვით) ფოთლებისაგან (*Aloe arborescens* Mill.). ნედლეულად იყენებენ 2 წელზე მეტი ასაკის მცენარის ქვედა ფოთლებს. ბიოსტიმულირებისთვის ფოთლებს ათავსებენ სიბნელეში 4-8°C ტემპერატურაზე 10-12 დღე-ღამის განმავლობაში. შემდეგ რეცხავენ, აშრობენ, აშორებენ ეკლებს, გაყვითლებულ

ბოლოებს და აწერილმანებენ. მიღებულ მასას ასხამენ სამმაგი რაოდენობის გაწმენდილ წყალს, აყოვნებენ 2 სთ-ის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ ადუღებენ 2 სთ, ფილტრავენ, აცივებენ, ზომავენ რაოდენობას (მოცულობას) და საზღვრავენ მის დაჟანგულობას.

ანალიზის მონაცემების შესაბამისად, ფილტრატს აზავებენ წყლით ისე, რომ მისი დაჟანგულობა გაუტოლდეს 1500 მგ ჟანგბადს 1 ლ ფილტრატზე. შემდეგ ამატებენ ნატრიუმის ქლორიდს (7 ნაწილს 1 ლ ფილტრატზე), ისევ ადუღებენ 2 წთ და ფილტრავენ.

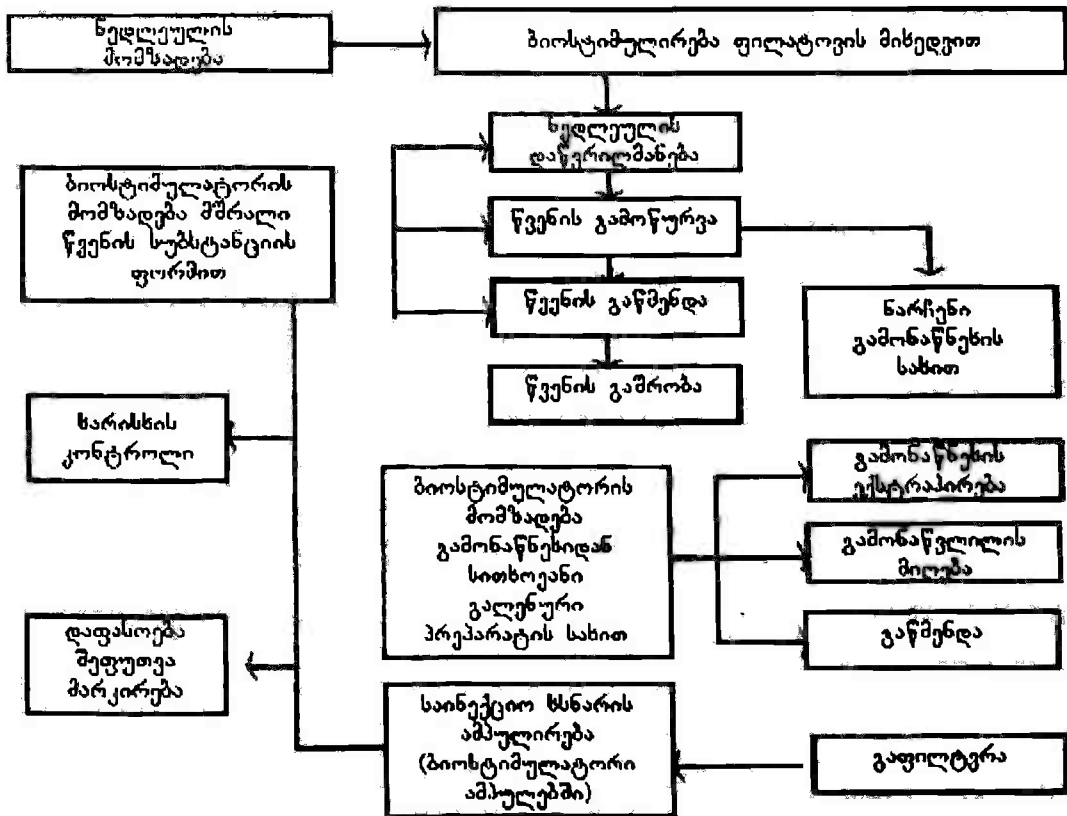
აღოეს წყლიანი სითხოვანი ექსტრაქტი გამჭვირვალე ხსნარია ღია ყვითელიდან მოწითალო-ყვითელ ფერამდე. მიიღება შიგნით კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადებების დროს. ინახავენ ჩვეულებრივ პირობებში.

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან ბიოსტიმულატორების წარმოების ტიპური ტექნოლოგიური სქემა მოცემულია სქემაზე 7.1. ცხოველური წარმოშობის ბიოსტიმულატორების პრეპარატებს მიეკუთვნება მინისებრი სხეული, პლაცენტის ექსტრაქტი, რუმალონი, პლაზმოლი, აპილაკი და სხვ. აქედან განვიხილავთ მინისებური სხეულის მიღების ტექნოლოგიას:

ნედლეულად გამოიყენება მსხვილფეხა საქონლის და ღორის ბიოსტიმულირებული თვალები (ვ. ფილატოვის მიხედვით). თვალის კაკალს ამორებენ ზედმეტ ქსოვილებს, რეცხავენ წყლით, ახდენენ დეზინფიცირებას 2-3-ჯერ 5% კარბოლის მჟავაში ჩაყურსევით 5 წთ-ით და შეაქეთ ბოქსში, სადაც ათავსებენ სტერილურ ფიზიოლოგიურ ხსნარში. შემდეგ სკალპელით ისე ჭრიან შიგნითა გარსის საზღვრამდე, რომ ბროლი დარჩეს ზედა ნაწილში. მინისებრი სხეულს გამოწვლილავენ ვაკუუმ-პისტოლეტის საშუალებით და მაშინვე ყინავენ. გაყინულ მინისებრი სხეულს წონიან 125 ნაწილის რაოდენობით ერთ ჩატვირთვაზე. ნედლეულის გაუცხიმოვნებას აწარმოებენ ჯერ ცხელი წყლის, შემდეგ კი ორთქლის მიწოდებით რეაქტორის პერანგში და შერევიით.

სქემა. 7.1

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან ბიოსტიმულატორების წარმოების ტექნოლოგიური სქემა



გაუცხიზონების სტადიის დამთავრების შემდეგ მიმართავენ თერმულ დამუშავებას. თერმული დამუშავების პროცესში მინისებრი სხეულის გაყვითლების თავიდან ასაცილებლად რეაქტორში ლუკის საშუალებით ამატებენ 520 ნაწილ გააქტივებულ ნახშირს. პროცესი მიმდინარეობს $+115\pm 5^{\circ}\text{C}$ ტემპერატურაზე 1-დან 1,5 სთ-ის განმავლობაში. თერმოდამუშავების პროცესის დამთავრების შემდეგ რეაქტორის პერანგში მიეწოდება ცივი წყალი რეაქტორის შემცველობის $+85\pm 5^{\circ}\text{C}$ ტემპერატურამდე გასაცივებლად. შემდეგ გამოწვეულია აყოვნებენ გამჭვირვალე ხსნარის მიღებამდე და ასტერილებენ ფილტრ „ორიონის“ საშუალებით. ფილტრაციის დაწყების წინ სტერილურ ფილტრს „ორიონი“ რეცხავენ საინიექციო წყლით. მინისებრი სხეულის გამოსავლიანობა სტერილური ფილტრაციის დროს შეადგენს გამოწვეულილის 80,75%. შუა პროდუქტი - ეს არის სტერილური, უფერო, გამჭვირვალე, სუსტად ოპალესცირებადი სითხე, რომელსაც ასხამენ 2 მლ-იან ამპულებში და ასტერილებენ 120°C ტემპერატურაზე 30 წთ, შემდეგ აჩერებენ თერმოსტატში 8 დღე 37°C -ზე.

გამოიყენება ამობურცულზოლებიანი ქსოვილის გასაწოვად და დასარბილებლად, აგრეთვე, როგორც ტკივილგამაყუჩებელი საშუალება ნევრალგიების დროს.

7.4. მინერალური ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები

მინერალური წარმოშობის ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატებია პელოიდინი, გუმიზოლი, ფიბსი, ტორფოტი და სხვ.

პელოიდინი (Peloidinum) სამკურნალო ტალახის წყლიანი ექსტრაქტია.

მომზადების ტექნოლოგია. სამკურნალო ტალახს 280 კგ-ის რაოდენობით ათავსებენ კერამიკულ ავზში, ამატებენ 720 ლ წყალს. იზოტონური ხსნარის მიღების მიზნით 1000 ლ ნარეცს ამატებენ 6,68 კგ ნატრიუმის ქლორიდს. ნარეცს მუდმივად ურევენ და აყოვნებენ 3-დან 6 დღემდე ოთახის ტემპერატურაზე მანამ, სანამ ტალახის ზედაპირზე არსებული სითხის მაჩვენებლები არ გაუტოლდება: სიმკვრივე - 1,008-1,010, ქლორიდების შემცველობა - 11,5-14,5 გ/ლ, მშრალი ნაშთი 16 გ/ლ, pH 8,2-9,5. შემდეგ ახდენენ სითხის სიფონირებას და ორჯერ ფილტრავენ მექანიკური ჩანართების (სიღრმული ფილტრების გამოყენებით) და მიკროორგანიზმების (სტერილური ფირფიტებით ან მემბრანული ფილტრებით, ფორის დიამეტრი არაუმეტეს 0,3 მკმ) მოშორების მიზნით. ფილტრატს აცხელებენ $1,5$ სთ-ის განმავლობაში $60-70^{\circ}\text{C}$ -ზე და გაყვობის შემდეგ ასექტიკურ პირობებში ასხამენ 0,5 ლ ტევადობის ფლაკონებში. ინახავენ ცივ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

გამოიყენება გარეგანი დანიშნულებით ჩირქოვანი ჭრილობების დროს, აგრეთვე ქალის სასქესო ორგანოების ქრონიკული ანთების ელექტროფორეზის მეთოდით მკურნალობისას.

თავი VIII ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პრეპარატები

8.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პრეპარატების უპირატესობა ისაა, რომ ისინი შეიცავენ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების კომპლექსს ბუნებრივ მდგომარეობაში.

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პრეპარატების შესახებ მონაცემებს ეხვდება სიძირ-სის საუკუნეების სამედიცინო და ფარმაცევტულ ლიტერატურაში.

XX საუკუნის დასაწყისში ასეთი პრეპარატების რიცხვი შემცირდა, მაგრამ ისინი დარჩნენ ჰომეოპათიური ავთიაქების ნომენკლატურაში. თანამედროვე პირობებში გაღწეულ და ახალგაღწეულ პრეპარატებს ძირითადად ამზადებენ მშრალი მცენარეული ნედლეულიდან, რომელიც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობით ჩამოუყარდება ნედლ მცენარეულ ნედლეულს. დამზადების, შრობის და შენახვის დროს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები განიცდიან ცვლილებებს ჰაერის ჟანგბადის, ენზიმატური პროცესების და სხვა ფაქტორების ზემოქმედების გამო. რიგი მეცნიერთა გამოკვლევები აჩვენებს, რომ 1/2-1 წლის შენახვის შემდეგ სამკურნალო ნედლეულში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობა მნიშვნელოვნად მცირდება (განსაკუთრებით საგულე გლიკოზიდების და ეთერზეთების). ზოგიერთ შემთხვევაში ნედლი მცენარეების პრეპარატებს ახასიათებთ უფრო მაღალი აქტიურობა, ვიდრე მშრალი ნედლეულიდან მიღებულს. მაგალითად, კატაბალახას ნედლი ფესურებიდან და ფესვებიდან მიღებული ნაყენის აქტიურობა 2-3-ჯერ აღემატება მშრალი ნედლეულიდან მიღებული ნაყენის აქტიურობას. გარდა ამისა, ვიტამინური და ფიტონციდური აქტიურობა უფრო ხშირად შეინიშნება ნედლი მცენარეების პრეპარატებში. ამიტომ, ზოგიერთ შემთხვევაში მიზანშეწონილია ნედლი მცენარეებიდან მიღებული პრეპარატების გამოყენება.

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პრეპარატები იყოფა: წვენებად და გამონაწველილებად.

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან მიიღება **ნატურალური, სქელი და მშრალი წვენები.**

ნატურალურია მრავალმარღვას, კალანხოეს და ალოეს წვენები.

სქელია შტომის წვენი.

მშრალია ქრისტესისხლას, შროშანის, ხახვისა და სხვ. წვენები.

8.2. ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან წვე- ნების ტექნოლოგია

წვენების მიღების ტექნოლოგია დამუშავებულია იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში. მოწოდებულია კატაბალახას, ლემას, სათითურას, შროშანას, შხაგას, მინდერის შეიტას, ქრისტესისხლას, წყლის წიწკას, შხამას, ვირისტერფას, ჭინჭრის წვენების მიღების ტექნოლოგია. აქედან უმეტესობა ნებადართულია სამკურნალო მიზნებისათვის. აღნიშნული ინსტიტუტის მიერ მოწოდებული წვენების ტექნოლოგიის ძირითადი არსი ისაა, რომ ნედლ მცენარეულ ნედლეულს ორჯერ აწვრილმენებენ ლილევიანი დამაწვრილმანებელი მანქანით. დაწვრილმანებულ ნედლეულს ახვევენ ტილოს ნაჭრებში და ათავსებენ წნეხის ცილინდრში. ერთმანეთისაგან გამოყოფენ უჟანგავი ფოლადის ფორფიტებით და წნეხავენ წვენის მიღების მიზნით. ყოველ 85 ნაწილ წვენს უმატებენ 15 მასურ ნაწილ 9.5% ეთანოლს. სწრაფი გაცხელების მიზნით წვენს ღვამენ წყალში, რომელიც წინასწარ გაცხელებულია 80-85°C ტემპერატურამდე, 30 წთ-ით, შემდეგ უცბად აცივებენ გამჭინძრე წყლით. ტემპერატურის ასეთი ცვლა ხელს უწყობს ფერმენტების ინაქტივაციას და ცილოვანი ნივთიერებების შეხვეჭას, რასაც ხელს უწყობს სპირტის დამატებაც. გამოყოფილ ნალექს ამორებენ ცენტრიფუგირებით. ასე მიიღება სუფთა, გამჭვირვალე წვენი. კონსერვანტად იყენებენ ქლორბუტანოლქოლდრატს ან ეთილის სპირტს.

მრავალმარღვას წვენი (Succus Plantaginis). ეს არის *Plantago major* G.-ის ფოთლების და *Plantago psillium* G.-ის ბალახის წვენების ნარევი. ტექნოლოგიური პროცესი შემდეგი სტადიებისაგან შედგება: ნედლეულის შეგროვება, დაწვრილმანება, დაწნეხვა, წვენის კონსერვირება, დაყოფა, გაფილტვრა. ღიდი მრავალმარღვას ფოთლების შეგროვება ხდება ყვავილობის პერიოდში, მშრალ ამინდში. ნედლეულს ამორებენ გაყვითლებულ და გამხმარ ფოთლებს და აწვრილმანებენ ლილევიანი მანქანაში. დაწვრილმანებული ნაწილაკების ზომებია 2-8 მმ. დაწნეხვის შედეგად ღებულობენ 56,6-60% წვენს. დარჩენილ მასას ისევ აწვრილმანებენ, განმეორებით წნეხენ და ღებულობენ კიდევ 10% წვენს. მიღებულ წვენს მაშინვე ამატებენ 90%-იან ეთილის სპირტს მუდმივი მორევით, რაც უზრუნველყოფს საბოლოო ნარევი მის 20%-ის შემცველობას. აქვე მორევის თანხლებით ამატებენ 0,15% ნატრიუმის მეტაბისულფიტს და ურევენ სრულ გახსნამდე. შემდეგ იღებენ სინჯს სპირტის, მშრალი ნაშთის, pH-ის განსაზღვრისათვის. მიღებულ წვენს გადაიტანენ სალექარში და აყოფებენ 7 დღის განმავლობაში. შემდეგ ბალახტური ნივთიერებებისაგან დეკანტაციით აცილებენ წვენს და ფილტრწნეხის საშუალებით ფილტრავენ შემკრებში.

ჩასრავილას ნედლ ბალახს ორჯერ აწვრილმანებენ ლილევიანი წისქვილში და მაშინვე ამატებენ ეთილის

სპირტსა და წყალს თანაფარდობით 7 კგ : 21ლ : 14 ლ. გამონაწვლილს ჩამოასხამენ, დარჩენილ მასას კი ორჯერ წნეხავენ. შროტს ასხამენ გასუფთავებულ წყალს 2:1 შეფარდებით და ტოვებენ 12 სთ., რის შემდეგაც წყლიან მაცერატს წნეხენ და ამატებენ ეთანოლიანს. საზღვრავენ ეთანოლის შემცველობას. ფილტრავენ ისე, როგორც დიდი მრავალძარღვას შემთხვევაში. აკონსერვებენ 0,15% ნატრიუმის მეტაბისულფიტის დამატებით.

დიდი მრავალძარღვასა და ჩახრაკულას წვენს ურევენ თანაბარი რაოდენობით (1:1), აყვებენ და ფილტრავენ.

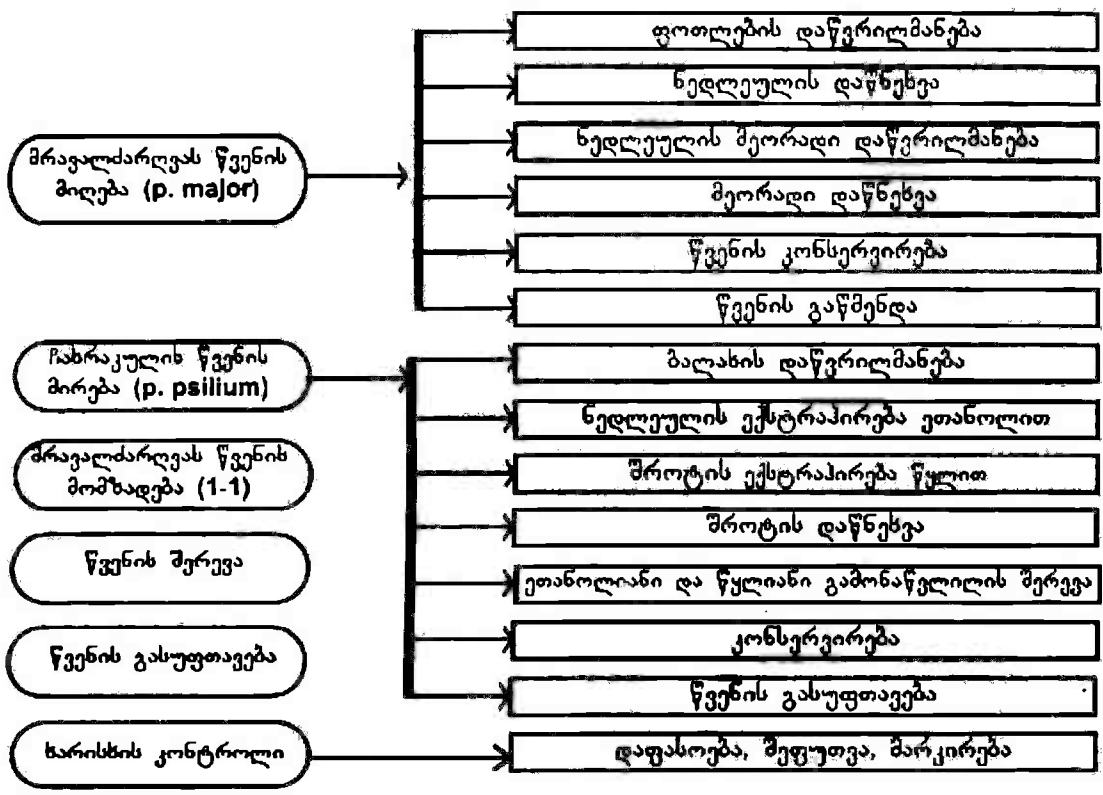
მიიღება მოწითალო-ძურა ფერის გამჭვირვალე სითხე, მომყავო-მლაშე გემოთი. შეიცავს გლიკოზიდ აუკუბინს, ვიტამინ K-ს, კაროტინს და სხვა ნაერთებს. აქვს სუსტი, თავისებური, არომატული სუნი.

იყენებენ ანაციდური გასტრიტებისა და ქრონიკული კოლიტების დროს. ინახავენ ცივ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

მრავალძარღვას წვენის ტექნოლოგიური სქემა ასახულია ქვემოთ მოყვანილ №8.1. სქემაზე.

სქემა 8.1

მრავალძარღვას წვენის მიღების ტექნოლოგიური სქემა



8.3. სქელი წვენები

შტოშის წვენს იღებენ ჭაობის შტოშის მწიფე ნაყოფებისაგან (*Oxycoccus palustris Pers*) ოჯახი მოციოსებრი - ტიპური სქემით. შემდეგ წვენს აღუღებენ პექტინური ნივთიერებების მოშორების მიზნით. პექტინოვან ნივთიერებებს აცილებენ ცენტრიფუგირებით. წვენს ასქელებენ სქელი ექსტრაქტის კონცენტრაციამდე ვაკუუმ-აპარატში, 0,6-0,65 ატმ გაიშვითაბამდე მშრალი ნაშთის 10% შემცველობამდე. სქელი წვენი შეიცავს შაქრებს 3,6%-მდე, ლიმონის მჟავას 3,25%-ს, ასკორბინის მჟავას, ვიტამინ P-ს (ციტრინი). გამოიყენება, როგორც ვიტამინიზებული წვენი და საგემოვნო საშუალება ცივ-ცხელების დროს.

8.4. მშრალი წვენები

ბოლო წლებში მრავალი სამეცნიერო ნაშრომი მიეძღვნა ნედლი მცენარეებიდან სტაბილური - მშრალი წვენების მიღების ტექნოლოგიას. ნ. ჩერნოვმა და გ. პიენენკომ დაამუშავეს ქრისტესისხლას, შროშანის, ხახვის, თავისისხლას მშრალი წვენების მიღების ხერხები. წვენების სუბლიმაციური შრობა ხელს უწყობს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (განსაკუთრებით აქროლადი ფიტონციდები) თვისებების შენარჩუნებას. ამასთანავე, აუმჯობესებს მათ თვისებებს შემადგენელი კომპონენტების კონცენტრირების შედეგად.

წვენები მიიღება გაყინვით და შემდგომი სუბლიმაციით. ქრისტესისხლას მშრალი სტაბილური წვენის 100 ნაწილის მისაღებად იღებენ ფაფისებურ მასამდე დაწვრილმანებულ ქრისტესისხლას (ბალახი და ყვავილები) - 3090 ნაწილს, 96%-იანი ეთილის სპირტის - 360 ნაწილს. შემდგომ ნედლეულს ახვევენ ტილოს ნაჭრებში და გამოწურავენ უჟანგავი ფოლადის პერფორირებულ ცილინდრში წნევის ქვეშ, ზღვრული დატვირთვით. წვენი გროვდება დასაყოვნებელში, სადაც კონსერვირებისა და ბალასტური ნივთიერების დალექვის მიზნით ამატებენ 96%-იანი ეთილის სპირტის 360 ნაწილს ისე, რომ წვენში მისმა შემცველობამ 20% შეადგინოს. შემდგომ ახდენენ წვენის დეკანტირებას, ცენტრიფუგირებას 10 წთ-ის განმავლობაში და ფილტრავენ. წვენს 7 დღის განმავლობაში აყოვნებენ ჰერმეტიკულად დახურულ დამაყოვნებელში. ნალექის გამოყოფის შემთხვევაში წვენს განმეორებით აცენტრიფუგებენ 5 წთ-ის განმავლობაში დამლექ ცენტრიფუგაში, ხოლო შემდეგ ვაკუუმ-აპარატის მეშვეობით აორთქლებენ ეთილის სპირტს (ნარჩენი წნევა 160 მმ ვერცხლისწყლის სვეტის, ტემპერატურა არაუმეტეს 50°C) პირვანდელი მოცულობის 80%-მდე. ნაწილობრივ აორთქლებული წვენი გადააქვთ სპეციალურ ჭურჭელში და ყინავენ 1 სთ-ის განმავლობაში. გაყინული წვენის გაშრობა წარმოებს მაშრობში 18-20 სთ-ის განმავლობაში (ნარჩენი წნევა სისტემაში 100-160 მმ ვერცხლისწყლის სვეტის), ტემპერატურა შიდა და გარე ქვაბისა არაუმეტეს 55°C.

მიღებული პრეპარატი წარმოადგენს მურა ფერის ფოროვანი სტრუქტურის მქონე ჰიგროსკოპულ ამორფულ ფხვნილს. აქვს მწარე გემო და ქრისტესისხლას ექსტრაქტისათვის დამახასიათებელი სუნი; კარგად იხსნება წყალში და 20%-იან სპირტში.

8.5. ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან

ექსტრაქციული პრეპარატების ტექნოლოგია

ნედლი მცენარეებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამონაწვლილი მიიღება იმ შემთხვევაში, როდესაც ნედლეულს მცირე რაოდენობის წვენი გააჩნია და დაწნეხვა საკმარის ეფექტს არ იძლევა. ამ შემთხვევაში საჭიროა ნედლეულის კარგად დაწვრილმანება, რადგანაც ცოცხალი უჯვრდი იმყოფება ტურგორის მდგომარეობაში და პროტოპლაზმა, რომელსაც გააჩნია ნახვევადგამტარი თვისებები, ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს გარეთ არ ატარებს. ამ უკანასკნელის გამოსაწვლილად აუცილებელია უჯვრდის კედლის მთლიანობის დარღვევა, რაც მიიღწევა სპეციალური მანქანების მეშვეობით. ნედლი მცენარე შეიცავს 80%-მდე ტენს და გააჩნია მაღალი დრეკადობა. დამაწვრილმანებელი მანქანის გამჭყლექ-გამსრესი მოქმედებით მიიღწევა ნედლი მცენარეული ნედლეულის მაქსიმალური დაწვრილმანება ფაფისებრ მასამდე. ნედლი მასალიდან ექსტრაქციული პრეპარატების მისაღებად იყენებენ მაცერაციის მეთოდს, ექსტრაგენტად ეთილის 90%-იან სპირტს. ექსტრაქციის პროცესი გრძელდება 14 დღე-ღამე. პროცესის ინტენსიფიკაციის მიზნით მაცერაციული ჭურჭლის შიგთავსს ხშირად ურევენ, შემდეგ მაცერატები იფილტრება. ნარჩენი გამოიწურება წნეხზე და გამოწურული წვენი ემატება გამონაწვლილს. ყოვნდება 7 დღის განმავლობაში, არაუმეტეს 8°C ტემპერატურაზე. გამოყოფილი კოლოიდური ნალექი სცილდება გაფილტვრით და ბოლოს წვენი იფილტრება სალნიკოვის ფილტრში.

იყენებენ ასევე ბისმაცერაციის მეთოდს, მაგრამ ამ დროს დაწვრილმანებულ ნედლეულს ჯერ ემატება 96%-იანი ეთანოლი და ყოვნდება 7 დღე-ღამის განმავლობაში, ხოლო შემდეგ - 20%-იანი ეთანოლი და ყოვნდება 3 დღე-ღამის განმავლობაში. გაერთიანებული გამონაწვლილები ყოვნდება, იფილტრება და მიიღება 40-50%-იანი ეთანოლის შემცველი ნაყენები.

კატაბალახას ნაყენი (Tinctura Valerianae) მზადდება პერკოლაციის მეთოდით 70%-იან ეთანოლზე ნედლეულისა და ექსტრაგენტის თანაფარდობით 1:5. ნედლეულად იყენებენ კატაბალახას ნედლ ფესურებს ფესვებით.

თავი IX

ორგანოპრეპარატები. მცენარეული ნედლეულისა და მიკრობიოლოგიური სინთეზის საფუძველზე მიღებული ფერმენტ შემცველი პრეპარატები

9.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

ცხოველური ნედლეულიდან (ორგანოები, ქსოვილები, სისხლი, შარდი და ა.შ.) მიღებული პრეპარატები ცნობილია ორგანოთერაპევტული ან ორგანოპრეპარატების (Medicamenta organotherapeutica) სახელწოდებით.

ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ბუნების მიხედვით მათ ყოფენ ♦ ჰორმონების; ♦ ფერმენტების; ♦ ამინომჟავების; ♦ ვიტამინების; ♦ ფოსფორშემცველი და ♦ არასპეციფიკური მოქმედების პრეპარატებად. იმის მიხედვით, თუ რომელი ორგანოდან არის მიღებული, ასხვავებენ: - ჰიპოფიზის, - კუჭქვეშა ჯირკვლის, - ფარისებრი ჯირკვლის, - ღვიძლის პრეპარატებსა და სხვ. მიღების ხერხისა და გასუფთავების ხარისხის მიხედვით ორგანოპრეპარატებს ყოფენ ♦ მშრალ, გაუცხიმოვნებულ და დაწვრილმანებულ ჯირკვლებად და ქსოვილებად; ♦ ექსტრაქციულ პრეპარატებად (შიგნით მისაღები); ♦ საინექციო პრეპარატებად, რომლებიც, თავის მხრივ, იყოფა მაქსიმალურად გასუფთავებულ ექსტრაქტებად და ინდივიდუალური ნივთიერებების პრეპარატებად.

9.2. ორგანოპრეპარატების წარმოების თავისებურებანი

ორგანოპრეპარატების წარმოებისათვის ნედლეულს - ქსოვილებს, ჯირკვლებს, ორგანოებს - იღებენ სასაკლაოებზე, ჯანმრთელი, ნორმალურად განვითარებული ცხოველებიდან (ვეტერინარული ზედამხედველობით). ორგანოები და ქსოვილები შეიცავს წყლის მნიშვნელოვან რაოდენობას (50-80%), ბალასტურ ცილებს, ლიპიდებს, მინერალურ ნივთიერებებს, უჯრედული მიმოცვლის პროდუქტებს. ცხოველური ნედლეული მეტად ლაბილურია და სწრაფად ფუჭდება. იგი არამდგრადია მიკროორგანიზმებისა და ფერმენტების მიმართ, რომლებიც ასტიმულირებენ ჰიდროლიზურ და ჟანგვით პროცესებს. ამიტომ დაკვლის შემდეგ მიღებულ ცხოველურ ნედლეულს მაშინვე გადაამუშავებენ ან აკონსერვებენ. **კონსერვაციას ახდენენ ძირითადად გაყინვის გზით -30-40 C ტემპერატურაზე** სწრაფად გაყინავ კარადებში. ასეთი ნედლეულის ტრანსპორტირება შეიძლება სპეციალური რეფრიჟერატორების მეშვეობით. დაკონსერვებულ მდგომარეობაში ნედლეული ინახება 15-18°C ტემპერატურაზე, 90-95% ფარდობით ტენიანობაზე 1 წლის განმავლობაში. ტემპერატურის მერყეობა (გაღობა და კვლავ გაყინვა) უარყოფითად მოქმედებს ნედლეულის ხარისხზე. **ზოგჯერ ნედლეულის კონსერვირებისთვის იყენებენ ორგანულ გამხსნელებს**, რომლებიც კარგად ერევიან წყალს და, ამავე დროს, არ შლიან ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს. ყველაზე ხშირად ამ მიზნით იყენებენ აცეტონს და ეთანოლს. კერძოდ, სპირტი წარმოადგენს კარგ კონსერვანტს საკვრეცხეებისა და სათესლეებისათვის, ხოლო აცეტონი - ჰიპოფიზისათვის. ეს ხერხი მარტივი და ეფექტურია, მაგრამ გაუწყლოვნებისთვის საჭიროა დიდი რაოდენობის (სამმაგი-ხუთმაგი) გამხსნელი; ამ დროს ხდება ნედლეულის ნაწილობრივი გაუცხიმოვნებაც. ორგანული გამხსნელების აქროლადობის, შხამიანობისა და ცეცხლსამიშროების გამო მათი გამოყენება შესაძლებელია მხოლოდ ჰერმეტიკულად დახურულ ჭურჭელში. **ბიომასალის დაკონსერვების პერსპექტიული მეთოდია სუბლიმაციური შრობა** - ტენის მოშორება გაყინული ნედლეულიდან ღრმა ვაკუუმის პირობებში. ეს მეთოდი უზრუნველყოფს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შენარჩუნებას.

გადასამუშავებლად მიღებულ ნედლეულს ალღობენ, აცილებენ მინარევებს წყალში გავლების გზით, აშორებენ გარეშე ქსოვილების ნარჩენებს და ფარშის მისაღებად აწვრილმანებენ მექანიზებულ ხორცსაკვებ მანქანებზე.

შემდგომი სპეციალური დამუშავება დამოკიდებულია მისაღები პრეპარატის ტიპზე.

მშრალი, გაუცხიმოვნებული და დაწვრილმანებული ორგანოპრეპარატების ტექნოლოგია.

ამ ჯგუფის პრეპარატების მიღებისას (თირეოიდინი, ადიურეკრინი) ნედლეულს მაშინვე აშრობენ ვაკუუმ-მაშრობში არაუმეტეს 50°C ტემპერატურაზე. გამოშრობის შემდეგ ნედლეულს „სოქსლეტის“ აპარატებში დაბალი დუდილის ტემპერატურის მქონე ორგანული გამხსნელებით აშორებენ ცხიმს.

გამხსნელის ნარჩენების მოშორება ნედლეულიდან ხდება ვაკუუმ-მაშრობებში ან კარადებში, რომლებიც აღჭურვილია ჰაერგამწოვი სისტემით. მშრალ გაუცხიმოვნებულ მასალას აწვრილმანებენ და ფხვნილად აქცევენ ფაიფურის ბურთულებიან წისქვილებში. პრეპარატებს უშვებენ ფხვნილის ან ტაბლეტების სახით.

შიგნით მისაღები ექსტრაქციული ორგანოპრეპარატების ტექნოლოგია

მიღება ცხოველების დაწვრილმანებული ქსოვილების (ორგანოების, ჯირკვლების) გამოწვლილივით: მყავათა წყალხსნარებით (ქლორ-წყალბადმჟავა, ძმარმჟავა), ეთანოლით. გამოწვლილვას აწარმოებენ მკაცრად

განსაზღვრული pH-ის მნიშვნელობის დროს. საწყისი დაწვრილმანებული ნედლეული ხშირად ბლანტი მასაა. ექსტრაქციას, როგორც წესი, ატარებენ ერთჯერადი, ორჯერადი და მრავალჯერადი მაცერაციის მეთოდით შემრევებით ალჭურვილ რეაქტორებში. გამოწვლილვის ხანგრძლივობა რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღე-ღამემდეა. ექსტრაქტს აცალკეებენ გაფილტვრით, ცენტრიფუგირებით ან დაწნეხვით. ცხიმებისაგან და ბალასტური ცილებისაგან გამონაწვლილს ასუფთავებენ ხანგრძლივი დაყოვნების გზით (7 დღე-ღამემდე) დაბალ ტემპერატურაზე (0, -4, -8°C) და შემდგომი გაფილტვრით. მშრალი პრეპარატების მიღებისას გამოწვლილებს ასქელებენ ვაკუუმ-ამაორთქლებელ აპარატებში და აშრობენ ვაკუუმ-მაშრობ კარადებში. მშრალი ფერმენტული პრეპარატების მიღებისას მოქმედი ნივთიერებების ინაქტივირების თავიდან ასაცილებლად ექსტრაქტს აკონცენტრირებენ არა ექსტრაგენტის აორთქლებით, არამედ ფერმენტის ორგანული გამხსნელის მეშვეობით (პანკრეატინის მიღებისას) გამოლექვით ან გამომარილებით (პეპსინის მიღებისას). პრეპარატებს უშვებენ ფხვნილის (პეპსინი), ტაბლეტების (პანკრეატინი) და სითხოვანი სპირტიანი ექსტრაქტების (პანკოკრინი) სახით.

პარენტერალური გზით მისაღები ორგანოპრეპარატების ტექნოლოგია

საინიექციო ორგანოპრეპარატები წარმოადგენს სტერილურ, ბალასტური ნივთიერებებისგან გასუფთავებულ ექსტრაქტებს (პიტუიტრინი, ვიტოკეპატი) და ინდივიდუალური ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების საფუძველზე დამზადებულ პრეპარატებს (ჰორმონები, ფერმენტები). საინიექციო ორგანოპრეპარატების მომზადების პროცესი პირველ სტადიებზე მიმდინარეობს ისევე, როგორც შიგნით მისაღები პრეპარატების. ნედლეულის გამოწვლილვას ატარებენ მაცერაციის მეთოდებით. გამხსნელების სახით იყენებენ მჟავათა წყალხსნარებს, ეთანოლს, აცეტონს, pH-ის მკაცრად განსაზღვრული მნიშვნელობებით. ამ ჯგუფის პრეპარატების წარმოების სქემის დამუშავებისას განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა პროცესის ოპტიმალური პარამეტრების შერჩევას (არის pH-ის მნიშვნელობა, ტემპერატურული რეჟიმი, ციკლის ხანგრძლივობა, ალჭურვილობის სწორად შერჩევა და სხვ.).

პარენტერალური ორგანოპრეპარატების ტექნოლოგიის განსაკუთრებულობა მდგომარეობს ექსტრაქტების დრმა, ბალასტური ნივთიერებებისგან მაქსიმალურ გასუფთავებაში. ცხიმის მოსაშორებლად წყლიან ექსტრაქტებს ამუშავებენ ორგანული გამხსნელებით (ბენზინი, ეთერი და სხვ.). ზოგჯერ ცხიმს აშორებენ გამონაწვლილის დაბალ ტემპერატურაზე ხანგრძლივი დაყოვნების გზით. ამ დროს წყლიანი ექსტრაქტის ზედაპირზე წარმოიქმნება გამკვრივებული ცხიმის ფენა. უხეში გასუფთავება, რომელიც იძლევა ბალასტური ცილების ძირითადი მასისაგან გათავისუფლების საშუალებას, მიიღწევა გამონაწვლილის დაბალ ტემპერატურაზე დაყოვნებით, გამომარილებით, თერმო-ფრაქციონირებით, მჟავა-ტუტოვანი დამუშავებით (ფრაქციონირება).

გამონაწვლილის დაბალმოლეკულური ბიოლოგიური მინარევებისაგან და უხეში გასუფთავების დროს გამოყენებული ნივთიერებებისაგან (მარილები, მჟავები, ტუტები და სხვა) გასათავისუფლებლად იყენებენ დიალიზს, ელექტროდიალიზს და ულტრაფილტრაციას. ინდივიდუალური ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ჰორმონები, ფერმენტები) გამოსაყოფად ფართოდ გამოიყენება ქრომატოგრაფიის სხვადასხვა მეთოდები: იონცვლითი, ადსორბციული, გელ-ქრომატოგრაფია და აფინური.

გასუფთავებულ აქტიურ ნივთიერებებს ხსნიან შესაბამის გამხსნელში და ატარებენ ბიოლოგიურ და ქიმიურ ანალიზს. ჰორმონების და ფერმენტების უმეტესობა თერმოლაბილურია და ვერ უძლებს თბურ სტერილიზაციას, ამიტომაც მათ ასტერილებენ მემბრანულ ფილტრებში გატარებით. ჰორმონებისა და ფერმენტების წყლიანი ხსნარები სწრაფად ინაქტივირდებიან შენახვისას, ამიტომ მათ აფასობენ ფლაკონებში ან ამპულებში და ლიოფილურად აშრობენ.

9.3. ჰორმონების პრეპარატები

ჰორმონები (ბერძნ. hormao - მოძრაობაში მოყვანა, აგზნება) - სხვადასხვა ქიმიური ბუნების ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებია, რომლებიც გამომუშავდება შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სპეციალიზებულ უჯრედებში, გამოიყოფა უშუალოდ სისხლში, ლიმფაში და არეგულირებენ ნივთიერებათა ცვლას და ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ ფუნქციებს. ამჟამად ცნობილია 60-მდე ბიოლოგიურად აქტიური სეკრეტი, რომლებიც პროლეტირდება ენდო-კრინული ჯირკვლების მიერ და გააჩნიათ ჰორმონული აქტიურობა.

№9.1 ცხრილში მოყვანილია ცენტრალური და პერიფერიული ჯირკვლების მიერ გამომუშავებული ჰორმონები.

ენდოკრინული ფუნქციის ჯირკვლები	ჰორმონები
	ცენტრალური ჯირკვლების ჰორმონები
ჰიპოთალამუსი	ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონები: ლიბერინები, სტატინები ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი
ჰიპოფიზი	გონადოტროპინები: ფოლიტროპინი, ლუტროპინი, პროლაქტინი (ლაქტოტროპინი), სომატოტროპინი, კორტიკოტროპინი, თირეოტროპინი, α-მეპოტროპინები, მელანოტროპინი, ჰიპოთალამუსიდან გამოშვებული ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი
ეპიფიზი	მელატონინი, ადრენოგლომერულოტროპინი
პერიფერიული ჯირკვლების ჰორმონები	
ფარისებური ჯირკვალი	იოდოთირონინი: თიროქსინი, ტრიიოდოთირონინი, კალციტონინი
პარაფარისებური ჯირკვალი	პარათირინი, კალციოტოცინი
კუჭქვეშა ჯირკვალი	ინსულინი, გლუკაგონი
თირკმელზედა ჯირკვლები	კორტიკოსტეროიდები: კორტიკოსტერონი, კორტიზონი, ალდოსტერონი, ესტროგენები, ადრენალინი
სასქესო ჯირკვლები:	
სათესლეები	ანდროგენები: ტესტოსტერონი, 5-α-დიჰიდროტესტოსტერონი
საკვერცხეები	ესტროგენები: ესტრადიოლი, ესტრონი, ესტროლი, გესტაგენები (პროგესტერონი), რელაქსინი
პლაცენტა (დროებითი ენდოკრინული ჯირკვალი ორსულობის პერიოდში)	ესტროგენები, გესტაგენები, ტესტოსტერონი, ქორიონული ჰონადოტროპინი, პლაცენტარული ლაქტოგენი, თირეოტროპინი, რელაქსინი
თიმუსი	თიმოზინი

9.3.1. ფარისებური ჯირკვლის პრეპარატები

თირეოიდინი (Thyreoidinum) დასაკლავი პირუტყვის გამშრალი გაუცხიმოვებული ფარისებური ჯირკვლებიდან მიღებული ჰორმონის შემცველი პრეპარატია. იგი არის მოყვითალო-ნაცრისფერი ფხვნილი ცხოველური წარმოშობის გამშრალი ქსოვილებისთვის დამახასიათებელი სუნით. არ იხსნება წყალში, სპირტში და სხვა გამხსნელებში.

პირუტყვს დაკვლისთანავე აცლიან ფარისებურ ჯირკვალს. ცხოველი ნორმალურად განვითარებული და ჯანმრთელი უნდა იყოს. პრეპარატის წარმოებისთვის ფარისებურ ჯირკვლებს ყინავენ - 8-12°C ტემპერატურაზე და საყინულე საკნებით გადააქვთ გადამუშავების ადგილას. გადამუშავების წინ არჩეულ ჯირკვლებს ალღობენ, სწრაფად რეცხავენ წყლით, აშორებენ გარეშე ქსოვილებს: ცხიმს, შემაერთებელ ქსოვილებს, კუნთებს, მსხვილ სისხლძარღვებს და ა.შ. შემდეგ ფარისებურ ჯირკვლებს აწერილმანებენ ხორცსაკეპ მანქანაში. მიღებულ ფაფას ანაწილებენ ბრტყელ მინანქრიან ტაფებზე და აშობენ ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში არაუმეტეს 90°C ტემპერატურაზე. გამოშრობის შემდეგ მასალას აშობებენ ცხიმს სოქსლეტის აპარატში დაბალი დუღილის ტემპერატურის მქონე ორგანული გამხსნელებით, რომლებიც კარგად წვლილავენ ცხიმებს. ორგანული გამხსნელების ნარჩენს აშობებენ ვაკუუმ-მაშრობში არაუმეტეს 40°C ტემპერატურაზე. მშრალ, გაუცხიმოვებულ მასას აწერილმანებენ ფაიფურის ბურთულებიან წისქვილში. პრეპარატს ასტანდარტებენ ორგანულად შეკავშირებული იოდის შემცველობის მიხედვით, რომელიც უნდა იყოს 0,17-0,23%. აუცილებლობის შემთხვევაში პრეპარატს განაზავებენ რძის შაქრით. თირეოიდიინის მოქმედება დაკავშირებულია მასში ორი

ჰორმონის - თიროქსინის და ტრიოდთირონინის (ორგანიზმში ორივე მარცხნივმბრუნავი იზოპერია) არე-
ბობასთან. ქიმიური თიროქსინი განსხვავდება ტრიოდთირონინისგან მოლეკულაში იოდის ერთი დამატებითი
ატომით. თირეოიდინი ინიშნება შიგნით მისაღებად ფარისებური ჯირკვლის არასაკმარისი ფუნქციის დროს.
პრეპარატს უშვებენ ფხვნილის და გარსით დაფარული ტაბლეტების სახით - 0,05 და 0,1 გ. ინახება გრილ,
მშრალ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

9.3.2. კუჭქვეშა ჯირკვლის პრეპარატები

ინსულინი (Insulinum, ლათ. insula - კუნძული) - კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონი, გამო-
მუშავდება ლანგერჰანის კუნძულების β -უჯრედების მიერ. ქიმიური ბუნებით ცილაა. ადამიანის ინსულინის
მოლეკულა შედგება 2 პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან (A და B), რომლებიც შეერთებულია ორი დისულ-
ფიდური კავშირით. A ჯაჭვი შედგება 21, ხოლო B-ჯაჭვი 30 ამინომჟავური ნაშთისაგან. ინსულინის მო-
ლეკულური მასა 58 ათასია. ინსულინი პირველად კანადელმა მედიკოსებმა ფ.გ. ბენტინგმა და ჩ.ხ. ბესტმა
გამოიყვეს ძალის კუჭქვეშა ჯირკვლიდან ქალაქ ტორონტოში 1921 წელს. ინსულინი გამოყოფილი იქნა
კუჭქვეშა ჯირკვლის შემთავებული ეთანოლით დამუშავებისას. ინსულინის პირველი კრისტალები მიღებული
იქნა 1952 წ. ამჟამად არსებობს რქოსანი პირუტყვისა და ღორის კუჭქვეშა ჯირკვლიდან ინსულინის გამო-
ყოფის რამდენიმე ტექნოლოგია. ქვემოთ მოყვანილია ყველაზე პერსპექტიული ხერხი, რომელიც გამოიყენება
ფარმაცევტულ საწარმოებში. იგი შედგება შემდეგი სტადიებისაგან:

1. კუჭქვეშა ჯირკვლების დაწვრილმანება და ექსტრაქცია შემთავებული სპირტიანი ხსნარით.
2. ბალასტური ნივთიერებების გამოლექვა (pH 7,5) და ლიპიდების მოშორება.
3. ინსულინის ფრაქციის იზოელექტრული გამოლექვა (pH 5,5) და გამოლექვა სპირტით, აცეტონით, ეთე-
რით.
4. ინსულინის გასუფთავება - მარილით გამოლექვა, ქრომატოგრაფიის მეთოდებით ფრაქციონირება, გელ-
ფილტრაცია და სხვ.
5. ინსულინის დალექვა კრისტალების სახით.
6. თუთია-ინსულინის გადალექვა.

ახალ და, ამასთანავე, გაყინულ კუჭქვეშა ჯირკვლებს აწვრილმანებენ ხორცსაკეპ მანქანაში და წელილა-
ვენ ბისმაცერაციის ხერხით, თავდაპირველად 80-85% ეთანოლით შემრევიან რეაქტორში, ხოლო მეორეულ
ექსტრაქციას ახდენენ ორთოფოსფორმჟავით (ქლორწყალბადმჟავით ან გოგირდმჟავით) შემთავებული 57%
ეთანოლით (pH 2,8-3). ექსტრაქციას ატარებენ 1,5-4 საათის განმავლობაში მულშივი მორევის პირობებში.
შემთავებული სპირტი ხელს უწყობს კუჭქვეშა ჯირკვალში არსებულ ფერმენტ ტრიფსინის ინაქტივაციას,
რის გამოც ინსულინი ნარჩუნდება უცვლელი სახით. მინსკში, ენდოკრინული პრეპარატების ქარხანაში, გამო-
წვლილვისთვის იყენებენ როტორულ-პულსაციურ აპარატს, რაც განაპირობებს ინსულინის გამოწვლილვის
ინტენსივობას (1,5 სთ).

მიღებულ გამონაწვლილებს აერთიანებენ და არასასურველი ცილების გამოლექვის მიზნით ტოვებენ სიცი-
ვეში 48 სთ-ის განმავლობაში. ნალექს ამორებენ ცენტრიფუგირებით. შემდეგ ინსულინის გამოსაყოფად და
გასასუფთავებლად იყენებენ იონცვლით ქრომატოგრაფიას (გასუფთავების ყველაზე პროგრესული მეთოდი).
ინსულინის სორბციას გამჭვირვალე სითხიდან ახდენენ მაკროფოროვან სულფოკათიონიტზე KY-33-30/100
pH-ის მნიშვნელობაზე 3,0-3,3 ფსვედოგათხევალების რეჟიმში. ცხიმს ამორებენ კათიონიტის 65-67% ეთა-
ნოლით ჩარეცხვის გზით, ბალასტურ ცილებს კი აცეტატური ბუფერის 0,3 M ხსნარით ჩარეცხვისას (pH
5,3).

ინსულინის დესორბციას ახორციელებენ სწრაფად 0,01-0,05 M ამონიუმის ბუფერის ხსნარით (pH 10),
მაშინვე შეამთავებენ ქლორწყალბადმჟავით pH-ის მნიშვნელობამდე 4,5 და ამატებენ აცეტონს. გამოლექილ
ბალასტურ ნივთიერებებს ამორებენ, ინსულინს გამოლექავენ თუთიის აცეტატის ხსნარით (pH 6,2). იღებენ
თუთია ინსულინს, რომელსაც ასუფთავებენ კრისტალიზაციით. თუთია-ინსულინს ხსნიან ლიმონმჟავით შემთ-
ავებულ წყალში (pH 2,8). ხსნარს აყოვნებენ 1 სთ-ის განმავლობაში. ბალასტური ცილების ნალექს ამორე-
ბენ კიზელგურში გაფილტვრით. ფილტრატს ამატებენ აცეტონს, ქლოროვან თუთიასა და ფენოლს, აცივებენ
0°C-ტემპერატურამდე. ინსულინის ნელი კრისტალიზაციისათვის ქმნიან ისეთ პირობებს, რომ ხსნარის pH
თანმიმდევრობით და თანდათანობით იცვლებოდეს. ხსნარს შეატუტიანებენ pH 8,5-მდე; აყოვნებენ 2-3 წთ-ის
განმავლობაში, შემდეგ pH-ის მნიშვნელობა აჰყავთ 6,8-მდე, ურევენ 1 სთ-ის განმავლობაში; როდესაც pH-ის
მნიშვნელობა გაუტოლდება 6,5-ს, ურევენ 2 სთ-ის განმავლობაში; pH-ის მნიშვნელობისას 6,2 და 6,0-ზე
ურევენ 2 სთ-ის განმავლობაში და აყოვნებენ 20 სთ; pH-ის მნიშვნელობაზე 5,8 ურევენ 2 სთ-ის განმავლო-
ბაში და აყოვნებენ 48-96 სთ-ის განმავლობაში 5°C ტემპერატურაზე. ინსულინის გამოყოფილ კრისტალებს
გამოაცალკეებენ ცენტრიფუგირებით, ჩარეცხავენ ბიუნხერის ძაბრზე ჯერ ცივი გამოსხილი წყლით, შემდეგ
აცეტონით და ბოლოს ეთერით. ამრობენ ჰაერზე, გამწოვ კარადაში და ექსიკატორში.

მრავალი ფარმაცევტული საწარმო და კომპანია ატარებს ფართომასშტაბიან გამოკვლევებს ინსულინის
მიღების ტექნოლოგიის სრულყოფისათვის. ასე, მაგ., დანიური კომპანია „ნოვონდასტრი“ აწარმოებს ადამი-
ანის ინსულინის გენური ინჟინერიის მეთოდით, რომლის საფუძველია B-ჯაჭვში ალანინის თრეონინით შეცვლა.

ეს მოღწეულ იქნა ფერმენტული ჩანაცვლების გზით პროდუქტის შემდგომი ქრომატოგრაფიული გაწმენდით. შედეგად მიიღეს ერთკომპონენტიანი ადამიანის ინსულინი, რომელიც შეიცავს 99% სუფთა პრეპარატს.

ამერიკული კომპანიის „ელი ლილი“ გამოკვლევების შედეგად ინსულინის წარმოებისა და გასუფთავების უფრო მაღალი ტექნიკური დონე იქნა მიღწეული. 1980 წლიდან დაწყებული, ინსულინს ამზადებენ იონცვლი-თი ქრომატოგრაფიის გამოყენებით დამატებითი გასუფთავების სტადიაზე.

კომპანია „ელი ლილი“ - ერთ-ერთი უმსხვილესი ცენტრია, სადაც მიმდინარეობს ინსულინის გენური ინჟინერიის მეთოდებით შექმნის ტექნოლოგიების შემუშავება. კერძოდ, განხორციელებულია ინსულინის ბი-ოსინთეზი E.coli-ს არაპათოგენური E₁₂ შტამის უჯრედებში. ამისათვის პროინსულინის რნმ-ზე უკუტრანსკრიპტაზას მეშვეობით სინთეზირდა მისი დნმ-ასლი. პროინსულინის მოლეკულა იხვევა და დისულფიდური კავშირების წარმოქმნის შემდეგ ქმნის ინსულინის მოლეკულას. მკაცრი გასუფთავების პროცედურა, რომელიც დაკავშირებულია ადამიანის ინსულინის წარმოებასთან რეკომბინანტული დნმ-ის საფუძველზე, მოიცავს იზო-ელექტრულ დალექვას და კრისტალიზაციას, გელ-ფილტრაციულ და იონცვლით ქრომატოგრაფიას.

ამჟამად უშვებენ ინსულინის რამდენიმე პრეპარატს: საინიექციო ინსულინი (Insulinum pro injectionibus), სუინსულინი (Suinsulinum), საინიექციო ინსულინი-პროტამინის სუსპენზია (Suspensio insulin-protamini pro injectionibus). საინიექციო ამორფული თუთია-ინსულინის სუსპენზია (suspensio zinc-insulini amorphi pro injectionibus), საინიექციო თუთია-ინსულინის სუსპენზია (Suspensio zinc-insulini pro injectionibus).

9.4. ფერმენტების პრეპარატები

ფერმენტები ცოცხალი ორგანიზმების ყველა უჯრედის და ქსოვილის შემადგენელია და არეგულირებენ პროცესების მიმდინარეობას, რომელიც საფუძვლად უდევს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობას. ამჟამად ცნობილია 2000-მდე ფერმენტი, რომელთაგან დაახლოებით 100 მიღებულია კრისტალური სახით.

როგორც ყველა ცილა, ფერმენტები მაღალმოლეკულური ნაერთებია (მ.მ.10000-1000000). მათი სტრუქტურა არ არის რთული. ფერმენტები მეტად მგრძობიარენი არიან pH-ის და ტემპერატურის ცვლილებისადმი. თითოეული ფერმენტისთვის არსებობს pH-ის ოპტიმალური მნიშვნელობა, რომლის დროსაც რეაქციის სიჩქარე, რომელსაც აკატალიზებს აღნიშნული ფერმენტი, მაქსიმალურია. ასე, მაგალითად, ტრიფსინის აქტიურობის ოპტიმუმია pH - 7,8, პანკრეატულ ამილაზას აქტიურობის - pH 6,7-7,2. pH-ის გაზრდისას ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მცირდება. ფერმენტები, რომელთა ოპტიმალური მოქმედება ნეიტრალურ ან ტუტე არეშია, სრულად ინაქტივირდებიან კუჭის მჟავა შიგთავსით.

უმრავლესობა ფერმენტისთვის ტემპერატურის ოპტიმალური მნიშვნელობაა 20-40°C. 40-50°C-მდე ტემპერატურა იწვევს ფერმენტული აქტიურობის შემცირებას, ზოგჯერ კი ცილების სრულ დენატურაციას.

თანამედროვე კლასიფიკაციის შესაბამისად, ყველა ფერმენტი მათ მიერ კატალიზებული რეაქციის ტიპის მიხედვით ექვს ძირითად კლასად იყოფა:

1. ოქსიდორედუქტაზები;
2. ტრანსფერაზები;
3. ჰიდროლაზები;
4. ლიაზები;
5. იზომერაზები;
6. ლიგაზები (სინთეზაზები).

მრეწველობის მიერ წარმოებული ფერმენტების უმეტესი ნაწილი (მათ შორის ჯანდაცვისთვის) მიეკუთვნება ჰიდროლაზების კლასს.

ფერმენტები შეძლება იყოს:

- მარტივი ცილები, რომლებიც ჰიდროლიზის დროს მხოლოდ ამინომჟავებს იძლევიან;
- ფერმენტები-პროტეინები, რომლებსაც იყენებენ სამკურნალო და დიაგნოსტიკური ნედლეულის სახით (პეპსინი, ტრიფსინი, პაპაინი, ურეაზა და სხვ.).

რთულ ფერმენტებს, როგორც წესი, აქვთ არაცილოვანი ბუნების პროსთეტიკული ჯგუფი (კოფერმენტი), რომელიც ცილასთან სხვადასხვა ხარისხის სიმტკიცითაა დაკავშირებული. კოფერმენტების როლი ბიოკატალიზის ზოგად მექანიზმში იმდენად მნიშვნელოვანია, რომ საჭიროა მათი განხილვა, როგორც მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის მქონე ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ცალკეული ჯგუფისა.

სამრეწველო ფერმენტების კლასიფიკაცია ხდება ძირითადი წამყვანი შემადგენელი კომპონენტის მიხედვით და არჩევენ:

- ამილოლიზური;
- ლიპოლიზური;

■ ცელულოზური;

■ პროტეოლიზური და სხვ.

ფერმენტების შემცველი პრეპარატების წარმოება ყველაზე კარგად არის განვითარებული აშშ-ში, იაპონიაში, დიდ ბრიტანეთში, გერმანიაში, დანიაში, ნიდერლანდებში და საფრანგეთში. ფერმენტების წარმოების მოცულობის ყოველწლიური ზრდა ბოლო 25 წელიწადში 5-15%-ს შეადგენს.

ბიოტექნოლოგიურ პრაქტიკაში არსებობს ფერმენტული პრეპარატების სახელწოდებების განსაზღვრული სისტემა, რომელიც ასახავს ძირითად ფერმენტს, მისი მიღების წყაროსა და გასუფთავების ხარისხს. კონკრეტული პრეპარატის სახელწოდება შედგება მიკროორგანიზმ-პროდუცენტის შემოკლებული სახელწოდებისა და დაბოლოება - ინისაგან. მაგალითად, ამილოლიზური ფერმენტული პრეპარატები, რომლებიც მიიღება მიკროორგანიზმების *Aspergillus oryzae* და *Bacillus subtilis* კულტურებისაგან შემდეგ სახელწოდებას ატარებენ: ამილორიზ-ინ (ამილორიზინი) და ამილო-სუბტილ-ინ (ამილოსუბტილინი). შემდეგ მოდის ინდექსი, რომელიც აღნიშნავს მიკროორგანიზმების კულტივირების ხერხს და ფერმენტების თანმზღები ნივთიერებებისგან გასუფთავების ხარისხს. კულტივირების ზედაპირული ხერხის შემთხვევაში სახელწოდების შემდეგ მოდის ასო „ზ“, ხოლო სიღრმული ხერხის შემთხვევაში - ასო „ს“.

ფერმენტებს ძირითადად ღებულობენ ცხოველური და მცენარეული ნედლეულიდან, ასევე მიკროორგანიზმების მეშვეობით.

ფერმენტების წარმოება ცხოველური ნედლეულიდან

ცხოველური წარმოშობის ორგანოები და ქსოვილები ამჟამადაც მნიშვნელოვან წყაროს წარმოადგენენ ფერმენტების წარმოებაში. ჩვეულებრივ იყენებენ ხორცის გადამამუშავებელი მრეწველობის ნარჩენებს (კუჭ-ქეშა ჯირკვალი, ღორების ნაწლავების ღორწოვანი გარსები, ზრდასრული ცხოველების სათესლეები).

ფერმენტების წარმოებისთვის შეიძლება მეფუტკრეობის პროდუქტების გამოყენება. ცნობილია, რომ ფუტკრის თაფლი ხასიათდება ფერმენტ ამილაზას (დიასტაზა) მკვეთრად გამოხატული აქტიურობით.

ცხოველური წარმოშობის ნედლეულის გამოყენება დაკავშირებულია გარკვეულ სირთულეებთან: კერძოდ, დიდი რაოდენობა ქსოვილოვანი მასალის გადამამუშავება, ნედლეულის შესანახად სპეციალური პირობების შექმნა და ა.შ.

9.4. 1. კუჭის ღორწოვანი გარსის ფერმენტის პრეპარატი

პეპსინი (Pepsinum) - პრეპარატი, რომელიც შეიცავს პროტეოლიზურ ფერმენტს. პეპსინის მისაღებ ნედლეულს წარმოადგენს ღორის კუჭის ღორწოვანი გარსი, სადაც იგი წარმოიქმნება პროფერმენტის - პეპსინოგენის - სახით. პეპსინოგენი აქტიურდება ქლორწყალბადმჟავით და აუტოკატალიზურად. ამ დროს პეპსინოგენს (მ.შ. 40000) მოცილება ნარჩენი პოლიპეტიდი, შემდეგ კი პეპსინის ინჰიბიტორი. შედეგად მიიღება აქტიური პეპსინი (მ.შ. 34000). პეპსინი მიეკუთვნება კარბოპროტეინაზებს, რომელიც შეიცავს აქტიურ ცენტრში დიკარბონული ამინომჟავების ნაშთებს pH-ის მნიშვნელობის ოპტიუმით 1,5-2,5.

პროტეოლიზური ფერმენტის გამოყოფისას ძირითად ამოცანას წარმოადგენს მისი მიღება აქტიურ ფორმაში. ამიტომ ექსტრაქცია ავტოლიზთან ერთად მიმდინარეობს.

დაწვრილმანებულ ქსოვილებს ამატებენ ქლორწყალბადმჟავით შემჟავებულ წყალს (pH 1,9-2,3). ნედლეულის და ექსტრაგენტის თანაფარდობაა 10:1. მასას აყოფენ 40°C ტემპერატურაზე მორევის ქვეშ 8 საათისა და, განმეორებით, 24 საათის განმავლობაში. ლიზატებს ჩამოუშვებენ, მოაშორებენ ცხიმის ზედა ფენას, გააერთიანებენ და ჩაწურავენ. ფერმენტულ მასას გამოყოფენ გამომარილებით, რისთვისაც ლიზატს (pH 1,9-2,3) უწყვეტი მორევის პირობებში უმატებენ ნატრიუმის ქლორიდის 20-25% ხსნარს. ხსნარიდან გამოყოფილი პეპსინი გროვდება ზედაპირზე. მას გამოაცალკეებენ, აშრობენ ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში 35-40°C, აწვრილმანებენ ფაიფურის ბურთულებიან წისქვილში და ცრიან. პრეპარატის სტანდარტიზაციას ახდენენ პროტეოლიზური აქტიურობის მიხედვით (ქათმის კვერცხის ცილის გადამამუშავება): 10 გ მოსრესილი ცილა 0,1 გ პრეპარატის თანაობისას სრულად უნდა გაიხსნას 3-4 სთ-ის განმავლობაში და წარმოქმნას ოპალესცირებადი ხსნარი. ბიოლოგიური აქტიურობის განსაზღვრის შემდეგ პრეპარატს ურევენ შაქრის პუდრს. პრეპარატი წარმოადგენს ოდნავ მოყვითალო ფერის ფხვნილს მოტკბო გემოთი, სუსტი თავისებური სუნით. იყენებენ საჭმლის მონელების მოშლილობის დროს (ჰიპო- და ანაციდური გასტრიტი, დისპეპსია).

ინახება კარგად თავდაზურულ ქილებში, გრილ (2-15°C), სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

9.5. ფერმენტების წარმოება მცენარეული ნედლეულიდან

ფერმენტების მისაღებად იყენებენ ასევე მცენარეული წარმოშობის ნედლეულს. რიგ შემთხვევაში მცენარეული ნედლეულის უპირატესობა არსებითია, რადგან:

- მათი დამზადება ტექნოლოგიურად უფრო მარტივია;
- გამშრალი მასალა კომპაქტურია და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ისეთ პირობებში ინახება, რომელიც არ მოითხოვს სპეციალურ ტექნოლოგიურ აღჭურვილობას.

ფერმენტების გამოსაყოფად ხშირად იყენებენ ცილებით მდიდარ მცენარეულ თესვებს, რომლებიც რამდენიმე წლის განმავლობაში ინარჩუნებენ ფერმენტულ აქტიურობას. მცენარეული ნედლეულის ნაკლოვანებებს მიეკუთვნება მისი დამზადების სეზონურობა და მცენარის სხვადასხვა ნაწილებში ფერმენტების არაერთნაირი შემცველობა.

პროტეოლიზური ფერმენტების წარმოებისთვის სარმეწველო მასშტაბით იყენებენ ნედლეულის შემდეგ წყაროებს (ცხრილი 9.2).

ცხრილი 9.2 პროტეოლიზური ფერმენტების სამრეწველო წარმოებისთვის მცენარეული ნედლეულის წყაროები

ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები და სუბსტანციები	წყაროები
პაპაინი	ნესვის ხის ნაყოფები (<i>Carica papaja</i>)
ქიმოპაპაინი	ნესვის ნაყოფები (<i>Carica papaja</i>)
ფიცინი	ლევის ყლორტები და ფოთლები (<i>Ficus carica</i>)
ბრომელინი	ანანასის გადაშენების ნარჩენები, ნაყოფები, ღეროები (<i>Ananas comosus</i>)
მევა ფოსფატაზა	კარტოფილის ბოლქვები (<i>Solanum tuberosum</i>)

ფერმენტული პრეპარატების ტექნოლოგია ხასიათდება მკვეთრად გამოხატული ინდივიდუალური მიდგომით, რასაც განაპირობებს საწყისი სამკურნალო წამლო მცენარეული ნედლეულის ხასიათი, ფერმენტებისა და მათი თანმზღები ნივთიერებების თვისებები.

მცენარეულ ნედლეულში ფერმენტები ჩვეულებრივ რთული კომპლექსების სახითაა. მათ კრისტალურ და ბიოლოგიურად აქტიურ მდგომარეობაში მისაღებად საჭიროა გამოყოფის ისეთი მეთოდების შერჩევა, რომელთა გამოყენების შემთხვევაშიც შენარჩუნდება მათი სპეციფიკური აქტიურობა:

ფერმენტების მცენარეული ნედლეულიდან გამოწვლილვის მიზნით ექსტრაგენტად იყენებენ: წყალს, ორგანული გამხსნელების წყალხსნარებს (სპირტები, აცეტონი, ეთერი, დიოქსანი), ნეიტრალური მარილებისა და ბუფერულ ხსნარებს. ექსტრაგენტის შერჩევა თითოეული ფერმენტ შემცველი მცენარეული ნედლეულისთვის ხდება ინდივიდუალურად. პიღროლიზური ფერმენტები, ამილაზები და პროტეინაზები მცენარეული ნედლეულიდან ყველაზე კარგად წყლით იწვლილება.

შერჩევითი ექსტრაქციის შედეგად მიღებული ექსტრაქტი, გარდა ფერმენტებისა, შეიცავს ასევე თანმზღები ცილებს, ლიპიდებს, პიგმენტებს, პოლისაქარიდებს და არაფერმენტული ბუნების სხვა ნივთიერებებს. თანმზღები ნივთიერებების მოსაშორებლად და ფერმენტული ცილის გასუფთავებისათვის იყენებენ გამოყოფის სხვადასხვა მეთოდს. ექსტრაქტის გასუფთავების პირველ სტადიაზე შეიძლება მჟავური დენატურაცია - გარემოს pH-ის ცვლილების ხარჯზე ცილის უხსნად მდგომარეობაში გადაყვანა. ზოგჯერ მიმართავენ ცილების ტემპერატურულ დენატურაციას. არააქტიური მინარევების გამოლექვა შეიძლება მძიმე ლითონების მარილებით. სხვადასხვა ზომის მოლეკულების მქონე კომპონენტებისაგან ექსტრაქტის გასასუფთავებლად იყენებენ დიალიზს.

წინასწარი გასუფთავების შემდეგ (ზოგჯერ მის გარეშე), ექსტრაქტი ექვემდებარება ფრაქციონირებას ორგანული გამხსნელებით, ნეიტრალური მარილებით, სორბცია-დესორბციას სხვადასხვა მასალაზე, გაწმენდას იონცვლით ფისებზე, გელ-ფილტრაციით და ა.შ.

მცენარეული ფერმენტების სამრეწველო წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი ძირითადად შემდეგი სტადიებისგან შედგება:

- სამკურნალო წამლო მცენარეული ნედლეულის ექსტრაქცია;
- ფერმენტის გამოყოფა და გასუფთავება;
- შრობა;

- სტანდარტიზაცია;
- სამკურნალწამლო ფორმების მიღება.

ურეაზას (Ureasum) იღებენ საზამთროს (*Citrullus vulgaris* L) თესლებიდან. პრეპარატის ტექნოლოგია დაამუშავა ს.ი.დვხტიარემა (სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრი, ქ.ხარკოვი). საზამთროს წინასწარ დაწვრილმანებული თესლების გამოწვლილვა ტარდება რეაქტორში პერიოდული მორევის პირობებში ნატრიუმის ქლორიდისა და ნატრიუმის კარბონატის მარილების ხსნართა ნარევით (pH 7,9-8,1), ორი საათის განმავლობაში, $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ტემპერატურაზე. აღნიშნული დროის გასვლის შემდეგ რეაქტორის შიგთავსი გადააქვთ ცენტრიფუგის მბრუნავი დოლის კონუსზე. გასაფილტრად იყენებენ ბიაჯს, რომლითაც ფარავენ დოლს (ორი ფენით). ცენტრიფუგის როტორის ბრუნვის სიხშირეა 3000 ბრ/წთ-ში. ცენტრიფუგის მიმდებარე მღვრიე ექსტრაქტი ულუფობით გადააქვთ ცენტრიფუგის ჭიქებში. განმეორებითი ცენტრიფუგირება ტარდება 30 წთ-ის განმავლობაში. ექსტრაქტს ფრთხილად ჩამოსახამენ ჭურჭელში და ათავსებენ მაცივარში $+10^{\circ}\text{C}$ -ზე გასაცეხებად.

ექსტრაქტიდან ურეაზას გამოყოფა ხორციელდება რეაქტორში მისი დამუშავებით ამონიუმის სულფატის ნაჯერი ხსნარით ბუფერულ ხსნარში (pH 7,0), პერიოდული მორევის პირობებში. ცილის ნალექის წარმოქმნილ სუსპენზიას აყოვენებენ 6 სთ-ის განმავლობაში. ამ დროის გასვლის შემდეგ სუსპენზია რეაქტორიდან გადააქვთ ულუფობით ცენტრიფუგის ჭიქებში და აცენტრიფუგებენ 20 წთ-ის განმავლობაში. თანმზლები ცილის ნალექს ამორებენ, ნალექზედა სითხეს კი კვლავ რეაქტორში ათავსებენ.

ატარებენ მეორეჯერად გამომარილებას - რეაქტორში ამატებენ ამონიუმის სულფატის ნაჯერ ხსნარს (თავდაირველად დამატებული რაოდენობის 1/2). სუსპენზიას აყოვენებენ 12 სთ-ის განმავლობაში. ამ დროის გასვლის შემდეგ აქტიური ფერმენტისაგან შემდგარ ნალექს აცენტრიფუგებენ 30 წთ-ის განმავლობაში (როტორის ბრუნვის სიხშირე - 3000 ბრ/წთ). მიღებულ ნალექს ხსნიან გასუფთავებულ წყალში და აცივებენ მაცივარში $+10^{\circ}\text{C}$ ტემპერატურამდე.

შემდეგ ატარებენ ფერმენტის ფრაქციულ დალექვას ეთანოლით, რისთვისაც მას ამატებენ ხსნარს 1:2 თანაფარდობით. ფერმენტის სუსპენზია ულუფობით გადააქვთ ცენტრიფუგის ჭიქებში და აცენტრიფუგებენ 15 წთ-ის განმავლობაში. აქტიური ფერმენტის ნალექი მალამოსებრი მასის სახით რჩება ჭიქების ფსკერზე. ნალექს ხსნიან გასუფთავებულ წყალში და ამრობენ სუბლიმაციურად ტემპერატურის ოპტიმალური რეჟიმით - 40°C დან $+30^{\circ}\text{C}$ -მდე. გაყინვა-გაშრობის ხანგრძლივობა 2-3 სთ; საბოლოო გამოშრობა - 8-10 სთ.

პრეპარატის გამოსავლიანობა 0,3%. აქტიურობა არაუმცირეს 1500 სამნერის მოქმედების ერთეულისა 1 გ პრეპარატში. ურეაზა აკატალიზებს შარდოვანას გარდაქმნას ნახშირორჟანგად და ამიკად. ჰიდროლიზის რეაქციას იყენებენ სისხლის შარდოვანასაგან გასაწმენდად და ჰემოდიალიზის ჩასატარებლად აპარატში „ხელოვნური თირკმელი“.

9.6. ფერმენტების წარმოება მიკრობიოლოგიური სინთეზის საფუძველზე

მიკრობიოლოგიური სინთეზის ძირითადი მიმართულებაა მიკროორგანიზმების უჯრედების გამოყენება ფერმენტების, ანტიბიოტიკების, ვიტამინების, ალკალიდების, ამინომჟავების, პოლისაქარიდებისა და სხვ. წარმოებაში.

ფერმენტული პრეპარატების სამრეწველო წარმოება ხორციელდება ძირითადად მიკროორგანიზმების კულტურების: ობის სოკოების, ბაქტერიების, საფუარის, აქტინომიცეტებისაგან. ბოლო წლებში ფერმენტების სამრეწველო წარმოებისთვის ძირითადად იყენებენ *Aspergillus*, *Penicillium* და *Rhizopus* გვარების მიცელარულ სოკოებს და *Bacillus*, *Escherichia coli* და სხვა გვარების ბაქტერიების ორგანიზმ-პროდუცენტებს.

შემადგენლობის მიხედვით მათ მრავალფეროვანი ფერმენტების დიდი რაოდენობით პროდუცირების უნარი გააჩნიათ, რაც განპირობებულია მათი ფერმენტული აპარატის სპეციფიკური შესაძლებლობებით, გარემოს სხვადასხვა პირობებში გამრავლებისა და ადაპტაციის მაღალი უნარით. მიკროორგანიზმების კულტურების გამოყენებით შესაძლებელია ბიოლოგიური მასალის დიდი რაოდენობის საკმაოდ სწრაფად მიღება, რომლისგანაც შემდეგ გამოყოფენ ფერმენტებს. მიკრობული ნედლეულის ნაკლოვანებაა დიდი მოცულობის სამუშაოების ჩატარება ფერმენტების პრეპარატიული გამოყოფის წინ (გადარჩევა, პროდუცენტი შტამების გაზრდა, საკვების ნიადაგების მომზადება, სტერილიზაციის, შრობის პირობების დაცვა და ა.შ.).

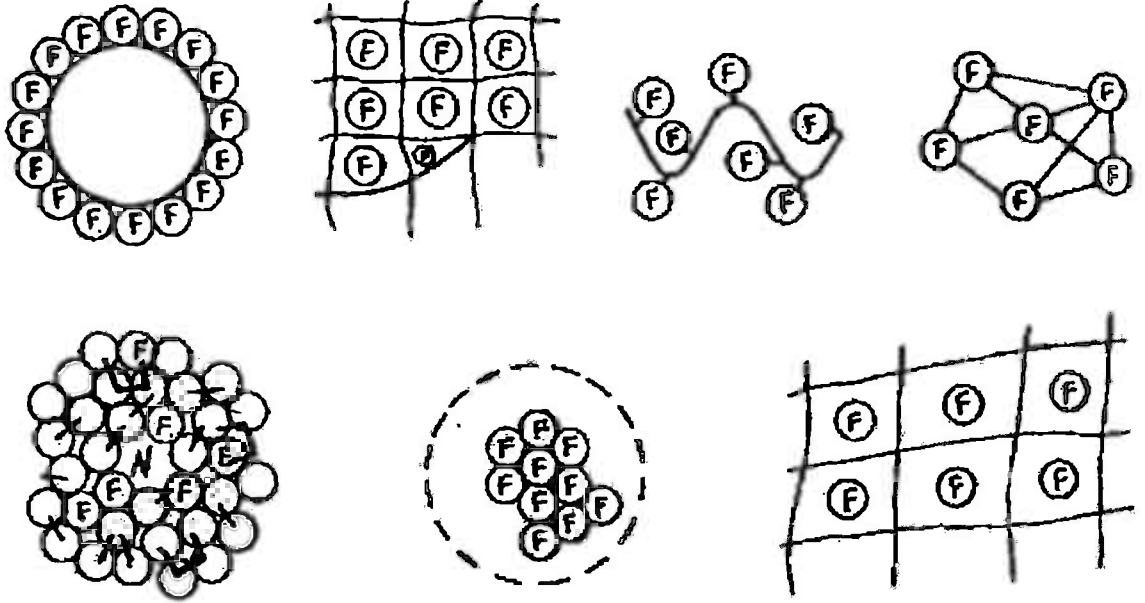
9.7. ფერმენტების იმობილიზაცია და სტაბილიზაცია

ფერმენტების იმობილიზაცია მათი სტაბილურობის ამაღლებას. თავისუფალი ფერმენტები საკმაოდ მგრძობიარნი არიან გარემოს pH-ის, ტემპერატურის და სხვადასხვა ნივთიერებების მიმართ. ამ ფაქტორების მოქმედებას შეუძლია ცილის დენატურაციის გამოწვევა. გარდა ამისა, თავისუფალი ფერმენტების გამოყენება შეიძლება მხოლოდ ერთჯერადად, მათი ღირებულება კი საკმაოდ დიდია. აღნიშნული ნაკლოვანებების მნიშვნელოვანწილად თავიდან აცილება შესაძლებელია ფერმენტების იმობილიზაციით.

ფერმენტების იმობილიზაცია გულისხმობს მათ მიმაგრებას (აქტიური ფორმის სახით) უხსნად ფუძეზე.

ველში ან ნახევრად-გამტარ მემბრანულ სისტემაში ჩართვას.

ფერმენტების იმობილიზაციის მეთოდები შეიძლება ორ ჯგუფად დაყოფილიყოს: 1. ძვირკაფსულის გელში მოთავსება, 2. გადამტანთან შეკავშირება კოვალენტური ან ადსორბციული ბმით. იმობილიზაციის მეთოდები, რომელიც ყველაზე ხშირად გამოიყენება, ნაჩვენებია სურ. 9.1-ზე. "ბ" და "კ" მიკუთვნება პირველ მეთოდს. დანარჩენი - მეორეს.



სურ. 9.1 ფერმენტების იმობილიზაციის მეთოდები

ფერმენტების მიმაგრება დასაშვებია მხოლოდ იმ ფუნქციონალური ჯგუფების მეშვეობით, რომლებიც არ შედიან აქტიურ ცენტრში და არ მონაწილეობენ ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნაში. ფერმენტის გადამტანს, ანუ მატრიცას, შეიძლება ჰქონდეს მარცვლოვანი მასალის, ბოჭკოვანი სტრუქტურის, ფიფიტისებრი ზედაპირის, აფსკის ან ქსოვილების, ღრუიანი ბოჭკოების, მილაკების, კაფსულების სახე და ა.შ. მნიშვნელობა აქვს გადამტანის ნაწილაკების ზომას, საჭიროა რომ მას გააჩნდეს დიდი ზედაპირი. ამიტომ რეკომენდებულია 0,1-0,2 მმ დიამეტრის მქონე ნაწილაკების გამოყენება. ფერმენტის გადამტანი შეიძლება იყოს როგორც ბუნებრივი (ნატიური) ნივთიერება, ასევე სინთეზური პოლიმერი. იმობილიზაციისთვის ფართოდ გამოიყენება ცელულოზა და მისი წარმოებულები - მჟავა კარბოქსიმეთილცელულოზა, აცეტილეთილცელულოზა და სხვა. ცელულოზა ჯირჯვდება წყალში და მისი ჰიდროქსილური ჯგუფები იერთებენ ფერმენტების მოლეკულების უბნებს. სინთეზური გადამტანებიდან აღსანიშნავია პოლიმერული იონცვლითი ფისების სახით წარმოდგენილი კარბოქსილური და სულფოქსილური ქლორიდები, მეტაკრილის მჟავას ნიტრატული თანაპოლიმერები და სხვა.

ფერმენტების იმობილიზაციის პროცესის დემონსტრირება შეიძლება გლუკოამილაზას აცეტილეთილცელულოზასთან (გადამტანი) დაკავშირების მაგალითზე. გადამტანს გაჯირჯვებისათვის თავდაპირველად ერთი დღე-ღამის განმავლობაში აყოფენ გასუფთავებულ წყალში. მორევის პირობებში ამატებენ ნატრიუმ-აცეტატურ ბუფერს (pH - 5,53), შემდეგ კი გასუფთავებული ფერმენტის ხსნარს. მორევის შემდეგ შეაქვთ "განივად-შემკერავი" აგენტი - გლუტარის ალდეჰიდი, რომელიც წარმოქმნის ამიდურ ბმას გადამტანის ამინოჯგუფსა და ფერმენტული ცილის კარბოქსილურ ჯგუფს შორის. რამდენიმე საათის შედეგ მიღებულ პრეპარატს გადამტანზე სორბირებული ცილის მოსაშორებლად რეცხავენ ჯერ ნატრიუმ-აცეტატური ბუფერით, შემდეგ ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარით. ამგვარად იმობილიზებულ ფერმენტს ინახავენ წყლის ან ბუფერის ფენის ქვეშ 3-5°C ტემპერატურაზე.

ფერმენტების მიმაგრება გადამტანის ზედაპირზე შეიძლება იონიტებზე სორბციის გზით: კათიონიტებზე (შეიცავენ აქტიურ მჟაურ ჯგუფებს) ან ანიონიტებზე (ძირითადად შეიცავენ ფუძე ჯგუფებს).

ფერმენტების გადამტან სორბენტებად ხშირად იყენებენ: ალუმინის ჰიდროჟანის ან კალციუმის ფოსფატის გელებს, დიატომიტს, მოდიფიცირებულ სახამებელს, ბენტონიტებს, კიზელგურს და სხვ. ფერმენტების სორბციას ახორციელებენ სვეტში - ფერმენტის ხსნარის გარკვეული სიჩქარით გატარების გზით იონიტის ფენაში ან რეაქტორში, რომელშიც ხდება სორბენტისა და ფერმენტის ხსნარის შერევა განსაზღვრული დროის განმავლობაში. მიღებულ პროდუქტს იყენებენ იმობილიზებული ფერმენტული პრეპარატის სახით. ფერმენტის ადსორბცია გადამტანზე არ უზრუნველყოფს ხანგრძლივ სტაბილიზაციას. უფრო ხანგრძლივ სტაბილიზაციას უზრუნველყოფს ფერმენტის იონცვლითი შეკავშირება, მაგალითად, მოდიფიცირებულ იონცვლით ცელულო-

ზებზე.

ფართო გამოყენება კპოვა ფერმენტების გელში მოთავსების სხვადასხვა მეთოდმა. გელის პოლიმერიზაციის პროცესის დროს ფერმენტის მოლეკულების შეკავშირება იზრდება მცირე მანძილებზე და შედეგად ფერმენტი თავსდება გელის უჯრედებში. გელის ფორების ზომა ფერმენტის მოლეკულების ზომაზე ნაკლები უნდა იყოს, მაგრამ არ უნდა უშლიდეს ხელს სუბსტრატის ფერმენტთან მიღწევას.

ამჟამად ფერმენტთა უმრავლესობისათვის შემუშავებულია იმობილიზაციის მეთოდები. განვიხილავთ ზოგიერთ მათგანს.

აღსორბცია ან იონური ცვლა:	კატალაზა, რიბონუკლეაზა, α-გლუკოზიდაზა, პეპსინი, ტრიფსინი, ასპარაგინაზა.
გელში მოთავსება (ჩართვა):	ლაქტატდეჰიდროგენაზა, გლუკოქსიდაზა, პეროქსიდაზა, პექსაკინაზა, რიბონუკლეაზა, ქოლინესთერაზა, ტუტე ფოსფატაზა, მჟავა ფოსფატაზა, α-ამილაზა, ტრიფსინი, აღლოლაზა.
განივი «შეკერვა» გადამტანთან:	ლაქტატდეჰიდროგენაზა, გლუკოქსიდაზა, პეროქსიდაზა, რიბონუკლეაზა, აღლოლაზა, დეზოქსირიბონუკლეაზა, ტრიფსინი, ადენოზინტრიფოსფატაზა.
გადამტანზე მიერთება კოვალენტური ბმით (აზიდური მეთოდი)	რიბონუკლეაზა, ქოლინესთერაზა, დეზოქსირიბონუკლეაზა, ინვერტაზა, ტრიფსინი, ასპარაგინაზა, ადენოზინტრიფოსფატაზა.
კარბიდული მეთოდი	გლუკოქსიდაზა, პეროქსიდაზა, რიბონუკლეაზა, ტუტე ფოსფატაზა, დეზოქსირიბონუკლეაზა, ტრიფსინი, ასპარაგინაზა.
ბრომიციან-მეთოდი	აცეტილქოლინესთერაზა, ქოლინესთერაზა, ასპარაგინაზა.
დიაზოტირების მეთოდი	გლუკოქსიდაზა, კატალაზა, პეროქსიდაზა, რიბონუკლეაზა, ტუტე ფოსფატაზა, α-ამილაზა, ტრიფსინი.
იზოთიოციანატური მეთოდი	α-ამილაზა, ტრიფსინი.

როგორც ამ მაგალითებიდან ჩანს, ერთი და იმავე ფერმენტის იმობილიზება შეიძლება რამდენიმე მეთოდით. ასე, მაგალითად, ლაქტატდეჰიდროგენაზას ჩართვა გელში, გადამტანზე მიმაგრება «განივი შეკერვით»;

ასპარგინაზას - გადამტანზე სორბციული გზით ან ქიმიური (კოვალენტური) ბმით მიერთება და ა.შ.

ამჟამად აწყობილია ფერმენტების ფიზიკური იმობილიზაციის სამრეწველო მეთოდი - ფერმენტების ჩართვა მიკროკაფსულებში.

მიუხედავად იმისა, რომ იმობილიზაციის დროს იკარგება ფერმენტის აქტიურობის 10-90%, გარკვეულწილად მცირდება რეაქციის სინქარე სუბსტრატის დიფუზიის გაძნელების შედეგად, იმობილიზებულ ფერმენტებს დიდი ტექნოლოგიური უპირატესობები გააჩნიათ შეუკავშირებელ ფერმენტებთან შედარებით.

მნიშვნელოვანია, რომ შეიძლება იმობილიზებული ფერმენტების გამოყოფა რეაქციის პროდუქტებისაგან და მისი მრავალჯერადი გამოყენება. ფერმენტი არ აბინძურებს პროდუქტს. იმობილიზაციის დროს შესაძლებელია ფერმენტების თვისებების მიზანდასახულად შეცვლა და მოდიფიცირება. იმობილიზებული ფერმენტები, ჩვეულებრივ, უფრო სტაბილურია გარემოს ფაქტორების ტემპერატურისა და pH-ის მიმართ.

თავი X ნაკრებები. ფხვნილები

10.1. ნაკრებების დახასიათება და კლასიფიკაცია

ნაკრებები წარმოადგენს დაჭრილ ან მსხვილად დაწვრილმანებულ მცენარეულ სამკურნალწამლო ნედლეულების ნარევის (გარდა ძლიერმოქმედი ნივთიერებების შემცველი მცენარეებისა), რომელთაც ზოგჯერ დამატებული აქვთ მარილები, ეთერზეთები ან სხვა ნივთიერებები.

სამკურნალწამლო მცენარეულ ნაკრებებს ფართო გამოყენება აქვს, რაც მათი დადებითი თვისებებითაა განპირობებული, კერძოდ:

- ხელმისაწვდომია;
- მოქმედი ნივთიერება მცენარეულ ნედლეულში ნატიურ მდგომარეობაშია შენარჩუნებული;
- მარტივია მომზადების ტექნოლოგია;

ნაკრებების უარყოფით მხარედ შეიძლება ჩაითვალოს ის, რომ:

- არ წარმოადგენს დასრულებულ სამკურნალწამლო ფორმას (ავადმყოფი თვითონ ამზადებს);
- დოზირება არ არის ზუსტი (არადოზირებული ნაკრებებისათვის).

საქარხნო პირობებში შესაძლებელია ამ სამკურნალწამლო ფორმის სრულყოფა: • დაწვრილმანების ხარისხისა და შერევის ერთგვაროვნების გაუმჯობესება • ზუსტი დოზირება.

ნაკრებების კლასიფიკაციას ახდენენ დოზირების მიხედვით:

- დოზირებული (*Species divisae*) და
- არადოზირებული (*Species indivisae*).

დოზირებული ნაკრებები იყოფა:

- ჩვეულებრივ,
- დაწნეხილ და
- ხსნადი ჩაის სახეობად.

შედგენილობის მიხედვით ნაკრები შეიძლება იყოს:

- მარტივი და რთული.

მარტივი ნაკრები შედგება სამკურნალწამლო მცენარის ერთი

სახეობისაგან, რთული - რამდენიმე მცენარისა და სხვა სამკურნალწამლო საშუალებებისაგან.

მიღების ხერხის მიხედვით არსებობს:

- შინაგანი,
- გარეგანი და
- მოსაწვეი (საინჰალაციო) ნაკრებები.

შიგნით მისაღებ ნაკრებებს მიეკუთვნება ნაღვლმდენი, ოფლმდენი, დამამშვიდებელი, საგულე და სხვ. გარეგანს - გამოსავლები, აბაზანების მისაღები, დამარბილებელი ნაკრებები.

10.2. ნაკრებების მომზადება

ნაკრებების მომზადების ტექნოლოგია მოიცავს შემდეგ სტადიებს:

დაწვრილმანება. ნაკრებში შემავალ მცენარეულ ნედლეულს თითქმის ყოველთვის აწვრილმანებენ მოქმედი ნივთიერებების უკეთესად გამოწვლილვის მიზნით. მათი დაწვრილმანება, სტრუქტურისა და სახეობის შესაბამისად, ხდება ცალ-ცალკე. ფოთლებს, ბალახს, ქერქს, ფესვებს და ფესურებს ჭრიან სპეციალური ბალახ-და ფესვაჭრელებით. შემდეგ ფესვებს და ფესურებს აწვრილმანებენ ლილივიან და სხვა სახის წისქვილებში. ნაყოფებს, თესვებს და სქელკანიან ფოთლებს (ეკალიპტი, დათვისყურა, მოცვი) აწვრილმანებენ უშუალოდ წისქვილებზე. ყვავილებს (გარდა ცაცხვის და გვირილას) კი იყენებენ მთლიანი სახით.

მცენარეული ნედლეულის დაწვრილმანების ხარისხი ნაკრების დანიშნულების მიხედვით განისაზღვრება. მაგ., გამონაცემების და მონახარშების მისაღებად გამოყენებული ნაკრებების ნაწილაკების ზომები უნდა იყოს: ფოთლები და ბალახები - 4-6 მმ; ღეროები, ქერქი და ფესვები - 3 მმ; ნაყოფები და თესვები - 0,5 მმ; მოსაწვეი ნაკრებების (*Species fumales*) - 3 მმ; აბაზანისთვის განკუთვნილი ნაკრებების (*Species pro balneo*) ნაწილაკთა ზომები კი - 2 მმ.

გაცრა. დაწვრილმანების შემდეგ ნაკრებები უნდა გასუფთავდეს მტერისა და სხვა მინარევებისაგან, რასაც აღწევენ 0,2 მმ ნასვერტის მქონე საცერში გაცრით.

შერევა. ნაკრების შემადგენელი ნაწილაკების შერევა ხდება მბრუნავკორპუსიან შემრეველებში. შედგენილობით ერთგვაროვანი ნარევის მიღება გარკვეულ სიძნელებებთანაა დაკავშირებული, რადგანაც ნაკრების სხვადასხვა ნაწილაკებს განსხვავებული ზომა, ფორმა და მასა აქვთ, რაც ხელს უწყობს ნაკრების განშრევებას.

თუ ნაკრების შემადგენლობაში შედის ეთერზეთები ან მარილები, მათ წინასწარ ხსნიან: ეთერზეთებს ეთანოლში, მარილებს - წყალში. მიღებული ხსნარით ხდება ერთი რომელიმე კომპონენტის ან მთლიანად ნაკრე-

ბის შესველება. წყლიანი ხსნარების გამოყენების შემთხვევაში შესველებულ ნაკრებს გულმოდგინედ გადაურევენ და აშრობენ მაშრობ კარადაში 40-60°C ტემპერატურაზე. შრობის ტემპერატურა არ უნდა აღემატებოდეს 60°C. სპირტიანი ხსნარების გამოყენების შემთხვევაში ნაკრებს ხშირი მორევის პირობებში აშრობენ ჰაერზე. გამოშრობის შემდეგ ნაკრების მასა უნდა უტოლდებოდეს ნაკრებში შემავალი მცენარეული ნედლეულისა და სხვა ინგრედიენტების ჯამურ მასას.

ნაკრების შეფუთვა. ნაკრებს უშვებენ პერგამენტის ქაღალდით ამოფენილ მუყაოს ყუთებში ან ორმაგი ქაღალდის პაკეტებში (50, 100, 150 და 200 გ). ეტიკეტზე აღნიშნულია ნაკრების შემადგენლობა და გამოყენების ხერხი. ნაკრებების გამოშვების პერსპექტიულ ფორმას წარმოადგენს ბრიკეტები - დაწნეხილი, დოზირებული სამკურნალწამლო ნედლეულის სახით და ა.შ.

10.2.1. ნაკრებების კერძო ტექნოლოგია

ასთმის საწინააღმდეგო ოფიცინალური ნაკრები (Species antiastmaticae). შედგენილობა: შმაგას ფოთლები - 2 წილი; ლენცოფას ფოთლები - 1 წილი; ლემას ფოთლები - 6 წილი; ნატრიუმის ნიტრიტი - 1 წილი. 3 მმ-მდე დაწვრილმანებულ ფოთლებს შეურევენ და შეასველებენ ნატრიუმის ნიტრიტის წყალ-ხსნარით (1 გ-ზე 2 მლ.). მასის თანაბარი შესველების მიზნით გულმოდგინედ გადაურევენ და აშრობენ არაუმეტეს 60°C ტემპერატურაზე 10 ნაწილის მიღებად. ალკალიდების შემცველობა პრეპარატში უნდა იყოს საერთო მასის 0,2-0,25%; ტენი - არაუმეტეს 12%; ნაცარი - არაუმეტეს - 25%. ნაკრებს უშვებენ ფხვნილის (80 გ საფუთავში) და სიგარეტის (20 ცალი) სახით "ასთმათოლის" (Astmatolum) სახელწოდებით.

გამოიყენება ბრონქული ასთმის დროს. ჩაის კოვზის ნახევარ ფხვნილს წვავენ და შეისუნთქავენ კვამლს ან მოწევენ სიგარეტს.

ინახება სინათლისაგან დაცულ მშრალ, გრილ ადგილას.

არსებობს მრავალი არაოფიცინალური ნაკრები, რომელთა ხარისხის ნორმირება ხდება შესაბამისი ფს, დუს და ტექნიკური პირობებით.

ხშირად იდენტური სამკურნალო ეფექტის მქონე ნაკრებებს განსხვავებული შემადგენლობა აქვთ. მაგ., არსებობს ამოსახველებელი და შემკვრელი ნაკრების ოთხი გამონაწერი - რეცეპტი; სამი - შარდმდენი, ოფლმდენი, ორი საფაღარათო და ა.შ. (ცხრილი №10.1).

ამჟამად შეინიშნება ნაკრებების ანალოგიური ჯამური პრეპარატებით, კერძოდ, მთლიანად და სწრაფად ხსნადი ჩაით შეცვლის ტენდენცია.

ჩაის მომზადების ტექნოლოგია ასეთია: ნაკრების შემადგენელი მცენარეული ნედლეულიდან ღებულობენ გამონაწვლილებს. მიღებული გამონაწვლილების ზუსტად გაანგარიშებულ რაოდენობებს შეურევენ და აშრობენ გამურქვევ მაშრობში, ახდენენ მიღებული ფხვნილის დოზირებას და აფასობენ ფოლგის ან სპეციალური სახის ქაღალდებში ერთჯერადი ჰერმეტიკული პაკეტების სახით.

10.3 ფხვნილების დახასიათება და კლასიფიკაცია

ფხვნილები (Pulveres) - მკვრივი წამლის ფორმებია შინაგანი და გარეგანი გამოყენებისათვის. შედგება ერთი ან რამდენიმე დაწვრილმანებული ნივთიერებისაგან და ხასიათდება ფხვიერებით.

შედგენლობის მიხედვით ფხვნილები იყოფა მარტივად და რთულად. მარტივი ფხვნილი (Pulveres simplices) შედგება ერთი, ხოლო რთული (Pulveres compositi) - რამდენიმე ინგრედიენტისაგან.

დოზირების მიხედვით ფხვნილები შეიძლება იყოს დაყოფილი ცალკეულ დოზებად (Pulveres divisi) და დაყოფილი (Pulveres indivisi).

გამოყენების ხერხის მიხედვით არსებობს შინაგანი და გარეგანი ფხვნილები.

ფხვნილების კლასიფიკაცია ხდება დაწვრილმანების ხარისხის მიხედვით და გამოისახება იმ საცრის ნასვრეტის ზომით, რომელშიც მოცემული ფხვნილი მთლიანად გადის (ცხრილი 10.2).

ფხვნილი, როგორც სამკურნალწამლო ფორმა, ხასიათდება როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი თვისებებით.

ფხვნილის დადებით თვისებებია: - მომზადების ტექნოლოგიის სიმარტივე; - დისპერსულობის ხარისხის რეგულირება; - შემავსებლის არარსებობა; - დოზირების სიზუსტე; - შედგენილობის უნივერსალობა; - შენახვის და ტრანსპორტირების მოხერხებულობა. ყოველივე ეს იძლევა სამკურნალწამლო ნივთიერების თერაპეუტიკული ეფექტის მაქსიმალურად გამოყენების საშუალებას.

ფხვნილების ნაკლოვანებას წარმოადგენს ის, რომ წვრილკრისტალური ნივთიერებები ხვედრითი ზედაპირის მკვეთრი გაზრდის შედეგად ადვილად ექცევიან სინათლის, ტენის, ჟანგბადის, ნახშირორჟანგის ზემოქმედების ქვეშ; მიკროსკოპული ნივთიერებები ტენიანდებიან; კრისტალიზაციური წყლის ან აქროლადი კომპონენტების შემცველი ნივთიერებები ადვილად კარგავენ მათ ("გამოქარწყლებიან");

ცხრილი 10.1 ნაპრობოვის მახალითივი

ნაკრების დასახელება	შედგენილობა	კომპოზიცია (მასური წილები)			
		1	2	3	4
ხველების (Species pectorales)	ფიჭვის კვირტები	-	-	1	-
	ვირისტერფას ფოთლები	2	4	-	2
	მრავალძარღვას ფოთლები	-	3	-	-
	სალბის ფოთლები	-	-	1	-
	თავშავას ბალახი	1	-	-	-
	ტუხტის ფესვები	2	-	2	2
	ძირტკბილას ფესვები	-	3	2	2
	ანისულის ნაყოფები	-	-	1	-
ცერეცოს ნაყოფები	-	-	-	1	
დამამშვიდებელი (Species sedativae)	ბალის პიტნის ფოთლები	2	-	-	-
	სამყურას ფოთლები	2	-	-	-
	სვიის გირჩები	1	-	-	-
	კატაბალახას ფესვები და ფესურები	1	-	-	-
ნაღვლმდენი (Species cholagogae)	უკვდავას ყვავილები	4	4	-	-
	ბალის პიტნის ფოთლები	2	2	-	-
	სამყურას ფოთლები	3	-	-	-
	ფარსმანდუკის ბალახი და ყვავილები	-	2	-	-
	ქინძის ნაყოფები	2	2	-	-
შემკვრელი (Species adstringentes)	ჩვეულებრივი შოთხის ნაყოფები	6	-	-	-
	მოცვის ნაყოფები	4	-	-	-
	მურყანის ნაყოფები	-	7	-	-
	ღვალურას ფესურები	-	3	8	5
	ჩვეულებრივი ღოლოს ფესურები	-	-	-	5
	მარწყვბალახას ფესურები	-	-	2	-
შარდმდენი (Species diureticae)	დათვისკენკრას ფოთლები	6	4	-	-
	არყის ხის ფოთლები	-	-	5	2
	მინდვრის შვიტას ბალახი	-	-	5	4
	ლურჯი ღიღილოს ყვავილები	2	-	-	-
	ძირტკბილას ფესვები	2	2	-	-
	ჩვეულებრივი ღვიას ნაყოფები	-	4	-	4
ოფლმდენი (Species diaphoreticae)	ცაცხვის ყვავილები	5	-	2	-
	ჟოლოს ნაყოფები	5	4	2	-
	ანისულის ნაყოფები	-	-	2	-
	ვირისტერფას ფოთლები	-	4	2	-
	წითელი მოცვის ფოთლები	-	-	2	-
	თავშავას ბალახი	-	2	-	-
ჰემოროიდალური (Species antihaemorrhodales)	სინამაქის ფოთლები	2	-	-	-
	ფარსმანდუკის ბალახი	2	-	-	-
	ქინძის ნაყოფები	2	-	-	-
	ხეჭრელას ქერქი	2	-	-	-
	ძირტკბილას ფესვები	2	-	-	-
მეტეორიზმის საწინააღმდეგო (Species earminativale)	პიტნის ფოთლები	3,3	2,5	-	-
	კატაბალახას ფესურები ფესვებით	3,3	2,5	-	-
	კვლიაის ნაყოფები	3,3	2,5	2,5	-
	ცერეცოს ნაყოფები	-	2,5	-	-
	საათიაქორ გვირილას ყვავილები	-	-	5	-
თავშავას ბალახი	-	-	2,5	-	

ცხრილი 10.2. ფხვნილების კლასიფიკაცია და- წვრილმანების ხარისხის მიხედვით

ფხვნილის და- წვრილმანების ხა- რისხი	მასალის ნო- მერი ნტდ-ის მიხედვით	ნასვერეტის ზო- მა, მმ	საცრის მასალა	საცრის ნასვერეტის ფორმა
მსხვილი ფხვნილი (Pulvis grossus)	20	2,0±0,070	ცხაეისებური ტილო ბადისებრი ქსოვილი	მრგვალი
	10	1,0±0,070		კვადრატული
	0,5	0,5±0,050		
	1,898	1,898±0,171		
	0,990	0,990±0,089		
	0,472	0,472±0,043		
საშუალოდმსხვილი ფხვნილი (Pulvis modice grossus)	21	0,310±0,040	აბრეშუმის ქსოვილი კაპრონის ქსოვილი	მრავალ-კუთხიანი კვადრატული
	250	0,250±0,035		
	23	0,329±0,032		
	25	0,294±0,31		
საშუალოდწვრილი ფხვნილი (Pulvis modice subtilis)	32	0,200±0,030	აბრეშუმის ქსოვილი კაპრონის ქსოვილი	მრავალ-კუთხიანი კვადრატული
	35	0,219±0,022		
	38	0,195±0,021		
წვრილი ფხვნილი (Pulvis subtilis)	35	0,160±0,025	აბრეშუმის ქსოვილი კაპრონის ქსოვილი	მრავალ-კუთხიანი კვადრატული
	38	0,150±0,025		
	46	0,156±0,016		
	49, 490	0,143±0,015		
ძლიერ წვრილი ფხვნილი (Pulvis subtilissimus)	46	0,120±0,020	აბრეშუმის ქსოვილი კაპრონის ქსოვილი	მრავალ-კუთხიანი კვადრატული
	58,580	1,122±0,013		
უწვრილესი ფხვნი- ლი (Pulvis longe substi- lissimus)	61	0,090±0,015	აბრეშუმის ქსოვილი კაპრონის ქსოვილი	მრავალ-კუთხიანი კვადრატული
	76	0,069±0,015		
	73,730	0,093±0,009		

ფხვნილები ადვილად იძენენ სუნსაც აქროლადი სუნის ნივთიერებების აღსორბციის შედეგად; ფხვნი-
ლების თერაპევტული ეფექტი სითხოვან წამლის ფორმებთან შედარებით დაბალია და აღიზიანებებს კუჭ-ნა-
წლავის ლორწოვან გარსს.

ფხვნილებს წაეყენება შემდეგი მოთხოვნები: • ფხვიერება; • ნივთიერების თანაბარი განაწილება რთუ-
ლი ფხვნილის მთელ მასაში; • ერთგვაროვნება • ღოზირების სიზუსტე; • სტაბილურობა.

10.4. ფხვნილების ტექნოლოგია

მოცემული სამკურნალო წამლო ფორმის წარმოების პროცესი შემდეგი სტადიებისაგან შედგება:

1. საწყისი ნედლეულის დაწვრილმანება;
2. ფხვნილების დაყოფა ნაწილაკების ზომების მიხედვით;
3. ცალკეული კომპონენტების შერევა;
4. დაფასოება და შეფუთვა.

საწყისი ნედლეულის დაწვრილმანება. დაწვრილმანების სტადიაზე აუცილებელია დამაწვრილ-
მანებელი მანქანების სწორი შერჩევა. გათვალისწინებული უნდა იყოს ნედლეულის ფიზიკურ-ქიმიური თვი-
სებები, საწყისი ნედლეულის და საბოლოო პროდუქტის ზომები, დასაწვრილმანებელი ნედლეულის საერთო
რაოდენობა.

ფხვნილის ნაწილაკების ზომების მიხედვით დაყოფა. ფხვნილებს, სამედიცინო დანიშნუ-
ლების და გამოყენების ხერხების მიხედვით, დისპერსიულობაზე სხვადასხვა მოთხოვნები წაეყენება. კრის-
ტალური ფხვნილები, რომლებიც მიღებამდე ავადმყოფმა უნდა გახსნას (მაგნიუმის სულფატი, ბორის მტკა
და სხვა) გაიცემა საშუალოდ წვრილი, საშუალოდ მსხვილი და მსხვილი ფხვნილების (0,2-0,3 მმ) სახით.
მოსაფრქვევ ფხვნილებს, რომლებიც კანის და ლორწოვანი გარსის სამკურნალოდ გამოიყენება, უნდა გააჩნდეთ
მაღალი დისპერსიულობის ხარისხი (0,090-0,093 მმ), რაც ზრდის ნაწილაკების ჯამურ ზედაპირს და ამ-
ცირებს მათ ტრაკემულ ზემოქმედებას.

საქარხნო პირობებში რთული ფხვნილების მიღებისას, ნარევეში შემავალ თითოეულ ნივთიერებას ცალ-

ცალკე აწვრილმანებენ და შესაბამის საცრებში ცრიან. ნარევების გაცრისას პირველად ნასვრეტებში უფრო წვრილი ნაწილაკები გადიან, რომელთა ზვედრითი მასა მაღალია, შემდეგ კი უფრო მსუბუქი და მსხვილი ნაწილაკები იცრება. ამის შედეგად განაცერი სხვადასხვა ხარისხის ფენათა ერთობლიობას წარმოადგენს. ამიტომ, გაცრის შემდეგ აუცილებელი ხდება ინგრედიენტების თავიდან შერევა.

ცალკეული კომპონენტების შერევა. ფხვნილების შერევას სპეციალურ შემრევებში აწარმოებენ. შედარებით მარტივია ისეთი ფხვნილების შერევა, რომელშიც ინგრედიენტები თანაბარი რაოდენობითაა, ნაწილაკების ზომები ერთნაირია და ახლოს არიან სიმკვრივეებით. ასეთ შემთხვევაში ყველა კომპონენტს ჩატვირთავენ შემრევეში და ურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. თუ მითითებულ თანაბარ პირობებში შესარევი ფხვნილები ზვედრითი მასებით განსხვავდებიან, მაშინ ერთგვაროვნების მისაღწევად აუცილებელია შერევის დროის გაზრდა.

თუ ნარევეში რომელიმე კომპონენტი მცირე რაოდენობით შედის, თანაბარი გადანაწილების გასაზრდელად აუცილებელია მისი ნაწილაკების დამატებითი დაწვრილმანება. ამასთან, რაც ნაკლებია ნარევეში მისი კონცენტრაცია, მით უფრო მცირე უნდა იყოს ამ ინგრედიენტების ნაწილაკების ზომები. ცალკეული კომპონენტის ნაწილაკების ზომების მნიშვნელოვანი განსხვავების შემთხვევაში, ერთგვაროვანი ნარევის მიღების მიზნით, მიზანშეწონილია მსხვილი ნაწილაკების ზომების უმცირესი ნაწილაკების ზომებამდე შემცირება.

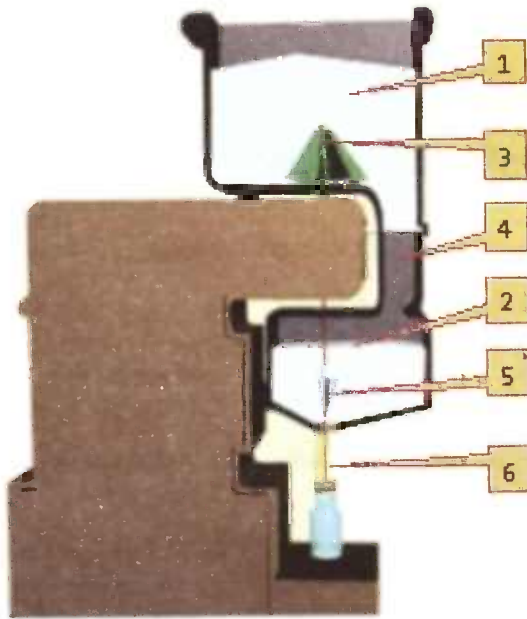
თუ ნივთიერებების დიდ რაოდენობას უნდა დაემატოს შხამიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებების უმნიშვნელო რაოდენობა, მაშინ აუცილებელია უკანასკნელი გულმოდგინედ შეერიოს ერთ-ერთ ინგრედიენტს ან ინდიფერენტულ ფხვნილისებურ ნივთიერებას. შემრევეში ჯერ იტვირთება ის დიდი რაოდენობის ნივთიერება, შემდეგ მას ემატება შხამიანი ან ძლიერმოქმედი ნივთიერებისაგან მომზადებული ნარევი და ხდება შერევა.

ზოგჯერ უფრო რაციონალურია გაიხსნას ნივთიერება, რომელიც ნარევის შემადგენლობაში უმნიშვნელო რაოდენობით შედის. მიღებულ ხსნარს კი ურევენ დანარჩენ ნედლეულს.

ეთერზეთები (მცირე რაოდენობით) ისევე ემატება ფხვნილებს, როგორც შხამიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებები, ანუ მათ ურევენ ფხვნილის მცირე რაოდენობას ან ამზადებენ სპირტიან ხსნარს, რომელსაც ფხვნილში შეიტანენ შეფრქვევით შერევის პროცესში.

ფხვნილების დაფასოება და შეფუთვა. ფხვნილების დაფასოება ხდება სპეციალური, ძირითადად შნეკიანი და კამერაანი დოზატორების საშუალებით - რომლებიც მოცულობითი პრინციპით მუშაობენ. ასეთი დოზატორების მოწყობილობა და ექსპლუატაცია მარტივია და 2-3% ცდომილების დროს უზრუნველყოფენ წარმადობას 300 დოზა/წთ-ში. პრეპარატის დოზის შემცირებისა და დოზირების სიჩქარის გაზრდით ცდომილება იზრდება.

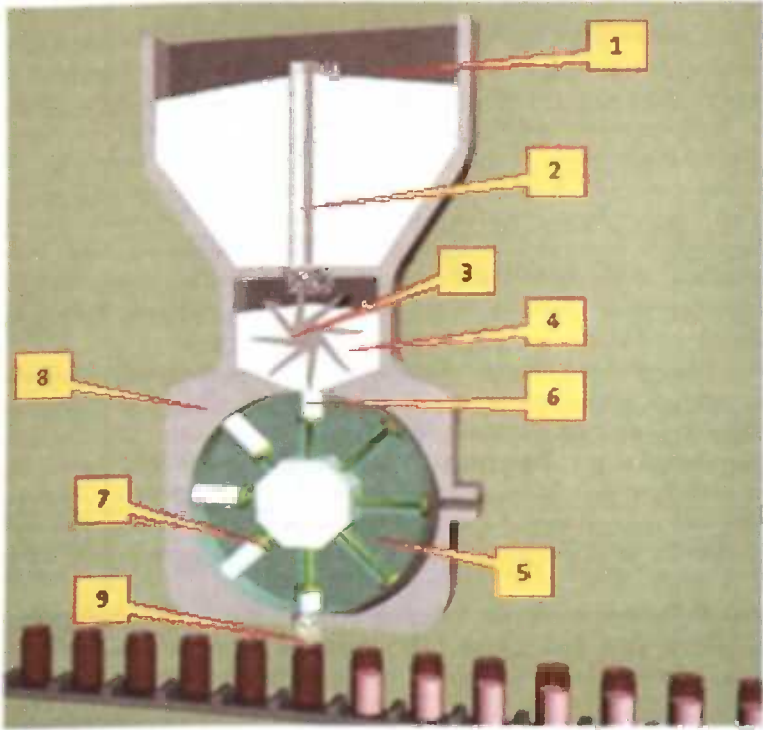
შნეკიანი დოზატორის მუშაობის პრინციპი ნაჩვენებია სურ. 10.1. ფხვნილს ტვირთავენ ბუნკერში (1), საიდანაც შემრევის (3) საშუალებით სარქველის (4) გავლით მიეწოდება ჩასატვირთ ძაბრს (2), რომელშიც ხდება ფხვნილის დონის შენარჩუნება. დოზირების პროცესი ხორციელდება ვერტიკალური მადოზირებელი შნეკით (5).



სურ. 10.1. შნეკიანი დოზატორი

კამერაანი დოზატორის მუშაობის პრინციპი მოცემულია სურ. 10.2. დასაფასოებელი ფხვნილი მიეწოდება ჩასატვირთ ძაბრს (1), შემრევეები (2 და 3) ბრუნავენ შესაბამისად ვერტიკალური და ჰორიზონტალური ღერ-

ძის გარშემო და უზრუნველყოფენ ფხვნილის თანაბარ გადანაწილებას შემავსებელ კამერაში (4). როტორში (5), რომელიც კეტავს შესავსები კამერის ქვედა ნაწილს, განლაგებულია მადოზირებელი ხვრელი (6). ბორბლის ცენტრიდან ამ ხვრელებში დამაგრებულია მადოზირებელი დგუშები (7), რომლებიც განსაზღვრავენ შესავსებ მოცულობას. როტორი, ყოველი ციკლის შემდეგ, შემობრუნდება თავისი მოცულობის 1/8-ით, მადოზირებელი ხვრელები დგება შემავსებელი კამერის ქვეშ, ხოლო ფხვნილი შეიწოვება მადოზირებელი ხვრელით. ორი ციკლის შემდეგ შემავსებელი ბორბლის გარეთა ზედაპირი იწმინდება (8), ხოლო ჭარბი ფხვნილი გაიწოვება. შემდგომ ორი ციკლის დროს როტორი გადადის ისეთ მდგომარეობაში, რომ შესაბამისობაში იყოს ფლაკონის (9) ყელთან. ფხვნილი ფლაკონში იყრება შეკუმშული ჰაერის მოკლე იმპულსების ზემოქმედების შედეგად.



სურ. 10.2. კაპსირიანი დოზატორი

10.4.1. ფხვნილების კერძო ტექნოლოგია

კარლოვარის მარილი ხელოვნური (*Sal carolinum factitium*) წარმოადგენს თეთრი ფერის ფხვნილს. იხსნება 10 წილ წყალში.

შედგენილობა: გამომშრალი ნატრიუმის სულფატი - 44 წილი; ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი - 36 წილი; ნატრიუმის ქლორიდი - 18 წილი; კალიუმის სულფატი - 2 წილი. ფხვნილებს აწვრილმანებენ და ცრიან. მიღებულ საშუალოდ წვრილ ფხვნილებს მითითებული თანაფარდობით ცრიან (ზომა 0,2 მმ) და ისევ შეურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. პრეპარატს ასტანდარტებენ ნარევის თითოეული კომპონენტის რაოდენობრივი შემცველობით.

გამოიყენება როგორც საფალარათო და ნაღველმდენი საშუალება. პრეპარატის დაფასოება ხდება მინის ქილებში ან პოლიეთილენის პაკეტებში.

ინახვენ მშრალ, გრილ ადგილას.

ძირტკბილას ფესვების რთული ფხვნილი (*Pulvis Glycyzzhizae Compositus*). ფერი- მომწვანო-მოყვითალო, სუნი- კამის, გემო- მომწარო-მოტკბო. შედგენილობა: ძირტკბილას ფესვები და სინამაქის ფოთლები - 20-20 წილი; კამის ნაყოფები და გასუფთავებული გოგირდი - 10-10 წილი; შაქარი - 40 წილი. მითითებული კომპონენტების საშუალოდ წვრილ ფხვნილს ურევენ, ცრიან (ზომა 0,2 მმ) და ისევ ურევენ.

გამოიყენება, როგორც მსუბუქი საფალარათო საშუალება. პრეპარატს აფასობენ მუქი ფერის ქილებში. ინახვენ მშრალ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

გალმანინი (*Calmaninum*) თეთრი ან მოვარდისფრო ცხიმოვანი ფხვნილია. შედგენილობა: სალიცილის მჟავა - 2 წილი; თუთიის ოქსიდი - 10 წილი; ტალკი და სახამებელი - 44-44 წილი. ყველა კომპონენტი უნდა იყოს უწვრილესი ფხვნილის სახით, ამიტომ მათ ცალ-ცალკე წინასწარ აწვრილმანებენ და ცრიან (ზო-

მა - 0,09 მმ) საცრებში, ურევენ და ისევ ცრიან.

იყენებენ გარეგან სახმარად მოსაფრქვევი ფხვნილის სახით, როგორც ანტისეპტიკურ და გამომშრობ საშუალებას ფეხის ოფლიანობის დროს. ინახავენ მშრალ ადგილას.

საბავშვო მოსაფრქვევი (Aspersio puerilis) - თეთრი ფხვნილია. შედგენილობა - სახამებელი და თუთიის ოქსიდი - 10-10 წილი, ტალკი - 80 წილი. ტექნოლოგია - გალმანინის ანალოგიურია. იყენებენ გარეგანი ხმარებისათვის კანის დაავადებების დროს. ინახავენ მშრალ ადგილას.

მარტივი ფხვნილებიდან სერიულად მზადდება და გამოდის: მაგნიუმის სულფატი (Magnesii sulfas) 5, 10, 30 და 50 გ; ბორის მჟავა (Acidum boricum) 10 გ; კალიუმის პერმანგანატი (Kalii permanganas) 5 და 10 გ.

თავი XI. ტაბლეტები

11.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

ტაბლეტი (Tabletiae, ლათ. tabula - დაფა, Tabella - ფილა) დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც მიიღება სამკურნალწამლო ან სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ნარევის დაწნეხვით, ან მასის ფორმირების გზით. განკუთვნილია შინაგანი, გარეგანი, სუბლინგვალური, საიმპლანტაციო და პარენტერალური გამოყენებისთვის.

ჯერ კიდევ აბუ ალი იბნ სინას „საექიმო მეცნიერების კანონშია“ მოხსენიებული თანამედროვე ტაბლეტების წინამორბედი კვერაკები.

პირველი მონაცემები ტაბლეტების შესახებ XIX საუკუნის შუა წლებში გვხვდება. 1844 წელს ინგლისში ბროკელონმა მიიღო პატენტი კალიუმის ჰიდროკარბონატის ტაბლეტების დაწნეხვის გზით მომზადებაზე. 1846-1897 წლებში ტაბლეტების წარმოება ათივისეს აშშ, საფრანგეთში, შვეიცარიაში. გერმანიაში ტაბლეტები პირველად 1872 წ. როზენტალმა დანერგა.

რუსეთში პირველი მსხვილი სატაბლეტე საამქრო 1895 წ. გაიხსნა პეტერბურგში, სამხედრო-საექიმო დანამზადების ქარხანაში. 1900 წელს პროფესორმა ლ.ფილინმა დაწერა პირველი სადისერტაციო ნაშრომი „დაწნეხილი მედიკამენტების, ანუ ტაბლეტების შესახებ“. 1901 წ. ტაბლეტები, როგორც დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმა, პირველად იქნა შეტანილი შვედეთის ფარმაკოპეაში.

მზა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების დაახლოებით 40%-ს ტაბლეტები შეადგენს. ტაბლეტების წარმოება მთელ მსოფლიოში ყოველწლიურად 10-15%-ით იზრდება.

ტაბლეტების ფართო გავრცელება-გამოყენება მათი შემდეგი **დადებითი თვისებებითაა განპირობებული:**

- წარმოების ძირითადი სტადიების და ოპერაციების სრული მექანიზაცია, რაც უზრუნველყოფს მაღალ წარმადობას და სისუფთავეს;
- სამკურნალწამლო ნივთიერებების დოზირების სიზუსტე;
- ტაბლეტები მოსახერხებელია გაცემის, შენახვის და ტრანსპორტირების დროს;
- სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხანგრძლივი დროის განმავლობაში შენარჩუნება დაწნეხილ მდგომარეობაში;
- არასაკმარისად მდგრადი ნივთიერებებისთვის დამცავი გარსებით შემოგარსვის შესაძლებლობა;
- არასასიამოვნო ორგანოლექტიკური თვისებების (გემო, სუნი, მღებავი უნარი) შენიღბვის შესაძლებლობა შემოგარსვით;
- ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით შეუთავსებადი სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეთავსების შესაძლებლობა;
- სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების ლოკალიზაცია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გარკვეულ ნაწილში გარსების დატანის მეშვეობით, რომლებიც შერჩევითად ხსნაღია ტუტე ან მჟავე არეში;
- სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების პროლონგირება (გარსების დატანით, სპეციალური ტექნოლოგიების გამოყენებით და ტაბლეტების ბირთვების შემადგენლობის შერჩევით);
- ტაბლეტიდან ორგანიზმში რამდენიმე სამკურნალწამლო ნივთიერების თანმიმდევრობითი შეწოვის რეგულირება დროის გარკვეულ მონაკვეთებში (მრავალშრიანი ტაბლეტები);
- წამლის მიღებისას და გაცემისას შეცდომების თავიდან აცილების საშუალება - ტაბლეტების ზედაპირზე შესაბამისი წარწერების გაკეთებით;

ტაბლეტების ნაკლოვანი მხარეებია:

- სამკურნალწამლო პრეპარატების მოქმედება ტაბლეტების სახით შედარებით ნელა ვითარდება;
- ტაბლეტების შეყვანა ორგანიზმში შეუძლებელია უგონო მდგომარეობაში და ლებინების დროს;
- შენახვისას შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს ე.წ. დაცემენტებას, რაც ზრდის ტაბლეტების დაშლადობის დროს;
- ტაბლეტების შემადგენლობაში შეიძლება შედიოდეს ისეთი დამხმარე ნივთიერებები, რომელთაც არ გააჩნიათ თერაპიული ღირებულება ან იწვევენ არასასურველ მოვლენებს (მაგალითად, ტალკი აღიზიანებს კუჭის ლორწოვან გარსს);
- ზოგიერთი სამკურნალწამლო პრეპარატი (მაგალითად, ნატრიუმის და კალიუმის ბრომიდები) გახსნის ადგილას წარმოქმნის მაღალკონცენტრირებულ ხსნარს, რომელსაც შეუძლია გამოიწვიოს ლორწოვანი გარსების ძლიერი გაღიზიანება (ამ ნაკლის თავიდან აცილება შესაძლებელია ტაბლეტების განსაზღვრულ რაოდენობა წყალში გახსნით);
- ყველა ავადმყოფს, განსაკუთრებით ბავშვებს, არ შეუძლია ტაბლეტების თავისუფლად გადაყლაპვა.

მომზადების ხერხის მიხედვით ტაბლეტები იყოფა ორ კლასად:

1. **დაწნეხილი**, რომელებიც მიიღება სატაბლეტე მანქანებზე ფხვნილების დაწნეხვით. ეს არის ტაბლეტების მიღების ძირითადი მეთოდი.
2. **ფორმირებული**, ანუ ტრიტურაციული ტაბლეტები, რომლებიც მიიღება სატაბლეტე მასის ფორ-

მირებით. ისინი ტაბლეტების წარმოების მთელი მოცულობის 1-2%-ს შეადგენენ. ტრიტურაციული ტაბლეტები შეიცავს სამკურნალწამლო და განმაზავებელი ნივთიერებების მცირე ღირებულებას. მათი მასა შეიძლება 0,05 გ-მდე იყოს.

ტაბლეტების კლასიფიკაციას ახდენდნენ კონსტრუქციის ნიშნითაც:

1. შემადგენლობის მიხედვით: მარტივი (ერთკომპონენტური) და რთული (მრავალკომპონენტური);
2. აღნაგობის, სტრუქტურის მიხედვით: კარკასული, ერთფენიანი და მრავალფენიანი (არაუმცირეს 2 ფენისა), გარსით დაფარული ან მის გარეშე. კარკასულ, ანუ ჩონჩხოვან ტაბლეტებს აქვს უხსნადი კარკასები, რომელთა თავისუფალი ადგილები ამოვსებულია სამკურნალწამლო ნივთიერებებით. ტაბლეტი წააგავს წამლით გაყვლილ ღრუბელს. მიღებისას კარკასი არ იხსნება, ინარჩუნებს გეომეტრიულ ფორმას, ხოლო სამკურნალწამლო ნივთიერება ღიფუნდირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. ერთფენიანი ტაბლეტები სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების დაწნეხილი ნარევისაგან შედგება და ერთგვაროვნებით ხასიათდება. მრავალფენიანი ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებები განლაგებულია ფენებად.
3. გარსის მიხედვით არჩევენ: დრაჟირებულ, აპკით და მშრალი დაწნეხით შემოგარსულ ტაბლეტებს.

დანიშნულებისა და მიღების ხერხების მიხედვით განასხვავებენ ტაბლეტების შემდეგ ჯგუფებს:

- Oriblettac** - ტაბლეტები, რომლებიც მიიღება per os გზით. სამკურნალწამლო ნივთიერებები შეიწოვება კუჭის ლორწოვანი გარსით ან ნაწლავებით. ამ ტაბლეტებს იღებენ წყლით. პერორალური ტაბლეტები ტაბლეტთა ძირითად ჯგუფს წარმოადგენს.
- Resoriblettac** - ტაბლეტები, რომლებიც მიიღება სუბლინგვალურად. სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეწოვა ხდება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მეშვეობით.
- Implantablettac** - ტაბლეტები, რომლებიც გამოიყენება იმპლანტაციისთვის და მომზადებულია ასეპტიკურად. განკუთვნილია სამკურნალწამლო ნივთიერებების შენელებული შეწოვისათვის სამკურნალო ეფექტის პროლონგირების მიზნით.
- Injectablettac** - ტაბლეტები, მომზადებული ასეპტიკურად, გამოიყენება საინექციო ხსნარების მისაღებად.
- Solublettac** - ტაბლეტები, რომლებიც გამოიყენება სხვადასხვა დანიშნულების ფარმაცევტული ხსნარების მოსამზადებლად.
- Dulciblettac bacilli, boli, uretratoria, vagitoria** - დაწნეხილი ურეთრალური, ვაგინალური და რექტალური სამკურნალწამლო ფორმები.

ქიმიურ-ფარმაცევტული წარმოებების მიერ გამოშვებული ტაბლეტების ფორმები მრავალფეროვანია: ცილინდრული, ბურთისებური, კუბები, სამკუთხედედი, ოთხკუთხედედი და ა.შ. ყველაზე გავრცელებულ ფორმებს მიეკუთვნება ბრტყელცილინდრული ნაზოლით და ორმხრივამოზნეკილი, რომელიც ყლაპვისას მეტად მოხერხებულია. დასაფასოებელი და შესაფუთი ავტომატების უძრაველობა აწყობილია ბრტყელცილინდრულ და ორმხრივამოზნეკილ ტაბლეტებზე სამუშაოდ.

ტაბლეტების ზომა მერყეობს 4-დან 25 მმ დიამეტრამდე. უფრო გავრცელებულია ტაბლეტები დიამეტრით 4-დან 12 მმ-მდე. ტაბლეტებს, რომელთა დიამეტრიც 25 მმ-ს აღემატება, ეწოდებათ ბრიკეტები. 9 მმ-ზე მეტი დიამეტრის მქონე ტაბლეტებს აქვთ ერთი ან ორი პერპენდიკულარული ღარი, რომელიც საშუალებას იძლევა ისინი ორ ან ოთხ ნაწილად დაიყოს და ამგვარად მოხდეს სამკურნალწამლო ნივთიერებების ღირებულების ვარირება.

ტაბლეტების მასა ძირითადად შეადგენს 0,05-0,8 გ, რაც განისაზღვრება სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ღირებულებით. ტაბლეტს უნდა ჰქონდეს სწორი ფორმა, გლუვი და ერთგვაროვანი ზედაპირი, ახასიათებდეს საკმარისი სიმტკიცე და არ უნდა იფხვენებოდეს. ტაბლეტის ზომები და გეომეტრიული ფორმები განისაზღვრება სტანდარტით. ასე, მაგალითად, რუსეთის სტანდარტი - OCT 64-072-89 „სამკურნალწამლო საშუალებები. ტაბლეტები. ტიპები და ზომები“. ის ითვალისწინებს ტაბლეტების ორი ტიპის გამოშვებას: ბრტყელცილინდრულს ნაზოლით და ნაზოლის გარეშე, ორმხრივამოზნეკილს, გარსით და გარსის გარეშე; აპკით, დაწნეხით და დრაჟირებით. საერთოდ უშვებენ 14 ზომის ბრტყელცილინდრულ ტაბლეტებს 4,0-დან 20,0 მმ დიამეტრის დიაპაზონში; ორმხრივამოზნეკილი უგარსო ტაბლეტები არის 10 ზომის - 4,0-დან 13,0 მმ-მდე; გარსიანი ტაბლეტები - 5,0-დან 10,0 მმ-მდე.

ბრტყელცილინდრული ტაბლეტის სიმაღლე უნდა იყოს დიამეტრის 30-40%, ზოგიერთ ტაბლეტს (დსთ

ქვეყნებში - ეს არის ტაბლეტები ნარკოტიკული ნივთიერებებით) ზედაპირზე აქვს პრეპარატის დასახელება ჩაღრმავებული ნაჭდევის სახით, რადგან ამოზნექილი ასოები ტაბლეტის ზედაპირზე ცვდება.

11.2. ფხვნილისებური სამკურნალწამლო სუბსტანციების თვისებები

საწყისი სამკურნალწამლო ნივთიერებების თვისებების მიხედვით შეირჩევა ტაბლეტების დამზადების რაციონალური ხერხი. საწყის ნედლეულად იყენებენ ფხვიერ ნივთიერებებს: ფხვნილისებურ (ნაწილაკების ზომა 0,2 მმ) ან გრანულირებულ (ნაწილაკების ზომა 0,2-დან 3 მმ-მდე) მასას, რომელსაც შემდეგი თვისებები გააჩნია:

- ფიზიკური - სიმკვრივე, ფორმა, ზომა და ნაწილაკების ზედაპირის ხასიათი, ნაწილაკების ხვედრითი ზედაპირი, ადგეზია (ზედაპირზე შეწებება) და კოგეზია (ნაწილაკების შიდა შეწებება), ზედაპირული აქტივობა, ლლობის ტემპერატურა და ა.შ.
- ქიმიური - ხსნადობა, რეაქციის უნარი და ა.შ.
- ტექნოლოგიური - მოცულობითი სიმკვრივე, შემჭიდროვების ხარისხი, ფხვიერება, ტენი, ფრაქციული შედგენილობა, დისპერსიულობა, ფორიანობა, კრისტალური მესრის სიბლანტე და ა.შ.

ამ თვისებებს ხშირად ორ დიდ ჯგუფად ყოფენ: ფიზიკურ-ქიმიურად და ტექნოლოგიურად.

11.2.1. ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები

ნაწილაკების ფორმა და ზომა. ფხვნილისებური სამკურნალწამლო სუბსტანციები უხეშ დისპერსიულ სისტემებს წარმოადგენენ და სხვადასხვა ფორმისა და ზომის ნაწილაკებს შეიცავენ. მათი უმრავლესობა კრისტალური სისტემაა. ამორფული მდგომარეობა იშვიათია.

უმეტესი სამკურნალწამლო პრეპარატის ნაწილაკები ანიზომეტრიულია (არასიმეტრიული, სხვადასხვა-ღერძიანი). ისინი შეიძლება იყოს წაგრძელებული (ჩხირები, ნემსები და ა.შ.) ან ფირფიტოვანი, როცა სიგრძე და სიგანე მნიშვნელოვნად აღემატება სისქეს. ფხვნილისებური ნივთიერებების მცირე ნაწილი შეიცავს იზომეტრიული ფორმის ნაწილაკებს (სიმეტრიული, თანაბარღერძიანი). ესენია ბურთისებური წარმონაქმნები, ბელტები და ა.შ.

კრისტალური ნივთიერებებისათვის ნაწილაკების ფორმა და ზომა დამოკიდებულია კრისტალიზაციის პროცესში კრისტალური მესრის სტრუქტურასა და ნაწილაკების ზრდის პირობებზე, ხოლო დაქუცმაცებულ მცენარეულ ნედლეულში - მცენარის დაქუცმაცებული ორგანოს ანატომიურ-მორფოლოგიურ თავისებურებებსა და დასაქუცმაცებელი მანქანის ტიპზე.

ფხვნილების ნაწილაკების ზომებს (სიგრძეს და სიგანეს) განსაზღვრავენ მიკრომეტრიული ბადით აღჭურვილი მიკროსკოპის საშუალებით მათი 400-600-ჯერ გადიდება.

ფხვნილის ნაწილაკების ფორმას ადგენენ ნაწილაკების საშუალო სიგრძის შეფარდებით საშუალო სიგანესთან. ამ მეთოდით ნაწილაკებს პირობითად სამ ძირითად სახედ ყოფენ: წაგრძელებული (სიგრძის შეფარდება სიგანესთან 3:1-ზე მეტი); ფირფიტისებური (სიგრძე 3-ჯერ აღემატება სიგანეს და სისქეს,) თანაბარღერძიანი (ბურთისებური, მრავალწახნაგოვანი, ახლოსაა იზომეტრიულ ფორმასთან).

არსებობს 6 კრისტალური სისტემა: კუბური, ჰექსაგონალური, ტეტრაგონალური, რომბული, მონოკლინური, ტრიკლინური. კრისტალურ პროდუქტებში ყველაზე ხშირია ნივთიერებები მონოკლინური კრისტალური სისტემით ~ 40 %, კუბური ~ 10 %, ჰექსაგონალური ~ 7 %, ტეტრაგონალური ~ 5 %, რომბული ~ 28 %, ტრიკლინური ~ 10%.

ის ნივთიერებები, რომლებიც კუბურ სისტემებს მიეკუთვნებიან, ტაბლეტებად იწნეხება გრანულაციის და დამხმარე ნივთიერებების გარეშე ანუ პირდაპირი დაწნეხვის გზით (ნატრიუმის ქლორიდი, კალიუმის ბრომიდი).

ჩვეულებრივ ფხვნილებს, რომელთა ნაწილაკებსაც ჩხირის ფორმა აქვთ, ახასიათებთ დაბალი დისპერსიულობა, კარგი შემჭიდროება და საკმარისი ფორიანობა (ანალგინი, ნორსულფაზოლი, აკრიხინი და ა.შ.).

თანაბარღერძიანი ფორმის ნაწილაკებიანი ფხვნილები ხასიათდებიან მაღალი დისპერსიულობით, შემჭიდროვების დაბალი ხარისხით, დაბალი ფორიანობით (ლაქტოზა, ჰექსამეთილენტეტრამინი, სალოლი). რაც უფრო რთულია ფხვნილის ნაწილაკის ზედაპირი, მით მეტია მათი შეკავშირების უნარი, ნაკლებია ფხვიერება და პირიქით.

ფხვნილის ფიზიკური თვისებები განისაზღვრება ხვედრითი და კონტაქტური ზედაპირით და ტემპარატი სიმკვრივით.

ხვედრითი ზედაპირი ჯამური ზედაპირია, რომელსაც იკავებს ფხვნილისებური ნივთიერება; **კონ-**

ტაქტური ზედაპირი ჰქვია ფხვნილის ნაწილაკების ერთმანეთთან შეხების ზედაპირს.

ფხვნილის **ჭეშმარიტი სიმკვრივე** განისაზღვრება პრეპარატის მასის მის მოცულობასთან შეფარდებით ფხვნილის ნულოვანი ფორიანობის დროს. შესაძარებლად იყენებენ ნებისმიერ სითხეს, რომელიც ასველებს, მაგრამ არ ხსნის ფხვნილს. **ჭეშმარიტი სიმკვრივე** განისაზღვრება ვოლუმეტრის საშუალებით (პიკნომეტრი - ფხვნილისებური მყარი ნივთიერებებისათვის). ფხვნილის **ჭეშმარიტ სიმკვრივის** (ρ , კგ/მ³) გასაზღვრის ფორმულაა:

$$\rho = \frac{m - \rho_{\text{სითხ.}}}{m + m_1 + m_2}$$

სადაც m ნივთიერების მასაა, (გ);

$\rho_{\text{სითხ.}}$ - სითხის სიმკვრივე, (გ/სმ³);

m_1 - ვოლუმეტრის მასა ნივთიერებით, (გ);

m_2 - ვოლუმეტრის მასა სითხით და ნივთიერებით, (გ).

კონტაქტური ხახუნის კოეფიციენტი (f). რაც უფრო დიდია მისი მნიშვნელობა, მით უფრო ცვეთადევი უნდა იყოს სატაბლეტე მანქანის პრეს-ინსტრუმენტი.

ტაბლეტირებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს საწყისი ნივთიერებების ისეთი ქიმიური თვისებების ცოდნას, როგორცაა: კრისტალიზაციური წყლის შემცველობა, ხსნადობა, ჰიგროსკოპულობა და შესველებადობა.

შესველებადობის უნარი ფხვნილისებური სამკურნალწამლო ნივთიერებისა - არის სხვადასხვა სითხეებთან და, უპირველეს ყოვლისა, წყალთან (ჰიდროფილურობა) ურთიერთქმედების უნარი (ლიოფილურობა). სამკურნალწამლო სუბსტანციის მყარი ნაწილაკების ზედაპირი შეიცავს სხვადასხვა რაოდენობის ჰიდროფილურ ჯგუფებს (OH; COH; COOH და სხვ.), ან უანგბადის ატომებს, რომლებიც ფხვნილების კრისტალური მესრის სტრუქტურულ ელემენტებს წარმოადგენენ. ამიტომ ფხვნილების ზედაპირის შესველების სიდიდე განსხვავებულია და დამოკიდებულია მოლეკულათაშორისი ურთიერთქმედების ძალების ინტენსივობაზე.

ფხვნილის ზედაპირის წყლით შესველება ვიზუალურად შეიძლება შემდეგი სახით დადგინდეს: ა) სრული შესველება - სითხე მთლიანად და თანაბრად მოედება ფხვნილის ზედაპირს. ბ) ნაწილობრივი შესველება - წყალი ნაწილობრივად მოედება ფხვნილის ზედაპირს. გ) შეუსველებადობა - წყლის წვეთი ინარჩუნებს სფერულ ფორმას. ჰიდროფობურ (არ ურთიერთქმედებს წყალთან) ნივთიერებებს შეიძლება ჰქონდეთ ძალიან კარგი ურთიერთქმედების უნარი სხვა სითხეებთან, მაგ., ორგანულ გამხსნელებთან.

დასატაბლეტებელი ფხვნილისებური ნივთიერებების **ლიოფილურობა** განისაზღვრება ფილურობის კოეფიციენტით, რომელიც წარმოადგენს პოლარული (წყლის) და არაპოლარული სითხეებით შესველების ხვედრით სითბობებს შორის თანაფარდობას. მყარი ნაწილაკის ზედაპირზე სითხის მონომოლეკულური ფენის წარმოქმნას თან ახლავს ე.წ. შესველების სითბოს გამოყოფა.

დაწნევის შემდეგ ნივთიერებებში, რომლებიც შესველებას ექვემდებარებიან, ადვილად აღწევს წყალი. ეს კი აჩქარებს ტაბლეტების დაშლადობას.

ჰიგროსკოპულობა. თუ ჰაერში ორთქლის დრეკადობა მეტია, ვიდრე მყარი ნაწილაკების ზედაპირზე, მაშინ ფხვნილი იწყებს ჰაერიდან ორთქლის შთანთქმას. ტენის შთანთქმის კინეტიკას განსაზღვრავენ წონითი მეთოდით ჩვეულებრივ (ნორმალურ) პირობებში, ექსტრემალურ პირობებში (წყლის ზედაპირზე ექსიკატორში - 100% შეფარდებითი სინოტივე) ან კლიმატურ კამერაში.

თუ სუბსტანცია ძლიერ ჰიგროსკოპულია, დამზარე ნივთიერებების შერჩევისას იყენებენ ტენის მასტიმულირებლებს.

კრისტალიზაციური წყალი. კრისტალიზაციური წყლის მოლეკულები განსაზღვრავენ კრისტალის მექანიკურ (სიმტკიცე, პლასტიკურობა) და თერმულ (ჰაერის ტემპერატურაზე დამოკიდებულება) თვისებებს და კრისტალის ქცევაზე მოქმედებენ წნევით. „დაცემენტების“ მოვლენა მჭიდრო კავშირშია სატაბლეტე სუბსტანციაში საკრისტალიზაციო წყლის შემცველობასთან.

ელექტრული თვისებები. ფხვნილისებური სამკურნალწამლო ნივთიერებების დამუშავების და დაწნევის დროს ელექტრიზაციის მოვლენის არსებობა შემდეგი დასკვნების საფუძველს იძლევა: ტაბლეტებში ნაწილაკების შეკავშირების ბუნების შესწავლისას, დეფორმაციულ მახასიათებლებთან ერთად, ყურადღება უნდა მიექცეს დიელექტრიკულ მახასიათებლებსაც. მექანიკური ზემოქმედებისას ყველა ასიმეტრიული კრისტალი, რომელიც შეიცავს პოლარულ ჯგუფებს თავიანთ სტრუქტურაში ან აღსორბციული წყლის აკკმში, მიდრეკილი იქნება პოლარიზაციისაკენ. არაპოლარული ნივთიერებებისთვის ზედაპირული მუხტების წარმოქმნა გამორიცხულია.

11.2.2. ტექნოლოგიური თვისებები

ფხვნილისებური სამკურნალწამლო ნივთიერებების ტექნოლოგიური თვისებები დამოკიდებულია მათ ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე.

ფრაქციული (გრანულომეტრული) შემადგენლობა, ანუ ფხვნილის ნაწილაკების სიდიდის

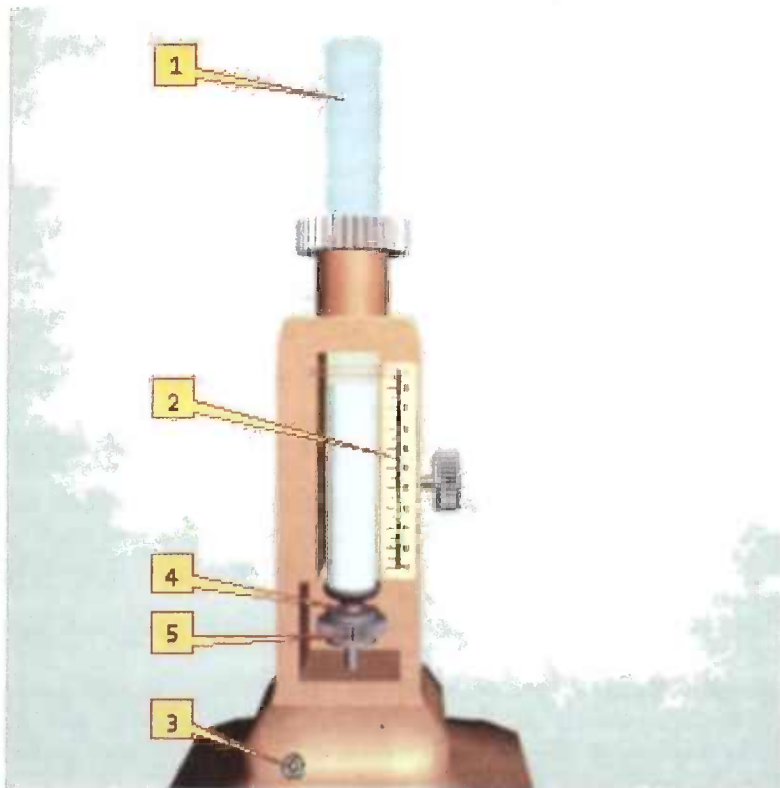
მიხედვით განაწილება, გარკვეულ ზეგაველენას ახდენს სიფხვიერის ხარისხზე, სატაბლეტე მანქანების რიტმულ მუშაობაზე, მიღებული ტაბლეტების მასის სტაბილურობაზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებების დოზირების სიზუსტესა და ტაბლეტების ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე (გარეგანი სახეზე, სიმტკიცეზე, ცვეთაზე).

დისპერსიულობის განსაზღვრის ყველაზე მოხერხებული და სწრაფი მეთოდია საცროვანი ანალიზი. 100 გ გამოსაკვლევ ფხვნილს ცრიან საცრების ნაკრებში (ნასვრეტის დიამეტრით 2,0; 1,0; 0,5; 0,25; 0,1 მმ). ნედლეულის გარკვეულ რაოდენობას ათავსებენ ყველაზე მსხვილ (ზედა) საცერში და საცრის მთელ ნაკრებს ანჯღრევენ (ხელით ან ვიბრომოწყობილობით) 5 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ საზღვრავენ ყველა ფრაქციის წონას და მათ პროცენტულ შემცველობას.

ფარმაცევტული ფხვნილების ფრაქციული შემადგენლობის გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ მათი უმრავლესობა დიდი რაოდენობით შეიცავს წვრილ ფრაქციას (0,2 მმ ნაკლები) და ამიტომაც გამოირჩევი დაბალი ფხვიერებით. აღნიშნულის გამო სატაბლეტე მანქანაზე მათი ზუსტი დოზირება მოცულობის მიხედვით არ ხდება. შედეგად მიიღება მასისა და სიმტკიცის მიხედვით განსხვავებული ტაბლეტები. ფხვნილების ფრაქციული შედგენილობა შეიძლება შეიცვალოს გრანულირების დახმარებით, რომელიც საშუალებას იძლევა მივიღოთ განსაზღვრული რაოდენობის მსხვილი ფრაქციები.

ფხვნილებში მნიშვნელოვანია ისეთ მოცულობითი მახასიათებლების განსაზღვრა, როგორცაა ნაყარი და ფარდობითი სიმკვრივეები და ფორიანობა.

ნაყარი (მოცულობითი) სიმკვრივე - ფხვნილისებური მასალის თავისუფლად ნაყარი მოცულობითი ერთეულის მასა. ნაყარი სიმკვრივე დამოკიდებულია ფხვნილის ნაწილაკების ფორმაზე, ზომაზე, სიმკვრივესა და მათ ტენიანობაზე. ნაყარი სიმკვრივის მნიშვნელობის მიხედვით შეიძლება მატრიცის ბუდის მოცულობის პროგნოზირება. ფხვნილის ნაყარ სიმკვრივეს განსაზღვრავენ სპეციალური ხელსაწყოთი (სურ. 11.1.).



5,0 გ ფხვნილს წონიან 0,001 გ სიზუსტით და ყრიან მას გამზომ ცილინდრში. მარეგულირებელი ჭანჭიკის საშუალებით ადგენენ რხევის ამპლიტუდას (35-40 მმ). განსაზღვრის შემდეგ მაჩვენებელს სკალაზე აფიქსირებენ კონტრჭანჭიკით. რხევის სიხშირეს ადგენენ ტრანსფორმატორის საშუალებით 100-120 რხ/წთ საზღვრებში. შემდეგ ტუმბლერით რთავენ მოწყობილობას და აკვირდებიან ცილინდრში ფხვნილის დონის მნიშვნელობას. როდესაც დონე გახდება მუდმივი, ხელსაწყოს გამორთავენ.

ნაყარ სიმკვრივეს ითვლიან ფორმულით:

$$\rho_f = \frac{m}{V} = \frac{5 \cdot 10^3}{V}$$

სადაც ρ_f ნაყარი სიმკვრივეა; კგ/მ³;

m - ფხვიერი მასალის მასა, კგ;

V - ფხვნილის მოცულობა ცილინდრში, შემჭიდროების შემდეგ, მ³;

ნაყარი სიმკვრივის მიხედვით განასხვავებენ შემდეგი სახის ფხენილებს:

$\rho_f > 2000$ კგ/მ³ - საკმაოდ მძიმე;

$2000 > \rho_f > 1100$ კგ/მ³ - მძიმე;

$1100 > \rho_f > 600$ კგ/მ³ - საშუალო;

$\rho_f < 600$ კგ/მ³ - მსუბუქი.

ფარდობითი სიმკვრივე - ნაყარი (მოცულობითი) სიმკვრივის შეფარდება ჭეშმარიტ სიმკვრივესთან:
 $\tau_{საშ} = \rho_f / \rho \cdot 100$.

სადაც ρ_f ნაყარი სიმკვრივეა, კგ/მ³;

ρ - ჭეშმარიტი სიმკვრივე, კგ/მ³.

ფორიანობა - თავისუფალი სივრცის (ფორის, სიცარიელის) მოცულობა ფხენილის ნაწილაკებს შორის.

ფორიანობა განისაზღვრება ნაყარი (მოცულობითი) და ჭეშმარიტი სიმკვრივეების საშუალებით:

$\Phi = (1 - \rho_f / \rho) \cdot 100$ ან $\Phi = 100 - \tau$

სადაც ρ_f ნაყარი სიმკვრივეა, კგ/მ³;

ρ - ჭეშმარიტი სიმკვრივე, კგ/მ³;

τ - შეფარდებითი სიმკვრივე.

ამ მოცულობით მახასიათებლებზე დაამოკიდებული წნევით ფხენილის შემჭიდროება.

შეკუმშვის კოეფიციენტი - დაამოკიდებულება მატრიცაში ფხენილის სიმალისა (H_1) მიღებული ტაბლეტის სიმალესთან (H_2)

$K_{\Sigma} = H_1 / H_2$

საზღვრავენ მატრიცაში. მატრიცის ბუდეს აკსებენ ფხენილით და წნეხენ 1200 კგ/სმ² წნევაზე. ზომავენ მიღებული ტაბლეტის სიმალეს.

ფხენილისებური პრეპარატების შემჭიდროებაზე გავლენას ახდენს ნაწილაკების ფორმა, წნევის ზემოქმედებით მათი გადაადგილების და დეფორმაციის უნარი. შეკუმშვის კოეფიციენტი მნიშვნელოვან ტექნოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს. კერძოდ, რაც უფრო მაღალია იგი, მით მეტი დრო იხარჯება დაწნევაზე. ამ დროს ღიდი ძალა იხარჯება მატრიცის ბუდიდან ტაბლეტის ამოგდებაზე.

დენადობა (ფხეიერება) - ფხენილისებური მასის უნარი, ჩამოიყაროს ძაბრიდან ან "ჩამოიღინოს" საკუთარი სიმძიმის ძალით და უზრუნველყოს მატრიცის ბუდის თანაბარი შევსება. მასალა, რომელსაც ნაკლებად ფხეიერია, ეკერის ძაბრის კედლებს, რაც არღვევს მატრიცაში მისი გადასვლის რიტმს. შედეგად მიღებული ტაბლეტების მასა და სიმკვრივე სხვადასხვაა.

ფხეიერებას არკვევენ ვიბრაციული მოწყობილობის გამოყენებით (სურ. 11.2). კონუსური ძაბრი დაკავშირებულია ცვლად დენზე მომუშავე ელექტრომაგნიტურ მოწყობილობასთან. ფხენილის (გრანულის) წონაკს 50,0 გ მასით (0,01 გ სიზუსტით) ყრიან ძაბრში დახურული სარკველით. რთავენ მოწყობილობას და წამზომს. 20 წმ-ის შემდეგ, რომელიც აუცილებელია სტაბილური მაჩვენებლების მისაღებად, ხსნიან სარკველს და აფიქსირებენ ძაბრიდან მასალის დაცლის დროს.

ფხეიერებას განსაზღვრავენ ფორმულით:

$V_g = m/t - 20$

სადაც V_g - დენადობა, კგ/წმ;

m - წონაკის მასა, კგ;

t - ცდის სრული დრო, წმ;

20 - ნჯღრევის დრო, წმ.

დაბალი ნაყარი სიმკვრივის ფხენილების ფხეიერების განსაზღვრისას დაშვებულია 30,0 გ მასის წონაკის გამოყენება. მოწყობილობით განისაზღვრება ბუნებრივი გადახრის კუთხეც - კუთხე ფხეიერი მასალისაგან წარმოქმნილ კონუსსა და ჰორიზონტალურ სიბრტყეს შორის. ბუნებრივი გადახრის კუთხე იცვლება ფართო საზღვრებში - 25-დან 30° მაღალი ფხეიერების მქონე მასალებისათვის და 60-70° - შეკავშირებული მასალებისათვის.

ფხენილების ფხეიერება წარმოადგენს კომპლექსურ მახასიათებელს და განისაზღვრება ნაწილაკების ფორმით და დისპერსიულობით, მასის ტენიანობით, გრანულომეტრული შემადგენლობით. ეს ტექნოლოგიური მახასიათებელი შეიძლება დატაბლეტების ხერხების შერჩევისას იყოს გამოყენებული. ფხენილისმაგვარი ნარევეები, რომლებიც შეიცავენ 80-100% წვრილ ფრაქციებს (ნაწილაკების ზომა 0,2 მმ-ზე ნაკლები), ცუდად დოზირებადია, ამიტომ აუცილებელია მოხდეს ასეთი მასის ნაწილაკების გამსხვილება, ანუ გრანულირება. თუ წვრილი ფრაქციის რაოდენობა 15%-მდეა, შესაძლებელია დაწნევა გრანულაციის გარეშე.

დაწნევის უნარი - წნევის ზემოქმედებისას ფხენილის ნაწილაკების კოეფიციენტის უნარი, ანუ, ნაწილაკების უნარი, ელექტრომაგნიტური (მოლეკულური, აღსორბციული, ელექტრული) და მექანიკური ძალების

მოქმედების შედეგად წარმოქმნას მდგრადი, მტკიცე ტაბლეტი.

დაწენის უნარის განსაზღვრის პირდაპირი მეთოდი არ არსებობს. დაწენის უნარი ხასიათდება წნევის მოხსნის შემდეგ ტაბლეტის სიმტკიცით. რაც მეტია ფხვნილის დაწენის უნარი, მით მტკიცეა ტაბლეტი. თუ დაწენის უნარი დაბალია, მიღებული ტაბლეტი მტკიცე არ არის, ზოგჯერ კი მთლიანად იშლება მატრიციდან ამოგდების შემდეგ.

ფხვნილის (გრანულატის) დაწენის უნარის განსაზღვრად წონაკს 0,3 ან 0,5 გ მასით წნეხენ მატრიცაში 9 მმ და 11 მმ დიამეტრის მქონე პუანსონებით, 120 მპა წნევის ქვეშ ჰიდრაულიკური წნეხის საშუალებით. მიღებულ ტაბლეტებს წონიან, სიმაღლეს ზომავენ მიკრომეტრით და დაწენის კოეფიციენტს ($K_{\text{დაწენა}}$, გ/მმ) ითვლიან ფორმულით:

$$K_{\text{დაწენა}} = m/h$$

სადაც m ტაბლეტის მასაა, გ;

h - ტაბლეტის სიმაღლე, მმ.

დაწენა შეიძლება შაფასდეს ტაბლეტის სიმტკიცით შეკუმშვისას. სიმტკიცეს საზღვრავენ „ერვეკას“ ფირმის სპეციალურ მოწყობილობაზე და გამოიხატება კგ-ში ან ნიუტონებში. რაც მაღალია ტაბლეტის სიმტკიცე, მით უკეთესია სატაბლეტე მასის დაწენა და ფორმირება.

დადგენილია, რომ ნივთიერებებისთვის:

- 7 კგ/სმ²-ზე მეტი გრანულაციისათვის გამოიყენება სუფთა გამხსნელები; თუ ეს კარგი ფხვიერების მსხვილდისპერსიული ფხვნილებია, ისინი იწნეხება პირდაპირი დაწენებით.
- 4-7 კგ/სმ² საკმარისია ჩვეულებრივი შემწევა ნივთიერებების გამოყენება;
- 1-4 კგ/სმ² სიმტკიცის ტაბლეტებისათვის აუცილებელია მაღალეფექტური შემწევა ნივთიერებების გამოყენება.

სატაბლეტე მასის დაწენის შედეგების მიხედვით კეთდება დასკვნა ტაბლეტირების ტექნოლოგიაზე.

მატრიციდან ტაბლეტების ამოგდების ძალა. მატრიციდან დაწენილი ტაბლეტის ამოსაგდებად საჭიროა ძალა, რათა დაძლეულ იქნეს ხახუნი და შეჭიდულობა ტაბლეტის გვერდით ზედაპირსა და მატრიცის კედელს შორის. ამოგდების ძალის სიდიდის გათვალისწინებით ხდება ანტიფრიქციული ნივთიერებების დამატება. ამოგდების ძალის განსაზღვრისათვის 0,3 ან 0,5 გ მასის მქონე ფხვნილის წონაკს წნეხენ 9 ან 11 მმ დიამეტრის მქონე მატრიცაში ჰიდრაულიკური წნეხით 120 მპა წნევაზე. დაწენილ ტაბლეტს ამოაგდებენ ქვედა პუანსონით. ამასთან, წნეხის მანომეტრზე ფიქსირდება ამომგდები ძალა. ამომგდებ ძალას ანგარიშობენ ფორმულით:

$$P_{\text{ამოგდ.}} = (P_{\text{ან}} \cdot S_{\text{გ}}) / S_{\text{მ}}$$

სადაც $P_{\text{ამოგდ.}}$ ამომგდები წნევაა მპა;

$P_{\text{ან}}$ - მანომეტრის ჩვენება, მპა;

$S_{\text{გ}}$ - დეგუშის ფართობი; მ²;

$S_{\text{მ}}$ - ტაბლეტის გვერდითი ზედაპირის ფართობი, მ².

ტაბლეტის გვერდითი ზედაპირის ფართობი განისაზღვრება ფორმულით:

$$S_{\text{მ}} = 2 \cdot \pi \cdot r \cdot h$$

სადაც r ტაბლეტის რადიუსია, მ;

h - ტაბლეტის სიმაღლე, მ.

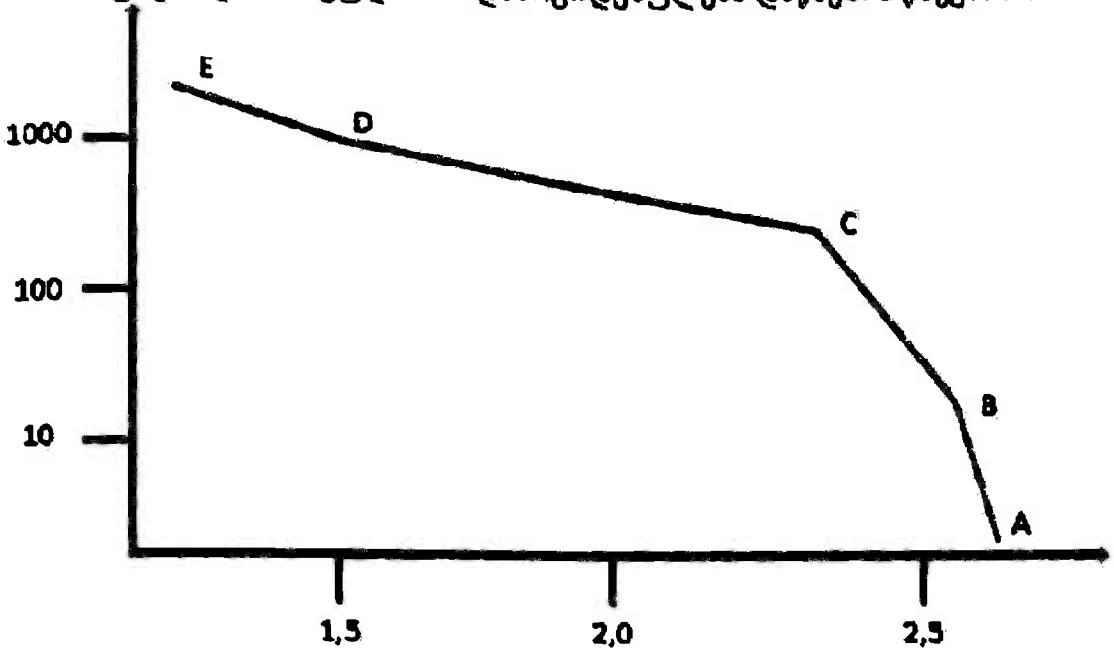
ტაბლეტებში ნაწილაკების შეკავშირების ბუნება. ტაბლეტირება დაფუძნებულია ფხვნილისებური სამკურნალწამლო ნივთიერებების უნარზე გამკვრივდეს და განმტკიცდეს წნევის ზემოქმედებით. ამასთან, სუსტი სტრუქტურის მქონე მასალა გადაიქცევა შეკავშირებულ დისპერსიულ სისტემად, რომელსაც გააჩნია განსაზღვრული სიდიდის ფორიანობა. ასეთი სისტემა ბევრი თვისებით ჰგავს კომპაქტურ სხეულს, რომელშიც შეჭიდულობის განსაზღვრული ძალები მოქმედებენ.

ფხვნილის წნეხადობა. წნევის ზემოქმედებისას ნაწილაკების კოეზიის და ადგეზიის უნარი, ანუ ნივთიერების ნაწილაკების უნარი, სხვადასხვა სახის ძალებით, ურთიერთმიზიდულობის, მექანიკური შეჭიდულობით და შეკავშირებით მიღებულ იქნეს მტკიცე კომპაქტური ტაბლეტები. ფხვნილის ნაწილაკები წნევის ზემოქმედებით თითქოს ეწებებიან, უკავშირდებიან ერთმანეთს და სუსტი სტრუქტურის მქონე დისპერსიული სისტემა გარდაიქმნება ერთგვაროვან მყარ სხეულად.

ცნობილია ტაბლეტირების სამი თეორია: ♦ მექანიკური; ♦ კაპილარულ-კოლოიდური და ♦ ელექტროსტატიკური.

მექანიკური თეორია. ტაბლეტების მიღების განმსაზღვრელი ოპერაციაა დაწენა. თანამედროვე საწარმოო წნეხებში ხდება ფხვნილის ორმხრივი შეკუმშვა ზედა და ქვედა პუანსონებით. პუანსონების მატრიცაში მოძრაობისას ფხვნილი მდგომარეობის საფეხურებრივად იცვლის (სურ. 11.3).

ფხვნილის მოცულობის დამოკიდებულება დაწნევის წნევისათვის



სურ. 11.3. ფხვნილის მოცულობის დამოკიდებულება დაწნევის წნევისათვის

დაწნევის მთელი პროცესი იყოფა სამ სტადიად:

1. გამკვრივება;
2. კომპაქტური სხეულის მიღება;
3. კომპაქტური სხეულის მოცულობითი შეკუმშვა.

ყველა სტადიაზე მიმდინარეობს დამახასიათებელი მექანიკური პროცესები. შეკუმშვის დაწყებისას ხდება ნაწილაკების გადანაწილება: პატარა ნაწილაკები ლაგდება დიდ ნაწილაკებს შორის და ორიენტირდება ისეთი მიმართულებით, რომ უზრუნველყონ შეკუმშვისათვის მაქსიმალური წინააღმდეგობა (A და B მონაკვეთი). ძალები, რომლებიც ამ დროს იხარჯება, უმნიშვნელოა. შეკუმშვა თვალშისაცემი ხდება უკვე მინიმალური წნევისას. ენერგია ძირითადად იხარჯება შინაგანი (ნაწილაკებს შორის) და გარეგანი (ნაწილაკების და მატერიის კედლებს შორის) ხახუნის დასაძლევად.

წნევის გაზრდის შედეგად BC არეში ხდება მასალის ინტენსიური გამკვრივება სივარელების ამოვსების ხარჯზე და ნაწილაკების ელასტიკური დეფორმაცია, რაც ხელს უწყობს მათ უფრო მჭიდროდ განლაგებას. დაწნევის ამ სტადიაში ფხვიერი მასალისაგან მიიღება კომპაქტური ფოროვანი სხეული, რომელიც ხასიათდება საკმაოდ მაღალი მექანიკური სიმტკიცით.

შემდეგ ეტაპზე ხდება პლასტიკური დეფორმაცია (CD მონაკვეთი). ამ სტადიაზე, მაღალი წნევისას, როცა ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცე უმნიშვნელოდ იცვლება, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მიმდინარეობს ფხვნილის, გრანულების და ნაწილაკების მოცულობითი შეკუმშვა (კონტაქტური ზედაპირის შესამჩნევი გაზრდის გარეშე).

სინამდვილეში, ამ სამ სტადიას შორის არ არის მკვეთრი ზღვარი, რადგან პროცესები, რომლებიც მეორე სტადიაზე მიმდინარეობს, გვხვდება პირველ და მესამე სტადიაშიც და შეიძლება ვილაპარაკოთ მხოლოდ ცალკეული პროცესის უპირატეს როლზე თითოეულ მათგანში. წნევის შემდგომი გაზრდა იწვევს კრისტალების რღვევას და ახალი საკონტაქტო სიბრტყეებისა და ზედაპირების წარმოქმნას.

ბევრი მკვლევარი თვლის, რომ ტაბლეტში მექანიკური კავშირი განპირობებულია შემხები ზედაპირების ფართობითა და ნაწილაკების არათანაბარი ზედაპირების ურთიერთშეჭიდულობით წნევის მოქმედების შედეგად.

წნევის ზემოქმედებით ნაწილაკები მოძრაობენ, სრიალებენ ერთმანეთის მიმართ და შედიან უფრო მჭიდრო კონტაქტში. სიმეტრიული ნაწილაკები უფრო ადვილად სრიალებენ, ვიდრე ხორკლიანი და ანიზოლიამეტრული, მაგრამ უკანასკნელნი უფრო დიდი რაოდენობის კავშირებს წარმოქმნიან და დიდ სიმტკიცეს ანიჭებენ დაწნევილ ტაბლეტებს. წნევის ზემოქმედებით ფხვნილის გამკვრივების შედეგად ნაწილაკებს შორის კონტაქტი იზრდება, რაც გამოწვეულია ნაწილაკების დეფორმაციის შეუქცევადობით.

შეუქცევადი დეფორმაციები შეიძლება იყოს პლასტიკური და მყიფე (მსხვრევადი). პლასტიკური დეფორ-

მაციის დროს იცვლება ნაწილაკების ფორმა, მაგრამ არ ირღვევა მათი სტრუქტურული მთლიანობა, მყიფე დეფორმაციების დროს ნაწილაკების ზედაპირის წანაზარდები ტყდება ან თვითონ ნაწილაკები იფხვნება. ამ შემთხვევაში, რაც უფრო მტკიცეა და ელასტიკური ნაწილაკი, მით მეტია ალბათობა, რომ მაღლი წნევის დროსაც ის თავის მთლიანობას შეინარჩუნებს.

რბილი ნაწილაკებისაგან შედგენილი ტაბლეტების სტრუქტურებში ნაწილაკების შეკავშირების სიმტკიცე მნიშვნელოვნად დაბალია, ვიდრე მაგარი ნაწილაკებისაგან შედგენილი ტაბლეტების სტრუქტურებში. პირველ შემთხვევაში ნაწილაკების დეფორმაციის შემდეგ უფრო მკვეთრად მჟღავნდება ტიქსოტროპული მოვლენები ანუ დარღვეული ბმების ტიქსოტროპული აღდგენა ინტენსიური ბროუნის მოძრაობის შემოქმედებით. მეორე შემთხვევაში - შეჭიდულობის სიმტკიცე განისაზღვრება მყარი ნაწილაკების პლასტიკური დეფორმაციისას წარმოქმნილი შეჭიდულობებით, რაც განაპირობებს ტაბლეტის მტკიცე კარკასის მიღებას.

მექანიკური თეორია არ იძლევა სრულ წარმოდგენას ფარმაცევტულ კომპოზიციებში კავშირების წარმოქმნის მექანიზმზე.

ტაბლეტების სტრუქტურის წარმოქმნის მექანიკურ თეორიას ემხრობა „შელლობის“ თეორია. ამ თეორიის მიხედვით, ზოგიერთ ნივთიერებას ახასიათებს ლლობის დაბალი ტემპერატურა. დაწნების პროცესში პრესინსტრუმენტის გაცხელებითა და აგრეთვე ნაწილაკების ერთმანეთთან ხახუნით ნივთიერებები ნაწილობრივ ლღვებიან და ეწყებებიან.

კაპილარულ-კოლოიდური თეორია. პ. ა. რებინდერის თეორიის მიხედვით ზედაპირებსშორისი ურთიერთქმედების ძალები მყარი ფაზის თვისებით და სითხოვანი ფაზის არსებობით განისაზღვრება.

პიდროფილურ ნივთიერებებში აღსორბციული წყალი 3 ნმ-მდე ფენის სისქით მტკიცედაა დაკავშირებული ნაწილაკების ზედაპირებთან. ის არ გადაადგილდება თავისუფლად და არ უზრუნველყოფს ნაწილაკებსშორის ადგეზიას, მაგრამ არც შეჭიდულობის ძალებს ეწინააღმდეგება. ტენის გაზრდისას მიიღება უფრო სქელი, მაგრამ ნაკლებად მტკიცე წყლის ფენა, რადგანაც მისი საშუალებით მოქმედებენ ვან-დერ-ვაალსის მოლეკულური მიზიდულობის ძალები, რომლებიც გარკვეული დაშორების გამო შესუსტებულია. კონტაქტის ადგილებში არსებული წყლის ფენები ზედაპირულად აქტიური საცხის როლს თამაშობენ და წნევის პირობებში განაპირობებენ ნაწილაკების მოძრაობასა და პლასტიკურობას. რაც თხელია სითხე, მით მეტად მჟღავნდება მოლეკულური შეჭიდულობის ძალები. ამ შემთხვევაში, ტაბლეტებში კაპილარების დიამეტრი 10^{-6} - 10^{-7} სმ-ია. წნევის მოხსნის შემდეგ შეკუმშული კაპილარები ცდილობენ გაფართოებას და, კაპილარული შეწოვის კანონის მიხედვით, გაწოვილი წყლის შთანთქმას. რამდენადაც შეწოვის ძალა 10^{-6} სმ რადიუსის მქონე კაპილარულ სისტემებში უტოლდება 150 კგ/სმ²-ს, მცირე სიგრძის კაპილარებში იქმნება უარყოფითი წნევა, რაც იწვევს კაპილარის კედლების შეკუმშვას, და, შესაბამისად, ადგეზიის ძალის გაზრდას.

ნაწილაკების შეჭიდულობის ელექტროსტატიკური თეორია.

კაპილარულ-კოლოიდური თეორია ვარაუდობს მოლეკულური შეჭიდულობის ძალების არსებობას. მათთვის დამახასიათებელია ელექტროსტატიკური ბუნება.

ადგეზიის ენერგია, როგორც მოლეკულათშორისი ურთიერთქმედების ერთ-ერთი ფორმა, განსაკუთრებით ვლინდება პოლარული ბმების არსებობისას. ფხვნილისებური სამკურნალწამლო ნივთიერებების ნაწილაკების ზედაპირზე არსებობენ თავისუფალი რადიკალები, აქტიური ჟანგბადშემცველი და სხვა ფუნქციონალური ჯგუფები, რომელთაც გააჩნიათ ურთიერთქმედების განსაზღვრული ძალები. ტაბლეტების ფორმირების პროცესში ვან-დერ-ვაალსის ძალების შემოქმედებით ნაწილაკების შეჭიდულობა და ადგეზიის სიდიდე მაქსიმალური იქნება იმ შემთხვევაში, თუ ურთიერთშემხები ზედაპირის მქონე მოლეკულების კონტაქტების რაოდენობა იქნება მაქსიმალური.

თანამედროვე მოლეკულურ ფიზიკაში მოლეკულური ძალები იყოფა დირსპერსიულ, ინდუქციურ და ელექტროსტატიკურ ძალებად. დისპერსიულ ძალებზე მოდის კოგეზიური ძალების 100%, მაგრამ ისინი არაპოლარულია და არ არიან დამოკიდებული ელექტრული მუხტის არსებობა-არარსებობაზე. ინდუქციური ძალები განიხილება, როგორც პოლარული და, თუ ნივთიერების პოლარობა არ არის დიდი, შეიძლება მათი უგულველყოფა.

ელექტროსტატიკური ძალები ხასიათდება დადებითი და უარყოფითი მუხტების აქტივობით ნივთიერებების მოლეკულების ზედაპირზე. ისინი განსაკუთრებით აქტიური ხდებიან ელექტროობის გამტარი ნივთიერებებით ზედაპირის დამუშავებისას (წყალი, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები), რის შედეგადაც წარმოიქმნება ურთიერთსაწინააღმდეგო ნიშნის მქონე იონების ორმაგი ელექტრული ფენა. არაპოლარული ნივთიერებებისთვის ადგეზიის ელექტრული მექანიზმი გამოირიცხვლია.

წნეხ-ინსტრუმენტის ზედაპირთან ელექტრული მუხტის მიახლოებისას ის პოლარიზდება და მიღებული ელექტრული ველი ძლიერ შეჭიდულობას იწვევს. აქედან გამომდინარეობს, რომ პოლარული ნივთიერებები განსაკუთრებით მტკიცე შეჭიდულობას იძლევიან მეტალურ ზედაპირებთან.

მყარი დისპერსიული სისტემების ელექტრული თვისებები მათი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით განისაზღვრება. უმეტესი ფხვნილისმაგვარი სამკურნალწამლო ნივთიერების დიელექტრიკული შეღწევადობის უნარი არ არის დიდი და თავსდება 4,12-6,85 საზღვრებში, რაც მიუთითებს მათ შედარებით დაბალ პოლარიზაციას და გამტარიანობაზე. ამ მონაცემებით სატაბლეტე ნივთიერებები შეიძლება მიეკუთვნოს მყარი ხასიათის დიელექტრიკების კატეგორიას პოლარული ჯგუფების, კერძოდ, პიდროქსილის OH^- ჯგუფის შემცველობით. იგი შედის მოლეკულების სტრუქტურაში ან წყლის აღსორბციული ფენის შემადგენლობაში. ასეთი ნივთიერებე-

ბი გარკვეულ საზღვრებში პოლარიზდებიან მექანიკური ზემოქმედებით და მათი ნაწილაკების ზედაპირებზე წარმოიქმნება მუხტები.

ფხვნილისებური ნივთიერებების დამუშავებისა და დაწნეხისას ელექტრიზაციის ფაქტების არსებობა საშუალებას იძლევა დავასკვნათ, რომ ტაბლეტებში ნაწილაკების შეკავშირების მექანიზმების განხილვისას აუცილებელია დეფორმაციულ მახასიათებლებთან ერთად დიელექტრიკული მახასიათებლების გათვალისწინებაც. ფხვნილისებური სამკურნალოწამლო ნივთიერების ელექტრული თვისებების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ დაწნეხის პროცესში ნაწილაკების ორიენტაციასთან, ზედაპირების ხახუნთან, რომელიმე მიმართულებით შეკუმშვასთან ერთად, მიმდინარეობს მათი პოლარიზაცია და ზედაპირული მუხტების წარმოქმნა. ნაწილაკების ერთმანეთთან ან მატრიცის კედლებთან შეხებისას ზედაპირზე არსებული ელექტრული მუხტები იზიდავენ სიდიდით ტოლ და ნიშნით საწინააღმდეგო მუხტებს. საზღვარზე წარმოიქმნება პოტენციალების კონტაქტური სხვაობა, რომელთა სიდიდე დამოკიდებულია კონტაქტირებადი ნაწილაკების ზედაპირების ელექტროგამტარობასა და მუხტის სიმკვრივეზე. პოტენციალების კონტაქტური სხვაობის გაზრდა გამოიწვევს კოეზიის ძალების გაზრდას. ჰიდროფილური ნივთიერებების კოეზიის უნარი მნიშვნელოვნად მაღალია, რადგან ისინი ხასიათდებიან მაღალი ზედაპირული ელექტროგამტარობით, ხოლო ჰიდროფობურები - ნაკლებით.

11.3. ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებების ძირითადი ჯგუფები

ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებულმა დამხმარე ნივთიერებებმა სატაბლეტე მასას უნდა მიანიჭოს აუცილებელი ტექნოლოგიური თვისებები, რაც უზრუნველყოფს დოზირების სიზუსტეს, მექანიკურ სიმტკიცეს, დაშლადობას და სტაბილურობას შენახვის პროცესში. დამხმარე ნივთიერებების ჯგუფებად დაყოფა ხდება დანიშნულების მიხედვით. ძირითადი ჯგუფები და ნომენკლატურა მოცემულია ცხრილში 11.1.

მოთხოვნები დამხმარე ნივთიერებებისადმი:

- უნდა იყვნენ ქიმიურად ინდიფერენტულნი;
- არ უნდა მოახდინონ უარყოფითი ზემოქმედება ავადმყოფის ორგანიზმსა და ტაბლეტების ხარისხზე მათი მომზადების, ტრანსპორტირებისა და შენახვის პროცესში.

ცხრილი 11.1. ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებები

ჯგუფი	ნივთიერებები	რაოდენობა, % (საერთო მასიდან)
შემავსებლები (განმაზავებლები)	სახამებელი, გლუკოზა, საქაროზა, ლაქტოზა (რძის შაქარი), მაგნიუმის ფუძეკარბონატი, მაგნიუმის ჟანგი, ნატრიუმის ქლორიდი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, თეთრი თიხა (კაოლინი), ყელატინი, მიკროკრისტალური ცელულოზა (მც), მეთილცელულოზა (მც), კარბოქსილმეთილცელულოზის ნატრიუმის მარილი (Na კმც), კალციუმის კარბონატი, ორჩანაცვლებული კალციუმის ფოსფატი, გლიცინი (ამინომმარმეა), დექსტრინი, ამილოპექტინი, ულტრაამილოპექტინი, სორბიტი, მანიტი, პექტინი და სხვ.	არ არის ნორმირებული
შემაკავშირებელი	გასუფთავებული წყალი, ეთილის სპირტი, სახამებლის ბუბკო, შაქრის სიროფი, ხსნარები: კარბოქსილმეთილცელულოზის (კმც), ოქსიეთილცელულოზის (ოეც), ოქსიპროპილმეთილცელულოზის (ოპმც), პოლივინილის სპირტის (პეს), პოლივინილპიროლიდონის (პვპ), ალგინის მჟავას, ნატრიუმის ალგინატის, ყელატინის და ა.შ.	არ არის ნორმირებული რეკომენდებულია 1-5%
გამაფხვიერებლები: გამაჯირ-ჯვებლები	ხორბლის, კარტოფილის, სიმინდის და ბრინჯის სახამებელი, პექტინი, ყელატინი, მც, Na კმც, ამილოპექტინი, ულტრაამილოპექტინი, აგარ-აგარი, ალგინის მჟავა, კალიუმის და ნატრიუმის ალგინატი და სხვ.	არ არის ნორმირებული
აირწარმოშობი	ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ნარევი ლიმონის და ლეინის მჟავასთან და სხვ.	არ არის ნორმირებული

ჯგუფი	ნივთიერებები	რაოდენობა, % (საერთო მასიდან)
წყლის შეღწეადობის და შესველების გამაუმჯობესებელი	ზორბლის, კარტოფილის, სიმინდის და ბრინჯის სახამებელი; შაქარი, გლუკოზა, ტვინი-80 და სხვ.	არ არის ნორმირებული ტვინი - 80 არაუმეტეს 1%
ანტიფორიკული: დამასრიანლებლები	სახამებელი, ტალკი, პოლიეთილენოქსიდი - 4000, აეროსილი და სხვ.	ტალკი არაუმეტეს 3%, აეროსილი არაუმეტეს 10%
გამპოხავი	სტეარინის მჟავა, კალციუმის და მაგნიუმის სტეარატი.	არაუმეტეს 1%
შენების საწინააღმდეგო	სახამებელი, ტალკი, პოლიეთილენოქსიდი - 4000, კალციუმის და მაგნიუმის სტეარატი და სხვ.	არაუმეტეს 1%
აკის წარმოქმნელები	აცეტილფტალილცელულოზა (აფც), მც, ოპმც, პეპ, პეს, ეთილცელულოზა და სხვ.	არ არის ნორმირებული
კორიგენტები: გემოს	შაქარი, გულკოზა, ფრუქტოზა, საქაროზა, ქსილიტი, მანიტი, სორბიტი, გლიციინი, დულციინი და სხვ.	არ არის ნორმირებული
სუნის	ეთერზეთები, ხილის წვენების კონცენტრატები, ციტრალი, მენტოლი, ეთილკანილინი, ხილის ესენციები და ა.შ.	არ არის ნორმირებული
ფერის: საღებავები	ინდიგოკარმინი, მჟაური წითელი 2C, ტროპეოლინ 00, ტარტრაზინი, ეოზინი, რუბროზუმი, ცერულეზუმი, ფლავაროზუმი, ქლოროფილი, კაროტინი და ა.შ.	->-
პიგმენტები	ტიტანის ორჟანგი, კალციუმის კარბონატი, რკინის ჰიდროქსიდი, რკინის ოქსიდი, გააქტივებული ნახშირი, თეთრი თიხა.	->-
პლასტიფიკატორები	გლიცერინი, ტვინი-80, ვაზელინის ზეთი, ოლეინის მჟავა, პოლიეთილენოქსიდი-400, პროპილენგლიკოლი და ა.შ.	ტვინ-80, არაუმეტეს 1%
პროლონგატორები და ნივთიერებები ჰიდროფობური ფენის მისაღებად	თეთრი სანთელი, მზესუმზირას ზეთი, ბამბის ზეთი, მონოპალმიტინი, ტრილაურინი, პარაფინი და ა.შ.	არ არის ნორმირებული
გამხსნელები	გასუფთავებული წყალი, ეთილის სპირტი, აცეტონი, ქლოროფორმი, ამიაკი, ქლორწყალბადმჟავა და ა.შ.	არ არის ნორმირებული

შემავესებლები (განმაზავებლები) ემატება ტაბლეტების განსაზღვრული მასის მისაღებად. საკურნალწამლო ნივთიერებების მცირე დოზირებისას (ჩვეულებრივ 0,01-0,001 გ) ან ძლიერმოქმედი, შხამიანი და სხვა ნივთიერებების ტაბლეტირებისას მათი გამოყენება შეიძლება ზოგიერთი ტექნოლოგიური მაჩვენებლის (სიმტკიცე, დაშლადობა და ა.შ.) დასარეგულირებლად; შემავესებლები განსაზღვრავენ სატაბლეტე მასის ტექნოლოგიურ და მზა ტაბლეტების ფიზიკურ-მექანიკურ თვისებებს.

შემაკავშირებელი ნივთიერებები. საკურნალწამლო ნივთიერებათა ნაწილაკების უმრავლესობას ურთიერთშორის შეჭიდულობის მცირე ძალები გააჩნიათ, ამიტომ მათი ტაბლეტირება მოითხოვს ძალიან წნევით დაწნეხვას, რაც ხშირ შემთხვევაში სატაბლეტე მანქანების პრეს-ინსტრუმენტის წყობილებიდან გამოსვლას და უზარისხო ტაბლეტების მიღებას იწვევს. აუცილებელი შეჭიდულობის ძალების მისაღწევად შედარებით დაბალი წნევისას სატაბლეტე მასას უმატებენ შემაკავშირებელ ნივთიერებებს. შეავსებენ რა სიერეს ნაწილაკებს შორის, ზრდიან ნაწილაკების საკონტაქტო ზედაპირს და კოეგზიის უნარს.

შემაკავშირებელ ნივთიერებებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვთ რთული ფხვნილების დაწნეხვისას. სატაბლეტე მანქანის მუშაობისას ისინი შეიძლება განსრევდნენ, რასაც თან სდევს ტაბლეტებში შემაკავშირებელი

ინგრედიენტების სხვადასხვა შემცველობა. შემაკავშირებელი ნივთიერებების სახეობის და რაოდენობის შე-
რჩევა ზდება დასაწინეხი ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გათვალისწინებით.

წყალს იყენებენ ყველა შემთხვევაში, როცა მარტივი შესველება უზრუნველყოფს ფხვნილისებური მასის
ნორმალურ გრანულირებას. ეთილის სპირტს ხმარობენ ჰიგროსკოპული ფხვნილების გრანულირებისათვის.
გამოყენებული სპირტის კონცენტრაცია მით მალალია, რაც უფრო ჰიგროსკოპულია ფხვნილი.

ფხვნილებისათვის, რომლებიც წყალთან და სპირტთან ფხვიერ, არაგრანულირებად მასას წარმოქმნიან, მა-
ლალოლეკულური ნივთიერებების (მმნ) ხსნარებს იყენებენ, რომელთა მოქმედების მექანიზმი დაადგინა და
თეორიულად გადაწყვეტა ე.ბორზუნოვმა. მოცემულ შემთხვევაში მმნ-ის შემაერთებელი უნარი განისაზღვრე-
ბა არა მხოლოდ მათი კონცენტრაციითა და სიბლანტით, არამედ მოლეკულის სიდიდითაც.

გამაფხვიერებელი ნივთიერებები. სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაწინის დროს მნიშვნე-
ლოვნად მცირდება ფორიანობა და, აქედან გამომდინარე, ძნელდება სითხის შეღწევა ტაბლეტის შიგნით. და-
შლალობის ან ხსნადობის გასაუმჯობესებლად იყენებენ გამაფხვიერებელ ნივთიერებებს, რომლებიც უზრუნველ-
ყოფენ სითხეზე გარემოში ტაბლეტების მექანიკურ რღვევას და, შესაბამისად, მოქმედი ნივთიერებების სწრაფ
გამოთავისუფლებას. ტაბლეტების შემადგენლობაში გამაფხვიერებლებს უმატებენ მაშინაც, როცა პრეპარატი
წყალში უხსნადია ან, თუ ტაბლეტს აქვს დაცემენტების უნარი შენახვისას. თუ გამაფხვიერებლად გამოყე-
ნებულია ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ლიმონის ან ღვინის მჟავასთან ნარევი, აუცილებელია მათი ტენიან
არესთან ურთიერთქმედების გათვალისწინება და, შესაბამისად, სველი გრანულაციისას სატაბლეტე მასაში მა-
თი შეყვანის თანამიმდევრობის სწორად შერჩევა. გამაფხვიერებელი ნივთიერებების მოქმედების ეფექტურობა
განისაზღვრება სამი გზით:

- ფხვნილისებური მასის შთანთქმული წყლის რაოდენობისა და შთანთქმის სიჩქარის განსაზღვრით;
- სხვადასხვა კონცენტრაციის გამაფხვიერებელი ნივთიერებების შემცველი ტაბლეტების დაშლალობის
დროის მიხედვით;
- გაჯირჯვების სიჩქარისა და გამაფხვიერებლებში წყლის მაქსიმალური მრცულობის განსაზღვრით, მიკ-
როსკოპში სწრაფი ფოტოგადაღებით.

ყველა გამაფხვიერებელი ნივთიერება მთლიანობაში უზრუნველყოფს ტაბლეტების უწვრილეს ნაწილაკე-
ბად დაშლას სითხესთან მათი კონტაქტის დროს, რის შედეგადაც მკვეთრად იზრდება ნაწილაკების ჯამური
ზედაპირი, რაც განაპირობებს მოქმედი ნივთიერებების გამოთავისუფლებასა და შეწოვას.

ანტიფორტიკული ნივთიერებები. ტაბლეტების წარმოების პროცესში პრობლემას წარმოადგენს
კარგად მოძრავი გრანულატის მიღება. მიღებულ გრანულებს ან ფხვნილებს აქვთ ხორკლიანი ზედაპირი, რაც
აძინელებს ჩამტვირთავი ძაბრიდან მატრიცის ბუდეებში მათ მოძრაობას. გარდა ამისა, გრანულები ნაწილა-
კებისა და სატაბლეტე მანქანის პრეს-ინსტრუმენტის კონტაქტის ზონებში წარმოქმნილი ხახუნის შედეგად
შეიძლება მიეწეოს მატრიცისა და პუნსონის კედლებს. ამ არასასურველი მოვლენის შესამცირებლად ან
მოსახსნელად იყენებენ ანტიფორტიკულ ნივთიერებებს, რომლებიც გაერთიანებულია დამასრიალელებს და გა-
მზოხვე ნივთიერებათა ჯგუფში.

დამასრიალელებელი ნივთიერებები, აღსობრივად რა ნაწილაკების (გრანულების) ზედაპირზე,
აღმოფხვრიან ან ამცირებენ მათ ხორკლიანობას და ზრდიან დენადობას. სრიალის მაღალი ეფექტი გააჩნია
სფერული ფორმის ნაწილაკებს.

გამპოხავი ნივთიერებები აადვილებენ მატრიციდან ტაბლეტების ამოგდებას. მათ ასევე უწოდებენ
ანტიადგეზიურს ან შეწევის საწინააღმდეგო ნივთიერებებს.

გამპოხავი ნივთიერებები არა მარტო ამცირებენ ხახუნს კონტაქტის ადგილებში, არამედ მნიშვნელოვნად
აადვილებენ ნაწილაკების დეფორმაციას.

გამპოხავი ნივთიერებების დანიშნულებაა ხახუნის ძალების დაძლევა გრანულებისა და ტაბლეტის მატ-
რიცის კედლებს შორის.

ტალკი - პლასტიკური სილიკატის ტიპის ერთ-ერთი ნივთიერებაა, რომელსაც საფუძვლად უდევს ჰექ-
საგონალურად განლაგებული უმჭიდროესი ფენები. ფენები ერთმანეთთან დაკავშირებულია ნარჩენი ვან-დერ-
ვალის ძალებით, ყველაზე სუსტი ძალებით - ყველა ქიმიურ ძალებს შორის. ამ თვისებისა და ნაწილაკების
მაღალი დისპერსელობის გამო, მათ დეფორმაციისა და სრიალის კარგი უნარი აქვთ.

ტაბლეტების შემადგენლობას გემოს, ფერის და სუნის გაუმჯობესების მიზნით ემატება **კორინგენტე-
ბი.**

საღებავები შეაქვთ ტაბლეტების შემადგენლობაში უმათავრესად სასიამოვნო სასაქონლო სახის მი-
საცემად და სამკურნალწამლო ნივთიერებების თერაპევტული ჯგუფის აღსანიშნავად, მაგ., საძილე, შხამიანი.
ზოგიერთი საღებავი სინათლის მიმართ მგრძობიარე სამკურნალწამლო ნივთიერებების დამცველს წარმოად-
გენს.

ფარმაცევტულ ტექნოლოგიაში გამოსაყენებლად ნებადართული საღებავები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- მინერალური პიგმენტები (ტიტანის დიოქსიდი, რკინის ოქსიდი), რომლებიც გამოიყენება მაქსიმალუ-
რად დაწვრილმანებული ფხვნილის სახით;
- ბუნებრივი წარმოშობის საღებავები (ქლოროფილი, კაროტინოიდები), რომელთაც აქვთ უარყოფითი

მხარეები: დაბალი შედეგების უნარი; დაბალი მდგრადობა სინათლის, დამჟანგავების, აღმდგენების, pH-ის ცვლილების, ტემპერატურის მიმართ.

ფარმაცევტულ წარმოებაში ფართო გამოყენება ჰპოვა **სინთეზურმა საღებავებმა**: ინდიგო-კარმინი, ტარტრაზინი, ტროპეოლინ 00, მჟაური წითელი 2C და სხვ.

საქაროზას ფუძეზე დამზადებული **შეფერილი მასალები** - რუბეროზუმი, ფლავოროზუმი, ცერულეზუმი შემუშავებული იყო ქ.ხარკოვის სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრში (ხელმძღ. ბ.იასნიცკი).

ცნობილია, რომ ცისარტყელას ხილული სპექტრი შეიდი ფერისაგან შედგება, სადაც ფერები მკაცრი თანმიმდევრობითაა განლაგებული: წითელი, ნარინჯისფერი, ყვითელი, მწვანე, ცისფერი, ლურჯი, იისფერი. ორი მეზობელი ფერიდან, ნებისმიერი ფერის მიღების მიზნით, არსებობს დაუწერელი კანონი, რომელიც დიაგრამის სახითაა წარმოდგენილი. მაგ., მწვანე ფერის მისაღებად უნდა შევურიოთ ყვითელი და ცისფერი საღებავები.

წითელი

იისფერი

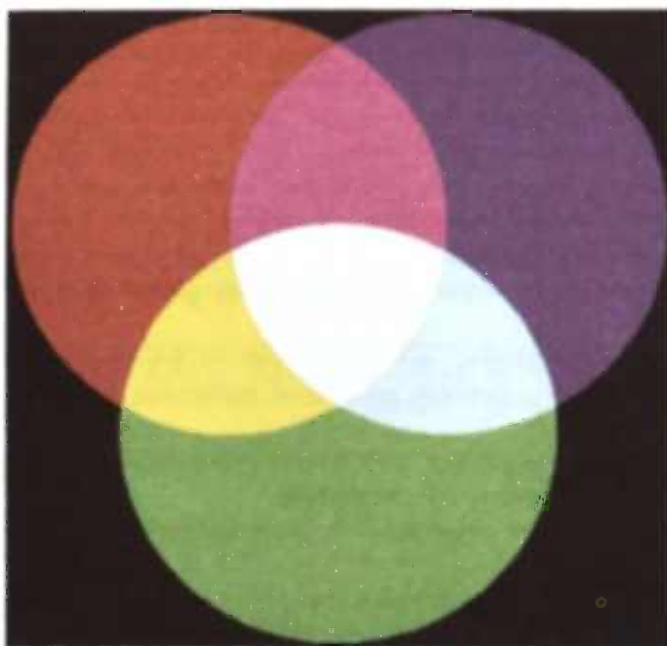
ნარინჯისფერი

ლურჯი

ყვითელი

ცისფერი

მწვანე



11.4. ტაბლეტების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი

შერევისა და დაწნეხის გარდა ფხვნილისებური ნედლეულიდან ტაბლეტების მომზადებისას ტარდება დაწვრილმანების, გრანულაციის და ტაბლეტირების ოპერაციები. პრეპარატის დაწვრილმანება ხელს უწყობს შერევის ერთგვაროვნებას, მსხვილი აგრეგატების თავიდან აცილებას, ტექნოლოგიური და ბიოლოგიური ეფექტების გაზრდას.

ფხვნილის დაწვრილმანება იწვევს სიმტკიცისა და ნაწილაკებს შორის კონტაქტების რიცხვის გაზრდას. შედეგად წარმოიქმნება მტკიცე კონგლომერატები. ამ თვისებაზე დაყრდნობით და დატკეპნის მეთოდის გამოყენებით ნახშირის წარმოებაში დაწვრილმანებული ფხვნილისაგან იღებენ მტკიცე გრანულებს.

სამკურნალწამლო ფხვნილების დაწვრილმანებამ, ზოგიერთი გამონაკლისის გარდა, მიუხედავად იმისა, რომ ამ დროს იზრდება ბიოშელწევადობა, ვერ ჰპოვა ფართო გამოყენება. ეს განპირობებულია იმით, რომ კრის-

ტალს გააჩნია მკაცრად ფორმირებული სტრუქტურა მინიმალურად თავისუფალი და მაღალი შინაგანი ენერჯით. მის დასარღვევად კი მნიშვნელოვანი გარეგანი ძალებია საჭირო.

პლასტიკური დეფორმაციის გასაზრდელად დაწერილმანებულ ფხვნილში შეაქვთ გარკვეული რაოდენობის სითხოვანი ფაზა.

ფხვნილს ზოგიერთ რბილ კონგლომერატს აშორებენ გაცრით ან პერფორირებულ ფირფიტაზე ან საცერზე გახეხვით. გარკვეული გრანულომეტრული შედგენილობის ნარევის მისაღებად დაწერილმანებასთან ერთად ზოგჯერ აუცილებელია გაცრაც.

დაწერილმანებას მიმართავენ არაკონდიციური გრანულებისა და ტაბლეტების გადასამუშავებლად.

ფხვნილების და გრანულების დასაწერილმანებლად სხვადასხვა აპარატია გამოყენებული. ხშირად დამაწერილმანებელი მანქანები საწყისი სუბსტანციის და საბოლოო პროდუქტების გადასამუშავებელ აღჭურვილობათა კომპლექსში (გრანულატორები, შემრევე-გრანულატორები და ა.შ.) შედის.

ქარხნებში არაკონდიციური გრანულების დასაწერილმანებლად გამოიყენება გრანულატორები, ბურთულეებიანი და ჩაქუჩიანი წისქვილები, მიკროწისქვილები და სხვ.

ტაბლეტების წარმოების ოპტიმალური ტექნოლოგიური სქემის შერჩევა დამოკიდებულია სამკურნალო ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიურ და ტექნოლოგიურ თვისებებზე, ტაბლეტის შემადგენლობაში მათ რაოდენობაზე, გარემო პირობების მოქმედებისადმი მდგრადობაზე და სხვ.

დღეისათვის ცნობილია ტაბლეტების მიღების ორი ძირითადი მეთოდი - პირდაპირი დაწნევა და გრანულირება.

11.4.1. პირდაპირი დაწნევა

პირდაპირი დაწნევის მეთოდი მარტივია. გამოიყენება იმ ნივთიერებათა ტაბლეტების მოსამზადებლად, რომელთაც გააჩნიათ: კრისტალების იზოდიამეტრული ფორმა, კარგი ფხვიერება (დენადობა) დაწნევის და სატაბლეტე მანქანის პრეს-ინსტრუმენტისადმი დაბალი ადგეზიის უნარი.

თანამედროვე პირობებში პირდაპირი დაწნევა გრანულაციის გარეშე ხორციელდება:

1. ნედლეულის ტექნოლოგიურ თვისებების გამაუმჯობესებელი დამხმარე ნივთიერებების დამატებით;
2. სატაბლეტე მანქანის ძაბრიდან მატრიცაში ნედლეულის იძულებითი მიწოდებით;
3. დასაწნეხი ნივთიერების წინასწარი მიზნობრივი კრისტალიზაციით.

პირდაპირი დაწნევისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ნაწილაკების სიდიდეს და სიმტკიცეს, დაწნევის უნარს, დენადობას, ტენიანობას და ნივთიერებათა სხვა თვისებებს. მაგ., ნატრიუმის ქლორიდის ტაბლეტების მოსამზადებლად მისაღება წაგრძელებული ფორმის ნაწილაკები, რადგანაც ამ ნივთიერების მრგვალი ფორმის ნაწილაკები თითქმის არ ემორჩილება დაწნეხას. განსაკუთრებით კარგი დენადობით გამოირჩევა მსხვილდისპერსიული ფხვნილები თანაბარდერძიანი ფორმის ნაწილაკებითა და მცირე ფორიანობით, მაგ.: ლაქტოზა, ფენილსალიცილატი, ჰექსამეტილენტეტრამინი და სხვა. ასეთი პრეპარატები შეიძლება დაიწნეხოს გრანულაციის გარეშეც. განსაკუთრებით კარგად ემორჩილება დაწნეხას სამკურნალო ნივთიერებათა ფხვნილები, რომელთა ნაწილაკების ზომებია 0,5-1,0 მმ, გადახრის კუთხე 42°-ზე ნაკლებია, ნაყარი მასა 330 კგ/მ³-ზე მეტი, ფორიანობა 37%-ზე ნაკლები. ისინი შედგება თითქმის ერთნაირი ფრაქციული შემადგენლობის იზოდიამეტრული ნაწილაკების საკმარისი რაოდენობისაგან და, როგორც წესი, არ შეიცავენ წვრილი ფრაქციების დიდ რაოდენობას, გამოირჩევიან კარგი დენადობით და მაღალი წნეხადობით. თუმცა სამკურნალო ნივთიერების უმრავლესობას არ გააჩნია აღნიშნული თვისება, რაც განპირობებულია წვრილი ფრაქციების (70%-ზე მეტი) დიდი რაოდენობის შემცველობითა და ნაწილაკების არათანაბარი ზედაპირის არსებობით. ამ შემთხვევაში უმატებენ დამხმარე ნივთიერებებს, რომლებიც აუმჯობესებენ დენადობისა და დაწნეხის უნარს.

ამ მეთოდით იღებენ ვიტამინების, ალკალიოიდების, გლიკოზიდების, აცეტილსალიცილის მჟავას, ფენოლფტალინის, სულფადიმეზინის, ფენობარბიტალის, ეფედრინის ჰიდროქლორიდის, ასკორბინის მჟავას, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის, კალციუმის ლაქტატის, სტრუპტოციდის, ფენაცეტილის და სხვა ტაბლეტებს.

წინასწარი მიზნობრივი კრისტალიზაცია, რომელიც ერთ-ერთი ყველაზე რთული მეთოდია სამკურნალო ნივთიერებების მისაღებად, ხორციელდება ორი გზით:

1. მზა პროდუქტის შესაბამის რეჟიმში გადაკრისტალებით;
2. სინთეზით მისაღები პროდუქტის კრისტალიზაციისათვის განსაზღვრული პირობების შერჩევით.

ამ მეთოდების გამოყენებით იღებენ იზოდიამეტრული (თანაბარდერძიანი) სტრუქტურის კრისტალურ სამკურნალო ნივთიერებას, რომელიც თავისუფლად იყრება ძაბრიდან და ექვემდებარება მოცულობით დოზირებას, რაც პირდაპირი დაწნეხის აუცილებელ პირობას წარმოადგენს. ეს მეთოდი გამოიყენება აცეტილსალიცილის და ასკორბინის მჟავას ტაბლეტების მისაღებად.

დაწნეხის უნარის გასაზრდელად სამკურნალო ნივთიერებებს ამატებენ მშრალ შემწევა ნივთიერებებს - უმეტესად მიკროკრისტალურ ცელულოზას (მკც) ან პოლიეთილენოქსიდს (პეო). მკც შთანთქმავს წყალს და ახდენს ტაბლეტის სხვადასხვა ფენების ჰიდრატირებას, ხელს უწყობს სამკურნალო ნივთიერებების გამოთავისუფლების პროცესს. მკც-ით შესაძლებელია მტკიცე, მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში დაბალი დაშლადობის ტაბლეტების მომზადება.

მკც-ს შემცველი ტაბლეტების დაშლადობის გასაუმჯობესებლად რეკომენდებულია ულტრაამინოპექტინის დამატება.

პირდაპირი დაწნეხის დროს გამოიყენება მოდიფიცირებული სახამებელი. ეს უკანასკნელი სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან შედის ქიმიურ ურთიერთქმედებაში და მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს მათ გამოთავისუფლებასა და ბიოლოგიურ აქტიურობაზე.

ფხვნილების ფხვიერების გასაუმჯობესებლად ხშირად იყენებენ რძის შექარსა და გრანულირებულ კალციუმის სულფატს, რომელსაც ახასიათებს კარგი დენადობა და იძლევა მაღალი მექანიკური სიმტკიცის ტაბლეტების მიღების საშუალებას. იყენებენ აგრეთვე ციკლოდექსტრინს, რომელიც ხელს უწყობს ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცის ზრდასა და დაშლადობას.

პირდაპირი დაწნეხით ტაბლეტების მისაღებად რეკომენდებულია მალტოზა, ნივთიერება, რომელიც უზრუნველყოფს დინების თანაბარ სიჩქარეს და ხასიათდება უმნიშვნელო ჰიგროსკოპულობით. იხმარება აგრეთვე ლაქტოზისა და პოლივინილპიროლიდონის ნარევი.

ტაბლეტების მომზადების ტექნოლოგია ასეთია: სამკურნალწამლო პრეპარატებს ურევენ საჭირო რაოდენობის დამხმარე ნივთიერებებს და წნეხენ სატაბლეტე მანქანაზე. მეთოდის ნაკლია სატაბლეტე მასის განშრეების შესაძლებლობა, დოზირების ცვლილება მოქმედი ნივთიერებების მცირე რაოდენობისას და გამოყენებული მაღალი წნევა. ტაბლეტირების ზოგიერთი ნაკლი შეიძლება მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი დასაწნეხი ნივთიერებების მატრიცაში იძულებითი მიწოდებით. ზოგიერთ ცვლილება - ძაბრის ვიბრაცია, მასში სხვადასხვა კონსტრუქციის ვარსკვლავისებური შემრეების დაყენება, ნედლეულის შეწოვა მატრიცის ბუდეში სპეციალურად შეერთებული ვაკუუმ-ხაზით - მანქანის დეტალებშიც ხდება.

ტაბლეტების დამზადება პირდაპირი დაწნეხით, მიუხედავად მიღწეული წარმატებებისა, მხოლოდ 20-მდე სამკურნალწამლო ნივთიერების შემთხვევაში გამოიყენება.

11.4.2. გრანულირება

გრანულირება არის ნაწილაკების მიზანმიმართული გამსხვილება, ანუ ფხვნილისებური ნედლეულის გარკვეული სიდიდის მარცვლებად გარდაქმნის პროცესი.

გრანულირება ხელს უწყობს სატაბლეტე მასის (მათი გრანულებად შეწებების გამო) ფხვიერების გაუმჯობესებას ნაწილაკების ჯამური ზედაპირის მნიშვნელოვანი შემცირებისა და ნაწილაკებს შორის ხახუნის შემცირების გამო. მრავალკომპონენტური ფხვნილისებური ნარევის განშრეება, ჩვეულებრივ, სამკურნალო და დამხმარე კომპონენტების ზღვრული სიმკვრივეების მნიშვნელობებისა და ნაწილაკების ზომების განსხვავების ხარჯზე ხდება.

ასეთი განშრეება შესაძლებელია ძაბრის სხვადასხვაგვარად ვიბრაციის შედეგადაც. სატაბლეტე მასის განშრეება საშიში და დაუშვებელი პროცესია, რომელმაც ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება გამოიწვიოს ნარევიდან ყველაზე მაღალი ზღვრული სიმკვრივის მქონე კომპონენტების თითქმის სრული გამოყოფა და დოზირების დარღვევა. გრანულაციით ეს საშიშროება აცილებულია, რადგანაც გრანულების მიღების პროცესში ხდება სხვადასხვა ზღვრული სიმკვრივისა და სიდიდის ნაწილაკების შეწებება. წარმოქმნილი გრანულატი (ერთნაირი ზომის გრანულების მიღების შემთხვევაში) საკმაოდ მდგრად ნაყარ მასას იძენს. ტაბლეტების წარმოებისას დიდ როლს ასრულებს, აგრეთვე, გრანულების სიმტკიცე. მტკიცე გრანულები ნაკლებად ცვდება და უკეთესად იფხვნება. გრანულაციის ხერხები სამ ძირითად ტიპად იყოფა:

1. მშრალი გრანულაცია;
2. სველი გრანულაცია;
3. სტრუქტურული გრანულაცია.

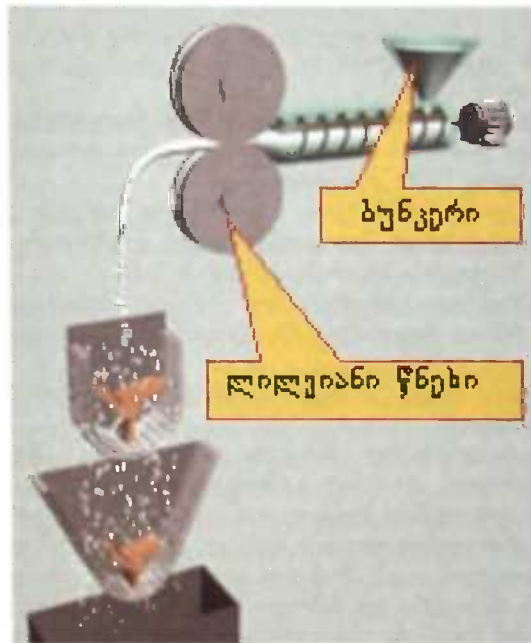
მშრალი გრანულაციის მეთოდი. არჩევენ მშრალი გრანულაციის განხორციელების რამდენიმე ხერხს:

1. იმ შემთხვევაში თუ სამკურნალწამლო ნივთიერება იტანს ტენის ზემქმედებას და ეს არ იწვევს მისი ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოლოგიური თვისებების ცვლილებებს, მაშინ, ემალირებულ შემრევაში ხდება შემწევა ნივთიერებების ხსნარებით ფხვნილების შერევა. მიღებულ ცომისებურ მასას აშრობენ, მშრალ მასას ატარებენ გრანულატორში. 2. იმ შემთხვევაში, თუ სამკურნალწამლო ნივთიერებები ფიზიკურად იცვლებიან (ლღობა, დარბილება, ფერი), შედიან ქიმიურ რეაქტივებში, განიცდიან დაშლას წყლის თანაობისას, მათგან მზადდება ბრიკეტები. ფხვნილიდან ბრიკეტები მიიღება სპეციალურ საბრიკეტე წნეხებზე დიდი ზომის მატრიცებით (25-50 მმ) და მაღალი წნევის ზემოქმედებით. მიღებულ ბრიკეტებს აწვრილმანებენ. ბრიკეტებისაგან გრანულები მაშინაც მიიღება, როცა სამკურნალწამლო ნივთიერება კარგად იწნება და მისი ნაწილაკების დამატებითი შეკავშირებისათვის არ არის საჭირო შემწევა ნივთიერებები.

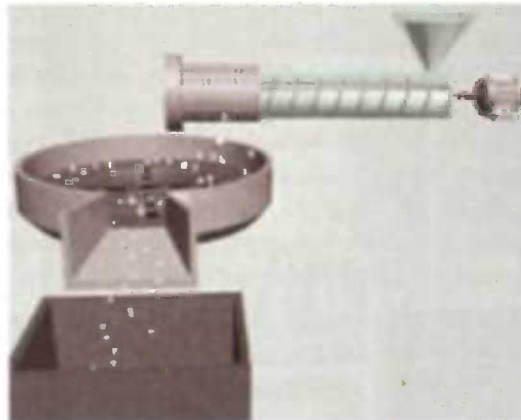
3. მშრალი გრანულირებისათვის სატაბლეტე ფხვნილში შეაქვთ მშრალი შემწევა ნივთიერებები (მიკ-

როკრისტალური ცელულოზა, პოლიეთილენოქსიდი), რომლებიც წნევის პირობებში უზრუნველყოფენ ჰიდროფილური და ჰიდროფობური ნაწილაკების შეწებებას (სურ. 11.4, 11.5).

სურ. 11.4. გრანულატორი ვხრალი გრანულაციისათვის ნაწილაკთა წინასწარი შიპაჟშირებით



11.5. შიპაჟშირით გრანულატორი სფეროწარმოებით



გრანულირება წარმოებებში ხშირად ტარდება გრანულატორებში.

პერსექტიულია გერმანული წარმოების წნეხ-გრანულატორები, რომელთა სამუშაო ნაწილი დამწნეხავი ლილქებისაგან შედგება. ეს უკანასკნელი კბილანებიანი ზედაპირის მქონე ცილინდრებია. მათ კედლებს შორის მასის გასატარებლად განლაგებულია რადიალური ხვრელები. წნეხ-გრანულატორებით მიიღება ოსპისე-ბური ფორმის მაღალხარისხოვანი გრანულეები. გრანულაცია ტარდება ფხვნილის გამკვრივებისა და თანაბარი ზომის გრანულეების მიღებისათვის.

გრანულირების მოცემულ მეთოდს იყენებენ ფხვნილებისათვის, რომელთაც ახასიათებთ ნაწილაკებსშორისი შეჭიდულობის არასაკმარისი უნარი და ცუდი ფხვიერება.

ორივე შემთხვევაში მასას ემატება შემწევაე სითხეები, რომლებიც აუმჯობესებენ ნაწილაკების შეჭიდულობას.

სველი გრანულირების მეთოდი მოიცავს შემდეგ ოპერაციებს:

1. ფხვნილების შერევა;
2. ფხვნილების შესველება შემაკავშირებელი ნივთიერებების ხსნარებით და შერევა;
3. სველი მასის გრანულირება;
4. სველი გრანულეების შრობა;

5. მშრალი გრანულების დამუშავება.

ფხვნილების შერევა ტარდება მოქმედი ნივთიერებების ტაბლეტებში თანაბარი განაწილებისა და ერთგვაროვანი მასის მიღების მიზნით. ფხვნილისებური ნივთიერებების შესველებისა და შერევისათვის გამოიყენება სხვადასხვა კონსტრუქციის შემრევები:

1. მბრუნავნიჩბებიანი;
2. შნეკიანი;
3. დოლისებური.

ფხვნილების შერევისათვის აუცილებელია:

- დიდ რაოდენობას დაემატოს მცირე;
- საცერში წინასწარ გაცრილი შხამიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებები, რომლებიც გამოიყენება მცირე რაოდენობით, მასას უნდა დაემატოს ცალკეული ულუფებით ტრიტურაციული ნარევების სახით, ანუ შეძავსებელთან განზავებული 1:100 კონცენტრაციით;
- შეფერილი და მაღალი კუთრი წონის მქონე ნივთიერებები შემრევეში უნდა ჩაიტვირთოს ბოლოს;
- აქროლების თავიდან ასაცილებლად ადვილადაქროლადი ეთერზეთები მშრალ გრანულირებად მასაში შეტანილი უნდა იქნეს შეპუდვრის სტადიაზე, დაწნეხის წინ.

ტაბლეტების წარმოების პრაქტიკა გვიჩვენებს, რომ მარტივი შედგენილობის (ორი, სამი კომპონენტი) ფხვნილების შერევის დრო მშრალ მდგომარეობაში შეადგენს 5-7 წთ-ს, უფრო რთულისათვის - 10-12 წთ-ს.

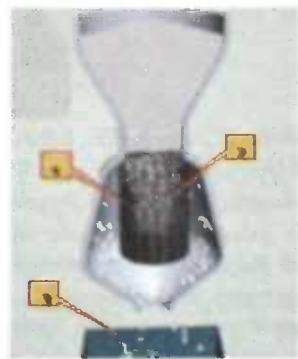
მშრალი ფხვნილების შერევის შემდეგ კოშტების წარმოქმნის თავიდან ასაცილებლად მასას ცალკეული ულუფებით ემატება დამატენიანებელი.

ფხვნილების სველი შერევის დროს მათი თანაბარი გადანაწილების ხარისხი მნიშვნელოვნად იზრდება, არ შეიმჩნევა ნაწილაკების გამოყოფა და მასის განშრევება, იზრდება მისი პლასტიკურობა. დასველებული ფხვნილების შერევას ჰაერის გამოდევნის შედეგად თან ახლავს მასის გარკვეული სიდიდით შემკვრივება, რაც იძლევა უფრო მკვრივი გრანულების მიღების საშუალებას. შესველებული მასის შერევის დრო მარტივი ნარევებისთვის 7-10, რთულისთვის - 15-20 წთ-ია საჭირო. დამატენიანებლის ოპტიმალური რაოდენობა ექსპერიმენტულად (ფხვნილის ფიზიკური და ქიმიური თვისებებიდან გამომდინარე) განისაზღვრება და მიეთითება რეგლამენტში. შეცდომამ შეიძლება უხარისხო გრანულების მიღება გამოიწვიოს. თუ დამატენიანებელი მცირე რაოდენობითაა შეტანილი, გაშრობის შემდეგ გრანულები დაიშლება, თუ დიდი რაოდენობით, მაშინ მიღებული მასა იქნება ბლანტი, წებოვანი და ცუდად გრანულირებადი. მასა ოპტიმალური ტენიანობით არის მკვრივი, ხელს არ ეწებება, მაგრამ ზეწოლის შედეგად იშლება ცალკეულ წვრილ კოშტებად.

სველი მასის გრანულირება. ნოტიო მასის გრანულირებას ახდენენ სპეციალურ მანქანებზე - გრანულატორებზე, რომლის მუშაობის პრინციპი მდგომარეობს შემდეგში: ნელეული იხეხება ნიჩბებით, ზამბარიანი ლილვაკებით ან სხვა მოწყობილობებით პერფორირებულ ცილინდრში ან საცერზე. გრანულატორები არსებობს ვერტიკალური (სურ. 11.6.) და ჰორიზონტალური (სურ. 11.7.). გახეხვის პროცესის უზრუნველსაყოფად მანქანა გადატვირთვის გარეშე უნდა მუშაობდეს ოპტიმალურ რეჟიმზე ისე, რომ სველი მასა თავისუფლად გადიოდეს ცილინდრის ზერელში ან ბადეში. თუ მასა საკმარის დასველებული და ზომიერად პლასტიკურია, ასეთ შემთხვევაში ის არ ამოავსებს ზერელებს და პროცესი გართულების გარეშე მიმდინარეობს. ხოლო თუ მასა წებოვანია და ავსებს ზერელებს, მანქანა მუშაობს გადატვირთვით და აუცილებელია პერიოდულად ძრავის გამორთვა და დოლის ნიჩბების გარეცხვა.



11.7. ნასპრატაპიანი (პერფორირებული)



11.6. ვერტიკალური გრანულატორი

1 - ნასპრატაპიანი ცილინდრი

2 - გამსრავი ზრთავი;

3 - გრანულირების მიმღავი

დოლისებური გრანულატორი

გრანულირებისათვის შესაფერისი ბადის შერჩევას ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს. დადგენილია, რომ სველი მასა აუცილებლად უნდა გატარდეს 3-5 მმ, ხოლო მშრალი - 1-2 მმ ღიაშებრის სველების მქონე ბადეში.

ტაბლეტების წარმოების თანამედროვე პირობებში სველი გრანულაცია გრანულაციის ძირითადი სახეა, თუმცა მასაც გააჩნია რიგი უარყოფითი მხარეები:

- სამკურნალოწამლო და დამხმარე ნივთიერებებზე ტენის ხანგრძლივი ზემოქმედება;
- ტაბლეტების დაშლადობის (ხსნადობის) გაუარესება;
- სპეციალური მოწყობილობის გამოყენების აუცილებლობა;
- პროცესის ხანგრძლივობა და სიძნელე.

სველი გრანულების შრობისათვის გამოიყენება სხვადასხვა ტიპის მაშრობები:

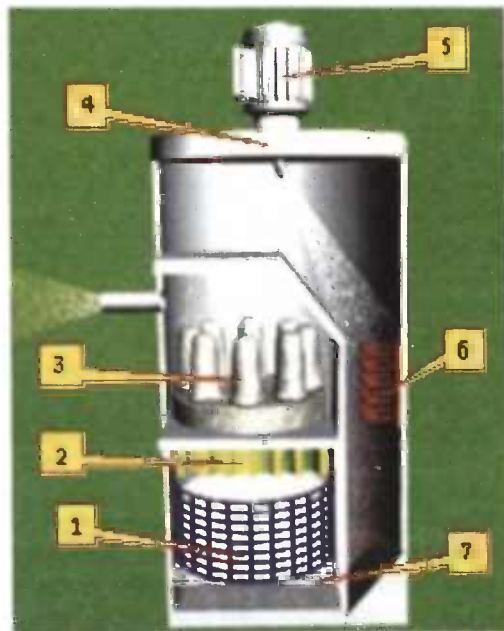
1. თაროებიანი მაშრობები ჰაერის იძულებითი ცირკულაციით;
2. მაშრობები სილიკაგელის სვეტებით.

ამასთანავე დიდი წარმატებით გამოიყენება:

ინფრაწითელი მაშრობები. ასეთ მაშრობებში სითბური გამოსხივებისათვის გამოიყენება სპეციალური სარკეებიანი ნათურები, ნიქრომის სპირალები, მეტალური და კერამიკული გამომსხივებლები ელექტრული, ორთქლის ან გაზის გამაცხელებლებით, რომლებიც მოთაესებული არიან პარაბოლური არეკვლის ფოკუსში.

სუბლიმაციური მაშრობები. სუბლიმაციურ მაშრობებში მიმდინარეობს გაყინული ნედლეულის შრობა ვაკუუმის ქვეშ. მან მიიღო სახელწოდება - შრობა სუბლიმაციით ან მოლეკულური შრობა. ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა შენარჩუნდეს გამოსაშრობი ნედლეულის ძირითადი ბიოლოგიური მარკენებლები. მყარი სხეულის შრობა მიმდინარეობს ლღობისა და სითხოვანი ფაზის გავლის გარეშე.

მაშრობები ფსევდოგათხევადებული ფენით. ამ სახის მაშრობებს მიეკუთვნება СП-30 (სურ. 11.8), აგრეთვე, შვეიცარული ფირმების - „მიუნსტერი“-ს, „აერომატიკი“-ს წარმოებული მაშრობები. СП-30 მუშაობის პრინციპი შემდეგში მდგომარეობს: აპარატის ზედა ნაწილში ვენტილატორით შეიწოვება ჰაერის ნაკადი, კალორიფერი ცხელდება სასურველ ტემპერატურამდე, იწმინდება ფილტრში და ხვდება მაშრობ კამერაში, სადაც გაივლის რეზერვუარს პროდუქტით ქვემოდან ზემოთ და ახდენს პროდუქტის ფენის ფსევდოგათხევადებას. შემდეგ დატენიანებული ჰაერი გადის ე.წ. ხელის ფილტრში, იწმინდება პროდუქტის წერილი ნაწილაკებისაგან და გამოიღვენება ატმოსფეროში.



სურ.11.8. მაშრობი ფსევდოგათხევადებული ფენით

- 1 - რეზერვუარი; 2 - დამშლელი; 3 - ფილტრი; 4 - ვენტილატორი; 5 - ელექტროძრავა;
6 - კალორიფერი; 7 - ფილტრი

აღნიშნული ტიპის მაშრობების ძირითადი უპირატესობა მაღალი წარმადობაა. ნედლეულის შრობა მის ფიზიკურ თვისებებსა და ფორმაზე დამოკიდებულებით გრძელდება 20-დან 50 წთ-მდე. მათ მცირე სამუშაო ფართი და ენერგია სჭირდებათ.

გამომშრალ გრანულებს დაწინებამდე გარკვეული, ე.წ. ნარჩენი ტენიანობა უნდა ჰქონდეს. ნარჩენი ტენიანობა ყველა სატაბლეტე პრეპარატისათვის ინდივიდუალურია და უნდა იყოს ოპტიმალური.

გამოუშრობი გრანულები ეწებებიან პუანსონებს, არათანაბრად აესებენ მატრიცას და საჭიროებენ ანტიფ-

რიქციული ნივთიერების დიდ რაოდენობას. ძლიერ გამოშრალი გრანულები ცუდად იწინებებიან და ხშირ შემთხვევაში ტაბლეტების გვერდები იშლება.

გრანულების დამუშავება. გრანულების შრობის დროს შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს მათ შეწყვეტას. თანაბარზომიერი ფრაქციული შემადგენლობის უზრუნველსაყოფად გამოშრალ გრანულებს ატარებენ 1.5 მმ სიდიდის ხერელის მქონე გრანულატორის ბაღეში, რაც მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს ტაბლეტების მასის მუდმივობას. შემდეგ გრანულებს შეპულრავენ ანტიფრიქციული ნივთიერებით და გადასცემენ დასატაბლეტებლად.

სტრუქტურული გრანულაცია. ტენიან ნედლეულზე სპეციფიკური ზემოქმედებით აღწევენ მრგვალი, ხოლო გარკვეული პირობების დაცვის შემთხვევაში, ერთნაირი ზომის გრანულების მიღებას.

თანამედროვე პირობებში არსებობს აღნიშნული ტიპის გრანულაციის სამი ხერხი: ♦ გრანულაცია დრაჟირების ქვაბში; ♦ გრანულაცია გაფრქვევითი შრობით და ♦ გრანულაცია ფსევდო-გათხევადების პირობებში.

დრაჟირების ქვაბში გრანულაციისას ფხვნილის ნარევეს ტვირთავენ 30 ბრ/წთ სიჩქარით მბრუნავ ქვაბში და ატენიანებენ შემაკავშირებელი ნივთიერების ხსნარით, რომელიც გამაფრქვევიდან მიეწოდება. ფხვნილის ნაწილაკები ერთმანეთს ეწყებება, შრება თბილი ჰაერის ნაკადით და ხახუნის შედეგად დაახლოებით ერთნაირ ფორმას ღებულობს.

პროცესის ბოლოს გამოშრალ გრანულატს ამატებენ დამასრიალებელ ნივთიერებებს.

გაფრქვევითი შრობით გრანულაციის გამოყენება მიზანშეწონილია იმ შემთხვევაში, როცა საგრანულაციო პროდუქტების ხანგრძლივად ყოფნა ჰაერთან კონტაქტში არ არის სასურველი (მაგ., ფერმენტების, ანტიბიოტიკების, ცხოველური და მცენარეული წარმოშობის პროდუქტების გრანულირებისას).

დამატენიანებლით და დამხმარე ნივთიერებებით ამზადებენ ხსნარს ან სუსპენზიას და გამაფრქვევით მიწოდებენ მას შრობის კამერას, სადაც ტემპერატურა 150°C-ია. გაფრქვეული ნაწილაკები ღიდზედაპირიანია, რის გამოც ხდება ინტენსიური მასური და თბოცვლა. ისინი სწრაფად კარგავენ ტენს და რამდენიმე წაშში წარმოიქმნება სფერული ფორმის ფორიანი გრანულები. მიღებულ გრანულებს ურევენ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს, აუცილებლობის შემთხვევაში კი ისეთ დამხმარე ნივთიერებებს, რომლებიც არ იყო შეტანილი სუსპენზიის თუ ხსნარის შემადგენლობაში. გრანულებს ახასიათებთ კარგი ფხვიერება და დაწნების უნარი, ამიტომ ასეთი გრანულატისაგან მიღებული ტაბლეტები მაღალი სიმტკიცისაა და დაბალ წნევაზე იწინებებიან.

თუ გრანულატისა და სამკურნალწამლო ნივთიერების კუთრ წონას შორის იქნება მნიშვნელოვანი სხვაობა, შეიძლება მოხდეს სატაბლეტე მასის განშრეება. სუსპენზიის ზედმეტად გამოშრობის შემთხვევაში შესაძლებელია დაწნების დროს ტაბლეტის ზედა ნაწილის განშრეება („კეპინგი“).

გრანულირება ფსევდოგათხევადების პირობებში. სატაბლეტე მასის გრანულირებისათვის წარმოებაში ფართო გამოყენება ჰპოვა ფსევდოგათხევადების მეთოდმა. მისი თავისებურება ისაა, რომ გადასამუშავებელი ნედლეული, შემდეგ კი მიღებული გრანულატი მუდმივ მოძრაობაში იმყოფება. ძირითადი პროცესები - კომპონენტების შერევა, შემწევაკი ნივთიერების ხსნარით მასის დატენიანება, გრანულაცია, გრანულატის შრობა და შესაპურარი ნივთიერებების შეტანა - ერთ აპარატში მიმდინარეობს. გრანულაცია ფსევდოგათხევადებულ ფენაში ორი ხერხით ხორციელდება:

- დამხმარე და სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველი ხსნარის ფსევდოგათხევადებულ სისტემაში გაფრქვევით;
- ფხვნილისებური ნივთიერებების გრანულირებისას ფსევდოგათხევადების გამოყენებით.

პირველი ხერხის გამოყენებისას გრანულები მიიღება გრანულირებისათვის საჭირო სუსპენზიის ან სითხის შეტანით თავდაპირველად შეყვანილ ბირთვების კოლონაზე (ბირთვებად შეიძლება გამოიყენონ სამკურნალწამლო და ინდიფერენტული ნივთიერებები, მაგ., შაქარი).

გრანულების მიღების მეორე ხერხის - ფხვნილების უშუალო გრანულაცია მდულარე ფენაში - განხორციელებისათვის შემუშავებულია აპარატი, რომლის ზედა ნაწილში მიმდინარეობს გრანულირების პროცესი, ხოლო ქვედაში - შრობა და გრანულების დამუშავება.

ფსევდოგათხევადებულ ფენაში მიღებული გრანულები გამოირჩევიან მაღალი სიმტკიცით და უკეთესი ფხვიერებით, რაც განპირობებულია გრანულების უფრო სწორი (ბურთისებურთან მიახლოებული) გეომეტრიული ფორმებით. ამ დროს მიიღება შედარებით რბილი და ფორიანი აგლომერატები, ვიდრე სველი გრანულაციის დროს, როცა მიღებული მსხვილი აგლომერატები განიცდიან შემდგომ დაწვრილმანებას.

ფსევდოგათხევადებულ ფენაში გრანულების წარმოქმნა და ზრდა ხდება ორი ფიზიკური პროცესის ხარჯზე: გუნდების წარმოქმნა შესველებისას შეწყობით და შემდგომი აგლომერაციით.

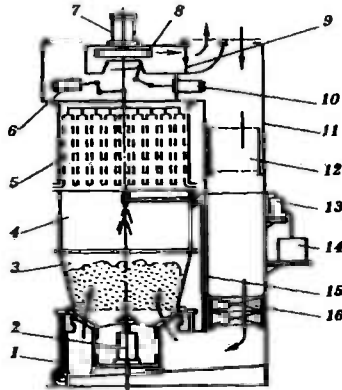
გრანულების ხარისხი და მისი ფრაქციული შემადგენლობა პროცესის მიმდინარეობის განმსაზღვრელ მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული. მათგან ძირითადს წარმოადგენს გათხევადებული აირის სიჩქარე, საგრანულაციო სითხის შემადგენლობა, მიწოდების სიჩქარე, ფენის ტემპერატურა.

ფსევდოგათხევადებულ ფენაში გრანულირებისა და მიღებული გრანულების ცხელი ჰაერით შრობის პროცესი ერთდროულად მიმდინარეობს. მზა გრანულატის შრობა ფაქტობრივად ნარჩენი ტენიანობის საჭირო მნიშვნელობამდე მისაყვანად გამოიყენება.

შრალი გრანულატის შეპულრა წარმოებს იმავე აპარატში ანტიფრიქციული ნივთიერებების დამატებით და ფსევდოგათხევადებულ ფენაში მეორადი შერევით.

გთავაზობთ აღნიშნული პრონციპით მომუშავე აპარატის სურათს (11.9). აპარატის კორპუსი (11) წარმო-

ადგენს სამ მთლიან სექციას, რომლებიც თანმიმდევრულადაა დამონტაჟებული. შემანჯღრეველი მოწყობილობა (6) ელექტროპნევმატურადაა შეერთებული მოწყობილობასთან, რომელიც კეტავს საფარს (10). ხელთათმანისებური ფილტრების (5) შენჯღრევას საფარი ხელს უშლის ფსევდოგათხევადებული ჰაერის ენტილატორში შეღწევას, რის გამოც წყდება ფსევდოგათხევადება და ხელთათმანისებური ფილტრების ჰაერით დატვირთვა.



სურ. 11.9. აპარატი გრანულირებისათვის ფსევდოგათხევადების პირობებში

- 1 - ურთა;
- 2 - რეზერუარის ამწევი პნეუმოცილინდრი;
- 3 - რეზერუარი;
- 4 - გაფრქვევის უჯრელი;
- 5 - ხელთათმანისებური ფილტრების უჯრელი;
- 6 - სანჯღრევი;
- 7 - დამცავი სარქველი;
- 8 - ენტილატორი;
- 9 - ფარსაკეტი;



მტვერისმაგვარი, არაგრანულირებული პროდუქტი, რომელიც იღებება თათმანისებურ ფილტრებზე, შენჯღრევისას გროვდება სამუშაო მოცულობის ქვედა ნაწილში, ფსევდოგათხევადების შემდგომი ციკლის დროს ხდება მისი გრანულირება. ფილტრების შენჯღრევა და ფსევდოგათხევადების პროცესის შეწყვეტა გრანულირების დროს მრავალჯერ მეორდება. ფილტრები იწმინდება მტვერისებური, პროდუქტებისაგან. აპარატის ასეთი მუშაობა საშუალებს იძლევა შემცირდეს გრანულატორში არაგრანულირებული ნედლეულის წილი და ხელთათმანისებურ ფილტრებზე დატვირთვა, ამის შედეგად კი მთლიანობაში მცირდება აპარატის აეროდინამიკური დატვირთვა.

ვენტილატორის გამოსასვლელ ნაწილში მოთავსებულია ფარსაკეტი (9) ხელით მართვის მექანიზმით. ის განკუთვნილია ფსევდოგათხევადებული ჰაერის დანახარჯების სარეგულაციოდ. ფსევდოგათხევადების შეწყვეტის პირობებში, ვენტილატორის გაუმართობისას ფარსაკეტის გამოყენება შეიძლება შემანჯღრეველი სისტემის ხელით რეგულირებისათვის. ვენტილატორის მიერ შეწოვილი ჰაერი იწმინდება საჰაერო ფილტრებში (12), სასურველ ტემპერატურამდე გაცხელება კი ხდება კალორიფერში (16). გასუფთავებული ცხელი ჰაერი გადის ჰაერგამაფრქვეველ ცხაურში, რომელიც დაყენებულია პროდუქტის რეზერუარის ქვედა ნაწილში.

შეკუმშული ჰაერი, რომელიც გამაფრქვეველს (4) სპეციალური სისტემით (15) მიეწოდება, გამოიყენება არა მარტო გაფრქვევისათვის, არამედ გაფრქვევის დისტანციური მართვისათვის. გაფრქვევისათვის საჭირო საგრანულაციო სითხის მიწოდება ხდება რეზერუარიდან (14) ღოზირებულად, ტუმბოს (13) საშუალებით.

პროდუქტის რეზერვუარის აწვეა და აპარატის პერმეტულობა დაცვა წარმოებს კორპუსის ქვედა ნაწილში განთავსებული პნევმო-ცილინდრის (2) საშუალებით.

აპარატში ჭარბი წნევის წარმოქმნის შემთხვევაში ავტომატურად იღება დამცავი სარქველი (7) და მცირდება წნევა.

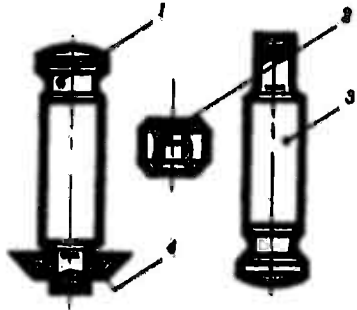
ფსევდოგათხევადებულ ფენაში სატაბლეტე ნარეგების გრანულირების აღნიშნული აპარატი მუშაობს შემდეგნაირად:

პროდუქტის რეზერვუარი (3) რეცეპტურის მიხედვით იტვირთება 30 კგ სატაბლეტე დასაგრანულირებელი ნარეგით. რეზერვუარი ურიკით (1) შედის აპარატში. მართვის პულტზე ტუმბლერის გადართვის შემდეგ პროდუქტიანი რეზერვუარი მალა იწევს. ლოგომეტრზე დგინდება გრანულირებისათვის საჭირო ტემპერატურა. მართვის პულტზე ფიქსირდება შერევის, გრანულირებისა და შრობის დრო, შენჯღრევის ციკლი და პერიოდულობა. ირთვება ვენტილატორი, ფარსაკეტის საშუალებით ხდება გადასამუშავებელი მასის ფსევდოგათხევადების საჭირო ზღვრამდე მიყვანა.

დროის მოცემულ შუალედებში იხურება ვენტილატორის წინ საფარი, ირთვება ძრავი, რომელიც ანჯღრევს ფილტრებს. დროის გარკვეულ მონაკვეთებში ირთვება ფრქვევანა და საგრანულაციო სითხის მიმწოდებელი ტუმბო, ხდება სატაბლეტე ნარეგის გრანულირება, შემდეგ გამაფრქვეველი სისტემა გამოირთვება და იწყება გრანულატის შრობა. მთელი ციკლის დასრულებისას ავტომატურად ირთვება ვენტილატორი და წყდება ორთქლის მიწოდება კალორიფერში. მზა გრანულატი მიეწოდება შემდეგ სტადიაზე (აუცილებლობის შემთხვევაში ის შეიძლება გაიცრას).

11.5. სატაბლეტე მანქანების ტიპები

სატაბლეტე მანქანებზე დაწნება ხდება მატრიცისა და ორი პუნსონისაგან შემდგარი წნეხ-ინსტრუმენტის საშუალებით (სურ. 11.10).



11.10. წნეხ-ინსტრუმენტი
1 - პუნსონი-ჭოკი ზედა;
2 - მატრიცა;

სატაბლეტე მანქანების ძირითად ტიპებს წარმოადგენს მრუდხარა ანუ დარტყმითი და როტაციული მანქანები. მრუდხარა მანქანები შეიძლება იყოს ნალოიანი და შუალედური.

ნალოიანი მანქანები.

მანქანების მოცემულ ტიპში ძაბრი მოძრაობს სპეციალურ ნალოებზე. ნედლეული ძაბრიდან ხვდება მატრიცის ბუდეში. შემდეგ ნედლეულიანი ძაბრი შორდება. ზედა პუნსონი ჩამოდის ქვემოთ, წნეხს ნედლეულს და ადის მალა. ქვედა პუნსონის საშუალებით ხდება ტაბლეტის ამოგდება.

ნალოიან მანქანებს გააჩნიათ გარკვეული ნაკლოვანებები, კერძოდ, დაწნება ხორციელდება მხოლოდ ერთი მხრიდან - ზემოდან და ხანმოკლე დროით. დაწნების წნევა ტაბლეტში არათანაბრად ნაწილდება (ზედა ნახევარი უფრო მეტადაა შემკვრივებული), ხოლო ზოგი ფხვნილი ცუდად იწნება შეკუმშვის ხანმოკლე ციკლის გამო. ასეთი მანქანები დაბალმწარმოებლურია - 30-50 ტაბლეტი წუთში.

შუალედური მანქანები.

შუალედური ტიპის სატაბლეტე მანქანები კონსტრუქციით და მუშაობის პრინციპით ჰგავს ნალოიან მანქანებს. განსხვავებაა მხოლოდ ჩამტვირთავი ძაბრის უძრაობაში და მატრიცაში. სატაბლეტე ნედლეულის მატრიცაში მიწოდება ხდება ძაბრთან სახსრით დაკავშირებული მოძრავი ბუნიკის საშუალებით.

მკვებავი კვანძის ასეთი მოწყობილობა ამცირებს გრანულების დაშლისა და განშრეგების ალბათობას.

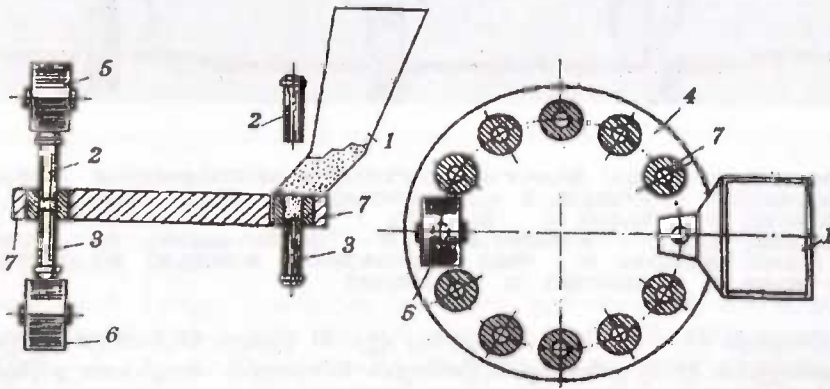
წარმადობის თვალსაზრისითაც შუალედური მანქანები ნალოიანი მანქანების მსგავსია.

წარმოებაში ფართოდ გამოიყენება როტაციული სატაბლეტე მანქანები (რსმ).

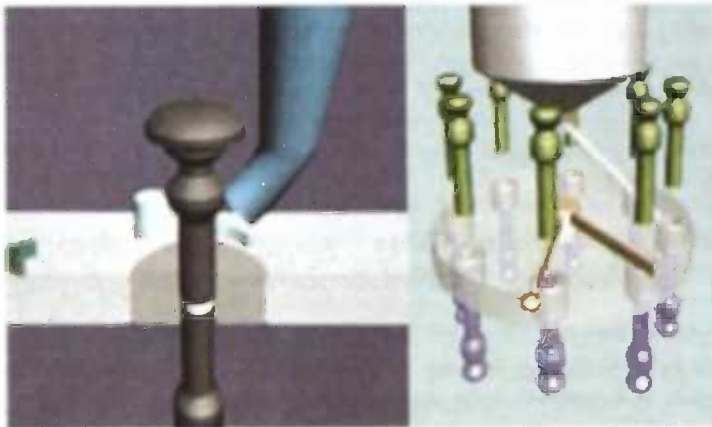
მრუდხარა მანქანებისაგან განსხვავებით, მათ გააჩნიათ მატრიცებისა და პუნსონების დიდი რაოდენობა (12-დან 57-მდე). მატრიცები ჩამონტაჟებულია მბრუნავ სამატრიცე მაგიდაზე. წნევა თანდათანობით იხრდება, რაც ტაბლეტების მსუბუქ და თანაბარ დაწნებას უზრუნველყოფს. რსმ-ს აქვს მალალი წარმადობა (0,5 მლნ ტაბლეტი სთ-ში). ტაბლეტირების ტექნოლოგიური ციკლი მოიცავს თანმიმდევრულ ოპერაციათა რიგს: სატაბლეტე ნედლეულით მატრიცების შევსება (დოზირება მოცულობით), საკუთრივ წნეხა, ამოგდება და ტაბლეტების გადასროლა მიმღებში. ოპერაციები სრულდება თანმიმდევრულად და ავტომატურად. ქვედა

და ზედა პუანსონები მოძრაობენ, სრიალებენ შემხვედრი მიმართულებით და გადიან დასაწნებ გორგოლაჭებს შორის, რომლებიც იწვევენ ერთდროულ დაწნებას. წნევის გაზრდა და შემცირება ხდება თანდათანობით, რაც განაპირობებს ტაბლეტების თანაბარ და რბილ დაწნებას ზემოდან ქვემოთ. ასეთი მანქანები, ტიპის მიხედვით, შესაძლებელია აღჭურვილი იყოს ერთი ან ორი უძრავი ჩამტვირთავი დაბრით. ჩამტვირთავ დაბრებში შეიძლება დაყენებული იყოს შემრევი.

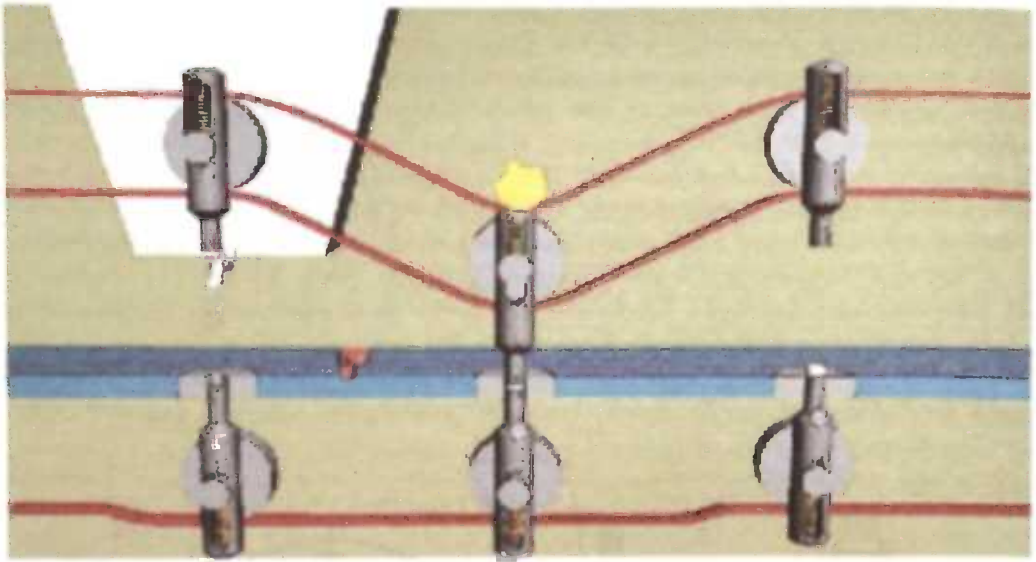
რსმ-ს მუშაობის პრინციპი ნაჩვენებია სურ. 11.11. დავაკვირდეთ ერთ-ერთი მატრიცის მუშაობას. ქვედა პუანსონი (3) ჩაეშვა ზუსტად დაფიქსირებულ მდგომარეობაში. ზედა პუანსონი (2) ამ დროს მდებარეობს ყველაზე მაღლა. მატრიცის ბუდე (7) გადაადგილდა და გაჩერდა დაბრის ქვეშ (1) (ჩატვირთვის ოპერაცია). როგორც კი მატრიცა (ჩატვირთული ბუდით) გაივლის, გასცდება დაბრს მაგიდის (4) ბრუნვით, იწყება ზედა პუანსონის თანდათანობითი ჩამოშვება. საწინააღმდეგო მხარის მიახლოებისთანავე ხვდება დამწნეხი ლილვაკის (5) ქვეშ. ერთდროულად მიმდინარეობს ქვედა პუანსონზე ლილვაკის (6) დაწოლა (დაწნეხის ოპერაცია). ლილვაკებს შორის გაკლის შემდეგ ზედა პუანსონი იწყებს აწევას. ქვედა პუანსონიც უმნიშვნელოდ აიწევს და ტაბლეტს მატრიციდან ამოაგდებს. დანის (საფხეკის) დახმარებით ტაბლეტი გადაისროლება მაგიდიდან.



11.11. ტაბლეტირების პროცესი რსმ-12-ზე



ასეთი სახის მოძრაობას თანამიმდევრულად ასრულებს ყველა წნეხ-ინსტრუმენტი (მატრიცა და წყვილი პუანსონები). იმისათვის, რომ პუანსონებმა შეასრულონ საჭირო მოძრაობები, სახელურებზე მიმაგრებულია გორგოლაჭები, რომელთა დახმარებითაც ისინი ცოცავენ (გორდებიან) ზედა და ქვედა მიმართულებით. მოძრაობის პროცესი ასახულია სურ. 11.12-ზე. ჩატვირთვის ოპერაციის დროს ზედა მცოცავის გორგოლაჭი პუანსონთან ერთად იმყოფება ზედა მიმართველის უმაღლეს წერტილში. შემდეგ ის ჩამოცურდება ქვემოთ მიმართველის დაქანებაზე. პუანსონი შეეხება მატრიცის ბუდეს, ჩავა მასში და შეკუმშავს ნედლეულს. დაწოლა იზრდება და აღწევს მაქსიმუმს იმ მომენტში, როცა მცოცავის გორგოლაჭი აღმოჩნდება ლილვაკის დაწოლის ქვეშ (დაწნეხის ოპერაცია). ამის შემდეგ გორგოლაჭი პუანსონით იწყებს მიმართველზე ზემოთ ასვლას და აღწევს მაქსიმუმს, ხოლო ქვედა მცოცავი ასრულებს შემდგომ მოძრაობებს. ჩატვირთვის სტადიის დროს გორგოლაჭი ეყრდნობა ლილვაკს, რომელიც არეგულირებს მატრიცის ბუდის მოცულობას. წარმოებები იყენებენ სხვადასხვა მარკის სატაბლეტე მანქანებს: რსმ-24; რსმ - 3028; რსმ - 41; რსმ - 41 მ და ა.შ.



სურ. 11.12. პუანსონის მოძრაობის პროცესი მრავალმატრიცის რატაციულ მანძანაზე: 1 - მცოცავი; 2 - გორგოლაჭი; 3 - ზედა კაპრი; 4 - ზედა პუანსონი; 5 - ღბარი; 6 - მატრიცა; 7 - ძვედა პუანსონი; 8 - ძვედა მცოცავი; 9,11,12,16 - გორგოლაჭები; 10 - ძვედა კაპრი; 13 - ქაზრი; 14 - ქაზრის შემრავი; 16 დანა ტაბლეტების მიმღებში მისაწოდებლად; 17- ღბარი; 18 - ტაბლეტი. 18 - ტაბლეტი.

ფართოდ გამოიყენება რსმ - 41 M2B, რომელსაც აქვს 41 წყვილი წნეხ-ინსტრუმენტი და იძლევა 5-15 მმ და 20 მმ დიამეტრის მქონე ტაბლეტების წარმოების საშუალებას. პირდაპირი დაწნეხისთვის გამოყენებულია «რსმ-3028» 57 წყვილი პუანსონით. «რსმ - 300 მ» გამოიყენება მცირე დიამეტრის ცილინდრული ფორმის, სფერული ან ბრტყელი ტორსის მქონე ტაბლეტების წარმოებისათვის.

ტაბლეტირების პროცესში მოწმდება ტაბლეტების მასა და შესაძლო მექანიკური ჩანართები. ტაბლეტების მასას განსაზღვრავენ ხელის სასწორებით. არსებობს ავტომატური მოწყობილობებიც - სასურველი მასიდან გადახრის შემთხვევაში ირთვება სასიგნალო ნათურა.

მეტალურ ჩანართებზე ავტომატური კონტროლი ხორციელდება სპეციალური მოწყობილობის საშუალებით. იგი აღმოაჩენს და გამოდევნის ტაბლეტებს, რომელთაც აღმოაჩნდებათ მექანიკური ჩანართები. დაწნეხის დამთავრების შემდეგ ტაბლეტებს ათავსებენ ასევე სპეციალურ მოწყობილობაში, რომელიც აღჭურვილია მტკერსასრუტით და უზრუნველყოფს ტაბლეტიდან მტკერის მოშორებას.

ტაბლეტების ხარისხზე გავლენას ახდენს წნევის სიდიდე, დაწნეხის სიჩქარე, წნეხ-ინსტრუმენტის მდგომარეობა და ცვეთაზე მედეგობა.

11.6. ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ტაბლეტირების ძირითად ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე

ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცე მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული. პირდაპირი დაწნეხის მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში ტაბლეტების სიმტკიცე დამოკიდებულია დასაწნეხი ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე. სველი გრანულაციით მიღებული ტაბლეტების სიმტკიცე დამოკიდებულია შემაკავშირებელი ნივთიერებების ბუნებაზე, დაწნეხის ძალის სიდიდესა და სატაბლეტე ნედლეულის ტენიანობაზე.

შემწებაში ნივთიერებების რაოდენობა და ოპტიმალური ტენიანობა, როგორც წესი, მითითებულია საწარმოო რეგლამენტებში. დაწნეხის ძალა თითოეული პრეპარატისათვის ინდივიდუალურად შეირჩევა და მოწმდება ტაბლეტების სიმტკიცის და დაშლადობის დროის გაზომვის გზით. დაწნეხის დროს მაღალი წნევა ხშირად ტაბლეტების განშრეებას იწვევს. გარდა ამისა, ადგილი აქვს ფორების მკვეთრ შემცირებას, რაც ამცირებს ტაბლეტებში სითხის შეღწევადაობას და ზრდის მათი დაშლადობის დროს.

ოპტიმალურთან შედარებით მაღალი ტენიანობა იწვევს სატაბლეტე მასის პრეს-ინსტრუმენტებზე მიწებებას. ტენიანობის დაბალი შემცველობა, ანუ ნედლეულის ზედმეტად გამოშრობა კი იწვევს განშრეებას და წნეხის მომენტში ან არასაკმარის მექანიკურ სიმტკიცეს.

ტაბლეტის დაშლადობა და გახსნა დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორიცაა:

შემაკავშირებელი ნივთიერებების რაოდენობა და ბუნება;

გამაფხვერებელი ნივთიერებების (რომლებიც განაპირობებენ ტაბლეტების დაშლადობას) რაოდენობა და ბუნება;

დაწნეხის წნევა;

ტაბლეტში შემავალი ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების, უპირველეს ყოვლისა, მათი შესველების, გაჯირჯევის და გახსნის უნარი.

ტაბლეტის საშუალო მასა დამოკიდებულია:

ნედლეულის ფხვიერებაზე;

ფრაქციულ შემადგენლობაზე;

ჩამტვირთავი ძაბრის ფორმასა და დახრის კუთხეზე;

სამატრიცე მაგიდის ბრუნვის სიჩქარეზე, ე.ი. დაწნეხის სიჩქარეზე.

11.7. დამხმარე ნივთიერებებისა და გრანულაციის გავლენა ტაბლეტებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოშელწვეალობაზე

არც ერთი ფარმაცევტული ფაქტორი ისე მნიშვნელოვნად არ ზემოქმედებს პრეპარატზე, როგორც დამხმარე ნივთიერებები.

წამლის ბიოფარმაცევტული დამოკიდებულების შესწავლაზე დამხმარე ნივთიერებები განიხილებოდა, როგორც ინდიფერენტული შემავსებლები და ფორმისმიმცემები, რომელთა გარეშეც შეუძლებელი იყო შესაბამისი სამკურნალწამლო ფორმების მიღება.

დამხმარე ნივთიერებების შერჩევა ნაკარნახები იყო სუფთა ტექნოლოგიური, ხშირად კი ეკონომიკური მოსაზრებებით. მათი გამოყენებისას საჭირო იყო იმის დამტკიცება, რომ ისინი ფარმაცოლოგიურად ინდიფერენტული და ეკონომიკურად ხელმისაწვდომი არიან და სამკურნალწამლო ფორმებს შესაბამის ტექნოლოგიურ თვისებებს ანიჭებენ.

თანამედროვე მეცნიერულმა ფარმაცამ უარყო ძველი შეხედულებები დამხმარე ნივთიერებებზე, როგორც მხოლოდ ინდიფერენტულ საშუალებებზე. მათ თვითონ გააჩნიათ საკუთარი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, რომლებიც სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბუნების, სამკურნალწამლო ფორმების შენახვისა და მიღების პირობების მიხედვით ამყვანებენ დამოკიდებულებებს როგორც ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებთან, ასევე სხვა ფაქტორებთან (მაგ., კუჭ-ნაწლავში არსებული ბიოლოგიური სითხეები და ა.შ.).

ამგვარად, არც ერთი დამხმარე ნივთიერება არ წარმოადგენს ინდიფერენტულს თავისი ბუნებით და პრაქტიკულად ყველა შემთხვევაში მოქმედებს სისტემაზე „სამკურნალწამლო ნივთიერება – მაკროორგანიზმი“.

ბიოფარმაცია მოითხოვს, რომ ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერებების გამოყენებისას გათვალისწინებულ იქნეს არა მხოლოდ მათი შესაძლო ზემოქმედება სამკურნალწამლო ფორმების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, არამედ მათი ზემოქმედება ფარმაცოკინეტიკაზე და, აქედან გამომდინარე, სამკურნალწამლო ნივთიერებების თერაპევტულ ეფექტურობაზე. დამხმარე ნივთიერებების გამოყენება სპეციალურ შესწავლას მოითხოვს, რადგან სწორედ მათ უნდა უზრუნველყონ პრეპარატის სტაბილურობა, მაქსიმალური ბიოლოგიური შეღწევადობა და ფარმაცოლოგიური მოქმედების მისთვის დამახასიათებელი სპექტრი.

დამხმარე ნივთიერებების დაუსაბუთებელმა გამოყენებამ შეიძლება სამკურნალწამლო პრეპარატების სამკურნალო მოქმედების შემცირება, შეცვლა ან სრული დაკარგვა გამოიწვიოს. ამას უმთავრესად ადგილი აქვს სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან ურთიერთქმედებისას როგორც პრეპარატების მომზადების პროცესში, ასევე უკვე მზა სამკურნალწამლო ფორმებში, უფრო ხშირად კი ვლინდება მათი მიღების შემდეგ. ასეთ ურთიერთქმედებებს საფუძვლად უდევს კომპლექსნაერთების წარმოქმნა და აღსორბცია, რაც მნიშვნელოვნად ცვლის მოქმედი ნივთიერებების სრული შეწოვის სიჩქარეს და სიდიდეს.

დამტკიცებულია, რომ სამკურნალწამლო ფორმების მიღების მეთოდები მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს პრეპარატის სტაბილურობას, სამკურნალწამლო ფორმიდან მათი გამოთავისუფლების სიჩქარეს, შეწოვის ინტენსიურობას და, საბოლოო ჯამში, თერაპევტულ ეფექტურობას. მაგ., გრანულაციის მეთოდი გავლენას ახდენს მზა სამკურნალწამლო ფორმებში მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერების შენარჩუნების ხარისხზე. განსაკუთრებით არასასურველია სველი გრანულაციის გამოყენება ისეთი ტაბლეტების მიღებისას, რომლებიც შეიცავენ რეზერპინს, ანტიბიოტიკებს და სხვა ნივთიერებებს, რადგან შესაძლებელია ისინი დაიშალოს.

გრანულაციის პირობები დიდ გავლენას ახდენს ტაბლეტების დაშლადობაზე. წარმოებაში ხშირად გამოყენებული დამატენიანებლები - სახამებლის ბუბკო და ჟელატინის ხსნარები - ბევრი პრეპარატისთვის არ არის ოპტიმალური, რადგან ამცირებენ მათი დაშლადობის დროს.

ტაბლეტების სიმტკიცის გაზრდა ბლანტი საგრანულაციო სითხეების გამოყენებით ასევე იწვევს დაშლა-

დობის დროის გაზრდას; ბლანტ სითხეებს შორის საუკეთესო დაშლადობას უზრუნველყოფს ისეთი პოლიმერების ხსნარები, როგორცაა: მც, ოპმც, პეპ, Na კმც.

ჰიდროფობური დამასრიალებელი ნივთიერებების (ტალკი, მაგნიუმის და კალციუმის სტეარატი) უნარი, გააუარესოს ტაბლეტების დაშლადობა იმის გამო, რომ ტაბლეტების ფოროვან სტრუქტურაში ძნელად შეაღწევს კუჭ-ნაწლავში არსებული ბიოლოგიური სითხეები, მნიშვნელოვნად მცირდება ან მთლიანად ქრება, თუ სატაბლეტე მასები შეიცავენ ძლიერ გამაჯირჯებელ ნივთიერებებს (კმც, მც).

დაწინება ზეგავლენას ახდენს პრეპარატების გამოთავისუფლების სიჩქარეზე, რომელმაც, თავის მხრივ, შეიძლება დაარღვიოს შეწოვის ადგილებში აბსორბციის პროცესი.

ტაბლეტების ბიოფარმაცევტული თვისებების სრულყოფის ერთ-ერთი მეთოდი მდგომარეობს **ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან კომპლექს-ნაერთების წარმოქმნაში**, მაგ., α-ციკლოდექსტრინის კომპლექსი არსებითად აუმჯობესებს დიგოქსინის, კავინტონის ხსნადობას; შეიმჩნევა ხსნადობის სიჩქარის გაზრდა სალიცილის მჟავას β- ციკლოდექსტრინთან კომპლექსში.

ორგანიზმში სამკურნალწამლო ნივთიერებების კონცენტრაციის გარკვეულ, მუდმივ ზღვრამდე შესანარჩუნებლად, ტაბლეტების მომზადებისას გამოიყენება დამხმარე ნივთიერებები, რომლებიც ამცირებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარეს. მაგ., შემუშავებულია პროლონგირებული მოქმედების სალბუტამოლის ტაბლეტები, სადაც დამხმარე ნივთიერებად გამოყენებულია - აკრილის ფისი.

11.8 ტაბლეტების გარსით დაფარვა

ტაბლეტების გარსით დაფარვას აქვს მრავალმხრივი მნიშვნელობა, კერძოდ გარსი

1. ტაბლეტებს იცავს გარემო პირობების ექსტრემალური ფაქტორებისაგან (დარტყემები, გახეხვა და სხვ.);
2. ტაბლეტებს იცავს გარემო პირობების ზემოქმედებისაგან (სინათლე, ტენი, ჰაერის ჟანგბადი და ნახშირორჟანგი);
3. ახდენს ტაბლეტში შემავალი სამკურნალწამლო ნივთიერებების არასასიამოვნო სუნის და გემოს შენიღბვას;
4. ახდენს ტაბლეტში შემავალი მღებავი ნივთიერებების (მაგ. გააქტივებული ნახშირის ტაბლეტები) შენიღბვას;
5. იცავს ტაბლეტში შემავალ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს კუჭის წვენის მჟავა რეაქციისაგან;
6. იცავს პირის, საყლაპავის, კუჭის ლორწოვან გარსს სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამაღიზიანებელი ზემოქმედებისაგან;
7. ახდენს სამკურნალწამლო ნივთიერებების თერაპევტული მოქმედების ლოკალიზაციას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის განსაზღვრულ ნაწილში;
8. იცავს კუჭში საჭმლის მონელების პროცესის დარღვევისაგან, რასაც შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ფუჭე თვისების მქონე სამკურნალწამლო ნივთიერებებით კუჭის წვენის განეიტრალებისას;
9. იძლევა ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებების თერაპევტული მოქმედების პროლონგირების საშუალებას;
10. ხსნის ერთ ტაბლეტში არსებული სხვადასხვა ნივთიერებების შეუთავსებლობების პრობლემას, მათი გარსში და ბირთვში შეყვანის გზით;
11. აუმჯობესებს ტაბლეტის სასაქონლო სახეს და აადვილებს მიღებას.

ტაბლეტების შემოგარსვისას გამოიყენება სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერებები, რომლებიც შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- * **ადგენივები**, რომლებიც უზრუნველყოფენ შემომგარსავი მასალების ბირთვთან და ერთმანეთთან შეწყობას (შაქრის სიროფი, პეპ, კმც, მც, აფც, ოპმც, ეც, პეგ და სხვ.).
- * **სტრუქტურული ნივთიერებები**, რომლებიც ქმნიან კარკასებს (შაქარი, მაგნიუმის ოქსიდი, კალციუმის ოქსიდი, ტალკი, მაგნიუმის ფუძეკარბონატი);
- * **პლასტიფიკატორები**, რომლებიც გარსებს ელასტიკურობას ანიჭებენ (მცენარეული ზეთები, მც, პეპ, კმც, ტენინი და ა.შ.).
- * **ჰიდროფობიზატორები**, რომლებიც გარსებს ანიჭებენ წყლისადმი მედეგობის უნარს (აეროსილი, შელლაკი, პოლიაკრილის ფისები, ზეინი);
- * **საღებავები**, რომლებიც აუმჯობესებენ გარეგნულ სახეს ან აღნიშნავენ ნივთიერებების თერაპევტულ ჯგუფებს: (ტროპეოლინ 00, ტარტრაზინი, მჟაური წითელი 2C, ინდიგოკარმინი და სხვ.).
- * **კორიგენტები**, რომლებიც გარსებს სასიამოვნო გემოს ანიჭებენ (შაქარი, ლიმონმჟავა, კაკაო, ვანილინი და სხვ.).

ამჟამად გამოიყენება 50-მდე დასახელების შემომგარსველი ნივთიერება. ტაბლეტების გარსები, თვისებებისა

და შემოგარსვის მეთოდების მიხედვით, იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

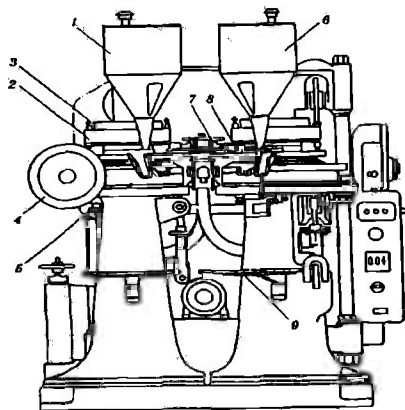
1. დაწნეხილი (ან მშრალი) გარსები;
2. აკისებული გარსები;
3. ღრაჟირებული გარსები (შაქრის გარსები).

11.8.1. დაწნეხილი გარსები

დაწნეხით შემოგარსვას („მშრალი“ გარსები) ახორციელებენ „დრაიკოტ“-ის და რსმ - 24D ტიპის სატაბლეტე მანქანებით. მანქანა წარმოადგენს შეწყვილებულ აგრეგატს, რომელიც შედგება ორი როტორისაგან (სურ. 11.13).

პირველ როტორზე ტაბლეტები იწნეხება ჩვეულებრივი მეთოდით - ორმხრივამოხნეპილი ბირთვები სპეციალური სატრანსპორტო მოწყობილობით გადაეცემა მეორე როტორს, სადაც ხდება შემოგარსვა. დაწნეხით შემოგარსვის სქემა შემდეგი სახისაა: თავდაპირველად მიმდინარეობს მატრიცის ბუდის გრანულატით შევსება, რაც აუცილებელია გარსის ქვედა ნახევრის მისაღებად. შემდეგ გრანულატს პირველი როტორიდან სპეციალური მიმართველებით მიეწოდება ტაბლეტი - ბირთვი, რომელიც შემოიგარსება მატრიცის ბუდის ცენტრში ტაბლეტების ზუსტი ფიქსაციის შემდეგ; ქვედა პუნსონი დაიწვეს; შემდეგ ჩამოდის ზედა პუნსონი და მსუბუქად დაწნებს ტაბლეტ-ბირთვს მის ქვეშ არსებულ გრანულატთან. თავზე ახალი ულუფა გრანულატის მიწოდების შემდეგ ხდება გარსის საბოლოო ფორმირება დაწნეხის გზით (ერთდროულად ზედა და ქვედა პუნსონებით). დამამთავრებელ სტადიაზე გარსით დაფარული ტაბლეტი ამოვარდება.

მანქანის წარმადობა 10500 ტაბლეტია საათში.



სურ. 11.13. სატაბლეტე მანქანა დრაიკოტი

- 1 - ზედაპირი გრანულატით; 2 - როტორი; 3 - პუნსონი; 4 - გორგოლატი; 5 - მარჯვლეთი მხარის მატრიცის მატრიცის მატრიცის; 6 - ზედაპირი გარსის მატრიცის; 7, 8 - გადახრები; 9 - ზედაპირი მატრიცის მატრიცის.

ამ მეთოდის მთავარი უპირატესობა ისაა, რომ ტექნოლოგიაში არ არის გამოყენებული გამხსნელი. ამიტომ დაწნეხილი გარსები რაციონალურია ჰიგროსკოპული და ტენისადმი მგრძობიარე ნივთიერებების (ანტიბიოტიკები) შემცველი ტაბლეტებისათვის.

ამ მეთოდის ნაკლია შემოგარსავი ნელეულის მნიშვნელოვანი დანახარჯები, ტაბლეტების მასების და მოცულობების გაზრდა, გარსის სისქის არათანაბრობა, წუნების შემთხვევაში გადამუშავების სიძნელე, გარსების ზედმეტი ფორიანობა, რაც განაპირობებს ჰაერიდან ტენის შეღწევას და ტაბლეტ-ბირთვების გაჯირჯვების შედეგად მოცულობის გაზრდას. ამ დროს დაწნეხილ გარსებში ადგილი აქვს ბზარების წარმოქმნას და მათ განშრეებასაც.

მოქმედი ნივთიერებების განანგრძლივებული ეფექტის მისაღებად ის შეაქვთ როგორც ბირთვის, ასევე გარსის შემადგენლობაში. გარსი სწრაფად იშლება კუჭში (საწყისი დოზა), ხოლო ბირთვი (ტაბლეტი) თანდათანობით იშლება და ორგანიზმში ნივთიერების განსაზღვრული მუდმივი კონცენტრაცია ნარჩუნდება. ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა გადაილახოს ერთ ტაბლეტში არსებული სხვადასხვა ნივთიერებების შეუთავსებლობა მათი გარსში და ბირთვში შეყვანით.

11.8.2. აპკისებური გარსები

აპკოვანი ეწოდება თხელ (0,05-0,2 მმ) გარსებს, რომელიც ტაბლეტის ზედაპირზე აპკწარმოქმნილი ნივთიერების ხსნარის გაშრობის შედეგად წარმოიქმნება. მათ გააჩნიათ შემდეგი უპირატესობები:

1. ტაბლეტის შერჩევით გახსნის შესაძლებლობა კუჭში ან ნაწლავში;
2. სამკურნალწამლო ნივთიერებების ადსორბციის სიჩქარის რეგულირება;
3. ერთ სამკურნალწამლო ფორმაში შეუთავსებელი სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოთავსების შესაძლებლობა;
4. ტაბლეტების - ბირთვების ფიზიკური, ქიმიური და მექანიკური თვისებების შენარჩუნება მათი შემოგარსვის გზით;
5. ტაბლეტების პირველადი გეომეტრიული პარამეტრების, მათი ფორმების, მარკირების, საფირმო აღნიშვნების შენარჩუნება;
6. დრავირებულთან შედარებით გარსების მოცულობითი სიდიდეების სიმცირე;
7. შემოგარსვის პროცესის ავტომატიზაციის შესაძლებლობა, წარმოების ინტენსიფიკაცია და საწარმოო ფართების შემცირება.

ხსნადობის მიხედვით აპკოვანი გარსები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- ა) წყალში ხსნადი;
- ბ) კუჭის წვენი ხსნადი;
- გ) ნაწლავებში ხსნადი;
- დ) უხსნადი.

წყალში და კუჭის წვენში ხსნადი გარსები. წყალში ხსნადი გარსები აუმჯობესებენ ტაბლეტის გარეგნულ თვისებებს, ახდენენ ფერისა და სუნის კორიგირებას, იცავენ მას მექანიკური დაზიანებისაგან. კუჭში ხსნადი გარსები იცავენ ტაბლეტს ჰაერის ტენიისაგან. ისინი ორგანიზმში 10-30 წთ-ის განმავლობაში იშლება.

წყალში ხსნადი გარსების მისაღებად პოლიეთილენოქსიდი და პოლივინილპიროლიდონი იხსნება 50-90% ეთილის ან იზოპროპილის სპირტში და 20-30%-იანი ხსნარების სახით გამოიყენება ტაბლეტების შემოსაგარსად, მეთილცელულოზა და კარბოქსილმეთილცელულოზას ნატრიუმის მარილის გამოყენება ხდება 4-7% წყლიანი ხსნარების სახით.

შემომგარსველებს, რომლებიც იხსნებიან კუჭის წვენში, მიეკუთვნება ბენზილამინო- და დიეთილამინობენზილ-ცელულოზა, პ-ამინობენზოატი, საქაროზა, გლუკოზა, ფრუქტოზა, მანიტი, ვინილპირიდინი, ზეინი და ჟელატინი.

ნაწლავში ხსნადი გარსები ტაბლეტში არსებულ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს იცავენ კუჭის წვენის მჟავე რეაქციის ზემოქმედებისაგან, იცავენ კუჭის ლორწოვან გარსს ზოგიერთი წამლით გალიზიანებისაგან, ახდენენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ნაწლავში ლოკალიზებას, რის შედეგადაც ადგილი აქვს გარკვეული სიდიდით მათი მოქმედების პროლონგირებას. ნაწლავში ხსნად გარსებს, სხვა გარსებთან შედარებით, ტენიისაგან დაცვის უფრო მკვეთრი უნარი აქვთ.

ნაწლავში ხსნადი გარსების გახსნის პროცესი განპირობებულია ფერმენტების კომპლექსის და სხვადასხვა ხსნადობის გამაუმჯობესებელი ნივთიერებების მოქმედებით, რომელთაც შეიცავს ნაწლავის წვენი.

ნაწლავში ხსნადი გარსების მისაღებად გამოიყენება პოლიელექტროლიტების თვისებების მოქმედება მალა-მოლეკულური შენაერთები კარბოქსილის ჯგუფების დიდი რიცხვით. ისინი დისოცირდებიან ნეიტრალურ ან ტუტე არეში უხსნადი მარილების წარმოქმნით. ამ მიზნით გამოიყენება ბუნებრივი ნივთიერებები: შელლაკი, კაზეინი, კერატინი, პარაფინი, ცერეზინი, სპერმაცეტი, ცეტილის სპირტი; ასევე სინთეზური პროდუქტები: სტეარინის მჟავა ცხიმებთან და ნალვლის მჟავებთან ერთად, ბუტილსტეარატი, დექსტრინის ფტალატები, მეთილ-ფტალილცელულოზა.

ნაწლავში ხსნადი გარსების მისაღებად უფრო ხშირად იყენებენ აცეტილფტალილცელულოზას, როგორც კუჭის წვენის ზემოქმედების მიმართ ყველაზე მდგრად ნივთიერებას. ჩამოთვლილი შემომგარსველები გამოიყენება ხსნარების სახით. გამხსნელად გამოიყენება ეთილის სპირტი, იზოპროპილის სპირტი, აცეტონი ან აღნიშნული ხსნარების ნარევი. შეფერილი გარსების მისაღებად ხსნარებს ამატებენ პიგმენტებს და მღებავ ნივთიერებებს.

ნაწლავში ხსნადი გარსები 2-4 სთ და მეტი დროით უძლებენ კუჭის წვენის მოქმედებას, რაც ტაბლეტების უცვლელი სახით კუჭში გავლის საშუალებას იძლევა. ნაწლავის წვენში ისინი იშლებიან 1 სთ-ის განმავლობაში და უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ნივთიერების ნაწლავში გამოთავისუფლებას.

უხსნადი გარსები. ამ ტიპის გარსების ძირითადი დანიშნულებაა ტაბლეტების დაცვა მექანიკური დაზიანებისგან, ატმოსფერული ტენიისაგან, ამასთანავე მიიღწევა სამკურნალწამლო ნივთიერებების არასასიამოვნო სუნისა და გემოს შენიღბვა და მოქმედების პროლონგირება. უხსნად შემომგარსველებს მიეკუთვნება: ეთილცელულოზა, პოლიეთილენ-სორბიტის მონოლაურატი, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები და სხვ.

სამკურნალო წამლო ნივთიერებების უხსნადი გარსის მქონე ტაბლეტებიდან გამოთავისუფლების მექანიზმი შემდეგი სახისაა: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მოხვედრის შემდეგ გარსის მიკროფორების საშუალებით ტაბლეტში აღწევს საჭმლის მომნელებელი წვენი და იწვევს ტაბლეტის შემადგენლობის გახსნას ან გაჯირჯევას. პირველ შემთხვევაში გახსნილი ნივთიერები აკისრავს გავლით ღიფუნდირებიან საწინააღმდეგო მიმართულებით - კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მიმართულებით კონცენტრაციის სხვაობის შედეგად. მეორე შემთხვევაში ხდება გარსის დარღვევა ტაბლეტის მოცულობის გაზრდის ხარჯზე, რის შემდეგაც სამკურნალო წამლო ნივთიერება გამოთავისუფლდება ჩვეულებრივი სახით.

მოთხოვნები, რომლებიც წაყენება შემომგარსველ ნივთიერებებს:

1. ორგანიზმისათვის სრული უვნებლობა;
2. კარგი ხსნადობის უნარი ნებადართულ ორგანულ გამხსნელებში;
3. კარგი გარსწარმოქმნელი თვისებები;
4. ქიმიური ინდიფერენტულობა;
5. მდგრადობა ხანგრძლივი შენახვის დროს (სიმტკიცის, ელასტიკურობის და ხსნადობის შენარჩუნება);
6. ხელმისაწვდომობა.

11.8.2.1. აპკით შემომგარსვის მეთოდები

არსებობს ტაბლეტების აპკით შემომგარსვის სამი მეთოდი:

- 1) შემომგარსავი ნივთიერებების ხსნარში ჩაყურსვა;
- 2) დრაჟირების ქვაბში შემომგარსვა;
- 3) გარსის მიღება შეწონილ ფენაში.

პირველი მეთოდი დამყარებულია ტაბლეტების შემომგარსველ ხსნარში ხან ერთი და ხან მეორე მხრიდან მორიგეობით ჩაყურსვაზე. ტაბლეტები ფიქსირდება ვაკუუმის საშუალებით სპეციალური მანქანის მეტალურ პერფორირებულ ფირფიტაზე, რომლის წარმადობა 5-8 ათასი გარსით დაფარული ტაბლეტია საათში. ამ ტიპის მანქანებს უშვებს "არტურ კოლტონის" ფირმა. ეს მეთოდი საკმაოდ რთულია და გამოიყენება მხოლოდ ტაბლეტებზე ბლანტი, მაგრამ არა ზედმეტად წებოვანი ხსნარებით შემომგარსვისას. თანამედროვე პირობებში, არცთუ მაღალი წარმადობის გამო, ის იშვიათად გამოიყენება.

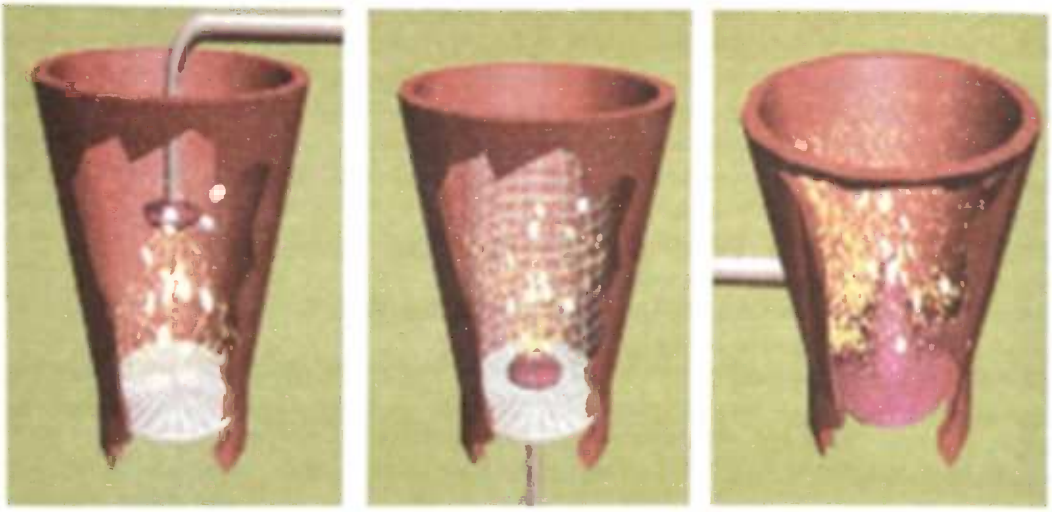
უფრო ფართოდ გამოიყენება **დრაჟირების ქვაბში შემომგარსვა**. ეს მეთოდი არ არის ძვირი, მისაღება თითქმის ნებისმიერი სიბლანტის მქონე ხსნარებისათვის, გამოირჩევა მაღალი წარმადობით. შემომგარსვისათვის გამზადებულ ორმხრივამოხნილ ტაბლეტებს ათავსებენ დრაჟირების ქვაბში, მუშაობის პროცესში ის ბრუნავს 20-25 ბრ/წთ. შემომგარსვის პროცესის დაწყებამდე ტაბლეტების ზედაპირს ძლიერი ჰაერის ნაკადით შორდება მტვერი. შემომგარსავი ხსნარი ქვაბში შედის პერიოდული შეფრქვევით, რასაც ახორციელებს ქვაბის ფსკერზე დამონტაჟებული ფრქვევანა. გარსებს აშრობენ ჰაერის ნაკადის შებერვით.

ფსევდოგათხვეადებულ ფენაში შემომგარსვისათვის იყენებენ მოწყობილობას, რომლის კონსტრუქცია თითქმის არ განსხვავდება იმ ტიპის მოწყობილობისაგან, რომელიც გრანულების მისაღებად გამოიყენება. შემომგარსველი ხსნარის გამაფრქვეველი დანადგარი მოთავსებულია აპარატის მუშა კამერის ქვედა ან ზედა ნაწილში (სურ. 11.14). ტაბლეტების განსაზღვრულ რაოდენობას ათავსებენ სამუშაო კამერაში, რთავენ ვენტლატორს და წარმოქმნილი ჰაერის ნაკადის მოქმედებით ტაბლეტები გადადიან ფსევდოგათხვეადებულ მდგომარეობაში, რის შემდეგაც კამერას გარკვეული სიჩქარით მიეწოდება შემომგარსავი ხსნარი. ხსნარის მიწოდების სიჩქარე განისაზღვრება მისი სიბლანტით, აპარატში ჰაერის მოძრაობის სიჩქარე კი - კამერის ზომით და მასში არსებული ტაბლეტების რაოდენობით. შემომგარსვის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია გარსის საჭირო სისქეზე და მერყეობს 15-დან 45 წთ-მდე. ხსნარის გაფრქვევის შეწყვეტის შემდეგ ჰაერის მოძრაობის სიჩქარეს შედარებით ზრდიან, რადგან ამ დროს შემომგარსვის პროცესი უფრო ეფექტურად მიმდინარეობს, გარსის შრობის ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად მცირდება.

გარსი მნიშვნელოვნად ზრდის ტაბლეტების მასას. აქროლადი ორგანული გამხსნელების გამოყენებით მცირდება გარსების შრობის ხანგრძლივობა. შემომგარსვის პროცესის ხანგრძლივობა 2-4 სთ-ია.

გარსით იფარება არა მხოლოდ ტაბლეტები, არამედ გრანულები და ფხვნილის ნაწილაკებიც.

შემომგარსვის ძირითადი ნაკლია ორთქლის კონცენტრაციების მნიშვნელოვანი გაზრდა, რომელიც ზშირად შხამიანი და ცეცხლსაშიში ორგანული გამხსნელების გამოყენების შედეგადაც მიიღება. ეს კი მოითხოვს ხანძარსაწინააღმდეგო უსაფრთხოების ღონისძიებების გატარებას, მძლავრი სპეციალური დანადგარების დაყენებას და თანამშრომელთა უსაფრთხოებას.

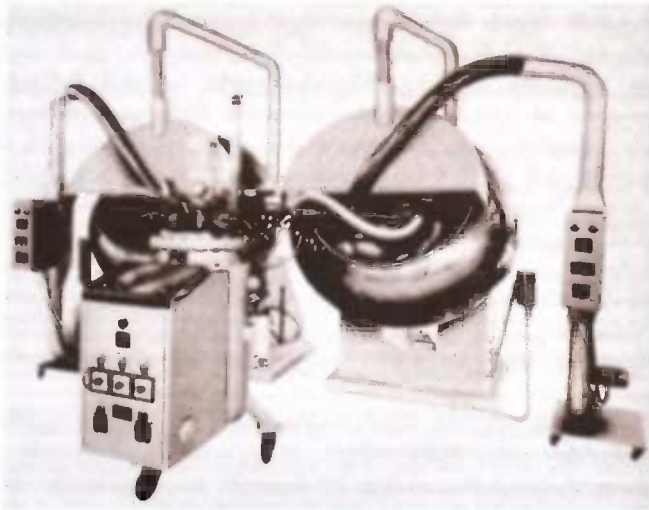


11.14.- ფსევდოგატაბულატორულ ფენაში ტაბლეტის შემოფარსველი
 მრწყობილოვანის სახეობა: ა - შესაბამისი; ბ - შიფონი - მილიტი;
 გ - როტაციული.

11.8.3. დრაჟირებული გარსები

დრაჟირებული (ფრანგულიდან dragee - შაქრის გარსი) გარსი სატაბლეტე გარსების ყველაზე ძველ ტიპს განეკუთვნება და სს. დასაწყისიდან გამოიყენება. გარსის მთავარი დანიშნულებაა გარემო ფაქტორების ზემოქმედებისაგან დაცვა, არასასიამოვნო სუნისა და გემოს შენიღბვა, ტაბლეტის გარეგნული სახის გაუმჯობესება. ზოგჯერ გარსის შემადგენლობას ემატება ნივთიერებები, რომლებიც იცავენ ტაბლეტს კუჭის წვენის ზემოქმედებისაგან.

დრაჟირებული გარსების მიღება ხდება სადრაჟეე ქვაბებში, ანუ ობლუქტორებში (სურ. 11.15.), რომლებიც 3 ფორმისაა: ბურთისებური, ელიფსური და მსზლისებური. ყველაზე გავრცელებულია - ელიფსოიდური ფორმა. მისი უპირატესობაა ტაბლეტების უფრო დიდი რაოდენობით ჩატვირთვა. გარდა ამისა, ამ ტიპის ქვაბებში იქმნება სადრაჟეე ტაბლეტების ოპტიმალური ბრუნვითი მოძრაობა, რაც აჩქარებს და აუმჯობესებს შემოფარსვას.



სურ.11.15. სადრაჟირებო ძვაბავი

ქვაბის ფორმა, მისი ჩატვირთვის ზღვარი, ბრუნვის სიჩქარე, ქვაბის დახრა პორიზონტალთან, აგრეთვე სადრაჟეე ტაბლეტების ზედაპირული მოცულობა, მნიშვნელოვნად მოქმედებს შემოფარსვის ხარისხზე. ქვაბის ოპტიმალური სიჩქარეა - 18-20 ბრ/წთ, ქვაბის პორიზონტალთან დახრის კუთხე - 30-45°, ოპტიმალური ჩატვირთვა - ქვაბის მოცულობის 25-30%.

დრაჟირებით გარსდაფარული ტაბლეტები შედგება ტაბლეტი-ბირთვისაგან (რომელიც შეიცავს სამკურნალწამლო ნივთიერებას) და გარსისაგან (რომელიც შეიცავს დამხმარე ნივთიერებების კომპლექსს).

ტაბლეტი-ბირთვი უნდა იყოს მექანიკურად მტკიცე. ეს განპირობებულია დრაჟირების დროს ტაბლეტებზე

ოთხი ფაქტორის ზემოქმედებით:

- ტაბლეტების ჯამური მასა, რომელიც ქვაბის ჩატვირთვის სიდიდით განისაზღვრება (ქვაბის ჩატვირთვისა და ბრუნვის სიჩქარის გაზრდით იზრდება ტაბლეტების დაშლის ალბათობა);
- ტაბლეტების თავისუფალი ვარდნა მბრუნავი ქვაბის ზედა წერტილიდან ქვევით (ეს ძალა პირდაპირპროპორციულია ტაბლეტების მასისა და სიმაღლის, საიდანაც ისინი ვარდებიან);
- ქვაბში მბრუნავი ტაბლეტების კინეტიკური ენერჯია (ტაბლეტები ვარდება არა თავისუფლად, არამედ იქმნება ბრუნვითი მომენტიც, რომლის ძალა დამოკიდებულია ტაბლეტების მასაზე და ქვაბის ბრუნვის სიჩქარეზე);
- სითხეების გამჭოლი ეფექტი.
- დრაჟირებით დასაფარავი ტაბლეტები არ უნდა იყოს ბრტყელი, რათა თავიდან იქნეს აცილებული მათი შეწებება. დრაჟირებისათვის რეკომენდებულია ორი ტიპის ტაბლეტები:
 - ზედაპირის საშუალო ოვალით, სიმრუდის სიღრმე შეადგენს დიამეტრის 15%-ს, სიმაღლე ცენტრიდან დიამეტრის 25-30% ($r=0,75d$);
 - ზედაპირის სტანდარტული სიმრუდით (მცირე ოვალ), სიმრუდის სიღრმე შეადგენს დიამეტრის 10%, სიმაღლე ცენტრიდან - არაუმცირეს ტაბლეტის დიამეტრის 25% ($r=1,1d$).

1975 წლამდე ქიმიურ-ფარმაცევტულ ქარხნებში ტაბლეტების შემოგარსვის ტექნოლოგია მოიცავდა შაქარ-ფუქვილიან დრაჟირებას.

ტაბლეტების დრაჟირებით გარსით დაფარვის ტექნოლოგიური პროცესის სტადიები:

1. დაფარვა, ანუ გრუნტირება;
2. დაშრევა, ანუ დატკეპნა;
3. გაპრიალება;
4. პეწის მიცემა.

დრაჟირების ტექნოლოგიური რეჟიმი გულისხმობს სადრაჟე ქვაბში ტაბლეტი-ბირთვების ჩატვირთვის, სუსენების მიწოდებას, გარსის დატანას, შრობას.

გრუნტირების დროს დრაჟირების ქვაბში მოძრავ ტაბლეტებს ასველებენ შაქრიანი სიროფით (64-70% კონცენტრაციის) და აფრქვევენ ზორბლის ფქვილს ან მაგნიუმის ფუძეკარბონატთან მის ნარევს. ამის შემდეგ ტაბლეტები ბრუნავენ 25-30 წთ და შრებიან თბილი ჰაერით ($40-50^{\circ}\text{C}$) 30-40 წთ განმავლობაში. ტაბლეტების შესველების, შეფრქვევის, თავისუფალი ბრუნვის და შრობის ოპერაციებს იმეორებენ 2-3-ჯერ. გრუნტირების სტადია, აუცილებობის შემთხვევაში, გამოიყენება ტაბლეტი-ბირთვის ტენისაგან საიზოლაციოდ, განსაკუთრებით ტაბლეტების შესველების პირველ სტადიაზე.

დაფარვის სტადიას მოსდევს დაშრევის სტადია, რომელიც დრაჟირების მთელ ტექნოლოგიურ ციკლში ყველაზე მთავარი სტადიაა, რადგან სწორედ ამ დროს ხდება მთელი გარსის მიღება. ამ სტადიაზე იყენებენ შაქარ-ფუქვილიან მასას ან ტაბლეტებს შეასველებენ შაქრის სიროფით და აფრქვევენ მაგნიუმის ფუძეკარბონატს ან მის თანაბარ ნარევს ზორბლის ფქვილთან. ერთჯერადი მიწოდების შემდეგ ხდება ტაბლეტების თავისუფალი ბრუნვა ქვაბში 30-40 წთ განმავლობაში. შემდეგ ტაბლეტებს აშრობენ თბილი ჰაერით 20-30 წთ. ამ ოპერაციებს იმეორებენ მრავალჯერ, ტაბლეტების განსაზღვრული მასის მიღებამდე.

დაშრევის სტადიას მოსდევს გაპრიალების სტადია, მას ახორციელებენ შაქრიანი სიროფის საშუალებით, რომელსაც დამატებული აქვს ფელატინის მცირე რაოდენობა (1%-მდე) და საღებავები. ამ სტადიაზე მიმდინარეობს არათანაბარი, ზორკლიანი წარმონაქმნების მოშორება. დრაჟირების ბოლო სტადია არის გაკრიალება, ანუ ტაბლეტზე პეწის, სასაქონლო სახის მინიჭება. მას ახორციელებენ ორი მეთოდით. პირველი მეთოდის გამოყენებისას ამზადებენ გასაკრიალებელ მასას, რომელსაც აქვს შემდეგი შემადგენლობა;

- ფუტკრის ცვილი - 45%;
- ვაზელინის ზეთი - 45%;
- ტალკი - 10%.

გასაკრიალებელი მასა (0,05-0,06% რაოდენობით) ხელით შეაქვთ მბრუნავ თბილ ტაბლეტზე და აგრძელებენ ტაბლეტების თავისუფალ ბრუნვას 30-40 წთ განმავლობაში. შემდეგ ტაბლეტებს გაპრიალების დასაჩქარებლად შეაფრქვევენ ტალკის მცირე რაოდენობას.

მეორე მეთოდის გამოყენებისას გაპრიალებულ ტაბლეტებს გადმოტვირთავენ ქვაბიდან და ათავსებენ სხვა, ცვილით დაფარულ ქვაბში. ქვაბი ბრუნავს 1,5-2 სთ განმავლობაში და ამ გზით აღწევენ გაკრიალებას.

შაქარ-ფუქვილიანი მასით ტაბლეტების გარსით დაფარვას აქვს უარყოფითი მხარეებიც. ცდება აჩვენა, რომ შენახვის პროცესში, ჟანგვითი პროცესების შედეგად, ცილოვანი ნივთიერებების ენზიმატური გახლეჩვის გამო ფქვილში წარმოიქმნება თავისუფალი ორგანული მჟავები, რასაც თან ახლავს აიროვანი ნივთიერებების გამოყოფა და, შესაბამისად, ამძალება. დამფარავის შემადგენლობაში შემავალი ფქვილი აუარესებს მის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს და ხშირად იწვევს გარსის დაზარავას.

შაქარ-ფუქვილიანი მასა, რომელიც დრაჟირებით ტაბლეტების დასაფარავად გამოიყენება, თავისი კონსისტენციით არაპომოგენურია, ხოლო მის ფუძეზე დაზალებულ გარსს არ გააჩნია ერთგვაროვანი, თანაბარი ზედაპირ-

რი. გარდა ამისა, შაქარ-ფუქვილიანი დრაჟირება საკმაოდ შრომატევადი და ხანგრძლივი პროცესია.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, პროფ. პ. დ. პაშნევის მიერ (ხარკოვი) შემუშავებულია ტაბლეტების შემოგარსვის ახალი - დრაჟირების სუსპენზიური მეთოდი.



პეპ, წარმოადგენს ვინილპიროლიდონის მაღალმოლეკულურ შენაერთს. ხსნარში, პეპ-ს მოლეკულები უერთდებიან ერთმანეთს და წარმოქმნიან სივრცისებურ ბადეს, რომელთა თავისუფალ ადგილებში ლაგდება წყალში ხსნადი შაქრის მოლეკულები.

შრობის პროცესში დასამუშავებელ ტაბლეტებს შორდება წყალი, რომელიც ბადის ცალკეულ უჯრედებშია ლოკალიზებული. ამ უჯრედებში დარჩენილი შაქარი გამოკრისტალდება და არ აქვს ავლომერატებად შეერთების შესაძლებლობა. წარმოიქმნება წვრილდისპერსიული კრისტალები, რომლებიც ხასიათდებიან დაბალი სიმკვრივითა და მაღალი ელასტიკურობით.

აეროსილი (ამორფული სილიციუმის ორჟანგი), რომელიც სუსპენზიაში შეაქვთ, წარმოადგენს მის სტაბილიზატორს. სტაბილიზატორის მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში: აეროსილის ნაწილაკებს ზედაპირზე აქვთ სილანოლური ჯგუფები, რომლებიც წყალთან ურთიერთქმედებისას წარმოქმნიან გელს. მიღებული გელი ეწინააღმდეგება შეწონილი ნაწილაკების სედიმენტაციას.

მაგნიუმის ფუძე კარბონატი წარმოადგენს შემავსებელს, ტიტანის დიოქსიდი - საღებავს (პიგმენტი).

ტაბლეტების დრაჟირებით გარსით დაფარვის სუსპენზიური მეთოდი მოიცავს შემდეგ სტადიებს:

- 1) ტაბლეტების შემოგარსვა უფერო სუსპენზიით;
- 2) ტაბლეტების შემოგარსვა შეფერილი სუსპენზიით;
- 3) ტაბლეტების გაკრიალება.

ტაბლეტების სუსპენზიური დრაჟირებით გარსით დაფარვას ახორციელებენ როგორც ჩვეულებრივ სადრაჟე ქვაბებში, ასევე „შტენბერგის“ (გერმანია) და „პელეგრინის“ (იტალია) ფირმის ავტომატურ ხაზებზე.

წანასწარ მტვერმოშორებული სადრაჟე ქვაბის მოცულობის 25-30%-ს შეავსებენ ტაბლეტ-ბირთვებით, რთავენ ქვაბის ძრავს და მბრუნავ ტაბლეტებზე აწვდიან 2-2,5% სუსპენზიას ან ფრქვევანას საშუალებით ხდება ამ სუსპენზიის შეფრქვევა. ტაბლეტებს „ამოვლების“ საშუალებას აძლევენ 4-5 წთ განმავლობაში. პორიზონტალთან ქვაბის დახრის კუთხეა 45°, ბრუნვის სიჩქარე - 20-25 ბრ/წთ. შემდეგ ტაბლეტებს 3-4 წთ-ის განმავლობაში აშრობენ 40-45°C-ის მქონე თბილი ჰაერით.

სუსპენზიის მიწოდების, ამოვლების და შრობის ოპერაციები გრძელდება გარკვეული მასის ტაბლეტების მიღებამდე.

ტაბლეტების შემოგარსვის სუსპენზიური მეთოდი პროცესის ავტომატიზებისა და შრომის ნაყოფიერების 3-5-ჯერ გაზრდის საშუალებას იძლევა.

ახალმა ტექნოლოგიამ გააუმჯობესა გარსებით დაფარული ტაბლეტების ხარისხობრივი მაჩვენებლები:

- ა) შემცირდა მათი საშუალო მასა;
- ბ) გაუმჯობესდა სასაქონლო სახე;
- გ) გაიზარდა ტაბლეტების სტაბილურობა (ვარგისობის ვადა გაიზარდა 1-დან 4 წლამდე);
- დ) გამოირიცხა კვების პოლუტი - ფუქვილი, რომელიც იწვევდა გარსის დაზარდას.

11.9. ტრიტურაციული ტაბლეტები

ტაბლეტებს, რომლებიც მიიღებიან დატენიანებული მასების ფორმირებით, ეწოდება ტრიტურაციული ტაბლეტები (Tabulettae Friabiles).

ტრიტურაციული ტაბლეტები, დაწნეხილი ტაბლეტებისაგან განსხვავებით, არ განიცდიან წნევის ზემოქმედებას. ტაბლეტებში ნაწილაკების შეკავშირება აუტოგეზიის შედეგად, შრობის დროს ხორციელდება, ამიტომ ტაბლეტები დაბალი სიმტკიცისაა.

ტრიტურაციული ტაბლეტების მომზადება ხდება იმ შემთხვევაში, თუ სხვადასხვა მიზეზების გამო არ არის სასურველი წნევის გამოყენება (მაგ., ნიტროგლიცერინის ტაბლეტები, როცა წნევის გამოყენებისას შეიძლება მოხდეს აფეთქება) ან, თუ სამკურნალო ნივთიერების რაოდენობა ძალიან მცირეა, ხოლო დიდი რაოდენობით დამხმარე ნივთიერებების გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი. ასეთი ტაბლეტების მომზადება, მცირე ზომისა (1-4 მმ) და სამკურნალო ნივთიერებების მცირე მასის (20-40 მგ) გამო, სერიულ სატაბლეტე წნეხზე ტექნიკურად საკმაოდ რთულია, ზოგჯერ კი შეუძლებელიც. ტრიტურაციული ტაბლეტები მიზანშეწონილია დამზადდეს იმ შემთხვევაში, თუ საჭიროა ისეთი ტაბლეტები, რომლებიც ადვილად და სწრაფად იხსნებიან წყალში (ტაბლეტები - საინიექციო ხსნარების და თვალის წვეთების მოსამზადებლად), რადგანაც მათთვის არ არის საჭირო ანტიფრიქციული ნივთიერებების დამატება, რომლებიც, როგორც წესი, მიეკუთვნებიან წყალში უხსნად შენაერთებს. ტრიტურაციულ ტაბლეტებს ღებულობენ დაწვრილმანებული სამკურნალო ნივთიერება და დამხმარე ნივთიერებისაგან (ლაქტოზა, საქაროზა, გლუკოზა, სახამებელი და მათი ნარევი). ფხვნილისებურ ნარევის ატენიანებენ უმთავრესად ეთანოლით (40-95%), რომელსაც იღებენ ზუსტად განსაზღვრული რაოდენობით, რათა მიიღონ არა წებოვანი, არამედ პლასტიკური მასა.

ტრიტურაციული ტაბლეტების მისაღებად შექმნილია საკმაოდ რთული მანქანები. მანქანის ჩამტვირთავი ძაბრი ივსება ფაფისმაგვარი მასით, რომელიც ფრთიანი შემრევით ჩაიხილება პერფორირებულ ფირფიტებში (რომლებიც მომზადებულია ქიმიურად მდგრადი მასალისაგან - პლასტმასი, ებონიტი, უჟანგავი ფოლადი). მიღებული ტაბლეტების გამოშრობა ხდება უშუალოდ მატრიცაში, ჰაერზე ან სატრანსპორტო ლენტით გადაეცემა მაშრობ კარადებს (შრობის ტემპერატურა +30-40°C).

ტრიტურაციული ტაბლეტების სტანდარტიზაცია ხდება მოქმედი ნივთიერებების შემცველობით და ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლებით, რომლებიც უნდა შეესაბამებოდეს ფარმაკოპეის სტატიის „ტაბლეტები“ მონაცემებს.

ტრიტურაციული ტაბლეტების გამოცდა არ ხდება მექანიკურ სიმტკიცეზე, ხოლო დაშლადობა და გახსნა შედარებით განსხვავებულად განისაზღვრება.

ერთმანეთისაგან უნდა განვასხვავოთ ცნებები - ტრიტურაციული ტაბლეტები და ტაბლეტის შემადგენლობაში მოქმედი ნივთიერების შეტანის ტრიტურაციული მეთოდები, რომელიც საკმაოდ ხშირად გვხვდება წარმოებაში. ეს მეთოდი გამოიყენება იმ შემთხვევაში, როცა პრეპარატის დოზა 0,01 გ და ნაკლებია. მოქმედი ნივთიერება ტრიტურაციის სახით შეაქვთ როგორც სატაბლეტე მასის მომზადების პროცესში, ასევე მზა გრანულატების შეკავშირებისას.

ტაბლეტების შემადგენლობაში მცირე რაოდენობის პრეპარატის შეტანის სხვა მეთოდი ასეთია: სამკურნალო ნივთიერება იხსნება შესაბამის გამხსნელში ან საგრანულაციო აგენტის ხსნარში. მიღებული ხსნარით ატენიანებენ რეცეპტურის კომპონენტების ნარევის შესაბამის შემრევში და ამრობენ. პრეპარატის გახსნასთან ერთად, შესაძლებელია დამხმარე ნივთიერებების გახსნაც, რომლებიც უზრუნველყოფენ მყარდისპერსიული სისტემების მიღებას. მოცემული მეთოდით პრეპარატის შეტანა ტაბლეტების წარმოების პროცესში დოზირების ერთგვაროვნებას უზრუნველყოფს.

ამგვარად ფორმირებული ტაბლეტები პერსპექტიულია საინიექციო ხსნარების, თვალის წვეთების და გარეანი ხმარების ხსნარების სწრაფი მომზადებისათვის.

11.10. ტაბლეტების ხარისხის კონტროლი

ტაბლეტების წარმოების ძირითადი პირობაა მზა პროდუქციის შესაბამისობა მოქმედი ნორმატიულ-ტექნიკური დაკუმენტაციის მოთხოვნებთან. გამოშვებული ტაბლეტების ხარისხი განისაზღვრება სხვადასხვა მაჩვენებლებით, რომლებიც შემდეგ ვგუფებოდ იყოფა:

- 1) ორგანოლექტიკური;
- 2) ფიზიკური;
- 3) ქიმიური;
- 4) ბაქტერიოლოგიური;
- 5) ბიოლოგიური.

ტაბლეტების ხარისხი მათი გარგნული სახით (ორგანოლექტიკური თვისებები) განისაზღვრება და გაითვალისწინება შემდეგი ფაქტორები;

- დაწნეხის პირობები;
- სატაბლეტე მასის ადგენიური და კოგეზიური თვისებები, მისი ტენიანობა;
- გრანულომეტრული შედგენილობა;

- წნეხ-ინსტრუმენტის ზედაპირი და სიზუსტე;
- შემოგარსვის მეთოდი და სხვ.

ხარისხის ფიზიკურ მაჩვენებლებს მიეკუთვნება: გეომეტრიული (ტაბლეტის ფორმა, ზედაპირის გეომეტრიული სახე, ტაბლეტის სიმაღლის დამოკიდებულება მის დიამეტრთან და სხვ.) და საკუთარი ფიზიკური მაჩვენებლები (ტაბლეტის მასა, მოცემული მასიდან გადახრის სიდიდე, სიმტკიცის, ფორიანობის, მოცულობითი სიმკვრივის მაჩვენებლები, ასევე გარეგნული სახის მაჩვენებლები - ფერი, ლაქები, მთლიანობა, ნიშნებისა და ნაწერების სიმრავლე, მეტალური ჩანართების არარსებობა და სხვ.).

ქიმიურ მაჩვენებლებს მიეკუთვნება: დაშლადობა, ხსნადობა და ქიმიური შემადგენლობის მუდმივობა, სამკურნალ-წამლო ნივთიერების აქტიურობა, ტაბლეტების ვარგისობის ვადა, შენახვისას სტაბილურობა და ა.შ.

ხარისხის ბაქტერიოლოგიურ მაჩვენებლებს მიეკუთვნება ტაბლეტების მიკროორგანიზმებით, სპორებით და ბაქტერიებით დაბინძურება, რომლებიც არ არიან პათოგენური ხასიათის და დადგენილ რაოდენობაზე მეტი.

მზა ტაბლეტების ხარისხის კონტროლი ტარდება ფარმაკოპეის სტატიის - "ტაბლეტები" მოთხოვნების მიხედვით და, ასევე, კერძო ფარმაკოპეის სტატიებით შემდეგი მაჩვენებლებით:

- ორგანოლექტიკური თვისებები;
- მექანიკური სიმტკიცე;
- დაშლადობა;
- ხსნადობა;
- ტაბლეტების საშუალო მასა და თითოეული ტაბლეტის საშუალო მასიდან გადახრა;
- ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობა;
- დოზირების ერთგვაროვნება (თანაბარობა);
- ტალკის, აეროსოლის განსაზღვრა.

ტაბლეტების ხარისხზე ზოგიერთი დამატებითი მონაცემი მოცემულია კერძო სტატიებში.

1. ტაბლეტების გარეგნული სახის შეფასება.

ამოწმებენ 20 ტაბლეტს და აკეთებენ მათი ზედაპირული დეფექტების არსებობის ან არარსებობის დასკვნას. ტაბლეტების ზომებს საზღვრავენ შტანგენფარგალის საშუალებით (დიამეტრი, სიმაღლე), ადგენენ ტაბლეტების ტიპს, ასევე ფერს და გამყოფ ნაჭდეუს. ტაბლეტებზე არ უნდა იყოს ზომის, ფერის, გარსის, გამყოფი ნაჭდევის შემდეგი დეფექტები:

- წანაზარდები (წანაზარდებიანი ზედაპირი, ფხენილის მიწებებული ნაწილაკები);
- ჩაღრმავებები;
- ჭუჭყი ან მტვერი;
- მარმარილოსებური შესახედაობა (არათანაბარი ფერი და მის ლოკალური, ადგილობრივი შეცვლა);
- ჩამონატეხი;
- შეწებება (ორი ტაბლეტის ერთმანეთთან შეწებება ან მათი შეკავშირება მომტკრეული ზედაპირებით);
- დეფორმაცია (ფორმის დარღვევა);
- ნაკაწრები (ნაკაწრები ტაბლეტების ზედაპირზე);
- გარსის დეფექტი (გარსი არათანაბარია, სხვადასხვა სისქის, ბირთვითა შეჭრილი)

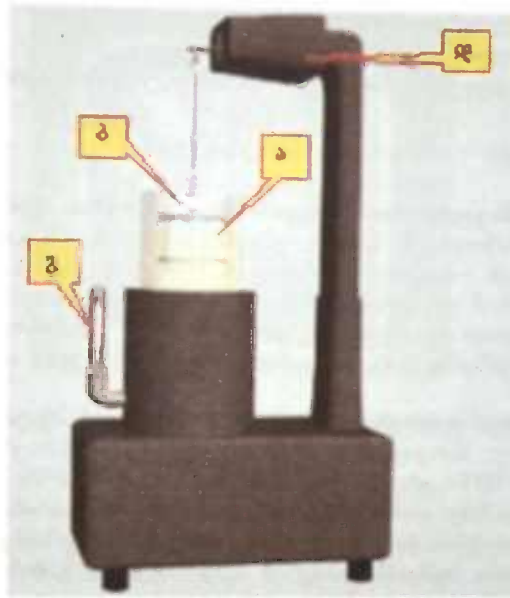
ტაბლეტებს უნდა ჰქონდეთ მრგვალი ან სხვა სახის ფორმა ბრტყელი ან ორმხრივამოზნეკილი ზედაპირებით, მთლიანი კიდეებით, ზედაპირი უნდა იყოს თანაბარი და ერთგვაროვანი, ფერი - თანაბარი, თუ კერძო სტატიებში არ არის სხვა მითითებები.

2. ტაბლეტების დაშლადობის განსაზღვრა.

ტაბლეტების დაშლადობის განსაზღვრის ყველაზე სწორი ხერხია ადამიანის კუჭში მიმდინარე პროცესებზე რენტგენის საშუალებით დაკვირვება. თუმცა მასიური წარმოებისას ეს რთულია, ამიტომაც მთელ მსოფლიოში მიღებულია ტაბლეტების დაშლის განსაზღვრის პირობითი მეთოდები.

სუ მიხედვით ტაბლეტების დაშლადობა განისაზღვრება იმ მეთოდით და ხელსაწყოთი, რომელიც მოწოდებულია ამერიკელი მეცნიერების შტოლის და გერმანელების მიერ. „მოქანავე კალათა“ (სურ. 11.16.) გამოიყენება ტაბლეტების, დრაჟების, გრანულების, ელასტინის კაფსულების დაშლადობის განსაზღვრად.

მოწყობილობა შედგება მოქანავე კალათისაგან (ა), ჭურჭლისაგან (ბ), რომელშიც არე სითხეა (წყალი, ხელოვნური კუჭის ან ნაწლავის წვენი), მასში ჩაყურსულია თერმოსტატური მოწყობილობა (გ) - იგი საშუალებას იძლევა შენარჩუნდეს არის მუდმივი ტემპერატურა - $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$, და ელექტროძრავისაგან (დ), რომელსაც კალათი მოჰყავს მოძრაობაში.



სურ.11.16. დაშლადობის პროცესის იდეალიზირებული "მოდანავი კალათა" ა - კალათა; ბ - ტურქული სითხისათვის; გ - თერმოსტატი; დ - ელემტრომედიაციური მოწყობილობა; ე - მიწის მილაკი

მოქანავე კალათა (სურ. 11.17) შედგება 90 მმ დიამეტრიანი 2 ლილვისაგან, სადაც განლაგებულია 6 ნასვრეტი. ამ ნასვრეტებში ჩადგმულია 77,5 მმ სიგრძის და 2,5 მმ შიდა დიამეტრის მქონე მინის მილები (ე). ქვედა ლილვს აქვს უჟანგავი ფოლადის ბაღე-ხვრელი დიამეტრით 2 მმ. მოცემული მეთოდის უპირატესობაა შემოწმების პირობების სტანდარტულობა, ქანაობის მუდმივი ამპლიტუდა, ციკლების სიხშირე - 28-32 წთ-ში, დაფშვნილი ტაბლეტის ნაწილაკების მოშორება, ტემპერატურის მუდმივობა, ნაწილაკების ზომების რეგლამენტაცია, ერთდროულად 5-6 ტაბლეტის შემოწმების შესაძლებლობა, განსაზღვრის მექანიზაცია.



სურ.11.17. მოდანავი კალათა

მეთოდის ნაკლია ვიზუალური დაკვირვების აუცილებლობა ტაბლეტის საბოლოო დაშლადობის დადგენის მიზნით.

უფრო სრულყოფილ მეთოდს წარმოადგენს ტაბლეტების დაშლადობის განსაზღვრა ფირმა "ერეკა"-ს დანადგარში. ეს დანადგარი განსხვავდება მოწყობილობით, რომელიც ავტომატურად წყვეტს კალათის რხევით მოძრაობებს ტაბლეტების სრული დაშლის მომენტში. ერთდროულად ავტომატურად ჩერდება საათიც და ფიქსირდება დაშლადობის დრო.

ტაბლეტების დაშლადობის ნორმები:

1. ჩვეულებრივი ტაბლეტები - 15 წთ;
2. კუჭში ხსნადი შემოგარსული ტაბლეტები - არაუმეტეს 30 წთ (თუ არ არის სხვა მითითებები). ნაწილაკებში ხსნადი გარსით დაფარული ტაბლეტები არ უნდა დაიშალონ 0,1 მოლ/ლ ქლორწყალბადმკვას ხსნარში 2 სთ-ის განმავლობაში, ხოლო წყლით გარეცხვის შემდეგ უნდა დაიშალონ არაუმეტეს 1 სთ-ის განმავლობაში ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ტუტე ხსნარში;

3. სუბლინგვალური ტაბლეტები - წყალი, 30 წთ;
4. ხსნარების მოსამზადებელი ტაბლეტები - წყალი, 5 წთ;
5. პროლონგირებული მოქმედების ტაბლეტები - მეთოდის მიხედვით, რომლებიც მოწოდებულია შესაბამის სტატიებში;
6. ვაგინალური ტაბლეტები - რემეჯავა არე, არაუმეტეს 10 წთ.

3. ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცის განსაზღვრა. ტაბლეტების მექანიკურ სიმტკიცეს შეკუმშვასა და ცვეთაზე განსაზღვრავენ სპეციალური მოწყობილობების გამოყენებით. ტაბლეტების მექანიკური თვისებების განსაზღვრის ობიექტურ სურათს იძლევა ტაბლეტების სიმტკიცის განსაზღვრა ორივე მეთოდით. ეს აიხსნება იმით, რომ რიგი ტაბლეტირებული პრეპარატები, აკმაყოფილებენ რა მოთხოვნებს შეკუმშვაზე, აქვთ ადვილად ცვეთადი ნაპირები, რის გამოც ითვლება უხარისხო ტაბლეტებად.

უნდა აღინიშნოს, რომ შეკუმშვაზე ტაბლეტის სიმტკიცის განსაზღვრა არ მიეკუთვნება ფარმაცოპეის მეთოდს.

სიმტკიცე შეკუმშვაზე. ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცე შეკუმშვაზე შეიძლება განისაზღვროს სხვადასხვა მოწყობილობებზე: ხარკოვის სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის (ხსკქფი) მიერ მოწოდებული, TBT „ერეკას“ ფირმის (გერმანია), ПИТ-20 (ტექნოლოგიური მოწყობილობების მარიუპოლის ქარხანა) და სხვ. ისინი ზამბარიანი დინამომეტრის პრინციპით მუშაობენ.

„ერეკას“ ფირმის TBT მოდელის მოწყობილობაში (სურ. 11.18) გაზომვის მინიმალური ცდომილება კი გათვალისწინებულია. დანადგარი მუშაობს ნახევრად ავტომატურად. გამოსაცდელ ტაბლეტს (1) ათავსებენ სპეციალურ სადგარზე (2), რომელიც გრდემლზეა დამონტაჟებული და რეგულირდება სიმაღლის მიხედვით. გრდემლი აიწევს და ტაბლეტი მიუახლოვდება კონუსისებურ დგუშს (3), დაწოლა ხდება მანამ, სანამ ტაბლეტი არ დაიშლება. დაწოლის სიდიდე, რომელმაც ტაბლეტის მთლიანობის დარღვევა გამოიწვია, ფიქსირდება დანადგარის სკალაზე (0 დანაყოფიდან 15 კგ-მდე). ტაბლეტის მექანიკური სიმტკიცე გამოითვლება ფორმულით:

$$q = \frac{P}{K \cdot h \cdot d}$$

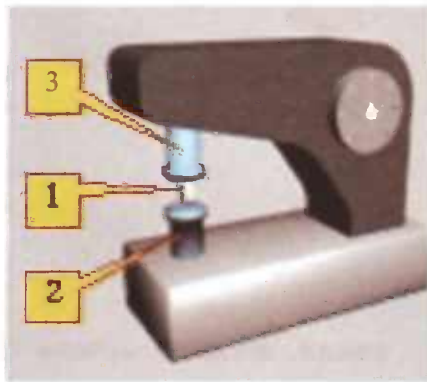
სადაც q არის რადიალურ შეკუმშვაზე ტაბლეტის მექანიკური სიმტკიცე, მპა (სიმტკიცის მაჩვენებელი უნდა იყოს 0,45-1,2 მპა);

P - დატვირთვა, რომელიც იწვევს ტაბლეტის დამტვრევას, ნ;

K - ფორმის კოეფიციენტი;

h - ტაბლეტის სიმაღლე, მმ;

d - ტაბლეტის დიამეტრი, მმ.



სურ. 11.18. „ერეკას“ ფირმის TBT მოდელის მოწყობილობა ტაბლეტის სიმტკიცის განსაზღვრისათვის

სიმტკიცე ცვეთაზე. მექანიკური სიმტკიცის მახასიათებელს მიეკუთვნება, აგრეთვე, ტაბლეტების ცვეთის ხარისხი.

ცვეთა შეინიშნება შეფუთვის, დაფასოების - განსაკუთრებით დასაფასოებელ აპარატებზე, აგრეთვე ტრანსპორტირების დროს. ცვეთის ნიშანს მიეკუთვნება ფხვნილისებური მტვერის არსებობა ტაბლეტებზე და შესაფუთ მასალაში. ცვეთას საზღვრავენ დოლისებური ტიპის დანადგარზე - ფრიაბილიატორი 545-P-AK-8 (სურ. 11.19).



სურ.11.19. 545 - AK-1 ტიპის ფრიახილატორი

დანადგარი შედგება 200 მმ დიამეტრის მოსახდელი თავსახურის მქონე დოლისაგან. მის შიდა პერიმეტრზე განლაგებულია 12 ფრთა, რომელიც დოლის შემხებ ზედაპირთან 20° კუთხითაა განლაგებული. დანადგარის ელექტრომოწყობილობა და მექანიზმი უზრუნველყოფს აპარატის ბრუნვას 20 ბრ/წთ სიჩქარით. 10 ტაბლეტს (მტვერმოშორებული და აწონილი 0,001 გ სიზუსტით) ათავსებენ დოლში, ახურავენ თავსახურს და რთავენ მოწყობილობას 5 წთ, რაც დოლის 100 ბრუნს შეესაბამება. აღნიშნული დროის გასვლის შემდეგ დანადგარს გამორთავენ, ტაბლეტებს აშორებენ მტვერს და წონიან 0,001 გ სიზუსტით.

ცვეთაზე ტაბლეტების სიმტკიცე პროცენტებში გამოისახება ფორმულით:

$$C = 100 - \frac{P_{\text{საწ.}} - P_{\text{საბ.}}}{P_{\text{საწ.}}} \cdot 100$$

სადაც $P_{\text{საწ.}}$, $P_{\text{საბ.}}$ - ტაბლეტის მასა ცვეთამდე და ცვეთის შემდეგ, გ.

ცვეთის პროცესში ტაბლეტების ფორმა უნდა დარჩეს უცვლელი.

სიმტკიცე ცვეთაზე არ უნდა იყოს 97%-ზე ნაკლები. შემოგარსული და ტრიტურაციული ტაბლეტებისთვის სიმტკიცე ცვეთაზე არ განისაზღვრება.

გახსნა. ტაბლეტების დაშლადობა დაშლილი სამკურნალწამლო ფორმიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლებაზე და შეღწევადაობაზე ინფორმაციას არ იძლევა.

უფრო საიმედო საკონტროლო მეთოდია „ტესტხსნადობა“. ისაზღვრება ის სამკურნალწამლო ნივთიერება (დროის შუალედებში), რომელიც ტაბლეტიდან დიფუნდირდება შესაბამის გამხსნელში (წყალი, ქლორწყალბადმჟავას 0,1 ნ ხსნარი, ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 0,1 ნ ხსნარი, ბუფერული ხსნარები, ხელოვნური საჭმლის მომნელებელი წვენები და სხვ.)



სურ. 11.20. ხელსაწყო მგრუნავი კალათა. ნაჩივნივია მგრუნავი კალათის ტიპის დანადგარი, რომლითაც ისაზღვრება გახსნის სიჩქარე.

„მგრუნავი კალათის“ ტიპის ხელსაწყოს ძირითად მუშა ნაწილს წარმოადგენს 0,25 მმ დიამეტრის ნასერებების მქონე ცილინდრული ფორმის ბადისებური კალათა, რომელშიც ათავსებენ საცდელ ნიმუშს. დასაშვებია უფრო მეტი კალათისაგან შემდგარი ხელსაწყო გამოყენება. გამოცდის მიმდინარეობისას კალათა ბრუნავს გამხსნელის არეში 50-200 ბრ/წთ სიჩქარით. განსაზღვრის პროცესში თერმოსტატის დახმარებით ინარჩუნებენ

ტემპერატურას (37±1)⁰ C.

მოწყობილობაზე მუშაობისას თერმოსტატში ასხამენ 2 ღმ³ წყალს, ჭიქაში 1 ღმ³ თხევად არეს (გასუფთავებული წყალი- ხელოვნური კუჭის ან ნაწლავის წვენი). კალათას უშვებენ არეში ისე, რომ ჭიქის ფუძემდე დაშორება იყოს 20±2 მმ. ტაბლეტის ან კაფსულის აქტიური ნივთიერების განსხვავების სიჩქარე გამოითვლება ექვსი გაზომვიდან საშუალო არითმეტიკულის განსაზღვრით, ზოგიერთ შემთხვევაში კი 12 განსაზღვრიდანაც.

ტაბლეტების საშუალო მასა და მასიდან გადახრა. 0,001 გ სიზუსტით წონიან 20 ტაბლეტს და მიღებულ შედეგს ყოფენ 20-ზე. ცალკეული ტაბლეტების მასის განსაზღვრისათვის 0,001 გ სიზუსტით წონიან 20 ტაბლეტს ცალ-ცალკე. ცალკეული ტაბლეტების მასიდან გადახრა (გარდა იმ ტაბლეტებისა, რომლებიც შემოგარსულია) დასაშვებია შემდეგ საზღვრებში:

- 0,1 გ და ნაკლები მასის მქონე ტაბლეტებისთვის - ±10%;
- 0,1 გ-ზე მეტი და 0,3 გ-ზე ნაკლები მასის მქონე ტაბლეტებისათვის - ±7,5%;
- 0,3 გ და მეტი მასის მქონე ტაბლეტებისთვის - ±5%.

შემოგარსული ტაბლეტების მასა, რომელიც მიღებულია დრაჟირებით, საშუალო მასისაგან არ უნდა განსხვავდებოდეს ±15%-ზე მეტი სიდიდით.

საშუალო მასიდან გადახრის მოცემულ საზღვრებს შეიძლება აღემატებოდეს მხოლოდ ორი ტაბლეტი, მაგრამ მხოლოდ 2-ჯერ.

ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობის განსაზღვრა.

ამზადებენ დაფხვნილი ტაბლეტების წონაკს (არაუმცირეს 20 ც). შემოგარსული ტაბლეტებისათვის განსაზღვრას აწარმოებენ იმ რაოდენობის ტაბლეტებზე, რამდენიც მითითებულია კერძო სტატიებში.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობის გადახრა დამოკიდებულია მის ტაბლეტებში დოზირებაზე:

- 0,001 გ დოზირებისას უდა შეადგენდეს ±15%-ს;
- 0,001 გ-დან 0,01 გ-მდე - ±10%-ს;
- 0,01 გ-დან 0,1 გ-მდე ±7,5%;
- 0,1 გ-დან და 2 გ-ზე მეტის შემთხვევაში - ±5%-ს,

თუ არ არის სხვა მითითებები კერძო სტატიებში.

დოზირების ერთგვაროვნების შემოწმება.

დოზირების ერთგვაროვნებას ამოწმებენ შემოუგარსავ ტაბლეტებზე, რომლებშიც სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობა 0,05 გ და ნაკლებია და შემოგარსულ ტაბლეტებზე - 0,01 გ და ნაკლები სამკურნალწამლო ნივთიერებებით.

იღებენ 30 ც ტაბლეტს. თითოეულ 10 ტაბლეტში საზღვრავენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობას. ერთ ტაბლეტში სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობიდან გადახრა არ უნდა აღემატებოდეს საშუალო შემცველობის 15%-ს და არც ერთ ტაბლეტში ის არ უნდა იყოს 25%-ზე მეტი. თუ ათი შემოწმებული ტაბლეტიდან 2-ში სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობიდან გადახრა საშუალო შემცველობის 15%-ს აღემატება, მაშინ სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველობის განსაზღვრას დარჩენილი 20 ტაბლეტიდან თითოეულში აწარმოებენ. სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველობიდან გადახრა 20 ტაბლეტიდან არც ერთში არ უნდა აღემატებოდეს საშუალო შემცველობის ±15%-ს.

11.11. ტაბლეტების დაფასოება, შეფუთვა და მარკირება

ტაბლეტები გამოდის სხვადასხვაგვარი შეფუთვით და განსაზღვრულია სამკურნალო დაწესებულებებისა და ავადმყოფებისათვის. შეფუთვა უნდა უზრუნველყოფდეს ტაბლეტირებული პრეპარატების ხარისხის შენარჩუნებას შენახვის პროცესში. ამიტომ შეფუთვისა და შესაფუთი მასალების სახე თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში ინდივიდუალურად შეირჩევა და დამოკიდებულია ტაბლეტებში შემავალი ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე.

შესაფუთი მასალებისათვის წაყენებულ მთავარ მოთხოვნას ტაბლეტების გარემოს ზემოქმედებისაგან (სინათლე, ატმოსფერული ტენიანობა, ჰაერის ჟანგბადი, მიკროორგანიზმები) დაცვა წარმოადგენს.

ტაბლეტების შესაფუთად გამოიყენება ტრადიციული შესაფუთი მასალები - ქაღალდი, მუყაო, მეტალი და მინა.

ტრადიციულ მასალებთან ერთად, ფართოდ გამოიყენება ისეთი შესაფუთი მასალები, როგორცაა, პოლიეთილენი, პოლისტიროლი, პოლიპროპილენი, პოლივინილქლორიდი და მათ საფუძველზე შექმნილი სხვადასხვა კომბინირებული მასალები. განსაკუთრებით პერსპექტიულია კონტურებიანი შესაფუთი მასალები, რომლებიც მიიღება სხვადასხვა კომბინირებული მასალების თერმული დამუშავების გზით და არსებობს ორი სახით: ბუდის გარეშე (ლენტისებური) და ბუდით (ბლისტერები).

ლენტისებური შესაფუთების მოსამზადებლად ფართოდ გამოიყენება ალუმინის ფოლგა, ლამინირებული ქაღალდი, პოლიმერული აფსკი ლამინირებული პოლიესტერით ან ნეილონით. შესაფუთს ამზადებენ ორი შეთავსებადი ნედლეულის თერმობარშით. ფუთავენ სპეციალურ ავტომატებზე. ბუდეებიანი შესაფუთი მასალა

შედეგა ორი ძირითადი ელემენტისაგან: აკისსაგან, რომლის თერმოფორმირებით იღებენ ბუდეებს და თვით-შემწებაეი ფირფიტისაგან, რომელიც ფარავს ტაბლეტებით შევსებულ ბუდეებს. ფირფიტის დასამზადებლად ხშირად იყენებენ მტკიცე - არაპლასტიფიცირებულ ან სუსტად პლასტიფიცირებულ 0,2-0,35 მმ და მეტი სისქის პოლივინილქლორიდს (პვე). პვე-ის ფირფიტა კარგად ფორმირდება და ეწებება სხვადასხვა მასალებს (ფოლგას, ქაღალდს, მუყაოს, რომლებიც დაფარულია თერმოლაქიანი ფენით). ეს მასალები უმთავრესად არა-ჰიგროსკოპული ტაბლეტების შესაფუთად გამოიყენება.

პოლივინილქლორიდის აკის დაფარვა პოლივინილქლორიდით და ჰალოგენირებული ეთილენით ამცირებს აირების შეღწევას: პოლივინილქლორიდის ლამინირება პოლიესტერით ან ნეილონით გამოიყენება ბუდეებიანი შესაფუთი მასალების დასამზადებლად, რომელიც ბავშვებისათვის საშიში არ არის.

ჰიგროსკოპული სამკურნალწამლო პრეპარატებისათვის რეკომენდებულია პოლიპროპილენის გამოყენება, მაგრამ ის ძნელად ემორჩილება ფორმირებას, გარდა ამისა, ის შედარებით მტკიცეა, ვიდრე პვე. პოლისტიროლიც კარგად ფორმირდება, მაგრამ მასში ადვილად აღწევს ტენი, ამიტომ მას იშვიათად იყენებენ ბუდეების დასაფარად, აკის სახით ხშირად იყენებენ ალუმინის ფოლგას. მისი შიდა ზედაპირი დაფარულია წებოთი ან თერმოშემწებაეი აკით, გარეთა ზედაპირი კი ლაქით. ალუმინის ფოლგა შეუღწევადია წყლის ორთქლისა და აირებისათვის, კარგად იცავს პრეპარატებს სუნის შეღწევისაგან.

ტაბლეტების ბლისტერებში შესაფუთად გამოიყენება მარიუპოლის ქარხნის მიერ გამოშვებული ავტომატები 379 და 557, აგრეთვე, „Servac 80“, „Servac 160“, რომელსაც უშვებენ გერმანიაში.

თერმოფორმული აკი უწყვეტად იხვევა რულონიდან და მიეწოდება ფორმის მიმცემ აპარატს, სადაც ის პლასტიკურ მდგომარეობამდე ცხელდება ინფრარითელი გამოსხივებით, ვაკუუმის საშუალებით ეწებება დოლის ბუდეებს და იღებს საჭირო ფორმას. შემდეგ აკი მიეწოდება გასაშვებ მაგიდას, სადაც ხდება აკის ბუდეების ჩატვირთვა ტაბლეტებით, აკი ზემოდან იხურება ალუმინის ფოლგით ან ქაღალდით, რომელიც იხვევა ორი თერმოშემწებაეი ცივი და ცხელი დოლიდან და ეწებება მას. ლენტა ტაბლეტებით გამოიჭრება. მზა შეფუთული ფირფიტები ჩამოეშვება ავტომატიდან, ხოლო დარჩენილი გამოჭრილი ლენტა იხვევა რულონად, ბოლოს კი შორდება მანქანას.

ავტომატის წარმადობა 3600-9600 შეფუთვაა საათში.

11.12. ტაბლეტების შენახვის პირობები

შენახვის პირობები მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებების სტაბილურობასა და მათ ფიზიკურ-ქიმიურ მარეზინებლებზე (სიმტკიცე, დაშლადობა).

ძლიერ გამომშრალ ჰაერზე შენახვისას ტაბლეტები კარგავენ ტენს, რაც მათი ცემენტაციის მთავარი მიზეზია, შედეგად კი ტაბლეტები თითქმის მთლიანად კარგავენ დაშლადობის უნარს. ჰაერის მომატებული ტენიანობის დროს მცირდება ტაბლეტების სიმტკიცე, ხოლო დაშლადობა შეიძლება შემცირდეს ან მოემატოს.

ტაბლეტების ხარისხზე უარყოფით ზეგავლენას ახდენს აგრეთვე ჰაერის ტემპერატურის მომატება და მზის პირდაპირი სხივების მოქმედება. ამიტომ ტაბლეტებს ინახავენ ოთახის ტემპერატურაზე, მშრალ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

11.13. ტაბლეტების, როგორც წამლის ფორმის, სრულყოფის გზები

დაწენის გზით ტაბლეტებზე შემოგარვის მეთოდის შემუშავებამ, აგრეთვე სხვადასხვა ტექნოლოგიური პროცესების გამოყენებამ, შესაძლებელი გახდა ტაბლეტების, როგორც წამლის ფორმის, სრულყოფა და ახალი, პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატების შემუშავება.

11.13.1. მრავალშრიანი ტაბლეტები

მრავალშრიანი ტაბლეტები საშუალებას იძლევა ერთად იყოს შეტანილი ერთმანეთთან ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით შეუთავსებადი სამკურნალწამლო ნივთიერებები, მოხდეს სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების პროლონგირება დროის გარკვეულ შუალედებში და დარეგულირდეს მათი შეწოვის თანამიმდევრობა.

მრავალშრიანი ტაბლეტების პოპულარობა იზრდება მათი მომზადების და გამოყენების გამოცდილების დაგროვებასა და დანადგარების სრულყოფის შესაძლებლობებთან ერთად. არსებობს ორშრიანი და სამშრიანი ტაბლეტები.

მშრალი დაწენის მეთოდი შეუთავსებელი ნივთიერებების ერთად გამოყენების საშუალებას იძლევა. ერთ სამკურნალწამლო ნივთიერებას ათავსებენ ტაბლეტის შიგნით, ხოლო მეორეს - მის გარსში (მაგ., ვიტამინი B₁ და B₁₂, ვიტამინი C). კუჭის წვენში მდგრადობის მომატება შესაძლებელია, თუ გრანულატს, რომლისგანაც გარსი მიიღება, დაემატება 20% აცეტილფტალილცელულოზა.

მრავალშრიანი ტაბლეტების საშუალებით შესაძლებელია სამკურნალწამლო ნივთიერების მოქმედების პროლონგირება. პირველად მოქმედებს სამკურნალწამლო ნივთიერების ის დოზა, რომელიც გარსშია მოთავსებული, ხოლო შემდეგ (დაეუშვათ 3 სთ-ის შემდეგ) დაიწყებს მოქმედებას იგივე სამკურნალწამლო ნივთიერების დოზა, რომელიც ტაბლეტის ბირთვში იყო მოთავსებული. თუ ტაბლეტის შრეებში მოთავსებული იქნება სხვადასხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებები, მათი მოქმედებები გამოვლინდება დიფერენცირებულად, თანმიმდევრულად შრეების გახსნის მიხედვით.

11.13.2. ტაბლეტები უხსნადი ჩონჩხით

პერსპექტიულია უხსნადჩონჩხიანი ტაბლეტები. სამკურნალწამლო ნივთიერებების თანდათანობითი გამოთავისუფლება ხდება გამორეცხვით. ასეთ ტაბლეტს ამსგავსებენ ღრუბელს, რომლის ფორები ამოვსებულია ხსნადი სუბსტანციით (სამკურნალწამლო ნივთიერებების ნარევი ხსნად შემავსებელთან - შაქარი, ლაქტოზა, პოლიეთილენგლიკოლი). ტაბლეტები არ იშლება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და ინარჩუნებენ გეომეტრიულ ფორმას. ნედლეულს ჩონჩხისთვის წარმოადგენს ზოგიერთი არაროგანული (ბარიუმის სულფატი, თაბაშირი, ორ- და სამჩანაცვლებული კალციუმის ფოსფატი, ტიტანის დიოქსიდი) და ორგანული (პოლიეთილენი, პოლიქლორვინილი, ძნელად ღლობადი ცვილი და სხვ.) ნივთიერებები. ჩონჩხიანი ტაბლეტები შესაძლებელია იყოს მრავალშრიანიც, მაგ., სამშრიანი. მასში სამკურნალწამლო ნივთიერება უმთავრესად შუა შრეშია მოთავსებული.

11.13.3. ტაბლეტები იონიტებით

სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების გახანგრძლივება შესაძლებელია სამკურნალწამლო ნივთიერების მოლეკულის გაზრდით, იონცვლით ფისზე დალექვის გზით. ნივთიერებები, რომელიც შეკავშირებული არიან იონცვლით ფისთან უხსნადი ხდებიან და მათი გამოთავისუფლება ტაბლეტიდან, საჭმლის მომწეებლ ტრაქტში, დაფუძნებულია იონების ცვლაზე.

სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარე იცვლება იონიტის დაწვრილმანების ხარისხის (უფრო ხშირად იყენებენ მარცვლებს 300-400 მკმ) და ასევე მისი ჯაჭვების განშტოებების რაოდენობის მიხედვით. ნივთიერებები, რომლებიც იძლევიან მჟავა რეაქციას (ანიონური) მაგ., ბარბიტურის მჟავას ნაწარმები, უკავშირდებიან ანიონიტებს, ხოლო ალკალიდების (ეფედრინი, ატროპინი) შემცველ ტაბლეტებში გამოიყენება კათიონიტები (ტუტე რეაქციის მქონე ნივთიერებები). იონიტებიანი ტაბლეტები სისხლში, ჩვეულებრივ, 12 სთ-ის განმავლობაში ინარჩუნებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობის მაღალ ზღვარს.

11.14. გრანულები. მიკროდრაჟები. სპანსულები. დრაჟები

გრანულები (Cranula) წამლის ფორმაა შიგნით მისაღებად, რომლებსაც აქვთ მრგვალი, ცილინდრული ან არასწორი მარცვლისებური ფორმები და შეიცავენ სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ნარევს. ზოგჯერ ფხვნილისებურ ნარევეს უშვებენ წვრილი მარცვლების სახით. გრანულირებით შეიძლება დატენიანებული ნივთიერებების მდგრადობის გაზრდა, ზოგი რთული ფხვნილის გემოს გაუმჯობესება და სწრაფი ხსნადობის უნარის მიღწევა, ერთმანეთთან რეაგირებადი ნივთიერებების შეთავსება. ყველაფერი ეს პედიატრიაში გრანულების გამოყენების საშუალებას იძლევა. ამან განაპირობა ახალი ოფიცინალური წამლის ფორმების - გრანულების შემუშავება.

გრანულების შემადგენლობაში შედის სამკურნალწამლო (გარდა ძლიერმოქმედი) და დამხმარე ნივთიერებები (შაქარი, რძის შაქარი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, სახამებელი, დექსტრინი, გლუკოზა, ტალკი, შაქრის სიროფი, სპირტი, წყალი, საკვებად გამოყენებული საღებავები, არომატიზატორები, კონსერვანტები და ა.შ.). შესაძლებელია მათი შემოგარსვა.

გრანულების წარმოება ხორციელდება ისევე, როგორც ტაბლეტების შემთხვევაში გრანულების მომზადება - მშრალი, სველი მეთოდით და სტრუქტურული გრანულაციით.

მზა გრანულები ზომითა და ფორმით ერთნაირი უნდა იყოს. გრანულების ზომები (განისაზღვრება საცროვანი ანალიზით) უნდა იყოს 0,2-0,3 მმ. უფრო წვრილი და მსხვილი გრანულების რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5%-ს.

გრანულები უნდა დაიშალოს არაუმეტეს 15 წთ, შემოგარსული კი არაუმეტეს 30 წთ. გრანულების დაშლას საზღვრავენ ფარმაკოპეის სტატიის - „ტაბლეტები“ დამატება 3. - მიხედვით. აუცილებლობის შემთხვევაში ატარებენ შემოწმებას ხსნადობაზე.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობის დასაშვები გადახრა გრანულებში არ უნდა აღემატებოდეს $\pm 10\%$ -ს.

გრანულებს უშვებენ პოლიეთილენის პაკეტებში, ნარინჯისფერ მინის ან ალუმიანის ქილებში. შეფუთულ გრანულებს ინახავენ მშრალ და, თუ აუცილებელია, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

ნომენკლატურა მოიცავს რამდენიმე დასახელების გრანულებს:

- უროდანის გრანულები (Cranulae Urodani);
- პლანტაგლუციდის გრანულები (Cranulae Plantaglucidi);
- კალციუმის გლიცეროფოსფატის გრანულები (Cranulae Calcii glycerophosphatis);
- რეტინოლაცეტატის გრანულები (Cranulae Retinoli acetatis) 300000 მე ან 500000 მე ერთ გრამში;
- ორაზის გრანულები (Cranulae Orasi);
- „ფლაკარბინის“ გრანულები (Cranulae Flacarbini);
- ეტაზოლ-ნატრიუმის გრანულები ბავშვებისათვის (Cranulae Aethazoli-natrii pro infantibus).

მიკროდრაჟები. სპანსულები. გრანულების პროლონგირების მიზნით მათ ფარავენ მალაღმოდელირებულ მენაერთების გარსებით. ასეთ გრანულებს მიკროდრაჟებს უწოდებენ.

მიკროდრაჟების მიღების ერთ-ერთი მეთოდის მიხედვით - დრაჟირების ქვაბში შაქრის წვრილ მარცვლებზე შეაქვთ სამკურნალწამლო და შემწვბავი ნივთიერების ნარევი. შემდეგ მიღებულ მიკროდრაჟებს ფარავენ გარსით, რომელიც ანელებს სამკურნალწამლო ნივთიერების გახსნას. თუ მიკროდრაჟებს, შემოგარსულს და შემოუგარსავს, რომლებსაც აქვთ სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების განსხვავებული დრო, შეურვევ შესაბამისი თანაფარდობით და ამ ნარევით შეავსებენ მყარ ჟელატინის კაფსულებს, მიღებულ სამკურნალწამლო ფორმას - **სპანსულას**. შესაძლებელია 3-4 და მეტი ტიპის მიკროდრაჟების შერევა. სპანსულების შედგენილობის ვიზუალური კონტროლისათვის მიკროდრაჟების თითოეულ ტიპს განსხვავებულ ფერს აძლევენ. მიკროდრაჟების მიღება შესაძლებელია არა მარტო სპანსულების სახით, არამედ სითხეში შეწონითაც, რაც განსაკუთრებით მოსახერხებელია სამკურნალწამლო ნივთიერების მაღალი დოზებით მიღების დროს.

მიკროდრაჟების დასაფარად გამოიყენება სხვადასხვა შედგენილობის ლიპიდური აპკები. ამ აპკებში სამკურნალწამლო ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარე დამოკიდებულია ცხიმოვანი ნივთიერების ქიმიურ ბუნებაზე და აპკის სისქეზე.

მიკროდრაჟების მიღების მოსახრებელი მეთოდია ფხვნილისებური ნივთიერების დამფარავი ნივთიერების გამოღვალ მასაში - ცვილი, ცეტილის სპიტი, სტეარინის მჟავა და ა.შ. სუსპენდირება. ამ სახით მიკროდრაჟების მიღება შესაძლებელია გაფრქვევის მეთოდის გამოყენებით. გაციების შემდეგ მიღება მიკროდრაჟები ზომებით 30-50 მკმ. სამკურნალწამლო და დამფარავი ნივთიერების შეფარდება განსაზღვრავს მიკროდრაჟებში აქტიური კომპონენტების გამოთავისუფლების განსხვავებულ დროს. გამოთავისუფლების სიჩქარის ცვლა შესაძლებელია ემულგატორის დამატებითაც.

დრაჟე (Dragee) - მყარი დოზირებული ფორმა შინაგანი მიღებისათვის. მიღება სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერების შაქრის გრანულებზე (მარცვლებზე) მრავალჯერადი შემოგარსვის (დრაჟირების) გზით. ამგვარად, დრაჟეს მთლიანი მასა მიიღება შემოგარსვის გზით, როცა ტაბლეტში შემოგარსვით ხდება მხოლოდ გარსის დატანა.

დრაჟეები იწარმოება სადრაჟე ქვაბებში, რომელთა კონსტრუქციების სრულყოფა განუწყვეტლივ მიმდინარეობს.

ქარხნებში დრაჟეების მომზადების პროცესი ასეთია: სადრაჟე ქვაბში ტვირთავენ მსხვილკრიტალურ შაქარს. ქვაბის ბრუნვის პერიოდში მას ასევე ეზღობენ გარკვეული კონცენტრაციის მქონე შაქრის სიროფით თანაბრად დატენიანებამდე და აყრიან შაქრის პუდრს. ამ პროცედურებს იმეორებენ მრავალჯერ, გლობულების (ბურთისებური გრანულები) მიღებამდე. ერთნაირი ზომის გლობულების მისაღებად ახდენენ მათ ფრაქციონირებას დოლისებურ საცრებზე. გამოანგარიშებას ახდენენ შემდეგი წესით - ერთი გრამი უნდა შეიცავდეს 40 გრანულას. მოცემული მეთოდით მიღებული გლობულები წარმოადგენს ბირთვებს სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერების შემდგომი შეტანისათვის. ამ მიზნით მბრუნავ სადრაჟე ქვაბში გლობულებს ასევე ეზღობენ შაქრის სიროფით და შეაფრქვევენ სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერების ნარევს. ნივთიერებებით შემოგარსვის შემდეგ აშრობენ თბილი ჰაერით (40-45°C). შესველებას, შეფრქვევას და შრობას მრავალჯერ იმეორებენ, სანამ მთლიანად არ გაიხარჯება სამკურნალწამლო ნივთიერების განვარსებული რაოდენობა. შემდეგ ახდენენ დრაჟეების გაკრიალებას შაქრის სიროფით. დრაჟეების შესაფერად შაქრის სიროფის შემადგენლობაში შეაქვთ საღებავები. შემდეგ ახდენენ დრაჟეების გაკრიალებას, მსგავსად ტაბლეტებისა, რომელიც აღწერილია თავში „ტაბლეტები“.

დრაჟეებს აქვთ სწორი ფორმები. მათი მასები მერყეობს 0,1-დან 0,5 გ-მდე. დრაჟეები, რომლებიც შეიცავენ ერთი და იმავე სამკურნალწამლო ნივთიერებას, დოზირების მიხედვით იღებება სხვადასხვა ფერად (მაგ., პროპანინის დრაჟე 0,025 გ იღებება ცისფრად, ხოლო 0,05 გ - მწვანედ).

დრაჟეების წარმოებისას დამხმარე ნივთიერებად გამოიყენება შაქარი, სახამებელი, მაგნიუმის ფუძეკარბონატი, ხორბლის ფქვილი, ვითილცელულოზა, აცეტილცელულოზა, კარბოქსიმეთილცელულოზის ნატრიუმის მარილი, ჰიდროგენიზებული ცხიმები, სტეარინის მჟავა და საკვები საღებავები. ტალკის რაოდენობა არ უნდა იყოს 3%-ზე, სტეარინის მჟავისა კი - 1%-ზე მეტი. კუჭის წველის ზემოქმედებისაგან დასაცავად დრაჟეებს ფარავენ გარსით და იყენებენ იმავე ნივთიერებას, რომელსაც ნაწლავებში ხსნადი ტაბლეტების მიღებისას.

დრაჟეების სახით შესაძლებელია ძნელად დასატაბლეტებელი სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოშვება

ბა. დრაჟე საშუალებას იძლევა შეინიღბოს სამკურნალწამლო ნივთიერებების არასასიამოვნო გემო, შემცირდეს მათი გამაღიზიანებელი მოქმედება, დაცული იყოს გარემო პირობების ზემოქმედებისაგან. თუმცა ამ წამლის ფორმაში ძნელია დოზირების სიზუსტის, საჭირო დროში დაშლის, სამკურნალწამლო ნივთიერებების სწრაფი გამოთავისუფლების უზრუნველყოფა. დრაჟეები არ არის რეკომენდებული ბავშვებისათვის.

დრაჟეების ხარისხის კონტროლი ტარდება ფარმაკოპეის სტატიის - „ტაბლეტები“ - მიხედვით. გარეგნულ მდგომარეობას ამოწმებენ შეუიარაღებელი თვალით 20 დრაჟეს შემოწმების საფუძველზე. ცალკეული დრაჟეს მასის მერყეობა არ უნდა აღემატებოდეს საშუალო მასის 10%-ს. დრაჟე უნდა დაიშალოს არაუმეტეს 30 წთ-ისა, თუ არ არის სხვა მითითებები.

დრაჟეების ნომენკლატურა მოიცავს მრავალ დასახელებას: „უნდევიტი“, „ჰექსავიტი“, „რევიტი“, „ამინაზინი“, „პროპაზინი“, „დიაზოლინი“, „გენდევიტი“, „რეტინოლ აცეტატი“, „რეტინოლ პალმიტატი“, „ფეროპლექსი“, „ერგოკალციფეროლი“ და ა.შ.

თავი XII მიკროკაფსულები

12.1. დახასიათება

მიკროკაფსულა არის გარსში მოთავსებული მიკროსკოპული მყარი, თხევადი და აირისებრი ნივთიერებები.

მიკროკაფსულების ზომები ხშირად 1-დან 500-მდე მკმ-ია. მიკროკაფსულირების მეთოდი უფრო დიდი (6,5 მმ-მდე) გარსით დაფარული ნაწილაკების მიღების საშუალებას იძლევა. მათ ეწოდებათ კაფსულები. ბოლო დროს შემოგარსვის ტექნოლოგია იმდენად სრულყოფილი გახდა, რომ საშუალებას იძლევა შემოიგაროს I მკმ-ზე ნაკლები ზომის ნაწილაკებიც. ასეთ გარსიან ნაწილაკებს ნანოკაფსულები ეწოდება, ხოლო მათი მიღების პროცესს - ნანოკაფსულირება. მიკროკაფსულების ფორმები მათი შემცველების აგრეგატული მდგომარეობითა და მიღების მეთოდით განისაზღვრება. სითხევანი და აირისებრი ნივთიერებები მიკროკაფსულებს აძლევენ ბურთისებურ ფორმას, მყარი ნივთიერებები - ოვალურ ან არასწორ გეომეტრიულ ფორმებს.

თანამედროვე პირობებში მიკროკაფსულების სახით გამოდის შემდეგი სამკურნალწამლო ნივთიერებები: ვიტამინები, ანტიბიოტიკები, ანთებისსაწინააღმდეგო, შარდმდენი, გულ-სისხლძარღვთა და სხვა საშუალებები. მიკროკაფსულირებული პრეპარატების ასორტიმენტი განუწყვეტლივ ფართოვდება.

მიკროკაფსულირების პროცესის ძირითადი მიზნებია:

1. არამდგრადი სამკურნალწამლო პრეპარატების დაცვა გარემო პირობების ზემოქმედებისაგან (ვიტამინები, ანტიბიოტიკები, ფერმენტები, ვაკცინები, შრატები);
2. სამკურნალწამლო ნივთიერებების გემოსა და სუნის შენიღბვა;
3. სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების რეგულირება;
4. გამაღიზიანებელი და, რიგ შემთხვევაში, ტოქსიკური მოქმედების შემცირება;
5. მოქმედების პროლონგირება (მიკროკაფსულები ნახევრადგამტარი გარსებით ამცირებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლების სიჩქარეს);
6. სითხეებისა და აირების გადაყვანა ფსევდომყარ მდგომარეობაში, რაც წარმოადგენს სითხევანი ან აირისებური სამკურნალწამლო ნივთიერებებით შეესებულ მყარი გარსის მქონე მიკროკაფსულს;
7. აქროლადი სამკურნალწამლო ნივთიერებების აქროლადობის შემცირება (მაგ., ნიტროგლიცერინის წარმოქმნილი ორთქლის) აირებისათვის შეუღწევადი გარსით დაფარვის ხარჯზე.

მიკროკაფსულირება ისეთი პრეპარატების მიღების საშუალებას იძლევა, რომელთათვის დამახასიათებელი იქნება სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოყოფის სიჩქარის რეგულირება და მიზანმიმართული მოქმედება, რაც სწორედ შემოგარსვით მიიღწევა.

გარსისათვის საჭირო ნედლეულად გამოყენებულია დიდი რაოდენობით ნატურალური და სინთეზური პოლიმერები, რომლებიც უზრუნველყოფენ ჰერმეტიულობას, ელასტიკურობას, განსაზღვრულ შეღწევადობას, სტაბილურობას და სიმტკიცეს შენახვისას. მათ მიეკუთვნება როგორც წყალში ხსნადი (ჟელატინი, გუმიარაბიკა, სახამებელი, პეპ, კმც, პოლივინილის სპირტი), ასევე წყალში უხსნადი შენაერთები (კაუჩუკი, სილიკონები, ეთილცელულოზა, ცელულოზის აცეტატი, პოლიეთილენი, პოლიპროპილენი, პოლიმეტაკრილატი, პოლიამიდი). გამოიყენება აგრეთვე ცვილი და ლიპიდები: პარაფინი, უტკარის ცვილი, სტეარინის და პალმიტინის მჟავები. სპირტებიდან გამოიყენება ცეტილის, სტეარინის და ლაურილის სპირტები, აგრეთვე ნაწლაეში ხსნადი შენაერთებიც: შელლაკი, ზეინი, ცელულოზის აცეტოფტალატი, აცეტობუტირატი, აცეტოსუქცინატი.

12.2. მიკროკაფსულების მიღების ხერხები

მიკროკაფსულირების მეთოდები სამ ძირითად ჯგუფად იყოფა: ფიზიკური, ფიზიკურ-ქიმიური და ქიმიური.

ფიზიკური მეთოდი დაფუძნებულია სამკურნალწამლო ნივთიერების ნაწილაკების მექანიკურ შემოგარსაზე. მას მიეკუთვნება დრაჟირების, გაფრქვევის, სისტემაში სითხე-სითხეში დისპერგირების, ექსტრუზიული და ცენტრიფუგის გამოყენებით მიკროკაფსულირების ელექტროსტატიკური მეთოდები.

დრაჟირების მეთოდი უმთავრესად მყარი სამკურნალწამლო ნივთიერებების (კრისტალური ფხვნილების, გრანულების) მიკროკაფსულირებისათვის გამოიყენება. გრანულებს ტვირთავენ მბრუნავ ქვაბში. ქვაბის ფსკერზე დამონტაჟებული გამფრქვევით ნედლეულის ზედაპირს ასხურებენ აკწარმომქმნელ ხსნარს. მიკროკაფსულების გარსის სისქე დამოკიდებულია აკწარმომქმნელის ტემპერატურაზე, კონცენტრაციაზე და ხსნარის გაფრქვევის სიჩქარეზე. მყარი ბირთვის მქონე მიკროკაფსულს, რომლებიც დრაჟირების მეთოდით მიიღება, მიკროდრაჟები ეწოდება.

გაფრქვევის მეთოდი გამოიყენება მყარი ბირთვისა და ცხიმოვანი გარსის მქონე მიკროკაფსულების მისაღებად. სამკურნალწამლო ნივთიერების ბირთვი სუსპენდირდება ხსნარში ან ცხიმოვანი კომპონენტის (ცვილი, ცეტილის სპირტი, გლიცერინის მონო- ან დისტეარატი და სხვა) ნალღობში. გაფრქვევა ხდება გამაფრქვეველ მანქანაში. ამ დროს სამკურნალწამლო ნივთიერების ნაწილაკები იფარება თხევადი გარსებით, რომლებიც მყარდებიან აორთქლების ან გაციების შედეგად. მიღებული მშრალი მიკროკაფსულების ზომები 30-59 მკმ-ია.

დისპერგირების მეთოდი სისტემაში სითხე-სითხე შემდეგნაირად ხორციელდება: სამკურნალ-

წამლო ნივთიერების ზენაჯერი და გარსწარმოქმნელის ხსნარი (წყლიანი, სპირტ-წყლიანი ან სხვა ორგანული ხსნარის გამოყენებით მიღებული) წვეთების ან წვრილი ჭავლის სახით მიეწოდება შემრევიან ჭურჭელს, რომელშიც მოთავსებულია მათთან შეურევადი, გაციებული სითხე (უფრო ხშირად ზეთი). შემრევის ბრუნვით ზეთში მოხვედრილი ხსნარი დისპერგირდება წვრილ წვეთებად, რომელთა სიდიდეები მრავალ ფაქტორზე, უმთავრესად კი ზეთის ტემპერატურასა და შემრევის ბრუნვის სიჩქარეზეა დამოკიდებული. წარმოქმნილი წვეთები სწრაფად მყარდებიან სამკურნალწამლო ნივთიერების იზოპიდრული კრისტალიზაციის შედეგად, რომელიც მიმდინარეობს გაცხელებული ზენაჯერი ხსნარის ზეთში სწრაფი გაციების ხარჯზე. მიღებული მიკროკაფსულების ფორმები, როგორც წესი, ბურთისებურია. გამყარების შემდეგ მიკროკაფსულებს ამორბენ ზეთს, რეცხავენ და ამრობენ.

ფსევდოგათხვეადებულ ფენაში გაფრქვევის მეთოდი. აპარატი, რომელიც ამ მიზნით გამოიყენება, წარმოადგენს კონუსურ კამერას, სადაც მუშაობის დაწყების წინ შეაქვთ საკაფსულე ბირთვები. ჩატვირთვის შემდეგ რთავენ კომპრესორს, რომელსაც კამერაში წნევით შეაქვს ჰაერი, ინერტული აირი ან მათი ნარევი. ბირთვები გადადიან ფსევდოგათხვეადებულ მდგომარეობაში, ანუ იწყებენ "ცურვას" კამერის შუა ნაწილში, რის შემდეგაც აირის ჭავლში შეჰყავთ გარსწარმოქმნელის ხსნარი. ბირთვების ზედაპირზე უწყვილესი შხეფების სახით მოხვედრისას ის სწრაფად შრება და სამკურნალწამლო ნივთიერების ნაწილაკებზე თანდათანობით წარმოქმნის მტკიცე გარსს.

მას შემდეგ, რაც გარსი საჭირო სისქეს მიიღებს, ხსნარის მიწოდებას წყვეტენ, მიკროკაფსულებს გარკვეული დროით ამრობენ ოდნავ გაცხელებული აირის ჭავლით და გადმოტვირთავენ. თანამედროვე პირობებში გამოიყენება უფრო სრულყოფილი აპარატებიც. მაგალითად, აპარატში სამკურნალწამლო ნივთიერების კრისტალების შერევის დროს ერთდროულად ხდება გარსწარმოქმნელი ხსნარის გაფრქვევა, კრისტალებზე მათი მომენტალური დაფენა და აორთქლება.

ცენტრიფუგით მიკროკაფსულირება. ცენტრიდანული ძალების მოქმედებით საკაფსულე სამკურნალწამლო ნივთიერების ნაწილაკები (მყარი ან სითხოვანი) გადიან აპკწარმოქმნელი ხსნარის ფენაში, შემოიგარსებიან და მიიღება მიკროკაფსულები. აპკების მისაღებად გამოიყენება ნივთიერებები, რომელთა ხსნარებს გააჩნიათ საკმარისი ზედაპირული დაჭიმულობა (ჟელატინი, ნატრიუმის ალგინატი, პოლივინილის სპირტი და სხვა) და ოპტიმალური შეწებების უნარი.

ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით მიკროკაფსულირება ფართოდ გამოიყენება ფარმაცევტულ წარმოებაში, რასაც განაპირობებს გამოსაყენებელი აპარატურის სიმარტივე, მაღალი მწარმოებლურობა, პრაქტიკულად ნებისმიერი ზომის ბირთვების მიღება მყარი, თხევადი და აირისებური ნივთიერებების სახით. გარდა ამისა, თხევადი ბირთვი შეიძლება წარმოადგენდეს ინდივიდუალურ თხევად ნივთიერებას, მაგ., ზეთს, ჭეშმარიტ ხსნარებს, კოლოიდურ ხსნარებს ან სუსპენზიებს.

ერთ-ერთ ძირითად ფიზიკურ-ქიმიურ მეთოდს წარმოადგენს მიკროკაფსულირება კოაცერვაციის მოვლენის გათვალისწინებით, რომელიც დაფუძნებულია ფაზების დაყოფაზე.

ამ მეთოდით მიკროკაფსულების მიღებისას ახდენენ სამკურნალწამლო ნივთიერების დისპერგირებას ხსნარში ან აპკის მისაღებად ნაღობში. დისპერსიული სისტემის რომელიმე პარამეტრის (ტემპერატურა, შემადგენლობა, pH-ის მნიშვნელობა, ქიმიური დანამატების შეტანა) ცვლილება იწვევს უწყვილესი წვეთების, კოაცერვატების (ლათ. სიტყვიდან Coacervare - გროვებად შეკვრა) წარმოქმნას დისპერგირებული ნივთიერების ნაწილაკების გარშემო. ნივთიერებების ქიმიური შედგენილობის, მათ შორის ურთიერთქმედების ძალების ხასიათის, მიხედვით განასხვავებენ მარტივ და რთულ კოაცერვაციას.

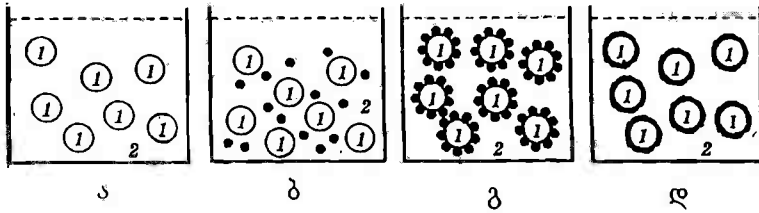
მარტივი კოაცერვაციის მეთოდი ემყარება ჟელატინის ხსნარზე ისეთი შენაერთების დამატებას, როგორცაა სპირტები, მარილები, სილიკატები და სხვ., ჟელატინის მოლეკულები კარგავენ ჰიდრატული გარსის წარმოქმნელ წყლის მოლეკულებს და იწყებენ ასოცირებას. მიიღება სხვა სითხოვანი ფაზა, რომელსაც კოაცერვატი ეწოდება. შედეგად ხსნარში წარმოიქმნება ერთი და იმავე კომპონენტის სხვადასხვა გამხსნელის შემცველი ორი ფაზა.

მარტივი კოაცერვაციის მეთოდით მიკროკაფსულების წარმოქმნის პროცესი შემდეგი სახით მიმდინარეობს (სურ. 12.1):

1. ახდენენ საკაფსულე ნივთიერების (ზეთი, ვიტამინები, ჰორმონების და სხვა სამკურნალწამლო საშუალებების ზეთიანი ხსნარები) ემულგირებას ჟელატინის ხსნარში 50°C ტემპერატურაზე. მიიღება ემულსია ზ/წ;
2. აპკწარმოქმნელის ხსნარს მუდმივი მორევის პირობებში უმატებენ 20%-იან ნატრიუმის სულფატის წყლიან ხსნარს. ნატრიუმის სულფატის დეჰიდრატრების უნარი განაპირობებს ჟელატინის კოაცერვაციას;
3. ტემპერატურის შემცირების გამო კოაცერვატის მიკროწვეთები იწყებენ ზეთის წვეთების გარშემო კონცენტრირებას ე.წ. ჟელატინის თხელი გარსის სახით და წარმოქმნიან მიკროკაფსულებს;
4. მიკროკაფსულების გარსის შესასქელებლად ნარევის სწრაფად გადაიტანენ ნატრიუმის სულფატის ციფ

ხსნარში (18-20°C);

5. აშორებენ იმ ქელატინს, რომელმაც არ განიცადა კოაცერვაცია და ნატრიუმის სულფატს - მიკროკაფსულების გასუფთავებული წყლით გარეცხვის გზით;
6. მიკროკაფსულებს აშრობენ აღსორბენტების საშუალებით (სილიკაგეჯიანი მამრობები) თარობიან კონვექტურ მამრობებში. აშრობენ აგრეთვე წყლისწამრთმევი სითხეების გამოყენებით (96% ეთანოლი).



სურ. 12.1. მიკროკაფსულირება მარტივი კოაცერვაციის მეთოდით

- ა - სამკურნალწამლო ნივთიერების (1) დისპერსია პოლიმერის ხსნარში (2);
- ბ - კოაცერვაცია - ხსნარში პოლიმერის დაბალი და მაღალი შემცველობის ფაზების წარმოქმნა;
- გ - „ყელსაბამი“ - კოაცერვაციის მიკროწვეთებისა ზეთის წვეთების ზედაპირზე;
- დ - კოაცერვაციის მიკროწვეთების შერწყმა და მიკროკაფსულების წარმოქმნა.

თანამედროვე პირობებში წარმატებით გამოიყენება **რთული კოაცერვაციის მეთოდი**, რომელსაც თან ახლავს დადებითად და უარყოფითად დამუხტულ ორ პოლიმერს შორის ურთიერთქმედება, რომელიც ჩვეულებრივ pH-ის ცვლილებით მიიღწევა. ასეთი კოაცერვაციის მაგალითია ქელატინისა და გუმბარაბიკას ხსნარების შერევა, რომელთა მოლეკულებს აქვთ დადებითი და უარყოფითი მუხტი pH-ის ნეიტრალური მნიშვნელობის დროს. ამ შემთხვევაში მიიზიდებიან ერთმანეთთან, რაც განაპირობებს კოაცერვაციას. რთული კოაცერვაციები შეიძლება იყოს ერთი, ორი და სამკომპონენტური. ერთკომპონენტური კოაცერვაციებში ორივე პოლიმერი მიეკუთვნება ქიმიური შენაერთების ერთსა და იმავე ჯგუფს და ატარებენ დადებითი და უარყოფითი მუხტების თანაბარ რაოდენობას, ანუ წარმოდგენენ ამფიონებს. ერთი ამფიონის დადებითი მუხტები მიიზიდებიან საწინააღმდეგო მუხტებით და პირიქით. განსაკუთრებით თავისუფლად წარმოიქმნება კოაცერვაციები ცილის ან ფოსფატიდების მოლეკულებისაგან, რომლებიც იზოელექტრულ წერტილში მდებარეობენ.

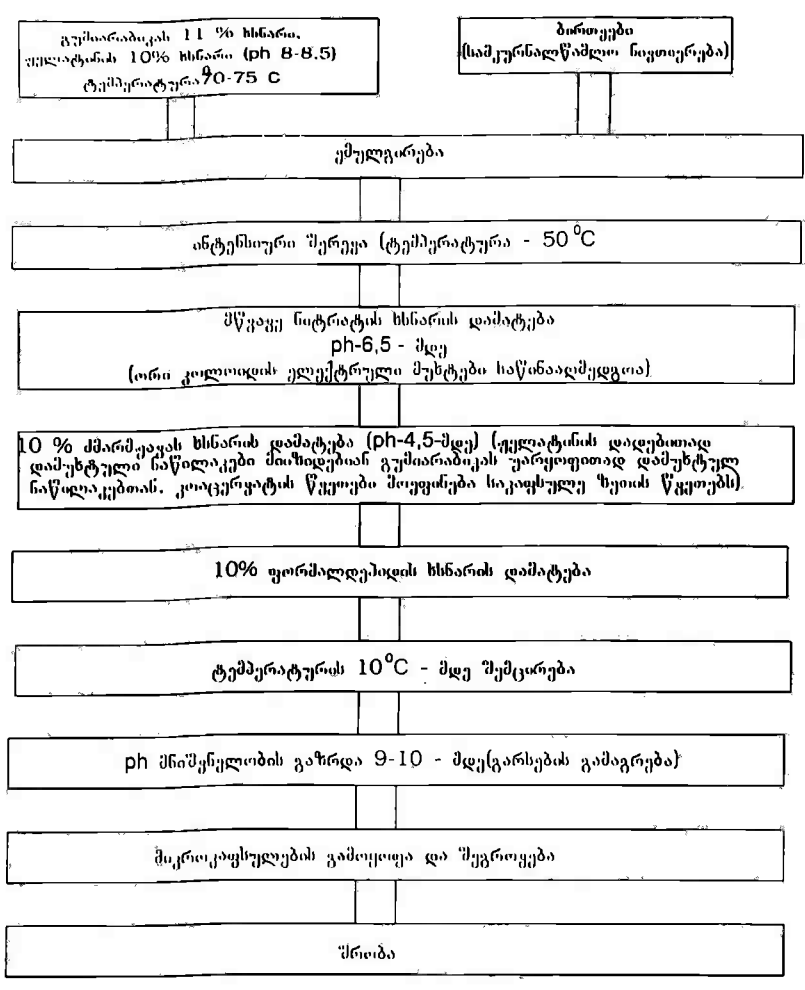
ორკომპლექსიანი კოაცერვაციები წარმოიქმნება ორი საწინააღმდეგოდ დამუხტული პოლიმერების ურთიერთქმედებისას: დადებითი მაკროიონები - მაკროკათიონები ან უარყოფითი - მაკროანიონები. მაგ., კოაცერვაციები ტუტე და მჟავა ცილებისაგან, ფოსფატიდებისა და ცილებისაგან, ცილებისა და რნმ-საგან და ა.შ.

სამკომპლექსიანი კოაცერვაციების წარმოქმნაში მონაწილეობენ ამფიონები (მაკროკათიონი ან მაკროანიონი). კოაცერვაციების მისაღებად იყენებენ სხვა მეთოდებსაც: თხევად არეში ადვილადაქროლადი გამხსნელის აორთქლება, თხევად არეში აპკწარმოქმნელი ნედლეულის გამყარება გაცივებით და სხვ.

კოაცერვაციის მეთოდით სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიკროკაფსულების მიღების პროცესი შეიძლება გამოისახოს შემდეგი სქემით (სქემა 12.1).

მიკროკაფსულირება ფაზების დაყოფის მეთოდით დაფუძნებულია პოლიმერების როგორც წყლიანი, ისე უწყლო ხსნარების გამოყენებაზე, რომლისგანაც მიღება მიკროკაფსულების კედლები.

ამ მეთოდით მიკროკაფსულირების სქემა კოაცერვაციის მეთოდით მიკროკაფსულირების ანალოგიურია. მას იყენებენ აცეტილსალიცილის მჟავას მიკროკაფსულების მიღებისას. თავდაპირველად აცეტილსალიცილის მჟავას ფხვნილს ასველებენ კალიუმის ფოსფატის (pH 2,5) ერთნაირად ცვლადი ბუფერული ხსნარით, შემდეგ აშრობენ და აწვრილმანებენ. მიიღება სტაბილიზებული ფხვნილი. ციკლოპექსანში 20°C ტემპერატურაზე ახდენენ ეთილცელულოზას, ძმრის ანჰიდრიდის და პოლიეთილენის დისპერგირებას, ზრდიან ტემპერატურას 80°C-მდე, რაც იწვევს კომპონენტების სოლუბილიზაციას. ხსნარში ტემპერატურის შემცირების გარეშე ახდენენ აცეტილსალიცილის მჟავას დისპერგირებას, შემდეგ ურევენ და აცივებენ 25°C-მდე. მიღებულ მიკროკაფსულებს გამოყოფენ. მოცემულ შემთხვევაში ფაზების დაყოფის გამომწვევი აგენტის როლს თამაშობს პოლიეთილენი, რომელიც ასევე უშლის ხელს აცეტილსალიცილის მჟავას ჰიდროლიზს.



სქემა 12.1

მიკროკაფსულირების ფიზიკურ-ქიმიურ მეთოდს მიეკუთვნება აგრეთვე **ელექტროსტატიკური მეთოდი**. მისი თავისებურება ისაა, რომ მიკროკაფსულების გარსის წარმოქმნის მომენტში, როგორც პოლიმერის ხსნარი, ასევე სამკურნალწამლო ნივთიერება აეროზოლის მდგომარეობაში იმყოფება. ამასთან, გარსწარმოქმნელი უნდა დარჩეს თხევად მდგომარეობაში მთელი მიკროკაფსულირების პროცესის განმავლობაში. გარსის წარმოქმნის მომენტში ორივე აეროზოლს აქვს საწინააღმდეგო მუხტი, რაც უზრუნველყოფს მათ ეფექტურ ურთიერთმიზიდულობას.

მოცემული მეთოდით მიკროკაფსულების მიმღებ დანადგარს აქვს სამი კამერა: ორი გამაფრქვეველი, რომლებიც უზრუნველყოფენ პოლიმერული ხსნარის (ბირთვები) აეროზოლების მიღებას და ერთი შემრევი, სადაც საწინააღმდეგო მუხტის მქონე ნაწილაკების ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება მიკროკაფსულების გარსები. პროცესის დასრულების შემდეგ მიკროკაფსულებს აცივებენ და აგროვებენ სპეციალურ კოლექტორში.

ქიმიური მეთოდები

ქიმიური მეთოდებით კაფსულების მიღება დაფუძნებულია ორი შეურეველი სითხის საზღვარზე მიმდინარე პოლიმერიზაციისა და პოლიკონდენსაციის რეაქციებზე. სადისპერსიო არესა (უფრო ხშირად წყალი) და დისპერსიული ფაზის (ზეთი) გამყოფ საზღვარზე, მონომერების ფაზათაშორისი პოლიმერიზაციის შედეგად, მიიღება პოლიმერის მტკიცე გარსი, რომელიც წარმოქმნის ბურთისებურ მიკროკაფსულებს. ბირთვებს შეიძლება წარმოადგენდეს მცენარეული, მინერალური და სინთეზური ზეთები, ასევე სამკურნალწამლო ნივთიერებების სუსპენზიები ან ზეთიანი ხსნარები. ამავე ზეთებში იხსნება რიგი მონომერებისა, მათგან მიღებული პოლიმერები კი მითითებულ ზეთებში აბსოლუტურად უხსნადია.

ფაზათაშორისი პოლიმერიზაციის მეთოდით მიკროკაფსულების მიღების არსი მდგომარეობს შემდეგში: ზეთში ჯერ ხსნიან სამკურნალწამლო ნივთიერებას, შემდეგ კი მონომერს (მაგ., მეთილმეტაკრილატი) და პოლიმერიზაციის რეაქტივის შესაბამის კატალიზატორს (ბენზოლის ზეჟანგი). პოლიმერიზაციის რეაქტივის დასაჩქარებლად ხსნარს 20 წთ განმავლობაში აცხელებენ 55°C და ასხამენ

ემულვატორის წყლიან ხსნარში. მიღებულ ზ/წ ემულსიას აყოვნებენ 4 სთ განმავლობაში პოლიმერიზაციის პროცესის დასასრულებლად. მიღებული პოლიმეტაკრილატი, რომელიც ზეთში უხსნადია, თავის წვეთების გარშემო წარმოქმნის გარსს. მზა მიკროკაფსულებს გაფილტვრით ან ცენტრიფუგირებით გამოაცალკეებენ, რეცხავენ და აშრობენ.

მიკროკაფსულირება ფაზათაშორის პოლიკონდენსაციით, ხორციელდება ორი ერთმანეთში შეურევადი ხსნარის შერწყმით. მაგ., ეთილენდიამინის წყლიანი ხსნარი და დიქლორანჰიდრიდის ტოლუოლიანი ხსნარი. ორი ფაზის გამყოფ საზღვარზე წარმოიქმნება პოლიმერპოლიამიდის მაღალმოლეკულური ფენა. პოლიამიდის წარმოქმნა განპირობებულია იმით, რომ დიქლორანჰიდრიდის ეთილენდიამინთან ურთიერთქმედების სიჩქარე უფრო მეტია, ვიდრე მისი გასაპნვა წყლიან ფაზასთან კონტაქტის დროს. რამდენადაც მიღებული პოლიამიდი უხსნადია როგორც წყლიან, ისე ორგანულ ფაზებში, ის ფორმირდება ფაზების გამყოფ საზღვარზე.

12.3. მიკროკაფსულების გარსები. დახასიათება

მიკროკაფსულების გარსების სისქე მერყეობს 0,1-დან 200 მკმ-მდე და შეიძლება იყოს ერთფენიანი ან მრავალფენიანი, ელასტიკური ან მყიფე, ჰქონდეს განსხვავებული მდგრადობა გაცხელებაზე, წნევაზე წყლის და ორგანული გამხსნელების ზემოქმედებაზე. გარსის მასა, როგორც წესი, მიკროკაფსულის მასის 1-70% შეადგენს.

მიკროკაფსულე ნივთიერებების თვისებების მიხედვით ცნობილია მიკროკაფსულების გარსების სამი ვარიანტი: 1) მიკროკაფსულის გარსი შეუღწევადია ბირთვისა და გარემო პირობებისათვის. შიდა ფაზის გამოთავისუფლება ხდება გარსის მექანიკური დარღვევის შედეგად - გახსნა, გაღობა, გაცხელება. 2) მიკროკაფსულის გარსი ნახევრადშეღწევადია. მაგ., შეუღწევადია ბირთვისთვის, მაგრამ გარემოში არსებული დაბალმოლეკულური ნივთიერებებისთვის ის შეღწევადია. მიკროკაფსულის ასეთი მოქმედება უზრუნველყოფილია მოლეკულის შიგნით, დაბალმოლეკულური სითხის დიფუზიით. 3) მიკროკაფსულის გარსი შეღწევადია ბირთვისთვის. ბირთვის გამოთავისუფლების სიჩქარე ამ შემთხვევაში დამოკიდებულია გარსის სისქეზე და ფორიანობაზე. დაკაფსულებული ნივთიერება გამოიყოფა თანდათანობით, ე.ი. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში შესაძლებელია ნივთიერების გარკვეული კონცენტრაციის შენარჩუნება.

12.4. მიკროკაფსულების სამკურნალწამლო ფორმები

თანამედროვე პირობებში მიკროკაფსულები გვხვდება სამკურნალწამლო ფორმების სახით: სპანსულები, მელულები, სუსპენზია, „რეტარდის“ ტიპის ტაბლეტები, ბრიკეტები, რექტალური კაფსულები.

სპანსულები წარმოადგენენ მყარი ჟელატინის სახურავიან კაფსულებს, რომელიც გაცხელებულია ცხიმოვანი გარსის მქონე მიკროკაფსულებით, მაგ., გლიცერილმონოსტეარატის და ფუტკრის ცვილის ნარევი. მოცემული ტიპის გარსები მიიღება ფიზიკური მეთოდების დახმარებით. ჟელატინის კაფსულებში ათავსებენ სხვადასხვა სისქის გარსის მქონე მიკროკაფსულებს, რომლისგანაც სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლება მიმდინარეობს კუჭ-ნაწლავის მთელი ტრაქტის გავლის განმავლობაში. სპანსულები გახანგრძლივებული მოქმედების სამკურნალწამლო ფორმებს წარმოადგენენ.

მელულები - მყარი ჟელატინის კაფსულები თავსაზურით, ავსებულია აკისებური გარსის მქონე მიკროკაფსულებით. ისინი შეიძლება იყოს ხსნადი - გარემოს pH-ის ცვლილების მიხედვით ან - უხსნადი. მელულები, როგორც სპანსულები, გახანგრძლივებული მოქმედების სამკურნალწამლო ფორმებია.

მიკროკაფსულების (განსაკუთრებით მყარი ბირთვით) სუსპენდირებისას შესაბამის სითხოვან სადისპერსიო არეში (მაქრის სიროფი, მეთილცელულოზას ხსნარი ან უწყლო გამხსნელები) მიიღება გახანგრძლივებული მოქმედების **სუსპენზიები** პერორალური მიღებისათვის. ასეთი სუსპენზიების უპირატესობა სხვა სამკურნალწამლო ფორმების მიკროკაფსულებთან შედარებით მდგომარეობს სამკურნალწამლო ნივთიერების მაღალი დოზის ერთჯერადი მიღების შესაძლებლობაში, მაგ., სულფანილამიდებისა. ლიტერატურაში მსგავსი ტიპის სუსპენზიები ცნობილია „სულ-სპანზიონ“-ის სახელწოდებით.

„რეტარდის“ ტიპის ტაბლეტებს ღებულობენ მყარი ბირთვის მქონე მიკროკაფსულების სატაბლეტე მანქანებზე დაწნეხით. ზოგჯერ ისინი მინარევის სახით შეიცავენ სითხოვანი ბირთვის მქონე მიკროკაფსულებსაც, არაუმეტეს 15%-ის რაოდენობით. ასეთ შემთხვევებში დამხმარე ნივთიერების სახით იყენებენ რბილ ცხიმებს, რომლებიც ხელს უშლიან მიკროკაფსულების გარსების რღვევას დაწნეხის პროცესში.

ბრიკეტებს მიკროკაფსულებიდან ამზადებენ იმავე მეთოდით, როგორც ტაბლეტებს. იმ განსხვავებით, რომ ბრიკეტები (25 მმ-ზე მეტი დიამეტრით) განკუთვნილია არა უშუალო მიღებისათვის, არამედ წინასწარი სუსპენდირების, ემულგირების ან გახსნისათვის, რაც დამოკიდებულია გარსისა და ბირთვის ტიპზე.

რექტალური კაფსულები მიიღება ჩვეულებრივი გზით და ივსება 5-50 მკმ სიდიდის მიკროკაფსულებით, რომლებიც შემოგარსული არიან თხელი ჟელატინის გარსებით და შეიცავენ ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებებს, რაც აუმჯობესებს per rectum შეწოვას.

თანამედროვე პირობებში მიკროკაფსულების გამოყენება შესაძლებელია ინიექციებში, თვალის წვეთებში, მალამოებში, ემპლასტროებში და სხვა სამკურნალწამლო ფორმებში.

12.5. მიკროკაფსულირების ტექნოლოგიის განვითარების პერსპექტივები

მიკროკაფსულირება მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოყენების საინტერესო პერსპექტივებს შლის. ასე, მაგალითად, ნიტროგლიცერინი ტრიტურაციულ ტაბლეტებში ფართოდ გამოიყენება როგორც სპაზმოლიზური საშუალება სტენოკარდიების დროს, განსაკუთრებით კორონარული სისხლძარღვების სპაზმის მწვავე შეტევის კუპირებისათვის. თუმცა შეტევის თავიდან ასაცილებლად იგი ნაკლებად გამოიყენება, რადგან ახასიათებს ხანმოკლე მოქმედება. მიკროკაფსულირებული ნიტროგლიცერინი კი, რომელსაც ორგანიზმში ხანგრძლივი გამოთავისუფლების უნარი გააჩნია, საკმაოდ ეფექტურია ქრონიკული კორონარული უკმარისობის დროს სტენოკარდიული შეტევების თავიდან ასაცილებლად.

ტექნოლოგიის დარგში პერსპექტიულია მიკროკაფსულების მიღება ცილების, მიკროკაფსულირებადი ფერმენტებისა და ანტიბიოტიკების ხსნარებით. მიმდინარეობს მიკროკაფსულირებული ფერმენტების - ურედაზების, ურიკაზების, ტრიფსინის მიკროკაფსულების გამოყენების შესწავლა. მაგალითად, ურეაზის მიკროკაფსულები მუცლის აკკში შეყვანისას იწვევს სისხლში ამიაკის კონცენტრაციის გაზრდას, რის შედეგად შარდოვანა იწყებს სისხლიდან ჯერ მუცლის ღრუში, ხოლო შემდეგ კი მიკროკაფსულაში დიფუნდირებას, სადაც ის ისევ ამიაკად გარდაიქმნება. მიკროკაფსულირება ხელს უწყობს აგრეთვე ინიექციის გზით შეყვანილი ფერმენტების ინაქტივაციის თავიდან აცილებას ანტისხეულ-იმუნოგლობულინების წარმოქმნის ხარჯზე.

ხშირად გამოიყენება პოლიურეთანის გარსით დაფარული მიკროკაფსულები, რომლებიც შეიცავენ ანტიბიოტიკების წყლიან სუსპენზიებს: გააქტივებულ ნახშირს, იონცვლით ფისებს და სხვა შენაერთებს, რომელთაც ახასიათებთ მეტაბოლიზმის პროცესში სისხლში წარმოქმნილი და ცირკულირებადი ტოქსიკური ნივთიერებების შეკავშირება და ინაქტივაცია. მოცემული ნივთიერებებისაგან სისხლის გაწმენდა ხორციელდება სპეციალური აპარატებით, რომლებიც შეიცავენ მიკროკაფსულებს სისხლის ექსტრაკორიარალური ცირკულაციის დროს. ამასთან, სისხლი თავისუფლდება ამიაკისაგანაც. მსგავსი სისტემა შეიძლება ეფექტურად იქნეს გამოყენებული თირკმლის რიგი დაავადებების დროს.

13.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

კაფსულები (ლათ. capsula - გარსი, ბუდე) დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც წარმოადგენს გარსში მოთავსებულ საშუალებას.

პირველი მონაცემები კაფსულების შესახებ ნაპოვნია „ებერსის პაპირუსში“ რომელიც დათარიღებულია დაახლოებით ძვ.წ. აღ-ის 1500 წლით. 1730 წ. ვენეციელმა ფარმაცევტმა დე პაულიმ დაამზადა ობლატირებული კაფსულა სუფთა ტერპენტინის „ცუდი გემოს“ შესანიღბავად.

ასი წლის შემდეგ (1833) პარიზში ფარმაცევტებმა მოტემ და დიუბლანმა დააპატენტეს კაფსულების წარმოება ელასტინის მასაში ვერცხლისწყლიანი ტყავის ტომსიკების ჩაყურსვით.

1874 პიუბელმა (დეტროიტი), შექმნა ჩაყურსვის მეთოდით კაფსულების წარმოების სამრეწველო აპარატი. მის მიერვე იქნა შემოთავაზებული კაფსულების ზომების ნუმერაციის სისტემა. ამჟამად კაფსულირებული სამკურნალწამლო საშუალებების დამზადება და გამოყენება უფრო და უფრო მეტ მნიშვნელობას იძენს. სამრეწველო წარმოების მოცულობის მიხედვით დოზირებულ სამკურნალწამლო ფორმებს შორის კაფსულებს მესამე ადგილი უჭირავთ ტაბლეტებისა და ამპულირებული ხსნარების შემდეგ.

თანამედროვე ეტაპზე სამედიცინო კაფსულების სახელწოდების ქვეშ გულისხმობენ ფარმაცევტული წარმოების ორი სახის პროდუქციას:

1. მზა დოზირებულ სამკურნალწამლო ფორმას – ელასტინის კაფსულებს, რომლებიც აკესებულია თხევადი, პასტიმსაგვარი, ფხვნილისმაგვარი, გრანულირებული ნივთიერებებით – *Capsulae medicinales repletae*;
2. განსაზღვრული მოცულობის (ზომების) მქონე მზა კაფსულებს, რომლებიც მომზადებულია ელასტინის – *Capsulae gelatinoze* ან კრახმალის ფუძეზე – *Capsulae amyloaceae seu Oblatae*. მათ საჭიროების შემთხვევაში აფთიაქში აკესებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებებით. ცარიელ კაფსულებს ეწოდება – *Capsulae medicinales cavae*.

პლასტიფიკატორების შემცველობის და ტექნოლოგიური პრინციპის მიხედვით არჩევენ კაფსულების ორ ტიპს:

- მყარი, სახურავებით (*Capsulae durae operculatae*);
- რბილი, მთლიანი გარსით (*Capsulae molles*).

კაფსულები განკუთვნილია ორალური, უფრო იშვიათად – რექტალური, ვაგინალური და სხვა გზებით მისაღებად.

ლოკალიზაციის მიხედვით ორალური კაფსულები იყოფა:

- სუბლინგვალური (გალიდოლი, ნიტროგლიცერინი);
- კუჭში ხსნადი (ოლიმეტინი, ვიტამინი A, E);
- ნაწლავში ხსნადი.

ცალკეულ ჯგუფს შეადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერების რეგულირებადი გამოთავისუფლების (პროლონგირებული) კაფსულები – რეტარდ-კაფსულები. ბოლო წლებში მიმდინარეობს სამუშაოები საღებო რბილი ელასტიკური კაფსულების მისაღებად.

ელასტინის კაფსულებისადმი ინტერესი აიხსნება მათი მაღალი ბიომედიკალური და მთელი რიგი უპირატესობებით:

- ლამაზი გარეგნული იერსახე;
- ადვილად იყლაპება;
- კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის წვენებისთვის შეღწევადა;
- შეყვანის შემდეგ 5-10 წთ-ში ვლინდება კაფსულის შიგთავის სამკურნალო მოქმედება;
- ელასტინის გარსი შეუღწევადა აქროლადი სითხეებისთვის, აირებისთვის, ჰაერის ჟანგბადისთვის (რაც ძალზედ მნიშვნელოვანია ადვილადფანგვადი საშუალებების დასაცავად);
- ელასტინის გარსში მოთავსებით ინიღბება სამკურნალწამლო ნივთიერებების არასასიამოვნო ორგანო-ლეპტიკური თვისებები;
- კაფსულები მეტად პერსპექტიულია პედიატრიასა და გერიატრიაში გამოსაყენებლად;
- შესაძლოა მოქმედი ნივთიერებების თერაპიული აქტიურობის გაუმჯობესება;
- მოქმედების პროლონგირება;
- გახსნის უზრუნველყოფა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გარკვეულ ნაწილში;
- რექტალური გამოყენება. კაფსულების რექტალური გამოყენება განპირობებულია სწორი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის მაღალი შეწოვის უნარით და გარსში მოთავსებული სამკურნალწამლო საშუალების ეკონომიით. რექტოკაფსულები სწრაფად ათავისუფლებენ შიგთავსს და არ აღიზიანებენ ნაწლავის ლორწოვან გარსს;

- კაფსულირებული სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისას დაცულია დოზირების მაღალი სიზუსტე, რადგანაც მათი დამზადება თითქმის სრულად არის მექანიზებული და ავტომატიზებული;
- რბილ და მყარ კაფსულებში შესაძლებელია პრეპარატების კაფსულირება უცვლელი სახით, სველი გრა-

ნულაციის, თბური ზემოქმედებისა და დაწნევის გარეშე (ტაბლეტებისაგან განსხვავებით);

- ფაქტორთა რიცხვი, რომლებიც გავლენას ახდენენ კაფსულებიდან ნივთიერებების გამოთავისუფლებასა და შეწოვაზე, ბევრად უფრო მცირეა, ვიდრე სხვა სამკურნალწამლო ფორმებისთვის.

კაფსულების ფორმით სამკურნალწამლო საშუალებების დანიშვნის ფართო შესაძლებლობებმა გამოიწვია მათი წარმოების და მოხმარების ზრდა.

დღეისათვის კაფსულირებული პრეპარატების მრავალფეროვანი ასორტიმენტია. აკაფსულებენ სხვადასხვა ქიმიური ბუნებისა და მოქმედების მქონე სამკურნალწამლო ნივთიერებებს. მათ შორის მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებს, ვიტამინებს, ანტიბიოტიკებს და მათ ნარევეებს სხვა ნივთიერებებთან მრავალგვარ კომბინაციაში, საძილე, საფაღარათო და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებებს, ტრანკვილიზატორებს, ანტიპლემინთურ, დიურეტიკებს, ანალგეტიკებს, რთულ ვიტამინურ ნაკრებებს მიკროელემენტებთან ერთად. განსაკუთრებით მრავალფეროვანია აცეტილსალიცილის მჟავას კომბინაციები სხვადასხვა ნივთიერებებთან (ასკორბინის მჟავასთან, ატროპინთან, ბარბიტურატებთან, ქაფურთან, ფენაცეტინთან, ეფედრინთან და სხვ.).

13.2. ძირითადი და დამხმარე ნივთიერებების დახასიათება

კაფსულების მისაღებად იყენებენ აპკისწარმომქმნელ მაღალმოლეკულურ ნივთიერებებს, რომელთაც აქვთ გარკვეული სიმტკიცის ელასტიკური აპკების წარმოქმნის უნარი: ზეინი, პარაფინი, ცხიმები და ცვილისებური ნივთიერებები, მეთილცელულოზა, პოლიეთილენი, პოლივინილქლორიდი, ნატრიუმის ალგინატი, აკრილის მჟავას მარილები და სხვ.

კაფსულების წარმოებაში ყველაზე გავრცელებულ ფორმისწარმომქმნელ მასალას ჟელატინი წარმოადგენს. ეს არის კოლაგენის ნაწილობრივი ჰიდროლიზის პროდუქტი. კოლაგენი ხერხემლიანთა შემავრთებელი ქსოვილის ძირითადი ნაწილია. ჟელატინის ცილოვანი მოლეკულის საფუძველს 19 ამინომჟავით წარმოქმნილი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი წარმოადგენს. ამ ამინომჟავების ძირითადი ნაწილი შეუცვლელია ადამიანის ორგანიზმისთვის. ჟელატინის მოლეკულის ძირითადი ამინომჟავებია: გლიცინი, პროლინი, ოქსიპროლინი, გლუტამინის მჟავა, არგინინი, ლიზინი.

ჟელატინი ადვილად და სწრაფად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მძიმე, დარღვევების შემთხვევაშიც კი; არატოქსიკურია და არ გააჩნია გვერდითი რეაქციები.

ჟელატინი არ არის ერთგვაროვანი ნივთიერება. იგი სხვადასხვა ფრაქციების სისტემას წარმოადგენს, რომლებიც ერთმანეთთან გენეტიკურად არიან დაკავშირებული და განსხვავებიან მხოლოდ სირთულის ხარისხით. ჟელატინის აგებულება საბოლოოდ არ არის დადგენილი. ნორმალურ პირობებში ჟელატინის მაკრომოლეკულას ჩხირისებური ზრახნილი სპირალის ფორმა აქვს, რომლის ზეულებიც შეკავშირებულია წყალბადური ბმებით (α -ზოლის ფორმა). ტემპერატურის მომატებისას წყალბადური ბმები ირღვევა და სპირალი ღლევა. თავდაპირველად გარდაიქმნება დრეკად ძაფად, ხოლო შემდეგ იხვევა გორგლად (β -გელის ფორმა). „ $\alpha \leftrightarrow \beta$ “ გადასვლა („სპირალი-გორგალი“) შექცავდია და მიმდინარეობს ტემპერატურის ცვლილების დროს. სწორედ ჟელატინის მაკრომოლეკულის სპირალური ფორმის არსებობა 20-25°C განაპირობებს ხსნარის სტრუქტურულ სიბლანტესა და შესქელებას (ჟელირებას). ეს მოვლენები ტემპერატურის უკვე 35-40°C-მდე გაზრდისას ქრება და ამ დროს ჟელატინის ხსნარებს ნიუტონისეული სითხეების თვისებები ახასიათებთ.

ამგვარად, ჟელატინის დამახასიათებელ ძირითადი თვისებაა (ლათ. gelare - შესქელება) მისი ხსნარების გამყარების უნარი, გაცივებისას - მყარი გელის წარმოქმნის უნარი. სწორედ ჟელატინის ამ თვისებაზეა დაფუძნებული მისგან კაფსულების დამზადება.

სტაბილური საკაფსულე გარსის მისაღებად ჟელატინის ფუძეში შეიძლება სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერებების შეყვანა (გამოსაყენებლად ნებადართული ნივთიერებები): **პლასტიფიკატორები, სტაბილიზატორები, კონსერვანტები, მღებავი ნივთიერებები, პიგმენტები, არომატიზატორები.**

სტრუქტურულ-შექანიკური თვისებების გაუმჯობესების და შესაბამისი ელასტიკურობის უზრუნველყოფის, აგრეთვე საკაფსულე გარსის სიმტკიცის გაზრდისა და სიმყიდის შემცირების მიზნით ჟელატინის მასაში შეჰყავთ პლასტიფიკატორები. ყველაზე პოპულარული ნივთიერებებია გლიცერინი, სორბიტი, პეო-400, პოლიეთილენგლიკოლი, პოლიპროპილენი, პოლიეთილენსორბიტი (3-15%) ოქსიეთილენთან (4-40%) და სხვ. მყარი კაფსულების მომზადებისას ჟელატინის მასა უნდა შეიცავდეს პლასტიფიკატორის მცირე რაოდენობას (0,3%-მდე). რბილი კაფსულების შემთხვევაში პლასტიფიკატორის რაოდენობა 20-25%-მდე იზრდება. რიგ შემთხვევაში ჟელატინის კაფსულები მეტ მდგრადობას იძენენ გარსის შემადგენლობაში გლიცერინის ნაწილობრივად ან მთლიანად სორბიტით, პეო-400 და სხვა პლასტიფიკატორებით შეცვლისას.

ჟელატინის კაფსულების ნაკლია ტენისადმი მაღალი მგრძობელობა, რის გამოც საჭიროა შენახვის განსაზღვრული წესების დაცვა. შემოთავაზებულია კაფსულების დამზადების ხერხი, სადაც ჟელატინის მაგივრად იყენებენ ზეინს და სხვა აპკისწარმომქმნელ ნივთიერებებს, რომლებიც უფრო მდგრადები არიან ტენის მიმართ. ასევე ჟელატინის კაფსულებზე შესაძლებელია ტენისგან დამცავი აპკების დატანა, რომლებიც, ამავე დროს, ხელს არ შეუშლიან მათ სწრაფ დაშლას კუჭში. ასეთი აპკისწარმომქმნელი ნივთიერებებია: შაქრები, პარამინობენზოატები, ცელულოზას ამინოწარმოებულები.

ჟელატინის მასა შესანიშნავ არეს წარმოადგენს მიკროორგანიზმების გასამრავლებლად. გარსების ანტი-მიკრობული მდგრადობის უზრუნველსაყოფად მასის შემადგენლობაში შეჰყავთ კონსერვანტები: სალიცილმჟავას (0,12%-მდე) ნარევი კალიუმის (ნატრიუმის) მეტაბისულფიტთან (0,2%-მდე), ბენზონის მჟავა და ნატრიუმის ბენზოატი (0,05-0,1%), ნიჰაგინი (0,1-0,5%).

კაფსულებისთვის მიმზიდველი სასაქონლო სახის მისაცემად ან აქტიური ნივთიერებების ფოტოქიმიური რეაქციებისგან დასაცავად ჟელატინის ფუძეში შეჰყავთ მაკორიგირებელი დამხმარე ნივთიერებები. ზოგ შემთხვევაში ამატებენ არომატიზატორებს (ეთერზეთებს, ესენციებს, ეთილ-ვანილინს 0,1%), რომლებიც სასიამოვნო სუნს ანიჭებენ კაფსულებს. ტკბილი ნივთიერებების დამატება (შაქრის სიროფი, საქაროზა, გლუკოზა და სხვ.) აუბჯობებს კაფსულების გემოს, რაც ამცირებს უსიამოვნო შეგრძნებას ყლაპვის დროს. გარსის შეფერვისათვის იყენებენ სამედიცინო გამოყენებისთვის ნებადართულ საღებავებს: ეოზინი, ერითროზინი, მჟაურ წითელი 2C, ტროპეოლინი 00, ინდიგოტინი, ინდიგო, შეფერილი შაქრები (რუბეროზუმი, ფლავოროზუმი, ცერულეზუმი, ასევე მათი სხვადასხვა კომბინაციები).

პიემენტური მღებავი ნივთიერებებიდან იყენებენ რკინის ჟანგს, ტიტანის ორჟანგის თეთრ პიემენტს, რომელიც კაფსულებს თეთრ ფერს აძლევს და გაუმჭვირვალეს ხდის.

მრავალ ქვეყანაში ზოგი მწარმოებელი მცირე ტოქსიკურობის გამო იყენებს ბუნებრივ საღებავებს (კარმინის მჟავა, ქლოროფილი და სხვ.). ტიტანის დიოქსიდის დამატებით ან მის გარეშე მათი გამოყენება შეიძლება როგორც გამჭვირვალე, ასევე გაუმჭვირვალე ნატურალური ფერების მისაღებად. ნატურალური ჟელატინისა და ნატურალური საღებავების კომბინაციები განსაკუთრებით მისაღებია ნატურალურფუძიანი სამკურნალო საშუალებებისათვის. სინათლისადმი მგრძობიარე ნივთიერებებით შესავსები კაფსულები გაუმჭვირვალე უნდა იყოს. ნივთიერებებს სინათლის ზემოქმედებისაგან ყველაზე კარგად შავი, მწვანე, ცისფერი, ნარინჯისფერი, ყავისფერი და წითელი ფერები იცავენ.

გამოყენებული საღებავების და პიემენტების მიხედვით კაფსულები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- ნატურალური გამჭვირვალე;
- შეფერილი გამჭვირვალე;
- შეფერილი გაუმჭვირვალე;
- ორფერიანი გამჭვირვალე და/ან გაუმჭვირვალე;
- გამჭვირვალე და გაუმჭვირვალე ნაწილებისგან შემდგარი კაფსულები.

ფერი წამლის იდენტიფიკაციის ერთ-ერთი ყველაზე საიმედო ხერხია, თუმცა მასში არ უნდა იყოს რისკის ფაქტორი. როგორც პრაქტიკამ ცხადყო, პაციენტების უმრავლესობა ფერს გარკვეულ ფარმაკოლოგიურ ეფექტს მიუსადაგებს. ფერს შეუძლია ეფექტის შესუსტება ან გაძლიერება, დაძაბულობა კლებულობს ან მატულობს პაციენტის ფერზე რეაქციის შესაბამისად. ეს აღმოჩენები დაამტკიცა და განავრცო ამერიკელ მეცნიერთა ჯგუფმა. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ყვითელს და ნარინჯისფერს ფსიქოსტიმულაციური ეფექტი ახასიათებთ, ამიტომ მისაღებია ანტიდეპრესანტებისათვის. თეთრი ხშირად ასოცირდება ტკივილის შემსუბუქებასთან. თუმცა ზოგიერთი ფერის ზუსტად განაწილება (ნაცრისფერი, მუქი-ლურჯი, ღია მწვანე) კაფსულირებული პრეპარატების დანიშნულების მიხედვით შეუძლებელია. ამ შემთხვევაში იყენებენ ნეიტრალურ ფერს, რომელსაც არ აქვს სამკურნალო საშუალების ეფექტურობის გაზრდის ან შემცირების უნარი.

კაფსულების კუჭში გახსნის თავიდან აცილებისა და ნაწლავებში ხსნადის მიღების მიზნით ფარმაცევტულ მრეწველობაში იყენებენ მჟავაგამძლე აკეპით დაფარვის მეთოდს. ასეთ აკეპს წარმოქმნის ცელულოზას აცეტოფტალატი, პოლივინილაცეტაფტალატი, დექსტრინის ფტალატი, ლაქტოზა, მანიტი, სორბიტი, ცვილისე-ბური ნივთიერებები. ფართოდ იყენებენ აკრილმჟავას სოპოლიმერებს ვინილაცეტატთან. აკრილის მჟავას და მეტაკრილის მჟავას ალიფატური ეთერების სოპოლიმერების საფუძველზე შექმნილია კუჭში ან ნაწლავებში ხსნადი აკეპები. რბილი ჟელატინის კაფსულებში სამკურნალო ნივთიერებების ხსნარების მოსამზადებლად, გარდა სხვადასხვა ზეთებისა, იყენებენ უმაღლეს სპირტებსა და რთულ ეთერებს (ეთილოლეატს, ეთილ-ბენზოატს, მონოოლეატს, პოლიეთილენგლიკოლს და სხვ.).

13.3. ჟელატინის კაფსულების წარმოება

ჟელატინის კაფსულების წარმოება რთული ტექნოლოგიური პროცესია, რომელიც შემდეგი სტადიებისგან შედგება:

- ჟელატინის მასის მომზადება;
- ჟელატინის გარსების დამზადება (ფორმირება);
- კაფსულების შეესება;
- მათი დამუშავება;
- ხარისხის კონტროლი (სტანდარტიზაცია).

ჟელატინის კაფსულების წარმოებაში დიდი ყურადღება ექცევა ჟელატინის მასის ხარისხსა და მომზადების ტექნოლოგიას. მას უნდა გააჩნდეს გარკვეული ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, რომლებიც დამოკიდებულია ჟელატინის ხარისხზე, საკაფსულე ფუძის შემადგენლობასა და მომზადების ხერხზე.

ამჟამად არსებობს საკაფსულე ფუძის მომზადების ორი მეთოდი: ჟელატინის გაჯირჯევით და ამ პრო-

ცესის გარეშე.

პირველი ხერხის მიხედვით ფელატინს ათავსებენ რეაქტორში, ამატებენ 15-18°C ტემპერატურის წყალს და 1,5-2 სთ-ის განმავლობაში აყოვნებენ გასაჯირჯებლად. გაჯირჯებულ ფელატინს ალღობენ 45-75°C ტემპერატურაზე (კონცენტრაციის მიხედვით) ჩართული შემრევის პირობებში 1 სთ-ის განმავლობაში. რეაქტორს უნდა გააჩნდეს წყლიანი გარსაცმი და ავტოთერმორეგულირებადი მოწყობილობა.

ფელატინის გახსნის შემდეგ ამატებენ კონსერვანტებს, პლასტიფიკატორებსა და სხვა დამხმარე ნივთიერებებს. მორევას კიდეც 0,5 სთ აგრძელებენ. შემრევისა და გათბობის გამორთვის შემდეგ ფელატინის მასას რეაქტორში ტოვებენ 1,5-2 სთ-ის განმავლობაში, თან უერთებენ ვაკუუმს მასიდან ჰაერის ბუშტუკების მოსაშორებლად. მომზადებული მასა სტაბილიზაციისთვის გადააქვთ თერმოსტატში და აყოვნებენ 45-60°C (ფელატინის კონცენტრაციის მიხედვით) 2,5-3 საათის განმავლობაში. კაფსულირების დაწყების წინ აკონტროლებენ სიბლანტის სიდიდეს.

ასეთი ტექნოლოგია დაკავშირებულია ფელატინის მაღალ კონცენტრაციასთან და, ჩვეულებრივ, გამოიყენება კაფსულების დაწნეხის მეთოდით მიღების დროს. ფელატინის გაჯირჯების გარეშე მასის მომზადებისას წყლის პერანგიან დახურულ რეაქტორში, რომელსაც აქვს ტემპერატურის ავტომატური რეგულატორი და ნიჩბებიანი შემრევი, შეაქვთ გასუფთავებული წყლის განსაზღვრული მოცულობა და აცხელებენ 70-75°C. გაცხელებულ წყალში თანმიმდევრობით ხსნიან კონსერვანტებს, პლასტიფიკატორებსა და სხვა დამხმარე ნივთიერებებს. შემდეგ რთავენ შემრევს და ტვირთავენ ფელატინს. შერევა გრძელდება ფელატინის სრულ გახსნამდე. შემდეგ იქცევიან ისევე, როგორც ფელატინის მასის გაჯირჯებით მომზადების დროს.

კაფსულირების პროცესი მიმდინარეობს ფელატინის მასის თერმოსტატირების პირობებში მუდმივ ტემპერატურაზე 40-45°C.

13.4. რბილი ფელატინის კაფსულები

რბილი ფელატინის კაფსულები შეიძლება იყოს კვერცხისებური, მოგრძო ან ცილინდრული ფორმის ნახევრადსფერული ბოლოებით, მსხლისებური, ნაწიბურებით ან მის გარეშე (სურ. 13.1).



სურ.13.1. რბილი ფელატინის კაფსულების სახეები

რბილი ფელატინის კაფსულები შეიძლება იყოს სხვადასხვა ზომის და ტევადობის - 0,1-დან 1,5 მლ-მდე. მათში ათავსებენ ბლანტ სითხეებს, ზეთიან ხსნარებს, პასტივისებურ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს, რომლებიც არ ურთიერთქმედებენ ფელატინთან. 0,1-0,2 მლ ტევადობის კაფსულებს პერლები ეწოდება (სურ.13.1). ტუბატინები წარმოადგენს ფელატინის რბილ კაფსულებს „დაგრძელებული ყელით“ განკუთვნილია ბევრეებისათვის, რომელთაც არ შეუძლიათ ტაბლეტების მიღება (სურ.13.1).

კაფსულის შიგთავსი შეიძლება შედგებოდეს ერთი ან მეტი სამკურნალწამლო ნივთიერებისაგან. შესაძლოა სამედიცინო გამოყენებისთვის ნებადართული დამხმარე ნივთიერებების შეყვანაც.

რბილი ფელატინის კაფსულების დამზადება საქარხნო პირობებში ორი მეთოდით ხორციელდება: წვეთური და დაწნეხით.

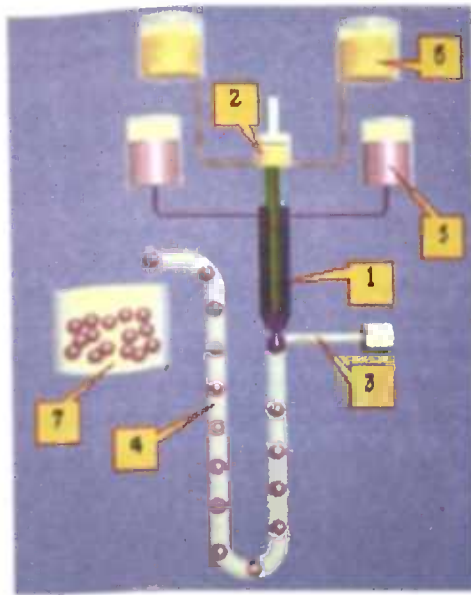
წვეთური მეთოდი. რბილი ფელატინის კაფსულების მიღების წვეთური მეთოდი პირველად შემოთავაზებულ იქნა პოლანდიური ფირმა „Globex“-ის მიერ. ეს მეთოდი დაფუძნებულია ფელატინის წვეთის წარმოქმნის მოვლენაზე, მასში იმავდროულად სითხოვანი სამკურნალწამლო ნივთიერების შეტანით (სურ. 13.2). გამლღვალე ფელატინის მასა (5) თბობადი მილსადენის მეშვეობით მიეწოდება კვანძში (1), რომელიც წარმოადგენს კონუსურ მილისებურ გამაფრქვეველს, საიდანაც იგი გამოიღვენება მადოზირებელი მოწყობილობიდან (2) მიწოდებულ სამკურნალწამლო საშუალებასთან ერთად, რომელიც ავსებს კაფსულას ორფაზიანი კონცენტრული ნაკადის შედეგად. პულსატორის (3) მეშვეობით წვეთები წყდება და მიემართება გამაგრებელში (4), რომელიც წარმოადგენს ცირკულაციურ სისტემას კაფსულების ფორმირების, გაცივებისა და შერევისთვის.

ფორმირებული კაფსულები გაცივებულ ვაზელინის ზეთში ხვდებიან, განიცდიან წრიულ პულსაციას და ღებულობენ მკაცრად ბურთისებურ ფორმას (7).

კაფსულებს აცალკევებენ ზეთისაგან, რეცხავენ და აშრობენ სპეციალურ საკნებში (ჰაერის ნაკადის სიჩქარე 3 მ/წმ), რაც კაფსულის გარსიდან ტენის სწრაფად მოცილების საშუალებას იძლევა.

მოცემული მეთოდი ხასიათდება მაღალი მწარმოებლურობით (28-100 ათასი კაფსულა საათში), სრული ავტომატიზაციით, სამკურნალწამლო ნივთიერების ზუსტი დოზირებით ($\pm 3\%$), ჰიგიენურობითა და ფელატინის ეკონომიური ხარჯვით.

სურ.13.2. კაფსულების მიღების სქემა წვეთური მეთოდით "არკ"-ის ტიპის აპარატზე



მიუხედავად მნიშვნელოვანი უპირატესობისა, ეს მეთოდი მაინც არ არის უნივერსალური. მისი გამოყენება შეზღუდულია როგორც კაფსულის ზომებით (300 მგ-მდე), ასევე შიგთავსით (ხსნარის სიმკვრივე და სიბლანტე უნდა უახლოვდებოდეს ზეთისას).

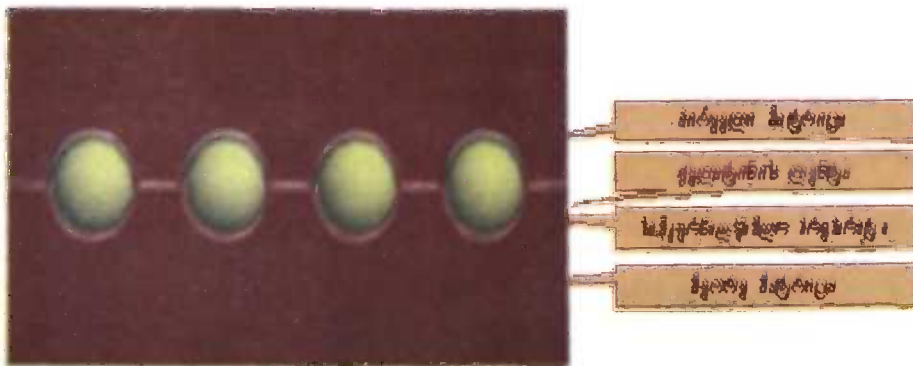
წვეთური მეთოდი მეტად მოსახერხებელია ცხიმში ხსნადი A, K, E, D ვიტამინების, ნიტროგლიცერინის, ვალიდოლის და სხვათა კაფსულირებისთვის. წვეთური მეთოდით მიღებულ კაფსულებს არა აქვთ ნაწიბური.

დაწნეხის მეთოდი

დაწნეხის მეთოდით მიღებულ კაფსულებს აქვთ ჰორიზონტალური ნაწიბური.

არსებობს რბილი კაფსულების დაწნეხის მეთოდით მწარმოებელი რამდენიმე ტიპის ხაზი: KS-4 (გერმანია), Scherer (აშშ), Accogel Lederle (ინგლისი).

პირვანდელი კონსტრუქციები შედგებოდა ნახევარი კაფსულის ზომის შესაბამისი მატრიცებისგან. მზა ექსტრაქტის ლენტას ათავსებდნენ გამთბარ მატრიცაზე. ლენტა ოდნავ ლღვებოდა და ამოეფინებოდა მატრიცის ბუდეებს, რომლებშიც მიეწოდებოდა სამკურნალო ნივთიერება. ზემოდან თავსდებოდა მეორე ექსტრაქტის ლენტა და ეფარებოდა ზედა მატრიცა. ორივე მატრიცას აერთებდნენ და ათავსებდნენ წნეხის ქვეშ, სადაც ხდებოდა ნაწიბურიანი კაფსულების ფორმირება (სურ. 13.3). თუმცა ამგვარი მანქანები ხასიათდებოდნენ დაბალი მწარმოებლურობით და ასევე რიგი ნაკლოვანებებით.



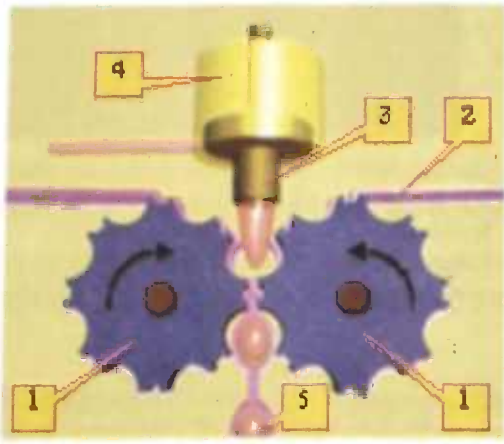
სურ.13.3

ამერიკელმა ინჟინერმა რ. შერერმა ჰორიზონტალური წნეხის მაგივრად გამოიყენა ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით მბრუნავი მატრიცებიანი დოლები (სურ. 13.4). ორი უწყვეტი ელასტიკის ლენტა, რომლებიც მიიღება გაცივებული ლილვების სისტემაში გატარებით, მიეწოდება საპირისპირო მხარეებიდან მბრუნავ დოლებზე. დოლების ზედაპირზე არის მატრიცები – თითოეული წარმოადგენს მისაღები კაფსულის ნახევარს.

ელასტიკის ლენტები ზუსტად იმეორებენ მატრიცის ფორმას. მატრიცის მოპირდაპირე ფორმების შეთავსების დროს ხდება კაფსულების დოზირებულად შევსება სოლისებურ მოწყობილობაში არსებული ხვრელიდან. ასეთი ტიპის მანქანები გამოირჩევიან დოზირების მაღალი სიზუსტითა ($\pm 1\%$) და მაღალი მწარმოებლურობით.

ფირმა Leiner-მა (ინგლისი) შექმნა და შემდგომ გაუმჯობესა საკაფსულე მანქანა SS-1 სხვადასხვა ზომის და ფორმის რბილი ელასტიკის კაფსულისთვის სითხოვანი და პასტისებური შიგთავსით. ავტომატი მაღალი მწარმოებლურობითა და დოზირების სიზუსტით (± 1) ასრულებს კაფსულების ფორმირებისა და შევსების ყველა ოპერაციას (სურ. 13.5).

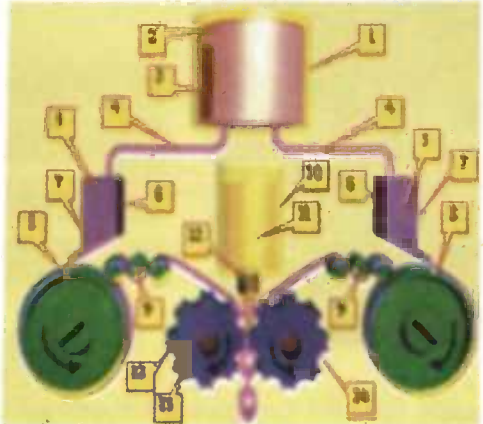
კაფსულირების პროცესი Leiner-ის ხაზზე იწყება ელასტიკის მასის მომზადებით თუჯის ემალირებულ რეაქტორში - ელასტიკის გაჯირჯვებით. რეაქტორს უნდა გააჩნდეს ორთქლის პერანგი, ტემპერატურის ავტორეგულატორი, ღუზისებური შემრევი (25-30 ბრ/წთ), საჰაერო ონკანი და ვაკუუმის ხაზი.



სურ. 13.4. კაფსულაჰის მიღების პროცესი მბრუნავ დოლებიან მანქანაზე: 1 - მატრიცებიანი დოლები; 2 - ელასტიკის ლენტა; 3 - სოლისებური მოწყობილობა; 4 - დგუზიანი დოზატორი; 5 - მზა კაფსულა.

მზა ელასტიკის მასა რეაქტორ-თერმოსტატიდან (1) გადადის ორი თბობადი მილსადენის (4) მეშვეობით მარჯვენა და მარცხენა ბუნკერებში (5) გამათბობელი ელემენტებით (6) და საკეტებით (7). დოლებზე ელასტიკის მასის გასატარებელი ღრეჩოს სიდიდე რეგულირდება საკეტებით და შესაბამისად მიიღება გარკვეული სისქის ელასტიკის ლენტები. საკაფსულე მასა გაცივებული ლილვების სისტემაში გავლისას (8, 9) მკვრივდება და წარმოქმნის ლენტას. მის ორივე მხარეს დაი-

სურ.13.5. ფირმა „ლეინერის“ ავტომატური ხაზის სქემა



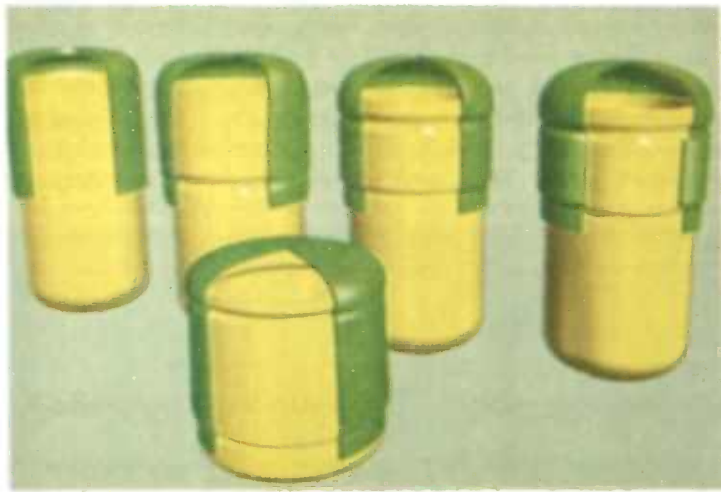
ტანება ვაზელნის ზეთი (უკეთესი სრიალისთვის) და ლენტა გადადის ამომტვიფრავ დოლებზე. ამ დოლებზე განლაგებულია გამონაზარდებიანი (14-15) მატრიცები (13). წნეხ-ფორმების შეხების მომენტში ღუშთან

დოზატორის მეშვეობით გამანაწილებელი სეგმენტიდან (11) მოწოდებული სამკურნალწამლო ნივთიერების ზეწოლის შედეგად ჟელატინის ლენტები ჩაიზნიქება მატრიცაში. წარმოქმნილი კაფსულის ნახევრები მყისვე ეწყება ერთმანეთს. კაფსულის ფორმას განაპირობებს მატრიცის კონფიგურაცია. მიღებულ კაფსულებს რეცხავენ იზოპროპილის სპირტში და აშრობენ თავდაპირველად დოლისებურ მაშრობში 24°C ტემპერატურაზე, ტენიანობა 20-35%, ხოლო შემდეგ გვირაბისებურ მაშრობში 12-18 სთ-ის განმავლობაში ნარჩენი ტენის არაუმეტეს 10% შემცველობამდე.

13.5. მკვრივი ჟელატინის კაფსულები

მკვრივი ჟელატინის კაფსულები განკუთვნილია ფხვნილისებური, გრანულირებული და მიკროგრანულირებული ნივთიერების დოზირებისთვის. მათ აქვთ ცილნდრის ფორმა ნახევრადსფერული ბოლოებით და შედგებიან ორი ნაწილისგან: კორპუსისა (სხეული) და თავსახურისგან, რომლებიც ერთიმეორეში თავისუფლად შედის ნაპრალის წარმოქმნის გარეშე. „ჩაკეტვის“ უზრუნველსაყოფად შესაძლოა ჰქონდეთ გამონაზარდები.

ბოლო 50 წლის განმავლობაში მკვრივი ჟელატინის კაფსულების დიზაინი განიცდის მუდმივ სრულყოფას მოთხოვნების ცვლილების შესაბამისად. ასე მაგ., ფირმა Capsugel -მა 60-იანი წლების ბოლოში შეცვალა კაფსულა STANDARD, რომელსაც გლევი კედლები ჰქონდა SNAP-FIT კაფსულით (სურ. 13.6). ამ კაფსულას ორი წრიული ჭრილი გააჩნდა (ერთი კორპუსზე, მეორე თავსახურზე), რაც უზრუნველყოფდა შევსების შემდეგ მჭიდრო დახუფვას. ეს მოწყობილობა პრაქტიკულად შეუძლებელს ხდის კაფსულის გახსნას.



სურ. 13.6. მკვრივი ჟელატინის კაფსულები:

- 1 - STANDARD; 2 - SNAP-FIT™; 3 - CONI-SNAP™;
- 4 - CONI-SNAP™ (დამატებით 4 ღრმულით); 5 - CONI-SNAP SUPRO™.

მაღალმწარმოებლური შემავეები მანქანების დანერგვა ითხოვდა კაფსულების ახალი ტიპების დამუშავებას. 1978 წ. ფირმამ წარმოადგინა შედარებით სრულყოფილი კაფსულა CONI-SNAP™. კაფსულის ნახევრების ოდნავი შევიწროება ხელს უშლის კაფსულის გახლეჩას ან დაჭმუჭნას შევსების ან მოხუფვის დროს.

ყველაზე თანამედროვე სიახლეს წარმოადგენს კაფსულა CONI-SNAP™ - ღრმულებით, რომელიც განასახიერებს კაფსულების მომზადების ტექნოლოგიის შემდგომ განვითარებასა და სრულყოფას. ასეთ კაფსულას, ჩვეულებრივ ორ ღრმულთან ერთად, დამატებით 4 ღრმული აქვს. დახურვის ახალი მექანიზმი მნიშვნელოვნად ამცირებს გახსნილი ცარიელი კაფსულების რიცხვს ტრანსპორტირებისა და შევსების დროს.

ტექნოლოგიური სრულყოფის საკითხების გარდა ის საკითხებიც მუშავდებოდა, რომლებიც პაციენტის უსაფრთხოებას ეხებოდა, რადგანაც ადრე გამოყენებულ ორსაგულთან კაფსულეში შესაძლო იყო შიგთავსის შეცვლა, რაიმე სხვა ნივთიერების დამატება და ა.შ.

გამოკვლევების შედეგად შემუშავდა CONI-SNAP-SUPRO™ კაფსულა. იგი გათავისუფლებულია შიგთავსის მანიპულირების რისკისგან, რადგანაც მისი გახსნა დაზიანების გარეშე შეუძლებელია. კაფსულა ორი ნაწილისაგან შედგება, მაგრამ თავსახური კორპუსს ისე ეხურება, რომ მხოლოდ მისი მრგვალი ბოლო ჩანს. კაფსულის ეს ტიპი ახალი მიღწევაა წამალთა ტექნოლოგიაში უსაფრთხოების, ბავშვების დაცვისა და კაფსულების სიმყარის გაზრდის თვალსაზრისით.

საშუალო ტევადობის მიხედვით უშვებენ რვა ზომის კაფსულებს.

ნომერი	000	00	0	1	2	3	4	5
კაფსულის საშუალო ტევადობა (მლ)	1,37	0,95	0,68	0,5	0,37	0,3	0,21	0,13

მყარი ელვატინის კაფსულები მიიღება ჩაყურსვის მეთოდით. მეთოდის არსი მდგომარეობს გარსების ფორმირებაში გაცივებული დაზეთილი შტიფტებიანი (წკირებიანი) ჩარჩოს ჩაყურსვის გზით მზა საკაფსულე მასაში.

ცალკეული მექანიზმებისა და მოწყობილობების სხვადასხვა მოდიფიკაციების და ასევე ჩარჩო-დამჭერების ფორმებისა და რაოდენობის მიხედვით არსებობს ჩაყურსვის პრინციპით მომუშავე სხვადასხვა კონსტრუქციის მანქანები. მათ უშევენ ფირმები Colton, Parke, Davis & Co, Elli Lilli (აშშ), Zanazi (იტალია), Hofliger und karg (გერმანია).

მაგალითის სახით განვიხილოთ მყარი ელვატინის კაფსულების დამზადების პროცესი ამერიკული ფირმის Colton -ის („კოლტონი“) ნახევრადავტომატზე. იგი შედგება „ჩასაწყობი აბაზანისაგან“ (რომელსაც აქვს თერმოსტატული გარსაცმი). შტიფტებიანი ჩასაყურსი მექანიზმისაგან, მაშრობი დანადგარისაგან, კაფსულების მოსაჭრელი, მოსაცილებელი და დასაკომპლექტებელი ავტომატური კვანძისაგან.

ჩარჩო-დამჭერზე განლაგებული ფორმები - შტიფტები ნელა იყურსება ელვატინის მასაში ავტომატური მოწყობილობის მიერ, ბრუნავს თავის ღერძის გარშემო, შემდეგ ამოდის მაღლა. ამ დროს ზდება ჭარბი მასის ჩამოდენა. ელვატინის აკის სწორი განაწილება მიიღწევა ჩარჩოს ბრუნვის სიჩქარის ზუსტი რეგულირებით, ელვატინის სიბლანტითა და ჩაყურსვის სიღრმით. შედეგად კაფსულებს თანაბარი სისქის კედლები აქვთ.

მიღებული გარსები ექვემდებარება შრობას, თავდაპირველად 26-27°C ტემპერატურაზე 45-50% ფარდობით ტენიანობაზე, შემდეგ კი 18°C ტემპერატურაზე 10-15% ფარდობით ტენიანობაზე. მაშრობი დანადგარიდან ჩარჩოები გადადის ავტომატურ კვანძში, სადაც კაფსულების გარსები ჯერ როტაციული დანით იჭრება, შემდეგ კი მექანიკური თათებით ეცლება ფორმას და გადადის კომპლექტაციის ბლოკში. შტიფტები იწმინდება, იზუთება, რის შემდეგაც 45-47 წთ ხანგრძლივობის ტექნოლოგიური ციკლი მეორდება.

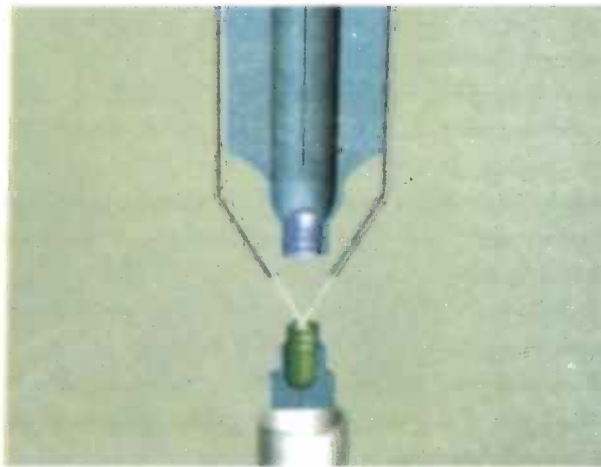
ცარიელი, მკვრივი კაფსულები სპეციალურ შემავსებელ ავტომატებზე ივსება სამკურნალწამლო ნივთიერებებით.

13.6. კაფსულების შესავსები ავტომატები

რბილი ელვატინის კაფსულების შევსება ხდება დგუშიანი ვაკუუმ-ავტომატებით, რომელთაც ახასიათებს დოზირების მაღალი სიზუსტე ($\pm 2-3\%$) და მაღალი მწარმოებლურობა.

მკვრივი ელვატინის კაფსულების შესავსებად იყენებენ სხვადასხვა ფირმების ავტომატებს, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან მწარმოებლურობით (20-დან 150 ათასამდე/სთ), დოზირების სიზუსტით (2-5%), დოზატორის აგებულებით.

დასაფასოებელი სამკურნალწამლო ნივთიერების ფხვიერებისა და დისპერსიულობის ხარისხის შესაბამისად ავტომატები მუშაობენ შნეკიანი, ვაკუუმური ან ვიბრაციული დოზატორებით. მკვრივი ელვატინის კაფსულების შევსება ხუთ ოპერაციას მოიცავს (სურ. 13.7).



13.7. მკვრივი ელვატინის კაფსულების შევსების პროცესი

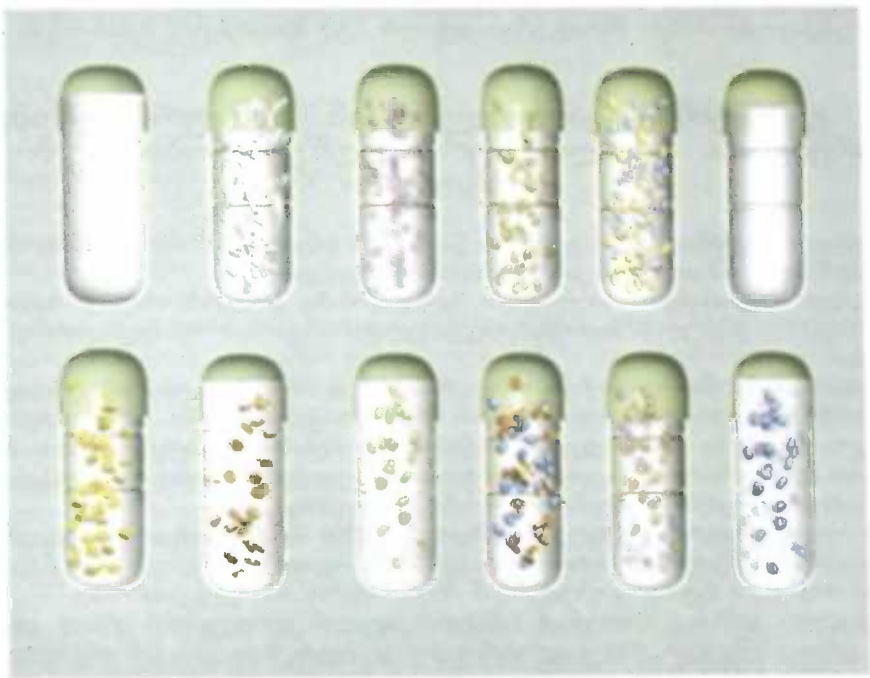
- 1 - ცარიელი კაფსულების ორიენტირება;
- 2 - ცარიელი კაფსულების გახსნა;
- 3 - კაფსულის კორპუსის შევსება;
- 4 - კაფსულის კორპუსის და თავსახურის შეერთება და დახუფვა;
- 5 - შევსებული კაფსულების ამოგდება.

კაფსულის კორპუსის შევსება ყველაზე საპასუხისმგებლო ოპერაციაა. დოზირების სიზუსტე და აღწარმოება დამოკიდებულია შემავესებლის ხასიათზე, შევსების მეთოდსა და შემავესებელი მანქანის ტიპზე. მკერივი ჟელატინის კაფსულების შემავესებელი აქტიური ნივთიერებები შემდეგ მოთხოვნებს უნდა პასუხობდნენ:

1. შიგთავსი კაფსულიდან უნდა თავისუფლდებოდეს და უზრუნველყოფდეს მაღალ ბიოშელწევადობას;
2. ავტომატური შემავესებელი მანქანების გამოყენებისას ნივთიერებებს უნდა ახასიათებდეთ გარკვეული ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური თვისებები, ისეთი, როგორცაა:
 - ნაწილაკების გარკვეული ზომები და ფორმა;
 - ნაწილაკების ზომების ერთგვაროვნება;
 - შერევის ჰომოგენურობა;
 - ფხვიერება (დენადობა);
 - ტენის ოპტიმალური შემცველობა;
 - წნევის ზემოქმედებით კომპაქტურად ფორმირების უნარი.

თუ საჭიროა შემავესებლის ფხვიერების გაუმჯობესება, მაშინ მას უმატებენ დამხმარე ნივთიერებებს - დამასრილებლებს. მაგალითად, 0,1-0,3% აეროსილის ან მაგნიუმის სტეარატის 0,5-1% ტალკთან ერთად ნარევი შესაძლოა სავესებით საკმარისი აღმოჩნდეს.

უმატეს შემთხვევაში აქტიური ნივთიერებებს აკაფსულებენ ფხვნილის ან გრანულების სახით. თუმცა მიკროკაფსულებით, მიკროდრაფეებით, გარსიანი და უგარსო ტაბლეტებით, პატარა ჟელატინის კაფსულებით, პასტებით და მაღალი სიბლანტის მქონე სითხეებით ცალ-ცალკე ან სხვადასხვა კომბინაციაში კაფსულების შევსება განსაკუთრებული სიძნელების გარეშე ხდება (სურ. 13.8).



სურ. 13.8. ზედავსავალიანის კომბინაციაში მკერივი ჟელატინის კაფსულიანათვის:

- 1 - ფხვნილი; 2 - გრანულები; 3 - მიკროდრაფე; 4 - მიკროკაფსულები სითხოვანი ან აიროვანი ბირთვით; 5 - მიკროკაფსულების კომბინაცია; 6 - პასტა; 7 - ტაბლეტები; 8 - ტაბლეტების და ფხვნილის კომბინაცია; 9 - ფხვნილის და მიკროკაფსულების კომბინაცია; 10 - მიკროკაფსულების და ტაბლეტების კომბინაცია; 11 - ჟელატინის კაფსულის და მიკროკაფსულების კომბინაცია; 12 - მიკროკაფსულების, ფხვნილის და ჟელატინის კაფსულის კომბინაცია

კაფსულების შევსება სფერული გრანულებით, მიკროდრაფეებით და მიკროკაფსულებით ცხიმოვანი და აკისებური გარსით, რომელთაც კარგი დენადობა ახასიათებთ, უფრო ნაკლები მოცულობის გამოყენების საშუა-

აღუბას იძლევა. კიდრე ფეხნილისებური ფორმების შემთხვევაში. გარდა ამისა, ეულატიინის გარსის არსებობა შიგთავსს იცავს არახელსაყრელი ფაქტორების ზემოქმედებისგან და იძლევა აქტიური ნივთიერებების როგორც გამოთავისუფლების სინქარის. ასევე მოქმედების ლოკალიზაციის კონტროლის საშუალებას. მკვრივი ეულატიინის კაფსულების კიდევ ერთ უპირატესობას წარმოადგენს ერთ კაფსულაში რამდენიმე შეუთავსებელი ნივთიერების კომბინაციის საშუალება.

შეესების მეთოდები

ამჟამად მსოფლიო პრაქტიკაში გამოყენებულია ხელით შეესების რამდენიმე მეთოდი ნახევრადავტომატურ მანქანებსა და მაღალი სინქარის მქონე ავტომატებზე (150 ათასი კაფსულა სთ-ში). აღნიშვნის ღირსია ფართოდ გამოყენებული შეესების მეთოდები, როგორცაა: - ჩაწნეხვით; - დისკური; - დგუშისანი დამსარილებელი; - დგუშისანი მადოზირებელი; - მადოზირებელი მილაკებით; - მადოზირებელი ცილინდრებით და ა.შ.

13.7. ხარისხის კონტროლი

კაფსულის ხარისხის შეფასებისას განსაზღვრავენ საშუალო მასას, ღოზირების ერთგვაროვნებას, დაშლაობას და ხსნალობას (სტატია „კაფსულების“ მიხედვით, სფ).

საშუალო მასის განსაზღვრა. წონიან 20 გაუსხნელ კაფსულას და საზღვრავენ მათ საშუალო მასას. შემდეგ წონიან თითოეულ კაფსულას და თითოეული კაფსულის წონას ადარებენ საშუალო მასას. გადახრა არ უნდა აღემატებოდეს $\pm 10\%$ -ს.

ღოზირების ერთგვაროვნების განსაზღვრა. კაფსულაში 0,05 გ და ნაკლები რაოდენობის სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველობის შემთხვევაში ღოზირების ერთგვაროვნებას განსაზღვრავენ სტატია „ტაბლეტების“ მიხედვით, თუ არ არის რაიმე სხვა მითითება კერძო სტატიაში.

დაშლაობის და ხსნალობის განსაზღვრა - ასევე სტატია „ტაბლეტების“ მიხედვით ტარდება. თუ არ არის სხვა მითითებები კერძო სტატიაში. კაფსულები უნდა იშლებოდეს ან იხსნებოდეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში არაუმეტეს 20 წუთისა. სერია დამაკმაყოფილებლად ითვლება, თუ წყალში არანაკლებ 75% მოქმედი ნივთიერებისა გაიხსნება 45 წთ-ის განმავლობაში, 100 ბრ/წთ სინქარით მორვეის პირობებში.

შეფუთვა. კაფსულების გამოშვება საჭიროა მჭიდროდ დახურულ შესაფუთში, რომელიც მას დაიცავს ტენის ზემოქმედებისგან.

შენახვა. კაფსულები ინახება მშრალ, გრილ ადგილას ნტდ მითითებების შესაბამისად.

13.8. ეულატიინის კაფსულებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოლოგიურ შეღწევადაობაზე მოქმედი ფაქტორები

კაფსულირებული სამკურნალწამლო ფორმების წარმოების განვითარებასთან ერთად დიდი ყურადღება ექცევა სამკურნალწამლო საშუალებების კაფსულებიდან ბიოშელწევადაობას.

კაფსულირებული პრეპარატების ბიოლოგიურ შეღწევადაობაზე გავლენას ახდენენ ძირითადად დამხმარე ნივთიერებები, როგორც კაფსულის შიგთავსის, ასევე ეულატიინის გარსის შემადგენლობაში და კაფსულების მიღების მეთოდი.

კაფსულებისადმი ინტერესის გაძლიერება იმით აიხსნება, რომ ისინი მაღალი ბიოშელწევადაობით ხასიათდებიან, რადაგანც სწრაფად ჯირჯვდებიან და იხსნებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. ბიოპოლიმერული ეულატიინის გარსი ნელ-ნელა, ულუფობით ათავისუფლებს მოქმედ ნივთიერებას და უზრუნველყოფს მის სრულყოფილ შეწოვას. თვითონ ეულატიინი, როგორც კაფსულის ძირითადი ნედლეული, ადვილად აითვისება ადამიანის კუჭ-ნაწლავის სისტემის ფუნქციების მძიმე მოშლილობის შემთხვევაშიც კი.

მკვრივი და რბილი ეულატიინის კაფსულების დაშლის მექანიზმი მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან. კაფსულის ზომა, მასის სიმჭიდროვე, ძირითადი და დამხმარე ნივთიერებების ბუნება და ნაწილაკების ზომები მნიშვნელოვნად მოქმედებს მკვრივი კაფსულებიდან პრეპარატების ბიოშელწევადაობაზე.

რბილი კაფსულების გარსის გახსნასთან ან ნაწიბურის ადგილას დარღვევასთან ერთად კაფსულის შიგთავსი თანდათანობით გამოთავისუფლდება. რბილი ეულატიინის კაფსულებიდან შიგთავსის გამოთავისუფლების დრო დამოკიდებულია ეულატიინის გარსის შემადგენლობასა და მიღების მეთოდზე. სამკურნალწამლო ნივთიერების ყველაზე სწრაფად გამოთავისუფლება აღინიშნება წვეთური მეთოდით მიღებული კაფსულების შემთხვევაში. დაწნეხვით მიღებულ კაფსულებს უფრო სქელი და თანაბარი სისქის კედელი აქვთ.

რადგანაც რბილი კაფსულების შიგთავსი სითხოვან მდგომარეობაშია, აქტიური ინგრედიენტი სწრაფად შეიწოვება, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მისი მცირე ღოზების მიღებისას (საგულე გლიკოზიდები, ჰორმონები, სტეროიდები, საძილე პრეპარატები).

ამგვარად, ეულატიინის კაფსულები, დადებითი თვისებებისა და უპირატესობების გამო, შეუცვლელი სამკურნალწამლო ფორმაა მრავალი პრეპარატისათვის. ამიტომ ეულატიინის კაფსულები წარმატებით ინერგება ფარმაცევტულ მრეწველობაში.

თავი XIV. სუსპენზიები და ემულსიები.

14.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

სუსპენზია წამლის სითხოვანი ფორმაა, რომელიც დისპერსიული ფაზის სახით შეიცავს ერთ ან რამდენიმე სითხოვან დისპერსიულ არეში განაწილებულ ფხვნილისებურ ნივთიერებას. სუსპენზიებს უშვებენ როგორც მზა, ასევე სუსპენზიების მოსამზადებელი ფხვნილებისა და გრანულების სახით, რომელთაც გამოყენების წინ წყალს ან სხვა სითხეს ამატებენ. დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების ზომა სუსპენზიებში შესაძლოა იყოს 0,1-დან 1 მკმ ფარგლებში (წერილ სუსპენზიებში) და 1 მკმ-ზე მეტი (უხეშად დისპერსიულ სუსპენზიებში).

გამოყენების ხერხის მიხედვით გვაქვს შინაგანი, გარეგანი და პარენტერალური სუსპენზიები. პარენტერალური გამოყენების სუსპენზიები მხოლოდ კუნთში კეთდება. დაუშვებელია ძლიერმოქმედი და შხამიანი ნივთიერებების შემცველი სუსპენზიების მომზადება, რომელთა გამოყენებამ არაზუსტი დოზირებისას შესაძლოა არასასურველ შედეგამდე მიგვიყვანოს.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების „სუსპენზიურ“ ფორმაში გამოყენებას რიგი უპირატესობები აქვს:

- 1) თხევად დისპერსიულ არეში უხსნადი ნივთიერებების წერილად დაქუცმაცებულ მდგომარეობაში შეტანა საშუალებას იძლევა მივიღოთ მყარი ფაზის დიდი სუპარული ზედაპირი და ამით უზრუნველვყოთ ყველაზე საუკეთესო თერაპევტული ეფექტი (ფხვნილებთან და ტაბლეტებთან შედარებით).
- 2) სუსპენზიებს, ხსნარებთან შედარებით, პროლონგირებული მოქმედება აქვთ. ეს მნიშვნელოვანია ისეთი ნივთიერებებისათვის, მაგალითად, როგორცაა თუთია-ინსულინი. სუსპენზია თუთია-ინსულინი მოქმედებს 24-36 საათის განმავლობაში მაშინ, როცა ხსნარების მოქმედების ხანგრძლივობა 6 საათია.

სუსპენზია, როგორც მიკროპეტეროგენული სისტემა, არამდგრად სისტემებს მიეკუთვნება და გარკვეული დროის შემდეგ ხდება მისი განშრევა. მყარი ფაზის ნაწილაკების სედიმენტაციის (დალექვის) სიჩქარე დამოკიდებულია მათი დისპერსიულობის ხარისხზე, რაც აისახება სტოქსის კანონში. იმის გათვალისწინებით, რომ სუსპენზიების მდგრადობა სედიმენტაციის სიჩქარის საპირისპირო სიდიდეა, სტოქსის განტოლების გარდაქმნა შემდეგნაირად შეიძლება:

$$V = \frac{1}{V_{\text{მყ}}} = \frac{18\eta}{xd^2(Y_{\text{მყ}} - Y_{\text{სთ}})g}$$

სადაც d შეწონილი ნაწილაკების დიამეტრია;

$Y_{\text{მყ}}$ - დისპერსიული ფაზის სიმკვრივე;

$Y_{\text{სთ}}$ - დისპერსიული არის სიმკვრივე;

g - სიმძიმის ძალის აჩქარება;

η - დისპერსიული არის სიბლანტე.

ამგვარად, სუსპენზიის მდგრადობა დისპერსიული არეს სიბლანტის პირდაპირპროპორციულია, ხოლო შეწონილი ნაწილაკების დიამეტრის კვადრატის, დისპერსიული ფაზისა და დისპერსიული არეს სიმკვრივების სხვაობისა და სიმძიმის ძალის აჩქარების უკუპროპორციული. ამიტომ, სუსპენზიის მაქსიმალური მდგრადობის მიღწევის მიზნით შესაძლოა გავლენის მოხდენა ზოგიერთ სიდიდეზე. თუმცა მოყვანილი ფორმულა სუსპენზიის მდგრადობაზე მოქმედი ფაქტორების მიახლოებით ანარეკლს წარმოადგენს და არ გვიჩვენებს იმ მოვლენების კომპლექსს, რომელსაც ეხვებით ფაზათა გაყოფის საზღვარზე. ეს მოვლენები დამოკიდებულია ასევე პეტეროგენულ დისპერსიულ სისტემაში არსებული ჰიდროფილური და ჰიდროფობური ნაწილაკების შესველებადობის სიდიდეზე. ჰიდროფობური ნაწილაკები ადვილად ეწყებება ერთმანეთს. შედეგად წარმოიქმნება აგრეგატი - ფიფქები, რომლებიც სწრაფად ილექება ან ზედაპირზე ამოტივტივდება. ამ მოვლენას ფლოკულაცია ეწოდება.

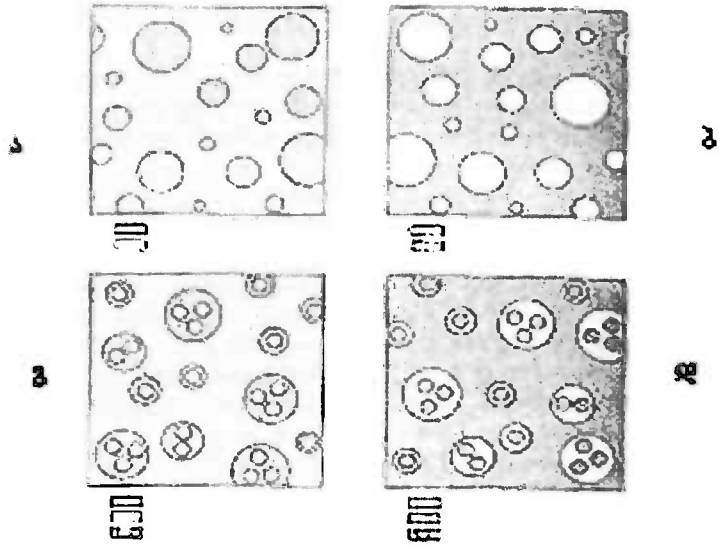
ემულსია გარეგნულად ერთგვაროვანი სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც შედგება ურთიერთუხსნადი წერილდისპერსიული სითხეებისგან და განკუთვნილია შინაგანი, გარეგანი და პარენტერალური გამოყენებისათვის. ემულსიები მიეკუთვნება დისპერსიული ფაზისა და დისპერსიული არესგან შემდგარ მიკროპეტეროგენულ სისტემებს. არჩევენ ორი ძირითადი ტიპის ემულსიებს - დისპერსიები - ზეთი წყალში (ზ/წყ) და წყალი ზეთში (წყ/ზ) (სურ. 14.1 ა, ბ). მათ დასამზადებლად ზეთიანი ფაზის სახით იყენებენ ატმის, ზეთუნის, მზესუმზირას, აბუსალათინის, ვაზელინის და ეთეროვან ზეთებს, ასევე თევზის ქონს, ბალზამებს და სხვა წყალთან შეურევად სითხეებს.

გარდა ამისა, არსებობს ასევე „მრავლობითი“ ემულსიები (სურ. 14.1. გ.დ), რომელთა დისპერსიული ფაზის წვეთებში დისპერგირებულია სითხე, რომელიც წარმოადგენს დისპერსიულ არეს.

დისპერსიული ფაზის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულებით ემულსიები შეიძლება იყოს განზავებული და კონცენტრული. განზავებულ ემულსიებში დისპერსიული ფაზის კონცენტრაცია 0,01-დან 0,1%-მდეა. ისინი წარმოიქმნებიან, მაგალითად, არომატული წყლების მომზადებისას (მენტოლის, კამის), მიქსტურებზე ნიშადურ-ანისულის წვეთების დამატებისას. განზავებული ემულსიები მდგრადი სისტემებია ემულგატორის დამატების

გარეშეც. კონცენტრულ ემულსიებში დისპერსიული ფაზის კონცენტრაციამ შეიძლება 75%-ს მიაღწიოს. მდგრადობის მისანიჭებლად ასეთ ემულსიებში აუცილებელია ემულგატორის შეტანა, ხოლო მომზადებისას - სპეციალური ტექნოლოგიური მეთოდების გამოყენება. ასევე გარკვეული დადებითი მნიშვნელობა აქვს ზეთის დაწვრილმანებას, რამდენადაც მისი სიბლანტე იკლებს. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პარენტერალური კვებისათვის განკუთვნილ ემულსიებში, რადგანაც დისპერსიული ფაზის მაქსიმალურად დაწვრილმანებით თავიდან ავიცილებთ ემბოლიებს ემულსიების სისხლძარღვთა სისტემაში შეყვანის დროს. ზეთის წვრილად დისპერგირებისას ინიღბება მისი არასასიამოვნო სუნი და გემო, იზრდება ბიოლოგიური შეღწევადობა.

ზოგიერთ შემთხვევაში სუსპენზიების და ემულსიების დანიშვნა ამცირებს სამკურნალწამლო ნივთიერებებზე კუჭის წვენის უარყოფით ზემოქმედებას, რადგანაც ისინი წვრილი ნაწილაკების სახითაა წარმოდგენილი.



სურ.14.1. ემულსიების სახეები: ა - 5/5 ემულსია; ბ - 5/5 ემულსია; გ - 5/5/5 ემულსია; დ - 5/5/5 ემულსია.

ემულსიების შემადგენლობის და ტექნოლოგიის დამუშავებისას აუცილებელია ინგრედიენტების საერთო თვისებების, მიღების ხერხის, რეოლოგიური, ელექტრული, დიელექტრული თვისებებისა და შენახვისას სტაბილურობის გათვალისწინება.

ფიზიკური სტაბილურობის პრობლემა ცენტრალურია ემულსიების ტექნოლოგიაში. არჩევენ ემულსიების უმდგრადობის რამდენიმე სახეობას.

თერმოდინამიკური უმდგრადობა დამახასიათებელია ემულსიებისთვის, როგორც ფაზათა გაყოფის მნიშვნელოვანი ზედაპირის მქონე დისპერსიული სისტემებისთვის, რომელთაც აქვთ ჭარბი რაოდენობის თავისუფალი ენერჯია. ამ დროს გამოიყოფა ემულსიის ცალკეული ფაზები. დისპერსიული ფაზის ცალკეული წვეთების აგრეგატებად შერწყმას ფლოკულაცია ეწოდება, ყველა გამსხვილებული წვეთების ერთ დიდ წვეთად შეერთების მოვლენას კი კოალესცენცია.

კინეტიკური უმდგრადობა შეიძლება გამოვლინდეს დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების დალექვის (სედიმენტაცია) ან ამოტივტივების (კრემაჟი) შედეგად.

არასტაბილურობის მესამე სახეა ფაზათა მოქცევა (შენაცვლება), ინერსია, ანუ ემულსიის მდგომარეობის შეცვლა V/Σ - Σ/V , ან, პირიქით. აღსანიშნავია, რომ ემულგირების ტექნიკის სწრაფი განვითარების მიუხედავად, ემულგირების და სუსპენდირების თეორია ჯერჯერობით პრაქტიკას ჩამორჩება და ემულსიების მომზადება ემპირიულად ხდება. მიღწევები ემულსიებთან მიმართებაში ხშირად მიეკუთვნება იდეალიზებულ მოდელებს ან მარტივ სისტემებს (მაგ., ბენზოლი - წყალი), სამრეწველო წარმოებაში კი ძირითადად რთული შემადგენლობის ემულსიები მზადდება.

აგრეგატული მდგრადობის ამაღლებისათვის სუსპენზიებსა და ემულსიებში შეჰყავთ სტაბილიზატორები - ემულგატორები და სტაბილიზატორ-მემასქელებლები, რომლებიც ზედაპირულ დაჭიმულობას ამცირებენ ფაზათა გაყოფის საზღვარზე, წარმოქმნიან ნაწილაკების ზედაპირზე მტკიცე დამცავ გარსებს, ამაღლებენ დისპერსიული არეს სიბლანტეს.

მნიშვნელოვანი სტაბილიზაცია, რომლითაც თავიდან იქნება აცილებული ფლოკულაცია, კოალესცენცია და კინეტიკური უმდგრადობა, მიიღწევა, თუ დისპერსიული არის მოცულობაში და ფაზათა გაყოფის საზღვარზე სტრუქტურული სიბლანტის მაღალი მნიშვნელობების სტრუქტურულ-მექანიკური ბარიერი წარმოიქმნება.

ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების (ზან) შეყვანა აჩქარებს წამლის რეზორბციას, ისინი აუმჯობესებენ რა დისპერსიული სისტემების სტრუქტურულ-მექანიკურ თვისებებს, პლასტიფიკატორების როლს ასრულებენ. ფარმაცევტული ემულსიებისთვის ემულგატორების შერჩევისას რეკომენდებულია მათი სტაბილიზაციის

მექანიზმის, ტოქსიკურობის, pH სიდიდის, სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან ქიმიური შეთავსებადობის გათვალისწინება.

ემულსიების სტაბილიზაციისათვის ემულგატორები კონცენტრაციების ფართო დიაპაზონით გამოიყენება 0,1-დან 25%. ემულსიის სტაბილიზაციის უნარის მიხედვით, ემულგატორები იყოფა პირველი (ზ/წ) და მეორე (წ/ზ) რიგისად. ქიმიური ბუნების მიხედვით მათ სამ კლასად ყოფენ: - ნივთიერებები მოლეკულის დიფილური აღნაგობით; - მაღალმოლეკულური ნაერთები; - არარგანული ნივთიერებები. მიღების ზერხის მიხედვით არჩევენ - სინთეზურ, ნახევრადსინთეზურ და ბუნებრივ ემულგატორებს. ბუნებრივი წარმოშობის ემულგატორები შეიძლება იყოს როგორც ცხოველური, ასევე მცენარეული.

მაღალმოლეკულურ ემულგატორებს მიეკუთვნება ჟელატინი, ცილები, პოლივინილის სპირტი, პოლისაქარიდები. ფაზათა გაყოფის ზედაპირზე ისინი წარმოქმნიან სამფაზიან ბადეს, რომელსაც განსაზღვრული პარამეტრები აქვს. ამ შემთხვევაში სტაბილიზაცია მიიღწევა დისპერსიული არის მოცულობაში სტრუქტურულ-მექანიკური ბარიერის წარმოქმნის ხარჯზე.

ემულგატორებს შორის ყველაზე დიდი მნიშვნელობა დაბალმოლეკულურ ზან-ს აქვს, რომლებიც წყალში იონიზაციის უნარის მიხედვით ოთხ კლასად იყოფა: - ანიონური, - კათიონური, - არაიონოგენური და - ამფოლიტური. პირველი ჯგუფიდან ყველაზე ხშირად იყენებენ საპნებს და უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების სულფოეთერების ნატრიუმის მარილებს (ნატრიუმის ლაურილსულფატი).

მეორე ჯგუფიდან რეკომენდებულია მეოთხეული ამონიუმისა და პირიდინული ნაერთების მარილები, რომლებიც ბაქტერიციდული მოქმედებითაც ხასიათდებიან (ბენზალკონიუმ-ქლორიდი, ეთონიუმი, ცეტილპირიდინ-ქლორიდი და სხვ.). მათი ემულსიებში შეყვანა რეკომენდებულია ასევე კონსერვანტებისა და ანტისეპტიკების როლში.

მესამე ჯგუფიდან ყველაზე ფართოდ გამოიყენება გლიკოლებისა და ცხიმოვანი მჟავების ეთერები, სპენები, ანუ ის ნაერთები, რომლებიც მიეკუთვნება უმაღლეს ეთეროვან სპირტებს და მჟავებს.

ზან-ის მეოთხე ჯგუფისთვის დამახასიათებელია მოლეკულაში რამდენიმე პოლარული ჯგუფის არსებობა. წყალში ისინი იონიზდებიან ან გრძელჯაჭვიან ანიონებად, ან კათიონებად, რაც მათ ანიონური ან კათიონური ზან-ის თვისებებს ანიჭებს. ჩვეულებრივ, ამ ჯგუფის ზან-ები შეიცავენ ერთდროულად ამინოჯგუფს სულფოეთერი კარბოქსილური ან სულფონატური ჯგუფებით (ბეტაინი, ლეციტინი).

ბოლო წლებში ფართოდ გამოიყენება არაიონოგენური ზან-ები, რომლებსაც არ გააჩნიათ გამაღიზიანებელი მოქმედება. ისინი ზრდიან სამკურნალწამლო პრეპარატების რეზორბციას, მდგრადება მჟავების, ტუტეების, მარილების ზემოქმედებისადმი, კარგად ერევიან ორგანულ გამხსნელებს და შეთავსებადი სამკურნალწამლო ნივთიერებების უმრავლესობასთან.

ზან-ის სახეობისა და კონცენტრაციის შერჩევა ემულსიების ტექნოლოგიის ერთ-ერთი უმთავრესი საკითხია. ემულგატორის უფრო ზუსტი შერჩევის მიზნით შემოიღეს სიდიდე - ჰიდროფილურ-ლიპოფილური ბალანსი (ჰლბ), რომელიც ზან-ის შეფასებისა და კლასიფიკაციის კრიტერიუმს წარმოადგენს. ეს სიდიდე დაფუძნებულია ზან-ის მოლეკულაში ჰიდროფილური და ლიპოფილური ნაწილების რაოდენობრივ თანაფარდობაზე. იგი ზან-ის მოლეკულის ჰიდროფილური ნაწილის წონითი შემცველობის პირდაპირპროპორციულია და მტირდება მისი ლიპოფილურობის გაზრდისას. ეს მნიშვნელობები მოთავსებულია 1-დან 40-ის ფარგლებში.

$$\text{ჰლბ} = E/S,$$

სადაც E - მოლეკულის ჰიდროფილური ნაწილის წონითი შემცველობაა, %.

ჰლბ-ს მნიშვნელობებიდან გამომდინარე დადგინდა, რომ წყალში დისპერგირებული თითოეული ზეთიანი ფაზისთვის, არსებობს გარკვეული ოპტიმალური მნიშვნელობა, რომელიც ყველაზე სტაბილური ემულსიის მიღების საშუალებას იძლევა. ამ მნიშვნელობას ეწოდება ზეთის ჰლბ-ს ოპტიმალური ან კრიტიკული მნიშვნელობა.

ჰლბ-ს კრიტიკული მნიშვნელობა ზეგავლენას ახდენს ემულსიის თვისებებზე. ჰლბ-ს კრიტიკულზე დაბალი მნიშვნელობების დროს, ემულსიური სისტემები ხასიათდება ძლიერ გამოხატული ტიქსოტროპიით, დენადობის მომატებული ზღვრით, ემულსიები კრიტიკული ჰლბ-ს მნიშვნელობით სითხოვანია და დენადობის ტიპის მიხედვით ნიუტონის სითხეებს უახლოვდება. როდესაც ჰლბ-ს მნიშვნელობები აღემატება კრიტიკულს - ემულსიებს პლასტიკური სიბლანტე ახასიათებთ, დენადობის ზღვარი და ტიქსოტროპული თვისებები შესაძლოა დაბალი იყოს. ემულსიების და სუსპენზიების თვისებები დამოკიდებულია მომზადების ზერხზე. სწრაფი შერევა ან ჰომოგენიზაცია, დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების ზომების შემცირების საშუალებას იძლევა.

მნიშვნელოვანი ფაქტორია ასევე ემულგირების ტემპერატურა, რომლის მომატების დროს მტირდება ფაზათაშორის დაჭიმულობა, იზრდება ზან-ის ხსნადობა, იცვლება ენერგეტიკული ფაქტორი.

ჰლბ სისტემა რეკომენდებულია ზან-ის გამოყენების სფეროს შესაფასებლად, მათი შესაძლო თვისებების შეფასებისთვის და ოპტიმალური მაემულგირებელი ნარეგების საძიებლად.

ზან-ის ნარეგის ჯამური ჰლბ პოვნა შეიძლება ფორმულიდან:

$$\text{ზან-ის ნარეგის ჰლბ} = (X_1 \cdot \text{ჰლბ}_1 + X_2 \cdot \text{ჰლბ}_2) / 100$$

სადაც X_1 და X_2 - პირველი და მეორე ზან-ის პროცენტული შემცველობაა ნარეგში.

ასეთი სისტემის მიხედვით მაემულგირებელი ნარეგის ოპტიმალური შემადგენლობის შერჩევისათვის რეკომენდებულია ორი ზან-ის გამოყენება, რომლიდანაც ერთს ჰლბ მაღალი მნიშვნელობა აქვს (ემულგატორი ზ/წ), ხოლო მეორეს - დაბალი (ემულგატორი წ/ზ). ამ დროს ამზადებენ რამდენიმე ემულსიას, რომლებშიც ერთნაირია ზეთიანი ფაზის შემცველობა, ხოლო ზან-ის თანაფარდობა სხვადასხვაა, ამგვარად არჩევენ საუკეთესო

თესო ვარიანტს. მასტაბილიზებული ეფექტი ორი ემულგატორის ზ/წ და წ/ზ გამოყენებით აიხსნება ემულსიებში ემულგატორების მოლეკულებიდან ლიოტროპული სითხოვანი კრისტალების ფორმირებით.

ემულსიების და სუსპენზიების ქიმიური სტაბილურობის ასამაღლებლად რეკომენდებულია მათი დაბალტემპერატურაზე შენახვა, სინათლის და ჰაერის ზემოქმედებისგან დაცვა, აგრეთვე, ანტიოქსიდანტების - ბუთილოქსიტოლოლი, ბუთილოქსიანიზოლი, პროპილგალატი და სხვ. დამატება.

ზეთიანი ფაზის ბუნება და პოლარობა ასევე ზეგავლენას ახდენს ზან-ის მაემულგირებელ უნარსა და ემულსიის სტაბილურობაზე. ასე მაგ., გრძელჯაჭვიანი ალკენის შემცველი ემულსიები უფრო მდგრადებია; მცენარეული ზეთებისაგან მომზადებული ემულსიები ნაკლებად სტაბილურებია, ვიდრე მინერალური ზეთების შემცველი.

თანაფარდობა ზეთს, წყალსა და ზან-ს შორის მოქმედებს ემულსიის ტიპზე, რეოლოგიურ თვისებებსა და სტაბილურობაზე. ტექნოლოგიაში გამოყოფენ ე.წ. მიკროემულსიებს, რომლებიც წარმოიქმნებიან ინგრედიენტებს შორის განსაზღვრული თანაფარდობის პირობებში. ეს გამჭვირვალე სისტემებია, შეიცავენ ზეთისა და წყლის სფერულ აგრეგატებს, რომლებიც დისპერგირებულია სხვა სითხეში და დასტაბილიზებულია ზან-ით. წვეთების დიამეტრი მერყეობს 10-დან 200 ნმ-მდე. ჩვეულებრივი ემულსიებისგან განსხვავებით, ასეთი ემულსიები თერმოდინამიკურად მდგრადებია და წლობით ინახება განშრეების გარეშე.

ზ/წ ტიპის ემულსიების სტაბილურობის გასაზრდელად რეკომენდებულია ფაზათა ინვერსიაზე დამყარებული მომზადების ხერხი. ორივე ემულგატორს შეაღობენ ზეთიან ფაზას 70-75°C ტემპერატურაზე, უმატებენ ცხელი წყლის ნაწილს და აემულგირებენ (წარმოიქმნება ემულსია წ/ზ). შემდეგ ამატებენ დარჩენილ რაოდენობა წყალს, რის შედეგადაც ადგილი აქვს ფაზათა ინვერსიას.

ყველაზე უფრო ბლანტი და დამახასიათებელი სტრუქტურის მქონე ემულსიები მიიღება ემულგატორის ზ/წ და უმაღლესი ცხიმოვანი სპირტების დისპერგირებისას წყლიან არეში 70-75°C, ზეთიანი ფაზის შემდგომი შეყვანით (60°C) და ნარევის ოთახის ტემპერატურამდე გაცივების დროს.

ემულსიური და სუსპენზიური სამკურნალწამლო ფორმები პერსპექტიულია სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებისთვის. მათ შემადგენლობაში შესაძლებელია ჰიდროფილური და ლიპოფილური ნივთიერების შეყვანა. შეურევადი სითხეების შეთავსება, არასასიამოვნო გემოს შენიღბვა, სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოშელწვეადობის რეგულირება და მათი გამაღიზიანებელი მოქმედების თავიდან აცილება კანსა და ლორწოვანზე.

ემულსიებიდან და სუსპენზიებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლებასა და ბიოშელწვეადობაზე მრავალი ფაქტორი მოქმედებს, მათ შორის უმნიშვნელოვანესია - ემულსიის ტიპი, დისპერსიული არის თვისებები, ემულგატორის სახე, ნაწილაკების დისპერსიულობა. ბიოშელწვეადობაზე მიზანმიმართული მოქმედებისთვის საჭიროა სამკურნალწამლო ნივთიერების ჰიდროფილურობის და ლიპოფილურობის, აგრეთვე მისი ლოკალიზაციის ფაზის გათვალისწინება (წყალი, ზეთი და სხვ.). ამ ფაქტორების გათვალისწინებითაა საჭირო ემულსიების და სუსპენზიების მომზადების ტექნოლოგიური ხერხების შერჩევა.

14.2. სუსპენზიების და ემულსიების სამრეწველო წარმოება

სუსპენზიებსა და ემულსიებს საქარხნო პირობებში ამზადებენ შემდეგი მეთოდებით: **შერევა, სითხოვან არეში დაფქვა და დაქუცმაცება ულტრაბგერების გამოყენებით.** ამ სამკურნალწამლო ფორმების მომზადების ხერხის შერჩევა დამოკიდებულია მათ შემადგენლობაში შემავალი დამხმარე და სამკურნალწამლო ნივთიერებების სასურველი დისპერსიულობის ხარისხზე. მიკროკრისტალური სისტემის მიღება შესაძლებელია კონდენსაციური ხერხით ან მიზანმიმართული კრისტალიზაციით ხსნარების შერევისას განსაზღვრულ ტემპერატურულ, pH-ის მნიშვნელობისას და სხვა პირობებში.

ფაზების შერევა. ფაზების უბრალო შერევით შესაძლებელია მხოლოდ ისეთი ემულსიების მიღება, რომლებიც ადვილად წარმოიქმნება. ისინი, ჩვეულებრივ, უხეში ან პოლიდისპერსიულნი არიან და მდგრადობის გაზრდისთვის დამატებით ჰომოგენიზაციას საჭიროებენ.

ამ მიზნებისთვის იყენებენ საერთო ტიპის სხვადასხვა შემრევებს - ლუზისებურს, პლანეტარულს, პროპელურს და სხვ.

გარდა საერთო ტიპის შემრევებისა, ზოგიერთ შემთხვევაში იყენებენ სხვადასხვა კონსტრუქციის სპეციალურ შემრევებს, მაგალითად, დისკოებიანს, დოლისებურს.

დისკოებიანი შემრევი წარმოადგენს კონს-ტრუქციას, რომელიც შედგება ვერტიკალურ ლილვზე დამაგრებული, ერთმანეთისგან მცირე მანძილით დაშორებული ორი დისკოსაგან, რომლებიც დიდი სისწრაფით ბრუნავენ მიმართულების მიმცემ ცილინდრებში.

თითოეულ მათგანს აქვს სპეციალური ფორმის ხერხები და მთლიანობაში წარმოადგენენ ბრტყელ ან პერიფერიისკენ შევიწროვებულ დისკოებს, რომელთა დიამეტრიც შეადგენს აპარატის დიამეტრის 1/0,1-0,15. სითხის ბრუნვის აღკვეთის მიზნით ჭურჭლის თავსახურზე (რომელშიც ხდება შერევა) დამაგრებულია სამი ვერტიკალური ტიხარი. დისკოების ბრუნვის დროს, ქვედა დისკოს ქვემოთ არსებული სითხის ფენები დიდი სიჩქარით მიემართებიან მაღალ, ქვედა მიმართულების მიმცემი ცილინდრის ღერძის გასწვრივ, ხოლო ზედა დისკოს ზემოთა ნაწილში არსებული სითხის ფენები მოძრაობენ საპირისპირო მიმართულებით ზედა მიმარ-

თულების მიმცემი ცილინდრის ღერძის გასწვრივ (სურ. 14.2).

სურ. 14.2. დისკოვიანი შამრავი



ნაკადების შეჯახება იწვევს გრივალის წარმოქმნას სითხის მთელ მოცულობაში, რაც, თავის მხრივ, იწვევს ინტენსიურ შერევას. წრიული სიჩქარე ძალზედ დიდია - 5-35 მ/წმ. ასეთი შემრევები გამოიყენება მკვრივი მასალების ნაწილაკების ბლანტ სითხეებთან ან სხვადასხვა ხვედრითი წონის მქონე სითხეების შესარევად.

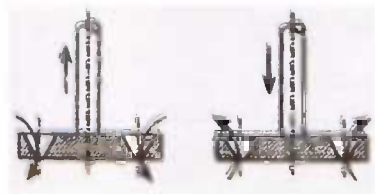
დოლისებური შემრევი (სურ. 14.3.) „ციყვის ბორბლის“ ტიპის დოლს წარმოადგენს. ამგვარი შემრევები სითხეების ინტენსიურ შერევას იწვევენ.



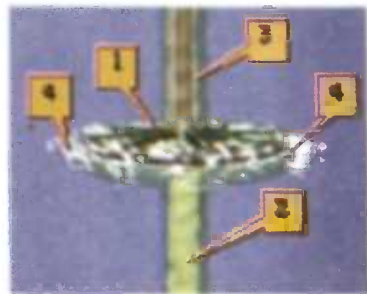
სურ.14.3. დოლისებური შამრავი.

აღსანიშნავია, რომ ეს შემრევები დიდი ხვედრითი წონის მქონე მყარ ნაწილაკებიანი სუსპენზიების და ემულსიების მოსამზადებლად გამოიყენება. დოლისებური შემრევი პერიოდული მოქმედების აპარატია. იგი მარტივი აგებულებისაა, თუმცა მოითხოვს შერევისთვის მნიშვნელოვან დროს, ეს კი მისი ნაკლია.

ვიბრაციულ შემრევებს აქვთ ლილვი, რომელზეც დამაგრებულია ერთი ან რამდენიმე პერფორირებული დისკო (სურ. 14.4).



სურ. 14.4. ვიბრაციული შამრავების



სურ.14.5. ემულსიის მისაღები

ტურბინული მოწყობილობა

გამფრქვევი

დისკოები ასრულებენ უკუშექცევად მოძრაობებს, რომლის დროსაც მიიღწევა აპარატის შიგთავსის ინტენსიური შერევა. ამ ტიპის შემრევები მცირე რაოდენობის ენერგიას ხარჯავენ. ამიტომ ისინი გამოიყენება სითხეანი ნარევებისა და სუსპენზიების მოსარევად უპირატესად წნევით მომუშავე აპარატებში. ვიბრაციული შემრევების გამოყენების დროს გახსნის, ჰომოგენიზაციის და დისპერგირების ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად მცირდება, სითხის ზედაპირი წყნარია და „ძაბრი“ არ წარმოიქმნება. ვიბრაციული შემრევების ღიაშტრი 300 მმ-მდეა და გამოიყენება არაუმეტეს 3 მ² ტევადობის აპარატებში.

წერილობითი ემულსიებს დებულობენ ტურბინული დანადგარის მეშვეობით - ტურბინულ გამრქვევში (სურ. 14.5.).

დისპერსიული ფაზა მიეწოდება მილით (2) ქვემოდან, ხოლო დისპერსიული არე (3) ზემოდან. ტურბინის ბრუნვისას (1) ორივე ფაზა ერთმანეთს ერევა, დიდ სიჩქარით იფრქვევა (4) და წარმოიქმნება ემულსია.

სითხოვან არეში დაფქვა. სუსპენზიების და ემულსიების მოსამზადებლად იყენებენ სხვადასხვა კონსტრუქციის როტორულ-პულსაციურ აპარატებს (რპა) და კოლოიდურ წისქვილებს.

დისპერსიული სისტემების მიღებისას რპა შესაძლოა რეაქტორში იყოს მოთავსებული - დასამუშავებულ არეში. ან მის გარეთ.

რპა-ში ჰომოგენიზაცია მიიღწევა დისპერსიული ფაზის ნაწილაკებზე ინტენსიური მექანიკური ზემოქმედების გზით, რაც იწვევს ნარევის ტურბულიზაციას და პულსაციას. არსებობს რპა-ს უფრო სრულყოფილი კონსტრუქციები დასამუშავებელი არის კომპონენტების ცალ-ცალკე მიწოდებით სტატორის სპეციალური არხების მეშვეობით, ნიჩბებით და დამაწვრილმანებელი მექანიზმებით (ბურთები, რგოლები და სხვ.).

რპა-ს მეშვეობით შესაძლოა დისპერგირებისა და ემულგირების ოპერაციების შეთავსება, რაც უზრუნველყოფს მრავალფაზიანი ჰეტეროგენული სისტემების მიღებას, მაგალითად, სტრუბტოციდის, სინტომიცინის და სხვ. ემულსიურ-სუსპენზიური ლინიმენტების.

თანამედროვე კოლოიდურ წისქვილებში დაფქვა ხორციელდება თხევად არეში დარტყმისა და მოსრვის გზით. უფრო ხშირად მრეწველობაში იყენებენ ვიბროკაეიტაციურ წისქვილებს.

ემულსიების ჰომოგენიზაციისათვის იყენებენ, აგრეთვე, სხვადასხვა მოწყობილობის სპეციალურ აპარატებს - ჰომოგენიზატორებს. ასე, მაგალითად, უხემდისპერსიული ემულსია მაღალი წნევის ზეგავლენით გადის ჰომოგენიზატორის ვიწრო არხებსა და სერელებში ან ცენტრიდანული ძალის ზემოქმედებით, რომელიც წარმოიქმნება დისკოს ბრუნვისას (სხვა ტიპის ჰომოგენიზატორში), და გაიფრქვევა ნისლის სახით.

14.3. შერევის ეფექტურობის შეფასება

შერევის ეფექტურობა ფასდება მოსარევე მოცულობაში მიღებული ერთგვაროვნების ხარისხით, შერევის დაწყებიდან გარკვეული დროის შემდეგ. სურ. 14.6.-ზე წარმოდგენილია შემრევის სქემა და წერტილებით არის აღნიშნული ის პუნქტები, საიდანაც ერთდროულად იღებენ სინჯებს. მყარი სხეულის საშუალო კონცენტრაციას სითხოვან არეში (რომელშიც იგი უხსნადია) მის მთელ მოცულობაში იდეალური განაწილების შემთხვევაში აღნიშნავენ C_0 . პრაქტიკულად სხვადასხვა წერტილებში კონცენტრაციები იქნება C_1, C_2, \dots, C_m , შესაბამისად, ცალკეულ წერტილებში საშუალო კონცენტრაციიდან გადახრა შეადგენს $(C_1 - C_0); (C_2 - C_0) \dots (C_m - C_0)$. სიდიდე

$$B = \frac{\Delta C}{C_0} \times 100$$

ახასიათებს მყარი სხეულის განაწილების თანაბრობას შერევისას. რაც უფრო მცირეა B, მით უფრო ეფექტურია შერევა. იდეალური შერევის შემთხვევაში $B=0$.



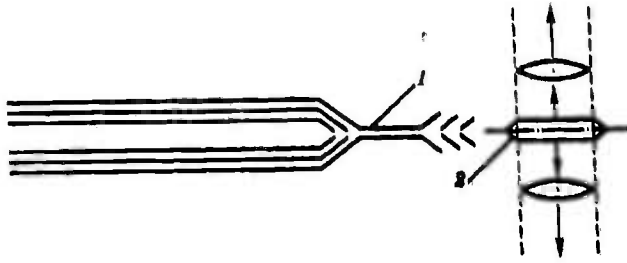
სურ.14.6. სინჯის აღების წერტილები

მასათა გადაცემისას შერევის ეფექტურობა ფასდება მასათა გადაცემის კოეფიციენტის სიდიდით.

ულტრაბგერითი დისპერგირება. სითხეზე ულტრაბგერითი ტალღების ზეგავლენისას ადგილი აქვს კავიტაციის მოვლენას, ანუ ულტრაბგერით ტალღებს გააჩნიათ საკუთარი წნევა სითხეზე, რომელიც ზედ ედება მუდმივ ჰიდროსტატიკურ წნევას. თუ სითხეში ვრცელდება ბგერითი ტალღა წნევით 1 ატმ, შეჭმუხვნის მომენტში სითხეში ჯამური წნევა შეადგენს 2 ატმ. სითხე მდგრადია შეჭმუხვნის მიმართ და ძალიან მგრძობიარეა პირიქით ზემოქმედებისადმი. ამიტომ გაიშვიათების მომენტში, სითხის იმ ნაწილებში, სადაც სიმტკიცე შესუსტებულია (მაგალითად, მყარ ნაწილაკებთან), წარმოიქმნება თვალით უხილავი თავისუფალი სივრცეები, რომლებიც შეივსება ჰაერის ბუშტუკებით, მათ კავიტაციური ბუშტუკები ეწოდებათ. გაიშვიათებას თან სდევს შეჭმუხვნა. ამ დროს სკდება ჰაერის ბუშტუკები, ვითარდება ადგილობრივი წნევა, რომელიც აღწევს რამდენიმე ასეულ ატმოსფეროს, რაც იწვევს ბუშტუკებთან ახლოს მდებარე მყარი სხეულების დაქუცმაცებას.

ულტრაბგერით კავიტაცია მიიღწევა მექანიკური, ელექტრომექანიკური და მაგნიტოსტრიქციული გამომსხივებლების მეშვეობით.

მექანიკური გამომსხივებელი. მძლავრი ულტრაბგერის მისაღებად იყენებენ სითხოვან სასტვენებს, რომლებშიც ულტრაბგერითი ტალღები წარმოიქმნება ფირფიტების რხევებით, რასაც იწვევს საქმენიდან წნევით შემომავალი სითხის ნაკადი. იგი მუშაობს 400-დან 30000 ჰც დიაპაზონში და აქვს სასარგებლო სიმძლავრე - რამდენიმე ათეული ვატი (სურ. 14.7.).



სურ. 14.7. სითხოვანი სასტვენი: 1 - სამძვანი; 2 - ვიბრაციული ფირფიტა

ელექტრომექანიკური გამომსხივებელი. ელექტრომექანიკური გამომსხივებლებიდან ყველაზე პერსპექტიულია მაგნიტოსტრიქციული გამომსხივებელი. მაგნიტოსტრიქცია - ზოგიერთი მასალის თვისებაა შეიცვალოს ზომები ძლიერი მაგნიტური ველის ზეგავლენით. თუ მაგნიტური ველის სიდიდე მუდმივი არ არის და იცვლება გარკვეული სიხშირით, მაშინ იგივე სიხშირით შეიცვლება ამ ველში არსებული სხეულის ზომები. მაგნიტური ველის ცვლილება სიხშირით (100 კჰც) იწვევს ულტრაბგერას.

მაგნიტოსტრიქციული გამომსხივებელი წარმოადგენს მთლიან ან ღრუიან ღერძს, რომელიც იკვებება გარკვეული სიხშირის დენით. ღერძის მასალად შეიძლება უფანგავი ფოლადის, ნიკელის და ზოგიერთი შენადნობის გამოყენება. ღერძის სიმძლავრე დამოკიდებულია სახვევში გამავალი დენის სიმძლავრეზე (სურ. 14.8.).



სურ. 14.8. მაგნიტოსტრიქციული გამომსხივებლის მოწყობილობა: 1 - ტურბილი; 2 - ნიკელის ღერძი; 3 - ტურბი; 4 - ცვლადი დენის გამტარი სახვევი.

მაგნიტოსტრიქციული გამომსხივებლის ჭურჭელში ათავსებენ ზეთს, წყალსა და ემულგატორს.

ჭურჭლის ფსკერში რეზინის მილაკის მეშვეობით ჩამონტაჟებულია ნიკელის ღერძი სახვევით, სადაც ტარდება ულტრაბგერის სიხშირის მქონე დენი. ღერძის რხევები გადაეცემა ნარევეს, რამდენიმე წამის შემდეგ კი მისგან ემულსია წარმოიქმნება. ულტრაბგერითი კავიტაციის ზეგავლენით სითხის მორევა ისეთი ძალით ხდება, რომ მის ზედაპირზე წამოიქმნება 25 სმ-მდე სიმაღლის შადრევნები (სითხის „ცივი დულილი“). ნიკელის ღერძები მუშაობისას, ჩვეულებრივ, ძლიერ ცხელდება, ამიტომ მათ წყლით აგრილებენ.

14.4. სუსპენზიებისა და ემულსიების სტანდარტიზაცია და შენახვა

მზა პროდუქციის ხარისხს აფასებენ ნტდ-ს მოთხოვნების მიხედვით. რეგლამენტირებულია ასევე არის pH მნიშვნელობის მარეგულირებელი, მყარი ფაზის ნაწილაკების - სუსპენზიისა და წვეთების - ემულსიაში დისპერსიულობის ხარისხი. სუსპენზიებში დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების დაღეკვის სიჩქარე. ამოწმებენ, აგრეთვე, ემულსიების თერმოსტაბილურობასა და ყინვამდებობას: ემულსიის სინჯის (30 გ) მოთავსებისას თერმოსტატში 45°C. 8 საათის განმავლობაში გამოყოფილი ზეთიანი ფენა არ უნდა აღემატებოდეს ემულსიის საერთო სიმძლავის 25%-ს. -20°C-მდე გაცივებისას - 10 სთ-ის განმავლობაში და შემდეგ ოთახის ტემპერატურაზე დაყოვნებისას განშრეებას ადგილი არ უნდა ჰქონდეს. პარენტერალური გზით შესაყვან სუსპენზიებს წაეყენებათ დამატებითი მოთხოვნები, რომლებიც მითითებულია სფ სტატიაში „საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმები“.

შენახვა. სუსპენზიები და ემულსიები ინახება მინის ფლაკონებში ან მუქი ფერის შუშის ქილებში, მჭიდროდ დახურული თავსახურით, გრილ, სინათლისგან დაცულ ადგილას. ფარმაცევტული მრეწველობა ემულსიებს და სუსპენზიებს უშვებს როგორც დამოუკიდებელი სამკურნალწამლო ფორმის სახით, ასევე ლინიმენტების (თხევადი მალამოები) შემადგენლობაში.

ქვემოთ მოყვანილია რამდენიმე სუსპენზიის და ემულსიის გამონაწერი, რომელთაც უშვებს ფარმაცევტული მრეწველობა.

სინტომიცინის ლინიმენტი 1,5% და 10%

შემადგენლობა	კომპონენტების რაოდენობა
სინტომიცინი	1,5 ან 10
აბუსალათინის ზეთი	20
ემულგატორი №1	5
კონსერვანტი (სალიცილის მჟავა)	0,125
Naკმც	2-2,2
წყალი	100-მდე

ლინიმენტის მომზადების ტექნოლოგია: სინტომიცინს და სალიცილის მჟავას ურევენ აბუსალათინის ზეთის ნაწილს, რის შემდეგაც უმატებენ აბუსალათინის ზეთის დარჩენილ ნაწილს და ატარებენ კოლოიდურ წისქვილში. ლინიმენტს ამზადებენ ტურბინიანი შემრევით ალკურვილ რეაქტორში. წყალში ემულგატორის გახსნის შემდეგ ამატებენ Naკმც (სტაბილიზატორი). წარმოიქმნება არაჟინისებური კონსისტენციის ემულსია pH - 5,0-5,9. შემდეგ შემთბარ (60-70°C) ემულსიაში შეაქვთ სინტომიცინის, აბუსალათინისა და სალიცილის მჟავას მზა ნარევი და შერევას აგრძელებენ 25-30 წთ-ის განმავლობაში. ამის შემდეგ მზა პრეპარატს აციკებენ და აფასობენ სტერილურ ქილებში.

სტრეპტოციდის ლინიმენტი 5%

შემადგენლობა	კომპონენტების რაოდენობა
სტრეპტოციდი	5
თევზის ქონი	34
ემულგატორი №1	5
კონსერვანტი (ბუთილოქსიანიზოლი)	0,33
Naკმც ან ტვინ-80	1,68
წყალი	100-მდე

მომზადება სინტომიცინის ლინიმენტის ანალოგიურია. ორივე აღწერილი ლინიმენტი თეთრ არაჟინისებურ სითხეს წარმოადგენს თავისებური სუნით. გამოიყენება კანის დამწვრობის, შეუხორცებადი წყლულების, სხიურთი თერაპიის დროს.

თავი XV. მალამოები

15.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

მალამოები (Unguenta) - ბლანტი პლასტიკური კონსისტენციის სხვადასხვა შემადგენლობისა და მოქმედების მქონე წამლების დიდ ჯგუფია. მალამოები ოფიცინალური სამკურნალწამლო ფორმაა.

სახელმწიფო ფარმაცოპეა განსაზღვრავს მალამოებს, როგორც კანზე, ჭრილობებსა და ლორწოვან გარეგნულ წასაცხებ რბილ სამკურნალწამლო ფორმას.

მალამო შედგება ფუძისა და მასში თანაბრად განაწილებული სამკურნალწამლო ნივთიერებებისგან.

მალამოები საქარხნო წარმოების დაახლოებით 10%-ს შეადგენს. ისინი ფართოდ გამოიყენება დერმატოლოგიაში, ოფთალმოლოგიაში, ოტოლარინგოლოგიაში, ქირურგიაში, გინეკოლოგიაში, პროქტოლოგიასა და კლინიკური მედიცინის სხვა დარგებში.

მალამოები გამოიყენება არა მარტო დაავადებების სამკურნალოდ, არამედ პროფილაქტიკისა და დიაგნოსტიკის, ასევე ხელებისა და სხეულის სხვა ღია ნაწილების ქიმიური რეაგენტების გამაღიზიანებელი მოქმედებისგან დასაცავად. არსებობს კანის დამაბრბილებელი და მკვებავი კოსმეტიკური მალამოების ფართო სპექტრი - პიგენური, სამკურნალო-პროფილაქტიკური და დეკორატიული. განსაკუთრებულ ჯგუფს შეადგენს ე.წ. „ელექტროდული“ მალამოები და პასტები, რომლებიც გამოიყენება ბიოდენების რეგისტრაციისას, მაგ., ელექტროკარდიოგრაფიაში, ენცეფალოგრაფიაში, ელექტრომოგრაფიაში და სხვ. ისინი აუმჯობესებენ კანს, ლორწოვან გარსსა და ელექტროდებს შორის კონტაქტს, ასევე მათ ფიქსაციას.

დისპერსიული სისტემის ტიპის მიხედვით ასხვავებენ ჰომოგენურ (შენაღობი, ხსნარი) და ჰეტეროგენულ (სუსპენზიური, ემულსიური და კომბინირებული) მალამოებს, ხოლო კონსისტენციის მიხედვით - მალამოებს (Ointments), კრემებს (Creams), გელებს (Gels), პასტებს (Pastes) და ლინიმენტებს (Liniments).

კრემები ადგილობრივი გამოყენების რბილი სამკურნალწამლო ფორმებია, რომლებიც წარმოადგენენ ორ ან მრავალფაზიან დისპერსიულ სისტემებს, რომელთა საღისპერსიო არეს (შენახვის დადგენილ ტემპერატურაზე) ახასიათებს ნიუტონის ტიპის დინება და რეოლოგიური პარამეტრების დაბალი მნიშვნელობები.

გელები ადგილობრივი გამოყენების რბილი სამკურნალწამლო ფორმებია, რომლებიც წარმოადგენენ ერთ, ორ ან მრავალფაზიან დისპერსიულ სისტემებს თხევადი საღისპერსიო არით, რომელთა რეოლოგიური თვისებები განპირობებულია გელწარმოქმნელების შედარებით დაბალი კონცენტრაციებით. ამ სამკურნალწამლო ფორმაში გელწარმოქმნელები დამატებით ასრულებენ დისპერსიული სისტემების - სუსპენზიების ან ემულსიების სტაბილიზატორის როლს. ასეთ გელებს შეიძლება, შესაბამისად, სუსპენზიური გელები ან ემულსიური გელები ეწოდოს.

პასტები ადგილობრივი გამოყენების რბილი სამკურნალწამლო ფორმებია, რომლებშიც მყარი დისპერსიული ფაზა (მასის 20%-ზე მეტი) თანაბრადაა გადანაწილებული ფუძეში და წარმოადგენს სუსპენზიას.

ლინიმენტები - ადგილობრივი გამოყენების რბილი სამკურნალწამლო ფორმებია, რომლებიც ღლებიან სხეულის ტემპერატურაზე. ლინიმენტებს მიეკუთვნება ის მალამოები, კრემები, გელები და პასტები, რომელთაც ეს თვისება ახასიათებთ.

დანიშნულების მიხედვით მალამოები დაყოფილია დერმატოლოგიურ, ურეთრალურ, თვალის, ცხვირის, რექტალურ და ვაგინალურ მალამოებად. ამგვარ დაყოფას გარკვეული მნიშვნელობა აქვს როგორც ტექნოლოგიური, ასევე ბიოფარმაცევტული თვალსაზრისით. იგი მიუთითებს მალამოების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის სქემაში ჩართული ოპერაციების კომპლექსზე. ასე, მაგალითად, ლორწოვან გარსებზე, ჭრილობებზე, დამწვრობებზე დასატანი მალამოები უნდა მომზადდეს ასეპტიკურ პირობებში. თვალის სამკურნალოდ განკუთვნილი სუსპენზიური მალამოები უნდა შეიცავდნენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების უწერილეს ნაწილაკებს.

ამავე დროს, ტექნოლოგიური ოპერაციების შერჩევა დასაბუთებული უნდა იყოს ასევე ბიოფარმაცევტული თვალსაზრისითაც.

15.2. მოთხოვნები მალამოებისადმი

მალამოებს უნდა გააჩნდეს განსაზღვრული სტრუქტურულ-მექანიკური (რეოლოგიური) მახასიათებლები, ელასტიკურობა, პლასტიკურობა, სიბლანტე. მალამოების ფარმაცოლოგიური ეფექტი მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული მათ სტრუქტურულ-მექანიკურ თვისებებზე, რომლებიც მალამოების ხარისხის განმსაზღვრელი კრიტერიუმებია როგორც წარმოების დროს, ასევე შენახვის პროცესში.

მალამოების რბილი კონსისტენცია უზრუნველყოფს მათი გამოყენების მოხერხებულობას კანზე, ლორწოვან გარსებზე დატანის გზით და მათგან სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლებას. სამკურნალწამლო ნივთიერებების ოპტიმალური დისპერსიულობა და მათი თანაბრად განაწილება მალამოებში უზრუნველყოფს ფარმაცოლოგიურ ეფექტს და მისი შემადგენლობის უცვლელი გამოყენებისა და შენახვის პროცესში.

მალამოების მოქმედების ხასიათსა და ხარისხზე მნიშვნელოვნად მოქმედებს დისპერსიული სისტემის ტიპი. მალამო-ხსნარებს და ემულსიურ მალამოებს შეუძლიათ როგორც ადგილობრივად, ასევე რეზორბციულად მოქმედება, მაშინ, როცა სუსპენზიური მალამოები მოქმედებენ ძირითადად მხოლოდ ადგილობრივად.

15.3. მოთხოვნები მაღამოს ფუძეებისადმი

მაღამოს ფუძე წარმოადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერების მატარებელს და უზრუნველყოფს მაღამოს მოცულობასა და სათანადო ფიზიკურ თვისებებს.

მაღამოს ფუძის შერჩევა დამოკიდებულია სამკურნალწამლო საშუალებების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებსა და მაღამოს მოქმედების ხასიათზე.

ფუძე, რომელიც უზრუნველყოფს მაღამოს მაქსიმალურ თერაპიულ ეფექტს, უნდა პასუხობდეს შემდეგ მოთხოვნებს:

- კარგად უნდა ნაწილდებოდეს ზედაპირზე, ანუ გააჩნდეს სათანადო სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები;
- კარგად ღებულობდეს სამკურნალწამლო ნივთიერებებს, ანუ გააჩნდეს აბსორბირების უნარი;
- არ უნდა იცვლებოდეს გარემო პირობების ზემოქმედებისას და არ რეაგირებდეს მის შემადგენლობაში შემავალ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან, ანუ ქიმიურად მდგრადი უნდა იყოს;
- ფარმაკოლოგიურად ინდიფერენტული უნდა იყოს;
- არ უნდა ქონდეს გამაღიზიანებელი და მასენსებილიზებელი მოქმედება;
- ხელს უნდა უწყობდეს კანის ან ლორწოვანი გარსის პირვანდელი pH-ის მნიშვნელობის შენარჩუნებას;
- არ უნდა ექვემდებარებოდეს მიკრობულ კონტამინაციას;
- ფუძის თვისებები უნდა შეესაბამებოდეს მაღამოს დანიშნულებას.

ამჟამად მაღამოს ფუძეების სახით იყენებენ სხვადასხვა კომპონენტების დიდ რაოდენობას, უფრო იშვიათად ცალკეულ ნივთიერებებს. ისინი, როგორც წესი, წარმოადგენენ რთულ ფიზიკურ-ქიმიურ სისტემებს და შედგებიან ბუნებრივი ან სინთეზური ნივთიერებებისაგან.

ფუნქციონალური დანიშნულების მიხედვით მაღამოების წარმოებაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებები შეიძლება დაიყოს შემდეგ ჯგუფებად:

- რბილი ფუძე-მატარებლები (ვაზელინი, ლანოლინი და სხვ.);
- ნივთიერებები, რომლებიც ზრდიან ფუძის ლღობის ტემპერატურასა და სიბლანტეს (პარაფინი, სპერმაკეტი, ჰიდროგენიზებული მცენარეული ზეთები, ცვილები, მაღალი მოლეკულური მასის მქონე პოლიეთილენგლიკოლები და სხვა);
- ჰიდროფობული გამხსნელები (მინერალური და მცენარეული ზეთები, იზოპროპილპალმიტატი, იზოპროპილმირისტატი, პოლიალკილსილოქსანები, პროპილენკარბონატი, გლიცერინი, დიმექ-სიდი და სხვ.);
- ზ/წყ ტიპის ემულგატორები (ნატრიუმის ლაურილსულფატი, ემულგატორი №1, ტვინები, ოქსიეთილ-რბული აბუსალათინის ზეთი, სტეარინის მჟავას პოლიოქსიეთილენგლიკოლური ეთერები და სხვ.);
- წყ/ზ ტიპის ემულგატორები (უმალლესი ცხიმოვანი სპირტები, ქოლესტერინი, მატყლის ცვილის სპირტები, სპენები, გლიცერილმონოოლეატი, გლიცერილმონოსტეარატი და სხვ.);
- გელწარმოქმნელები (კარბომერები, ალგინის მჟავა და მისი მარილები, ცელულოზას ნაწარმები, პოლიეთილენგლიკოლები 1500-8000, ბენტონიტი, კაოლინი, სილიციუმის კოლოიდური ორჟანგი, არაბული გომიზი, ელატინი და სხვ.);
- ანტიმიკრობული კონსერვანტები (ბენზალკონიუმის ქლორიდი, მირამისტინი, ცეტრიმიდი, ცეტილპირიდინის ქლორიდი, ქლორპექსიდინი, ბენზოის და სორბინის მჟავები და მათი მარილები, პარაბენები, ბენზილის სპირტი, კრეზოლი, ქლორკრეზოლი, ფენოქსიეთანოლი, პროპილენგლიკოლი, ეთილის სპირტი და სხვ.);
- ანტიოქსიდანტები (α-ტოკოფეროლი, ასკორბინის მჟავა და მისი წარმოებულები, ბუტილჰიდროქსიანიზოლი და ბუტილჰიდროქსიტოლუოლი, ეთილენდიამინტეტრაამმარმჟავა და მისი მარილები, ლიმონმჟავა, პროპილგალატი, ნატრიუმის მეტაბისულფიტი და სხვ.);
- სოლუბილიზატორები (β-ციკლოდექსტრინი, ჰიდროფილური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები და სხვ.);
- სუნის მიმცემი და მადეზადორირებადი ნივთიერებები (მენტოლი, ეთერზეთები, ფენილეთილის სპირტი და სხვ.);
- pH რეგულატორები (ლიმონმჟავა, ნატრიუმის ფოსფორმჟავა მარილები და სხვ.);

ზოგიერთმა დამხმარე ნივთიერებამ შეიძლება ერთდროულად შეასრულოს რამდენიმე ზემოჩამოთვლილი ფუნქცია.

15.4. მალამოს ფუძეების კლასიფიკაცია

- მალამოს ფუძეები შეიძლება დაიყოს 3 ჯგუფად:
 1. ჰიდროფობური, რომელიც აერთიანებს ლიპოფილურს, ნახშირწყალბადოვანს და სილიკონის პოლიმერებს;
 2. ჰიდროფილური;
 3. ემულსიურ დიფილური. ესენი განსაკუთრებული ჯგუფია რომლებისთვისაც დამახასიათებელია როგორც ჰიდ-როფობური, ასევე ჰიდროფილური ნიშნები (ემულსიის ტიპის მიხედვით – ზ/წ ან წ/ზ). მალამოს ფუძეების ყველაზე პროგრესული კლასიფიკაციაა სისტემა, რომელიც ითვალისწინებს ფუძის მიერ სითხის შთანთქმის უნარს, რაც თანხვედბა მალამოების მომზადების ტექნოლოგიურ პრინციპებს.ამ კლასიფიკაციის მიხედვით, მალამოების ფუძეები 4 ჯგუფად იყოფა: ჰიდროფობური, აბსორბციული, წყლით ჩამორეცხვადი, წყალში ხსნადი.

ჰიდროფობურ ფუძეებს მიეკუთვნება ინდივიდუალური ნივთიერებები და მათი ნარევი მკვეთრად გამოხატული ჰიდროფობური თვისებებით (ვაზელინი, პეტროლატუმი, ცხოველური და მცენარეული ცხიმები, მცენარეული და მინერალური ზეთები).

აბსორბციულს მიეკუთვნება ფუძეთა ჯგუფი, რომელთაც აქვთ 50%-ზე მეტი წყლის ან სამკურნალწამლო ნივთიერებათა წყალხსნარების ინკორპორირების უნარი წ/ზ ტიპის ემულსიის წარმოქმნით (ლანოლინი, ჰიდროლინი).

წყლითჩამორეცხვად ფუძეთა ჯგუფს მიეკუთვნება ზ/წ ტიპის ემულსიური ფუძეები, რომლებიც მზადდება ზან-ების, მაღალჰიდროფილური არაორგანული (ბენტონიტების), ორგანული (წყალში ხსნადი ცელულოზის ეთერები) ნივთიერებებისა და მათი ნარევიების გამოყენებით.

წყალში ხსნადი მალამოს ფუძეები აერთიანებენ ჰიდროფილური ფუძეების დიდ ჯგუფს, რომლებიც წარმოდგენილი არიან სინთეზური ან ბუნებრივი წარმოშობის წყალში ხსნადი მაღალმოლეკულური ნაერთებით. ამავე ჯგუფშია მრავალრიცხოვანი ჰიდროფილურ-კოლოიდური ფუძეები - სახამებლის, ალგინის, პექტინური ჰიდროგელები.

15.5. მალამოების სამრეწველო ტექნოლოგია

ფარმაცევტულ საწარმოებში უფრო ხშირად კომბინირებულ მალამოებს ამზადებენ, რომლის შემადგენლობაშიც შედის ფუძეები ან წყალში ხსნადი და უხსნადი კომპონენტები. სწორედ ეს განსაზღვრავს მალამოების მიღების ტექნოლოგიასა და გამოყენებულ აპარატურას. მალამოების საქარხნო პირობებში წარმოების განმასხვავებელი განსაკუთრებულობა ისაა, რომ მათ ამზადებენ სპეციალურ სამკურნალო რთული აღჭურვილობის გამოყენებით, ისეთი ტექნოლოგიებით, რომლებიც უზრუნველყოფენ მათ სტაბილურობას არანაკლებ 2 წლის განმავლობაში და რომლებიც შემუშავებული და დამტკიცებულია ნტდ-ით.

მალამოების წარმოება კონცენტრირებულია ფარმაცევტულ ფაბრიკებსა და მსხვილ ფარმაცევტულ ქარხნებში (მსხვილტონაურში წარმოება). მალამოების საქარხნო წარმოებაში გამოიყენება ფუძეების ფართო ასორტიმენტი და რთული სპეციალური აღჭურვილობა. მალამოების ტექნოლოგიაში მეტად მნიშვნელოვანი ფაქტორებია სამკურნალწამლო ნივთიერებების დისპერსიულობის ხარისხი, ფუძეში მათი შეყვანის ხერხი, კომპონენტების შერევის დრო, სიჩქარე და თანმიმდევრობა, ტემპერატურული რეჟიმი და სხვა პარამეტრები. ისინი მოქმედებენ მალამოს კონსისტენციაზე, რეოლოგიურ თვისებებზე, ერთგვაროვნებაზე, შენახვისას სტაბილურობასა და ფარმაცეოთერაპევტულ ეფექტურობაზე.

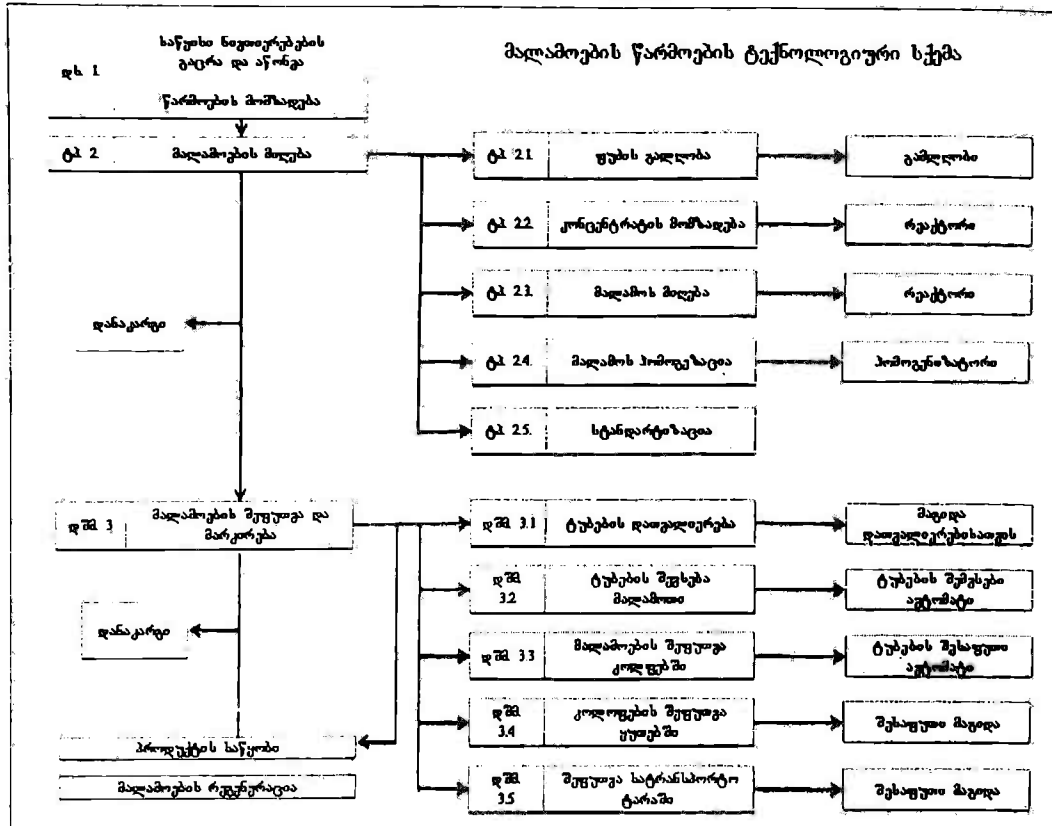
ფარმაცევტულ საწარმოებში მალამოების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის ძირითადი სტადიებია:

- საწარმოს სანიტარული დამუშავება;
- ნედლეულის და მასალების მომზადება (სამკურნალწამლო ნივთიერებები, ფუძე, ტარა, შესაფუთი და ა.შ.);
- სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფუძეში შეტანა;
- მალამოების ჰომოგენიზაცია;
- მზა პროდუქტის სტანდარტიზაცია;
- მზა პროდუქტის დაფასოება, მარკირება და შეფუთვა.

სტადია „საწარმოს სანიტარული დამუშავება“ მიმართულია მაღალხარისხოვანი მზა პროდუქციის გამოშვების უზრუნველყოფაზე, წარმოების, შენახვის, ტრანსპორტირების პროცესში მიკრობული კონტამინაციის თავიდან აცილებაზე, მომუშავეთა ჯანმრთელობის დაცვაზე და შრომის უსაფრთხო პირობების შექმნაზე.

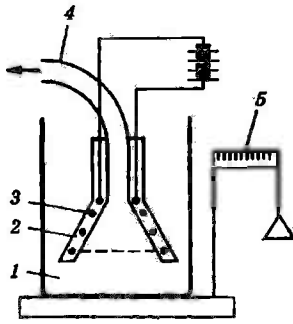
ფუძე მზადდება მისი კომპონენტების გახსნით და/ან შეღობით, შემდეგ კი მექანიკური მინარევიებს გაფილტვრით აცილებენ.

ფუძის ღებობად კომპონენტებს (ვაზელინი, ლანოლინი, ცვილი, ემულგატორი №1, 2, ემულსიური ცვილები, პოლიეთილენოქსიდი 1500 და სხვ.) ალღობენ ელექტროქაბებში ან ორთქლის პერანგიან ქაბებში. მათ შეიძლება ცილინდრული ან სფერული ფორმა ჰქონდეთ, ხოლო გამლღვალი მასის ჩამოსასხმელად აქვთ ან



მალამოს ქვები მზადდება სპილენძის ან თუჯისაგან და იფარება ემალით ან კალით. ეს ქვები შედის საწარმოს დამხმარე აღჭურვილობის კვანძში.

ფუბეს ალღობენ სპეციალური ორთქლის „ნემსით“ (ელექტროპანელით) ან ორთქლის კლაკნილათი. სურ. 15.1 წარმოდგენილია ელექტროპანელი, რომელიც შედგება საცავისგან (1), კონუსური ძაბრისგან მესერი (2), რომელსაც აქვს ასევე დამცავი გარსაცმი და გამათბობელი ელემენტები (3). დამცავი გარსაცმი ხელს უშლის ფუბის შეღწევას გამათბობელ ელემენტებთან, ხოლო მესერი იცავს მალამოს ქვებს მინარეების მოხვედრისგან. გაღობის შემდეგ ფუბე მილით (4) ვაკუუმის მეშვეობით გადაიტუმბება ქვაბში. მოწყობილობა, გარდა გაღობისა და ტრანსპორტირებისა, ასევე ერთდროულად სასწორზე (5) ფუბის აწონვის საშუალებას იძლევა. ფუბე თბობადი მილსადენის მეშვეობით გადააქვთ მალამოს მოსამზადებელ რეაქტორში. გამლღვალაი ფუბის მისაწოდებლად იყენებენ სხვადასხვა ტიპის ტუმბოებს. უფრო მიზანშეწონილია კბილანი ტუმბოების გამოყენება, რადგანაც ისინი უფრო კარგად მუშაობენ ბლანტ არეში.

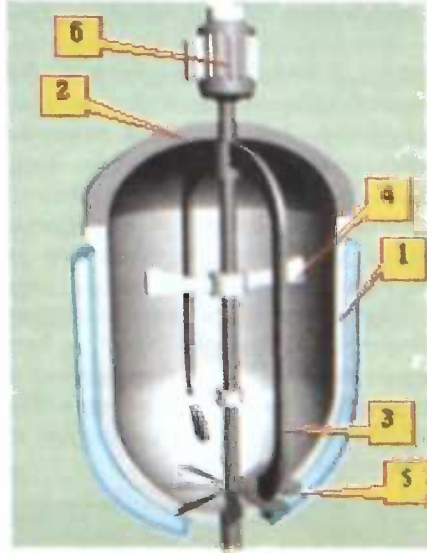


სურ.15.1 მალამოების ფუბების გასაღობი ელექტროპანელი

სტალია „სამკურნალწამლო ნივთიერებების მომზადება“ მოიცავს დაწერილმანებას, გაცრას, თუ სამკურნალწამლო ნივთიერებები მალამოში შეყვავთ სუსპენზიის სახით; სამკურნალწამლო ნივთიერებების წყალში ან მალამოს ფუბის კომპონენტში გახსნას, თუ მზადდება მალამო-ემულსია ან მალამო-ხსნარი.

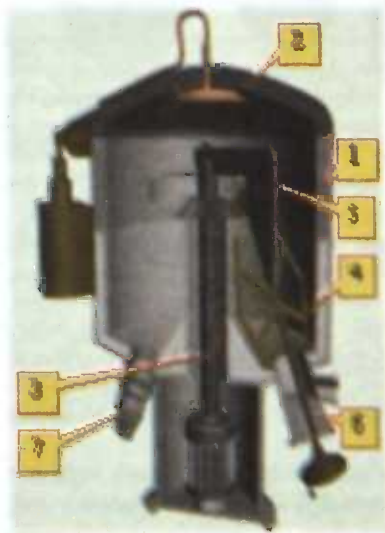
სტალია „სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფუბეში შეტანა“ შეიძლება მოიცავდეს ფუბეში მყარი ნივთი-

რეაქტორის შეტანას (მალამო-სუსპენზია) ან ფუძეში ნივთიერებების გახსნას (მალამო-ხსნარი). კომბინირებული მალამოების მომზადებისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ორივე პროცესს. სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფუძეში შესატანად იყენებენ მალამოს ქვაბებს ან რეაქტორებს. ისინი აღჭურვილი არიან მძლავრი შემრევებით, რომლებიც კარგად მუშაობენ ბლანტ არეებში (ლუზისებური, პლანეტარული).



სურ.15.2.

რეაქტორი (სურ. 15.2) განკუთვნილია სქელი კომპონენტების შესარევედ. მას აქვს კორპუსი (1), თავსახური (2), მასში ჩამონტაჟებული ჩასატვირთი ძაბრით, სამზერი მინა, სარქველები, შტუცერები და მილები სხვადასხვა კომპონენტების შესატანად. კორპუსის თავსახური ღვედების და ჰიდრაულიკური საყრდენების მეშვეობით იწევა და იხურება. კორპუსის შიგნით განთავსებულია ლუზისებური შემრევი (3) კორპუსის პროფილის შესაბამისი ფორმის ნიჩბებით (4). შემრევი (3), (4) საპირისპირო მიმართულებით ბრუნავენ ჰიდროძრავების და ლილვების მეშვეობით. გარდა ამისა, რეაქტორის კორპუსში დამონტაჟებულია ტურბინული შემრევი (5), რომელიც ბრუნვაში ელექტროძრავას (6) მოჰყავს. სამი ტიპის შემრევის არსებობა უზრუნველყოფს მალამოს კომპონენტების კარგ შერევას. კორპუსს აქვს „აერანგი“. ფუძისა და სამკურნალწამლო ნივთიერებების შესარევედ იყენებენ, აგრეთვე, ცომისმოძველ მანქანებს, რომლებსაც აქვთ ქვაბი და ნიჩბებიანი შემრევი. ქვაბი ბრუნვაში მოდის ელექტროძრავის მეშვეობით.



სურ. 15.3. შემრევის - „იუნიტრონი“ სძიმა

ფირმა „ა.ჯონსონი და K°“ (ინგლისი) უშვებს უნივერსალურ შემრევს „იუნიტრონს“ (სურ. 15.3). იგი შედგება უძრავი რეზერვუარისგან (1), რომელსაც ეფარება თავსახური (2) ჰიდრაულიკური მართვით. თავსახური აღჭურვილია შემრევი სარქველებით და რეზერვუარის გასარეცხი სისტემით (რეზერვუარის გახსნის

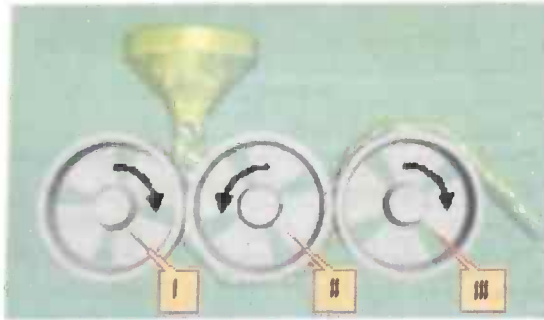
კარეში). ქვაბის ცენტრში დამონტაჟებულია ლილვი (3), რომელსაც მონაცვლებით მოძრაობაში მოჰყავს ცვლადი შემრევი (4) და საფხეკელა (5). რეზერვუარს აქვს ქვედა გამომშვები ხვრელი (6) და ჰომოგენიზატორის და სხვა აღჭურვილობის მისაერთებელი ხვრელი (7).

რეზერვუარში კომპონენტების შერევა შეიძლება სხვადასხვა ტემპერატურაზე, ინერტული აირის არეში, შერევის ტემპერატურის მუდმივი კონტროლით, მასში ტენის შემცველობის, მასის განსაზღვრით და სხვა პარამეტრების კონტროლით.

ყველა ოპერაცია იმართება პულტიდან. რომელზეც დაყენებულია ჩამწერი მოწყობილობები.

მხოლოდ შემრევების მეშვეობით სუსპენზიური მალამოების საჭირო დისპერსიულობა ვერ მიიღწევა. ამიტომ მალამოები წარმოებაში ექვემდებარება ჰომოგენიზაციას, რისთვისაც იყენებენ სხვადასხვა ტიპის მალამომსრესებს (დისკოიანი, ლილვიანი). დისკოიანი მალამომსრესი შედგება ჰორიზონტალურად ტრთიმეორეს ქვეშ განლაგებული ორი დისკოსგან, ქვედა დისკო მბრუნავია, ხოლო ზედა უძრავი დამაგრებულია ძაბრზე, რომელშიც მიეწოდება მალამო. ძაბრში არის შემრევი ან საფხეკელა, რომლებიც ხელს უწყობენ მალამოს მოძრაობას. დისკოებზე არის ჭდეები, ცენტრში უფრო ღრმა, ხოლო კიდეებისკენ სწორდება. მალამო მიეწოდება დისკებს შორის ცენტრში, ისრისება და გადაადგილდება კიდეებისკენ, საიდანაც შორდება საფხეკელის მეშვეობით და გროვდება შემკრებში. დაფქვის ხარისხი რეგულირდება დისკოებს შორის მანძილით. დისკოიანი მალამომსრესის მწარმოებლურობა შეადგენს 50-60 კგ მალამოს საათში.

ლილვიანი მალამომსრესი შედგება ორი ან სამი პარალელურად და ჰორიზონტალურად განლაგებული გლუვზედაპირიანი მბრუნავი ლილვებისგან (სურ. 15.4). ლილვები მზადდება ფაიფურის, ბაზალტის ან ლითონისგან. ოპტიმალური ტემპერატურის შექმნის მიზნით, ამზადებენ ღრუიან ლილვებს, სადაც საჭიროების მიხედვით შესაძლებელია წყლის მიწოდება.



სურ. 15.4. სამლილვიანი მალამოს საფხეკელას მუშაობის სქემა

მუშაობისას ლილვები სხვადასხვა სიჩქარით ბრუნავენ - 6,5, 16 და 38 ბრ/წთ (უკანასკნელი, გარდა ამისა, ასრულებს რხევით მოძრაობებსაც). ლილვების ბრუნვის სიჩქარეების დიფერენცირებას უზრუნველყოფენ სპეციალური კბილანები.

მალამოს ათავსებენ საცავში, საიდანაც იგი თვითღინებით მიეწოდება ლილვებზე, რომელთა შორის არსებული ღრეჩოს სიღიდე რეგულირდება. მესამე ლილვიდან მალამო მიმართულების მიმცემი ღარის მეშვეობით გადადის დასაფასოებელი მანქანის მიმღებში. ლილვების ბრუნვის სხვადასხვა სიჩქარე უზრუნველყოფს მალამოს ერთი ლილვიდან მეორეზე გადასვლას. დამაწვრილმანებელი მოქმედება სამი მომენტისგან შედგება:

- მყარი ნაწილაკები იჭყლიტება ან ნაწვევრდება ლილვებს შორის (I, II);
- დამუჭკავი მოქმედება შემდეგ ძლიერდება ლილვების (II, III) მომსრესი მოქმედებით მათი ბრუნვის მაღალი სიჩქარის ხარჯზე;
- მომსრესი მოქმედება ძლიერდება მესამე ლილვის რხევითი მოძრაობებით მთელი ღერძის გასწვრივ და შესაბამისი ღრეჩოთი ლილვებს შორის.

ლილვებიან მალამომსრესს აქვს დამცავი მოწყობილობა, რომელიც ავტომატურად აჩერებს მის მუშაობას ლილვებს შორის ღრეჩოში გარეშე საგნების მოხვედრისას. მისი მწარმოებლურობაა 50 კგ-მდე მალამო საათში. ისეთი დისპერსიული სისტემების მომზადებისას, როგორცაა ემულსიური, სუსპენზიური და კომბინირებული მალამოები - პროცესების ინტენსიფიკაცია შესაძლებელია როტორულ-პულსაციური აპარატის (რპა) გამოყენების გზით (მისი მოწყობილობა და მუშაობის პრინციპი მოყვანილია თავში “სუსპენზიები და ემულსიები”).

ამორფული ნივთიერებების (გოგირდი, სახამებელი, თუთიის ოქსიდი) შემცველი მალამოების მომზადებისას რპა-ის გამოყენებით შესაძლოა სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაწვრილმანების სტადიის ამოვლება. მყარი კრისტალურმესრიანი სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველი მალამოების წარმოება (ბორის მყავ, სტრეპტოციდი), ითვალისწინებს პრეპარატების წინასწარ წვრილად დაწვრილმანებას რპა-ის გამოყენებამდე.

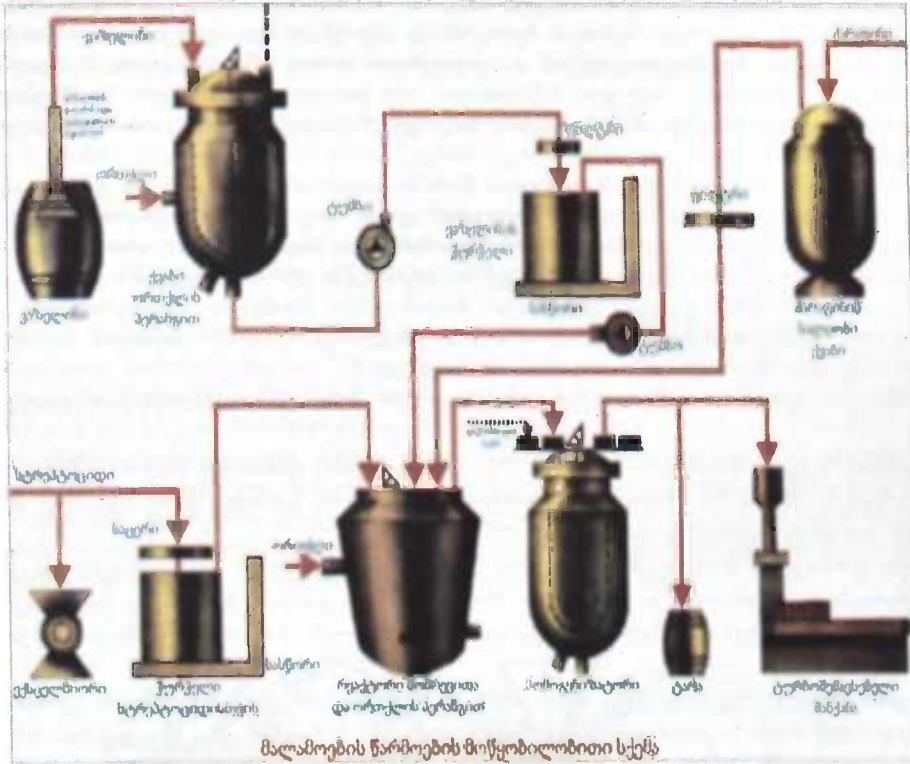
ნებისმიერ შემთხვევაში მისი გამოყენება იძლევა დროის, ელექტროენერჯის ეკონომიას და დამხმარე ნივთიერებების რაოდენობის შემცირების საშუალებას, მალამოების მომზადების ტრადიციულ მეთოდებთან შედარებით.

მალამოების მომზადების ტექნოლოგიური პროცესი შეიძლება იყოს უწყვეტი და პერიოდული.

10%-იანი სტრეპტოციდის მალამოს წარმოება

ვაზელინს ალღობენ ელექტროვანების მეშვეობით და ვაკუუმით გადააქვთ რეაქტორში, სადაც ქმნიან 70-80°C ტემპერატურას. შემდეგ, ტუმბოს საშუალებით ვაზელინი გადის ფილტრში და ხვდება საცავში, იწონება და გადაიტანება შემრევში. პარაფინს ალღობენ 70-80°C ტემპერატურაზე და, ასევე, ფილტრის გავლით გადატუმბავენ შემრევში. სტრეპტოციდს აწვირებენ დისმემბრატორში, ცრიან N_2 საცერში და წონიან. ვაზელინის და პარაფინის ნარევის უმატებენ მცირე ულუფებით (1 კგ-მდე) სტრეპტოციდს. ამის შემდეგ ნარევის ურევს 30 წთ განმავლობაში ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე, რომელიც ვაკუუმის მეშვეობით გადაიტუმბება რეაქტორში, სადაც უწყვეტი შერევის პირობებში გრილდება 30-35°C-მდე.

თუთიის მალამოს მომზადება. თუთიის მალამოს მომზადების სქემა მოცემულია სურ. 15.5-ზე. ვაზელინს წონიან (1) და ურიკის (2) საშუალებით მიაწოდებენ კრუპინის კამერაში (3). ამ კამერაში გააღლით ვაზელინს გადაიტანენ რეაქტორში (5). რეაქტორში (4) ტვირთავენ პარაფინს და გააღლით შემდეგ გადაიტანენ რეაქტორში (5), სადაც ურევს ვაზელინს. მზა ფუძეს ფილტრავენ დრუკ-ფილტრში და მიაწოდებენ რეაქტორს (7), სადაც ამზადებენ მალამოს. ამავე რეაქტორში ტვირთავენ საცერში (8) გატარებულ თუთიის ოქსიდს. მზა მალამოს ატარებენ ჰომოგენიზატორში (9) და გადასცემენ დაფასოებაზე (10,11).



სურ.15.5. თუთიის მალამოს წარმოების აპარატურული სქემა: 1. სასწორი; 2. ურიკა; 3. კრუპინის კამერა; 4,5,7 რეაქტორები; 6. დრუკ-ფილტრი; 8. საცერი; 9. ჰომოგენიზატორი; 10. დაფასოება; 11. შეფუთვა.

გოგირდის მალამოს წარმოება ემულსიურ ფუძეზე. მალამოს მომზადების პროცესი ემულსიურ ფუძეზე უფრო შრომატევადია და შემდეგი ძირითადი სტადიებისგან შედგება: ფუძის მომზადება (ზეთიანი ფაზა), სამკურნალწამლო ნივთიერებების წყალხსნარის მომზადება (წყლიანი ფაზა), ემულგირება, ჰომოგენიზაცია.

ვაზელინს ალღობენ ელექტროგამათბობელი ხელსაწყოთი და ვაკუუმით გადააქვთ რეაქტორში, სადაც ნარჩუნდება 70-80°C ტემპერატურა. საჭირო რაოდენობა წყალს აცხელებენ 90-95°C ტემპერატურამდე. გასუფთავებულ გოგირდს ცრიან მექანიკურ საცერში და წონავენ.

შემდეგ ვაზელინი ტუმბოს მეშვეობით გადააქვთ ასაწონ ჭურჭელში, მერე კი ფილტრის გავლით გადატუმბავენ წინასწარ ორთქლით გაცხელებულ შემრევში, სადაც მიეწოდება ასევე ემულგატორი და გაცხელებული გასუფთავებული წყალი.

ამის შემდეგ რთავენ შემრევს და ხდება მასის ემულგირება 5 წთ-ის განმავლობაში, რის შემდეგაც წყვეტენ ორთქლის მიწოდებას და ატარებენ ცივ წყალს. ემულსიის 55-60°C ტემპერატურამდე გაგრილებამდე

აგრძელებენ ეპულგირებას. შემდეგ გასუფთავებულ გოგირდს, წერილი ფხვნილის სახით, მცირე ულუფებით ტვირთაკენ შემრევაში უწყვეტი შერევის პირობებში ნარევის გაცივებამდე (30-35°C). წარმოიქმნება ერთგვაროვანი ყვითელი ფერის მასა. წინასწარი ანალიზის შემდეგ მალამოს აფასობენ.

15.6. მალამოების სტანდარტიზაცია

სამაქროში მალამოები მოწმდება პრაქტიკულად ყველა სტადიაზე და ოპერაციაზე, განსაკუთრებით კი პრეპარატის დაფასოების წინ, პროდუქტის ხარისხში დასარწმუნებლად.

მალამოების სტანდარტიზაცია ხდება სამკურნალწამლო ნივთიერებების თვისებრივი და რაოდენობრივი შემცველობის მიხედვით.

იგივეობის დადგენა ტარდება ვიზუალურად გარეგნული სახის და ორგანოლექტიკური ნიშნების მიხედვით, ასევე მის შემადგენლობაში შემავალ სამკურნალწამლო ნივთიერებებზე თვისებრივი რეაქციების ჩატარებით. სამკურნალწამლო ნივთიერებების თვისებრივი იდენტიფიკაციისა და რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის სარგებლობენ შესაბამისი მეთოდოლოგიებით.

ერთგვაროვნების განსაზღვრის მიზნით იღებენ მალამოს ოთხ სინჯს 0,02-0,04 გ-ის რაოდენობით და ათავსებენ სასაგნე მინაზე ორ-ორად. ზემოდან მეორე მინას ისე მჭიდროდ აფარებენ, რომ წარმოიქმნას 2 სმ დიამეტრის მქონე ლაქები. მიღებული ლაქების დათვალიერების დროს (შეუიარაღებელი თვალით) ოთხიდან სამ სინჯში არ უნდა აღმოჩნდეს ხილული ნაწილაკები. თუ ხილული ნაწილაკები შეიმჩნევა, განსაზღვრას ატარებენ ხელმეორედ რვა სინჯზე. ამ შემთხვევაში ხილული ნაწილაკების არსებობა დაშვებულია არა უმეტეს ორ ლაქაზე.

ტუბებსა და ქილებში დაფასოებული მალამოების წონაში გადახრას ამოწმებენ 10 დოზის აწონვის გზით. სუსპენზიური მალამოებისთვის ისაზღვრება ნაწილაკების დისპერსიულობა მიკროსკოპის მეშვეობით სფეროლიკის მიხედვით. მყარი ნაწილაკების დისპერსიულობის ხარისხის ნორმები თითოეული მალამოსთვის ინდივიდუალურია და მოცემული უნდა იყოს სფ, კერძო სტატიებში და სხვა ნტდ-ში.

დისპერსიულობის ხარისხის დადგენა ემულსიურ მალამოებშიც შეიძლება ელექტრონული მიკროსკოპის მეშვეობით. მეთოდი ადვილად შესასრულებელია. თუმცა ემულსიური მალამოებისთვის ხარისხის ნორმები ჯერჯერობით არც ერთ ფარმაკოპეაში არ არის მითითებული.

სხვა შემოწმებები ტარდება მოქმედი ნტდ-ს მოთხოვნების შესაბამისად მალამოების ცალკეულ დასახელებებზე.

ნტდ-ს თანახმად, ზოგჯერ მალამოებში საჭიროა pH-ის განსაზღვრა. ამისათვის მალამოს წონაკს ამატებენ 50 მლ გამოხდილ წყალს (50-60°C), ანჯღრევენ ვიბრატორში 30 წთ-ის განმავლობაში. მიღებულ გამონაწვილს ფილტრაკენ და პოტენციომეტრულად საზღვრავენ pH-ს.

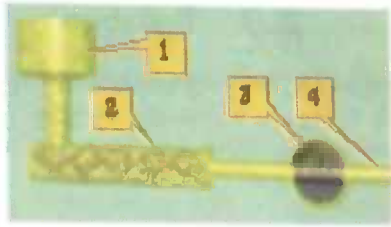
სახელმწიფო ფარმაკოპეა მოითხოვს მალამოების შემოწმებას მიკრობულ სისუფთავეზე. ამ ცნებაში შედის სიცოცხლისუნარიანი ბაქტერიების და სოკოების რაოდენობრივი განსაზღვრა, ასევე, განსაზღვრული სახის მიკროორგანიზმების გამოვლენა, რომელთა არსებობა არასტერილურ სამკურნალწამლო საშუალებებში დაუშვებელია.

მალამოებში ზოგჯერ აუცილებელია მათი სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებების (კონსისტენცია), მალამოდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლების ხარისხის და სხვადასხვა პირობებში მისი შენახვისას სტაბილურობის განსაზღვრა. ჩვეულებრივ, ეს ხორციელდება ახალი მალამოების შემუშავების ან არსებულის გაუმჯობესებისას (სრულყოფისას).

15.7. მალამოების დაფასოება და შეფუთვა

მალამოებს სხვადასხვა მასალისგან დამზადებულ საცავებში ფუთავენ. წყლიანი ფაზის ან აქროლადი კომპონენტების შემცველ მალამოებს ისეთ საცავებში ფუთავენ, რომლებიც ხელს უშლის მათ ამოორთქლებას. მალამოების შესაფუთად ხშირად იყენებენ შუმის, ფაიფურის, პოლიმერული მასალებისგან (პოლისტიროლი) დამზადებულ 10, 20, 30, 50 და 100 მლ ტევადობის ქილებს, რომლებიც ხრახნიანი თავსახურებით იხუფება.

მალამოების ანგრო დაფასოებისთვის იყენებენ ზის კასრებს (50-100 კგ), მინის ან თუნუქის ქილებს (5-10-20 კგ). აფასობენ შნეკებიანი და დგუმიანი მადოზირებელი მანქანების მეშვეობით (სურ. 15.6). შნეკიანი თვითმადოზირებელი მანქანა შედეგება საცავისაგან (1), რომელშიც იტვირთება მალამო, შნეკისაგან (2), რომელიც ონკანის (3) მეშვეობით (4) მიაწვდის მალამოს. დროის განსაზღვრულ შუალედში ონკანი იკეტება და მალამო გამოიღვენება ქილაში ან ტუბში.



სურ.15.6. შნაიანი მადოზირაბელი მანძანა

მალამობისთვის ყველაზე მოხერხებული და თანამედროვე შესაფუთია ლითონის ან პოლიმერული მასლებისგან დამზადებული ტუბები. ტუბი ყველაზე პიკინური და მოსახერხებელი შესაფუთია - მასზე შეიძლება დანაყოფების დატანა, რომლებიც მალამოს დოზირების საშუალებას იძლევა, შეიძლება მოკვეთდეს აპლიკატორები, რომელთა მეშვეობითაც შესაძლოა მალამოს სხეულის ღრუებში შეტანა.

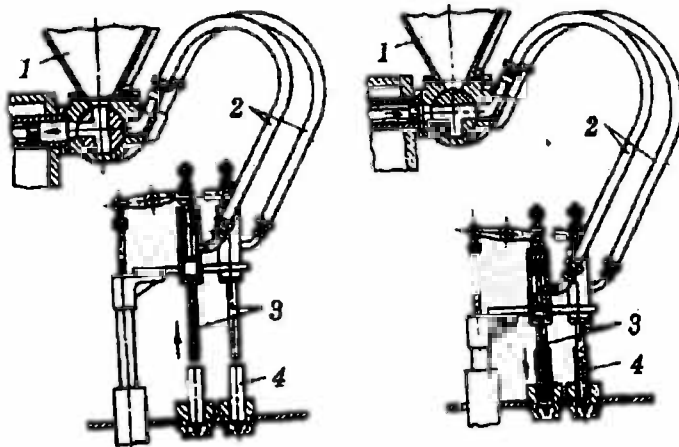
ლითონის ტუბებისთვის იყენებენ A6 და A7 მარკის ალუმინს. შიგნითა ზედაპირს ლაქით ფარავენ, ხოლო გარეთაზე დააქვთ ემალის საღებავი, შემდეგ კი მარკირება.

ტუბებს ამზადებენ ასევე პოლიმერული მასლისგანაც - მალალი და დაბალი სიმკვრივის პოლიეთილენი, პოლიპროპილენი, პოლივინილქლორიდი.

პერმეტიზაციის მიზნით ტუბის ზვრელი იფარება ალუმინის თხელი აკით, ზემოდან კი იხრახნება კონუსური ბუშონი. ბუშონის შიგნით მოთავსებულია წვეტიანი კოჭა, რომლითაც გამოყენების წინ კეთდება ტუბის ზვრელი.

ტუბების შესავსებად იყენებენ ხაზოვანი და კარუსელის ტიპის ტუბშემავსებელ მანქანებს. ასე, მაგ., Cilibri, GA-40, GA-85 (იტალია) მანქანები განკუთვნილია როგორც ლითონის, ასევე პოლიეთილენის ტუბების შესავსებად (გარდა A-85); ფირმა Ubka (გერმანია) ამზადებს TU-23; TF-24, TF-51 ტუბშემავსებელ მანქანებს.

ტუბშემავსებელი მანქანები მუშაობენ შემდეგნაირად: როტორულ მაგიდაზე (მაგ. TF-51 ტიპის მანქანა, სურ. 15.7) წყვილ-წყვილად დამონტაჟებულია 20 ტუბდამჭერი. ცარიელი ტუბები მიმწოდებელი მოწყობილობის მეშვეობით გადაეცემა ტუბდამჭერებზე. აქვე ხდება ტუბების ჩაბერვა და ვაკუუმირება მტკერის, შესაფუთი მასალის ნარჩენების და სხვათა მოსაშორებლად. როტორული მაგიდის გარკვეული განსაზღვრული კუთხით გადაადგილების შემდეგ ხორციელდება ტუბის აზიდვის ოპერაცია და ტუბების ტუბდამჭერებში ბოლომდე ჩაწნევა. შემდეგ, ფოტოელექტრული მოწყობილობის მეშვეობით, ხორციელდება ტუბების ორიენტაცია. იგივე მოწყობილობა ატარებს მაკონტროლებელ-მაბლოკირებელ ფუნქციას და წვეტს მალამოს მიწოდებას ტუბდამჭერში ტუბის არარსებობის შემთხვევაში. როტორული მაგიდის შემდეგ პოზიციაში ხდება ტუბის შევსება მალამოთი, გამოშვების თარიღის და სერიის აღმნიშვნელი ციფრების დატანა და სხვ.



15.7. ტუბშემავსებელი მანქანის "TF-51" მადოზირაბელი მოწყობილობის სქემა. ა - განუპირიდან მალამოს ულუფის მიწოდების პროცესი ბ - ტუბების შევსება

ფირმა „იკას“ ტუბშემავსებელ მანქანებს ისეთი მოწყობილობა აქვთ, რომელიც ტუბების მალამოთი შევსების საშუალებას იძლევა ინერტული აირის არეში (ანტიბიოტიკები, ადვილადყანგავდი ნივთიერებები). ამ მანქანებს ერთდროულად დააქვთ მარკირება, თანმდევი წარწერები და სხვ.

15.8. შენახვა

მალამოები. შეფუთვის სახის მიუხედავად, ინახება გრილ, სინათლისგან დაცულ ადგილას. მორიმლაი ნიეთიერებების, იოდის, ვერცხლისწყლის შემცველი მალამოები არ უნდა ეხებოდეს ლითონის საგნებს.

ემულსიური მალამოები და მალამოები ემულსიურ ფუძეებზე უნდა ინახებოდეს ბოლომდე შევსებულ ჭურჭელში (წყლიანი ფაზის აორთქლების თავიდან აცილების მიზნით) არაუმეტეს 30-40°C და არაუმცირეს 0°C ტემპერატურაზე.

ცხიმოვან ფუძეზე დამზადებულ მალამოებს უფრო დაბალ ტემპერატურაზე ინახავენ ამძალების თავიდან აცილების მიზნით. ასეთივე პირობებშია საჭირო თერმოლაბილური ნიეთიერებების შემცველი მალამოების და მალამო-სუსპენზიების შენახვა.

15.9. მალამოების სამრეწველო წარმოების განვითარების პერსპექტივები

თანამედროვე დონეზე მალამოების წარმოების განვითარების საფუძველს წარმოადგენს ტექნოლოგიური მეთოდების სრულყოფა, ფარმაცევტულ მრეწველობაში ახალი ტექნიკის, ხელსაწყოების, აპარატების დანერგვა.

შემუშავების პროცესშია ვირუსული ინფექციების, სიმსივნეების, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, ცნს-ის სამკურნალო და პროფილაქტიკური მალამოების ახალი შემადგენლობები და ტექნოლოგიები.

ტარდება ახალი დამზადრე ნიეთიერებების მიზანმიმართული ძიება - ისეთი ნიეთიერებებისა, რომლებიც უზრუნველყოფენ მალამოს მაქსიმალურ თერაპიულ ეფექტს. პირველ რიგში შეისწავლება მაღალმოლეკულური ნაერთები და მონომერული სინთეზური ნიეთიერებები. დამზადრე ნიეთიერებების თანაფარდობების მიზანმიმართული შერჩევა ისეთი მალამოების, ლინიმენტების, პასტების შექმნის საშუალებას იძლევა, რომლებიც უძლებენ ტემპერატურულ ცვლილებებს - 50°C-დან +40°C-მდე განშრეების გარეშე.

ექსპერიმენტული მონაცემები ამტკიცებენ, რომ მალამოების ფარმაკოთერაპევტული აქტიურობა დამოკიდებულია სამკურნალო ნიეთიერების დისპერსიულობის ხარისხზე, ფუძის ბუნებასა და რაოდენობაზე, მასში ზან-ების არსებობაზე. ერთ-ერთი პერსპექტიული მიმართულებაა მალამოების შემცველი ტარნსდერმალური სისტემების შექმნა. მალამოების შექმნაში ახალი მიმართულებაა მშრალი მალამოების, ასევე ისეთი საშუალებების შემცველი მალამოების შექმნა, რომლებიც სელექტიუოდ შეაკაებენ და დაშლიან ალერგენებს, რომლებიც ხშირად პროფესიული დაავადებების მიზეზია.

მალამოების მეშვეობით შესაძლოა ორგანიზმის ვაქცინაციის ჩატარება (ე.წ. „დიაგნოსტიკური“ მალამოები). საფრანგეთში დაპატენტებულია ყვავილის საწინააღმდეგო ვაქცინის შემადგენლობა, იგი წარმოადგენს ლიოფილიზებული ვირუსის დისპერსიას მაღალი სიბლანტის სილიკონის ზეთში. ცნობილია ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის პერკუტანული ხერხი ტუბერკულინის მალამოს მეშვეობით, რომელიც შეიზილება ლავიწქეშა არეში: დადებით შედეგის შემთხვევაში კანზე შეიმჩნევა რეაქციის სამი ხარისხი.

პრეპარატები მალამოების ფორმით შეიძლება უფრო ეფექტური იყოს და კონკურენცია გაუწიოს წამლის შეყვანის სხვა გზებსა და ხერხებს. ასე, ორგანიზმში რექტალური მალამოს ფორმით შეყვანილი ტეტურამი 2-ჯერ სწრაფად გადადის სისხლში, ვიდრე ფხენილის სახით პერორალურად მიღების შემთხვევაში. თვალის შიდა წნევის მოსამატებლად გამოყენებული 1%-იანი ფეტანოლ-პილოკარპინის მალამო უფრო ეფექტურია, ვიდრე 3% და 5%-იანი ხსნარები.

ჯერჯერობით, მალამოების, როგორც ფიზიკურ-ქიმიური სისტემების და მაკროორგანიზმების, როგორც ბიოლოგიური სისტემების ურთიერთქმედების მრავალი საკითხი ამოუხსნელია. ახალი ფუძეების შემუშავებამდე, მალამოების დამზადების ტექნოლოგიის სრულყოფამდე, ხარისხის შეფასების თანამედროვე ხერხების შემუშავებამდე საჭიროა ფარმაცევტული ფაქტორების ღრმა მეცნიერული გამოკვლევა, რადგანაც სწორედ ეს ფაქტორები განსაზღვრავენ საბოლოო ჯამში, თერაპიულ აქტიურობას. პერსპექტიული მიმართულებაა მალამოს სახვევების შემუშავება და წარმოება, მათი გამოყენება შეიძლება ჩირქოვანი ჭრილობების, ქირურგიული ინფექციების, აუტოდერმოპლასტიკის და სხვ. დროს. სხვადასხვა ფუძეზე დამზადებული მალამოები დაიტანება ბამბის ან ვისკოზის ქსოვილზე. ასეთი სახვევი მალამოთი ხელს უწყობს ექსულატის მოშორებას ჭრილობების შეზორცებას, ამასთანავე, იგი ჰიგიენურია.

თავი XVI პარენტერალური სამკურნალწამლო ფორმები

16.1. დახასიათება. კლასიფიკაცია. მოთხოვნები

საინექციო სამკურნალწამლო ფორმებს მიეკუთვნება - სტერილური წყლიანი და უწყლო ხსნარები, ემულსიები, სუსპენზიები და მშრალი (მათ შორის ლიოფილიზებული) პრეპარატები, რომლებიც განკუთვნილია პარენტერალური შეყვანისათვის და გაიცემა სპეციალურ პერმეტულად დახურულ ჭურჭელში. მშრალი, მყარი ნივთიერებები (ფხვნილები, ფოროვანი მასები, ტაბლეტები) იხსნება სტერილურ გამხსნელში უშუალოდ შეყვანის წინ. 100 მლ და მეტი მოცულობის საინექციო ხსნარები მიეკუთვნება ინფუზურ ხსნარებს. საინექციო სამკურნალწამლო ფორმებს სამკურნალწამლო საშუალებების ნომენკლატურაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს. მსოფლიოს სხვადასხვა ფარმაკოპეებში საინექციო ხსნარებზე მოდის სტატისტიკის 10-დან 15%-მდე.

ინიექციები სითხოვანი სამკურნალწამლო ფორმების განკერძოებული ჯგუფია, რომელიც ორგანიზმში შეიყვანება სპეციალური მოწყობილობების დახმარებით კანის ან ლორწოვანი გარსის მთლიანობის დარღვევით.

საინექციო ხსნარები შედარებით ახალგაზრდა სამკურნალწამლო ფორმაა. პირველი კანქვეშა ინიექციები 1851 წლის დასაწყისში ჩაატარა რუსმა ექიმმა ლაზარევმა (ელადიკავკასიის სამხედრო პოსპიტალში).

სპეციალური მინის ჭურჭელი - ამპულები, სამკურნალწამლო ნივთიერებების სტერილური ხსნარების ერთჯერადი მიღებისათვის მოწოდებულ იქნა პეტერბურგელი ფარმაცევტის, პროფ. ა.ვ. პელის მიერ 1885 წ. ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად, თითქმის ერთდროულად, ცნობები ამპულების შესახებ გამოაქვეყნეს ფარმაცევტულ ჟურნალებში გერმანელმა აფთიაქარებმა ფრიდლენდერმა, მარპმანმა, ლიუტცემ, ავსტრიელმა ბერნატიუკიმ და ფრანგმა სტანისლავ ლიმუზინმა. იმ დროს ჯერ კიდევ არ არსებობდა განვითარებული ფარმაცევტული მრეწველობა, ამიტომ აფთიაქარი იძულებული იყო თვითონ დაემზადებინა ამპულები ან მიემართა მინამბერისათვის. შემდგომ, საინექციო ხსნარების ნომენკლატურის გაფართოებასთან ერთად, მათზე მოთხოვნილების გაზრდასა და გამონაწერის სირთულეებთან დაკავშირებით მათი ამპულებში წარმოება დაიწყო ფარმაცევტულ ფაბრიკებსა და ქარხნებში. სურ. 16.1-ზე მოცემულია საინექციო ხსნარების ამპულებში წარმოების ზოგადი ტექნოლოგიური სქემა.

ორგანიზმში წამლის შეყვანის პარენტერალურ გზას აქვს რიგი უპირატესობები:

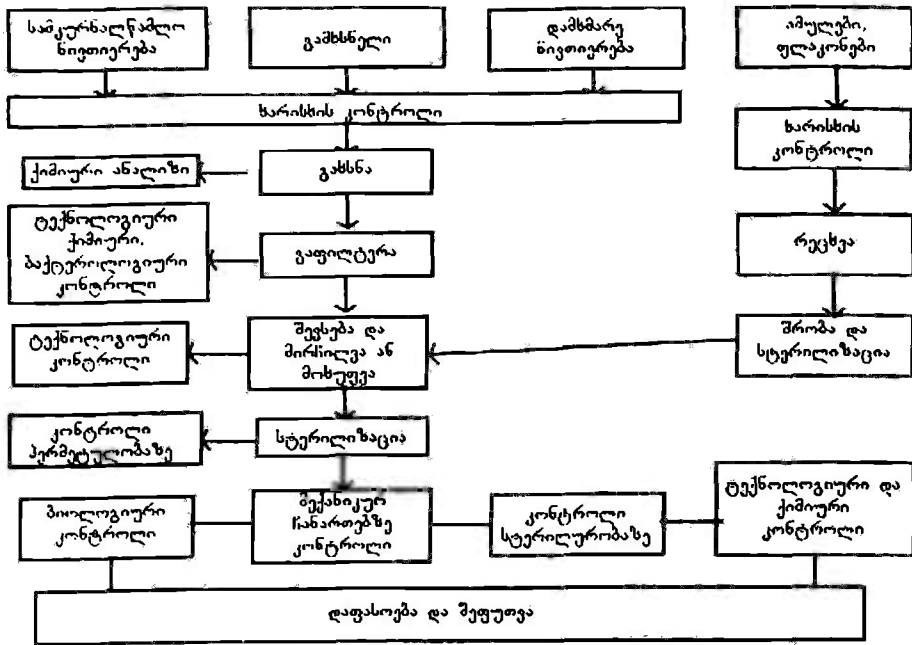
- სწრაფი მოქმედება და სამკურნალწამლო ნივთიერების სრული ბიოლოგიური შეღწევადობა;
- დოზირების მოხერხებულობა და სიზუსტე;
- სამკურნალწამლო ნივთიერების შეყვანის შესაძლებლობა ავადმყოფისათვის, რომელიც იმყოფება უგონო მდგომარეობაში, ან როცა არ შეიძლება წამლის პერორალური შეყვანა;
- აცილებულია სამკურნალწამლო პრეპარატებზე კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა და ღვიძლის ფერმენტების ზემოქმედება, რასაც ადგილი აქვს წამლის პერორალური მიღებისას;
- სტერილური ხსნარების დიდი რაოდენობის მარაგის შექმნის შესაძლებლობა, რაც აადვილებს და აჩქარებს აფთიაქიდან მათ გაშვებას.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეყვანას ინიექციით უპირატესობებთან ერთად, აქვს ნაკლოვანი მხარეებიც. კერძოდ:

- კანის დაზიანებული საფარიდან ხსნარის შეყვანისას სისხლში ადვილად შეიძლება მოხვდეს პათოგენური მიკროორგანიზმები;
- საინექციო ხსნართან ერთად ორგანიზმში შეიძლება შეაღწიოს ჰაერმაც, რაც იწვევს სისხლძარღვთა ემბოლიას ან გულის მუშაობის მოშლას;
- გარეშე მინარევების სულ მცირე რაოდენობამაც კი შეიძლება ზიანი მიაყენოს ავადმყოფის ორგანიზმს;
- ფსიქოემოციური ასპექტი, რაც დაკავშირებულია ტკივილთან;
- წამლის ინიექცია მხოლოდ კვალიფიციურმა სპეციალისტმა უნდა გააკეთოს.

შეყვანის ზერზის მიხედვით ანსხვავებენ: ♦ კანქვეშა; ♦ კუნთის; ♦ ვენის; ♦ არტერიის; ♦ ღრუს; ♦ სახსრის შიდა ინიექციებს. ბოლო ხანებში გამოიყენება საინექციო ხსნარების შეყვანის ნაკლებად მტკივნეული უნემსო მეთოდი, მაღალი წნევის უწვრილესი ნაკადის (≈0,1-0,12 მმ დიამეტრის) სახით, რომელიც გამოიღვენება სპეციალური ინჟექტორიდან 300 მლ/წმ სიჩქარით და აღწევს 3 სმ სიღრმეზე. ამ მიზნით გამოიყენება ხელის ინჟექტორები Пчелка, Hynospray, Jetinjection.

ამუღებში საინექციო ხსნარების წარმოების ტექნოლოგიური სქემა



პრეპარატების პარენტერალური მიღება გულისხმობს კანის საფარველის დარღვევას, რაც დაკავშირებულია პათოგენური მიკროორგანიზმებით ინფიცირების შესაძლებლობასა და მექანიკური ჩანართების შეტანასთან. ამიტომ სტერილური სამკურნალწამლო ფორმების წარმოებას, წარმოების სხვა დარგებთან შედარებით, სპეციფიკური თავისებურებები აქვს, რაც ნაკარნახევია საინექციო სამკურნალწამლო ფორმებისადმი წაყენებული მოთხოვნებით. მათ შორის მთავარია: ♦ მექანიკური მინარევების არარსებობა; ♦ სტერილურობა; ♦ სტაბილურობა; ♦ აპიროგენობა; ♦ იზოტონურობა; ♦ იზოიონია; ♦ იზოპიდრია. ბოლო სამი მოთხოვნა წაყენება ზოგიერთ საინექციო ხსნარს, რაც მითითებულია შესაბამის ნორმატიულ-ტექნიკურ დოკუმენტაციაში (ნტდ).

საინექციო სამკურნალწამლო ფორმების მოსამზადებლად გამოყენებული გამხსნელები, საწყისი და დამხმარე ნივთიერებები ნებადართული უნდა იყოს სამედიცინო გამოყენებისათვის და შეესაბამებოდეს ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის მოთხოვნებს.

კლასიფიკაცია

ხსნარები ერთ-ერთი ყველაზე ფართოდ გავრცელებული სამკურნალწამლო ფორმაა. იგი სტერილურია, მოთავსებულია მინის ან სხვა მასალისაგან დამზადებულ ჭურჭელში ჰერმეტიკულად და გამოიყენება ინიექციების და გადასხმებისათვის.

გამხსნელის ტიპის მიხედვით განასხვავებენ წყლიან და უწყლო საინექციო ხსნარებს. უწყლო საინექციო ხსნარებში გამხსნელად იყენებენ ნატურალურ მცენარეულ ზეთებს, სინთეზურ და ნახევრადსინთეზურ გამხსნელებს და მათ ნარევებს.

სუსპენზიები სტერილური, წერილდისპერსიული საინექციო სისტემებია, რომლებიც შედგება შესაბამის სადისპერსიო არეში განაწილებული სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ნაწილაკებისაგან (დისპერსიული ფაზა). არედ გამოყენებულია წყლიანი ან ზეთიანი ხსნარები. ისინი შეიცავენ დამხმარე ნივთიერებებს, რომლებიც ხელს უშლიან დისპერსიული ფაზის სელიმენტაციას.

ემულსიები სტერილური წერილდისპერსიული სისტემებია ზეთი/წყალი ტიპისა, რომელიც უმთავრესად განკუთვნილია ვერუსი ინიექციებისათვის, ორგანიზმის ენერგეტიკული ბალანსის შესავსებად.

ფზენილები სტერილური, ფზიური სამკურნალწამლო ნივთიერებებია, რომლებიც განკუთვნილია ხსნარების ან სუსპენზიების მოსამზადებლად უშუალოდ ინიექციების წინ. მსგავსი ფორმით გაიცემა წამლები, რომელთა სტაბილურობა ხსნარებში დაბალია.

ტაბლეტები გამოიყენება სტერილურ მდგომარეობაში საინექციო ხსნარების მოსამზადებლად ან იმპლანტაციისთვის.

სტერილური პროდუქციის წარმოებისთვის აუცილებელი მოთხოვნები და პირობები განსაზღვრულია მსოფლიო ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის Sterile pharmaceutical products (1992) და ევროკავშირის Manufacture of sterile medicinal products (1997), სათანადო საწარმოო პრაქტიკით.

მზა პროდუქციის ხარისხის ყველა მაჩვენებლის უზრუნველსაყოფად უნდა შეიქმნას ტექნოლოგიური პრო-

ცვის, ოპერაციებისა და სტადიების შესრულების სპეციალური პირობები; განსაკუთრებული მოთხოვნები წაყენება საწარმოო სათავსოების სისუფთავეს, ტექნოლოგიური აღჭურვილობის მუშაობას, ჰაერის ვენტილაციას, ძირითადი ნედლეულისა და დამზადებულ მასალების მომზადების სისტემას. განსაზღვრული მოთხოვნები წაყენება პერსონალსა და საწარმოო სანიტარიას.

თანამედროვე ფარმაცევტული საწარმოს ამოცანაა მაღალხარისხოვანი ფარმაცევტული პრეპარატების მომზადება ოპტიმალურ პირობებში და მომხმარებლისთვის მათი ხარისხის გარანტიით მიწოდება. სტერილური პროდუქციის წარმოებისას მაღალი მოთხოვნები წაყენება როგორც საინიექციო პრეპარატების ჭურჭელს, ასევე შესაფუთ მასალებსაც.

საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმებს უშეებენ მინის ჭურჭელში (ამპულები, ფლაკონები), პლასტმასის შესაფუთებში - პოლიმერული მასალებისგან (ფლაკონები, შპრიც-ამპულები, დრეკადი კონტეინერები).

საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების ჭურჭელი ორ ჯგუფად იყოფა:

- ერთჯერადი, რომელიც შეიცავს პრეპარატის განსაზღვრულ რაოდენობას და განკუთვნილია ერთი ინიექციისათვის;
- მრავალდოზიანი, რომლებიც უზრუნველყოფს ჭურჭლიდან განსაზღვრული რაოდენობის პრეპარატის მრავალჯერ ამოდების საშუალებას, სტერილობის დარღვევის გარეშე.

ერთჯერად ჭურჭელს მიკუთვნება შპრიც-ამპულა. ეს არის პოლიმერული მასალის ტუბები საინიექციო ნემსით, რომლებიც დაცულია თავსახურით. მრავალდოზიანი ჭურჭლის მაგალითია 50, 100, 250, 500 მლ ტევადობის ფლაკონები, რომლებიც მზადდება პოლიმერული მასალის ან მინისგან. ინფუზური ხსნარებისთვის პერსპექტიულ ჭურჭლად ითვლება პოლივინილქლორიდისგან დამზადებული დრეკადი კონტეინერები.

ერთჯერადი ჭურჭლის ჯგუფში ყველაზე გავრცელებულია ამპულა.

16.2. ამპულები, როგორც საინიექციო ხსნარების სათავსო

ამპულები წარმოადგენს სხვადასხვა ტევადობის (1, 2, 3, 5, 10, 20, 50 მლ) და ფორმის მინის ჭურჭელს, რომელიც შედგება გაფართოებული ნაწილისაგან - კორპუსი, სადაც თავსდება სამკურნალწამლო ნივთიერებები (ხსნარის სახით ან სხვა მდგომარეობაში) და 1-2 კაპილარისაგან ("ღერო"), რომლებიც განკუთვნილია ამპულის შესავსებად და დასაცლელად.

კაპილარები შეიძლება იყოს სწორი ან ერთ ადგილას ოდნავ შევიწროვებული.

შევიწროვებული მონაკვეთი კაპილარზე ხელს უშლის ხსნარის მის ზედა ნაწილში მოხვედრას შედუღების დროს და მოსახერხებელია ამპულის გასასხნელად ინიექციის წინ.

ამპულის მინის ზედაპირზე და სიღრმეში დაუშვებელია: ჩასაჭყლეტი და არაჩასაჭყლეტი კაპილარები (0,1 მმ მეტი სიგანის), ხელით შესაგრძნობი ხაო, მინისებური ჩანართები, რომლებსაც თან ახლავს შინაგანი დადაბულობები, ნაკაწრები, გარე ჩანართები.

ამპულები უნდა შეესაბამებოდეს ნტდ-ში და ტექნიკური დოკუმენტაციის კომპლექტში მოცემულ გეომეტრიულ ზომებს და ფორმებს.

ამპულებს, ჩვეულებრივ, ამზადებენ უფრო მინისაგან, ზოგჯერ ყვითელი და, ძალიან იშვიათად, სხვა ფერის მინისაგან ბრტყელი ფსკერით, თუმცა, ტექნოლოგიური მიზეზების გამო, ამპულის ფსკერი შიგნით შეზნეპილი უნდა იყოს. ეს უზრუნველყოფს ამპულის მდგრადობას და გახსნისას წარმოქმნილი მინის ნამსხვრევების "არხში" დაღეპვის შესაძლებლობას.

ფსკერი უნდა უზრუნველყოფდეს ცარიელი კაპილარის გარეშე ამპულის მდგრადობას ჰორიზონტალურ ზედაპირზე. დასაშვებია ამპულის ფსკერის შეზნეპილობა არაუმეტეს 2,0 მმ.

გამოყენებაშია შპრიცით და ვაკუუმით შესავსები სხვადასხვა მარკის ამპულები.

ფარმაცევტული საწარმოები იყენებენ შუა ამპულებს, რომლებსაც ამზადებენ მინის ქარხნები ან აწარმოებენ მინამბერ განყოფილებაში, რომელიც შეიძლება ჰქონდეს საამპულე საამქროებს.

16.3. მინა საინიექციო ხსნარებისათვის. დახასიათება. მოთხოვნები

მინა წარმოადგენს სილიკატების, ლითონის ოქსიდების და ზოგიერთი მარილის გამლღვალი ნარევის გაცივების შედეგად წარმოქმნილ მყარ ხსნარს.

მინის შემადგენლობაში შედის სხვადასხვა ოქსიდები: SiO_2 , Na_2O , CaO , MgO , B_2O_3 , Al_2O_3 და სხვ. არაორგანულ მინათა სახეობებს შორის (ბორსილიკატური, ბორატული და სხვ.) პრაქტიკაში დიდი გამოყენება აქვს სილიკატურ მინას. მის შემადგენლობაში გარკვეული ოქსიდების შეყვანით ღებულობენ წინასწარ განსაზღვრული ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მქონე მინას. ყველაზე მარტივი შემადგენლობისაა კვარცის ქვიშის გაღობით მიღებული მინა (95-98% სილიციუმის დიოქსიდი), რომელსაც იყენებენ ე.წ. კვარცის ჭურჭლის დასამზადებლად. იგი ხასიათდება მაღალი თერმული და ქიმიური მდგრადობით. მაგრამ, ამპულების კვარცის

მინისაგან დამზადება და მირჩილვა შეუძლებელია მისი ლღობის მაღალი ტემპერატურის (1550-1800°C) გამო.

ლობის ტემპერატურის შესამცირებლად მინის შემადგენლობაში შეჰყავთ ლითონთა ოქსიდები, რომლებიც ამცირებენ მის ქიმიურ მდგრადობას. ქიმიური მდგრადობის გასაზრდელად მინის შემადგენლობაში შეჰქვთ ალუმინის და ბორის ოქსიდები. თერმულ მდგრადობას მნიშვნელოვნად ზრდის მინის შემადგენლობაში მაგნიუმის ოქსიდის დამატება. ბორის, ალუმინის და მაგნიუმის ოქსიდების შემცველობის რეგულირება ზრდის სიმტკიცეს და ამცირებს მინის სიმყიფეს. მინის შემადგენელი კომპონენტების შემცველობისა და მათი კონცენტრაციის ცვლილებებით შესაძლებელია სასურველი თვისებების მქონე მინის მიღება.

საამპულე მინას წაეყენება შემდეგი მოთხოვნები: - უნდა იყოს უფრო და გამჭვირვალე - ვიზუალური კონტროლისათვის ჰემექანიკურ ჩანართებზე და შეიძლებოდეს ხსნარის გაფუჭების ნიშნების შემჩნევა; - ადვილადლღობადი - ამპულების მირჩილვის განსახორციელებლად; - წყალმდევეგი; - მექანიკურად მდგრადი, რათა შენახვის, ტრანსპორტირების და წარმოების პროცესში დამუშავებისას ამპულამ გაუძლოს დატვირთვას (ეს მოთხოვნა უნდა ერწყმოდეს მინის სიმყიფის აუცილებლობას ამპულების კაპილარების ადვილად გასახსნელად); - თერმულად მდგრადი - მინის უნარი - არ დაიმსხვრეს ტემპერატურის მკვეთრი ცვლილებებისას, კერძოდ, სტერილიზაციის დროს; - ქიმიურად მდგრადი, რაც პრეპარატის ყველა კომპონენტის სტაბილურობის გარანტია იქნება.

მინის ქიმიური მდგრადობა

ქიმიური მდგრადობა არის მინის უნარი წინააღმდეგობა გაუწიოს აგრესიული არის დამანგრეველ ზემოქმედებას.

მინა რთული შენაღ�ობია. წყალთან ან წყლიან ხსნარებთან (განსაკუთრებით გაცხელებისას) ხანგრძლივი კონტაქტის დროს თავისი ზედაპირიდან გასცემს ცალკეულ შემადგენელ ნაწილებს, ანუ განიცდის მინის ზედაპირული ფენის გახსნას - გამოტუტიანებას.

გამოტუტიანება - ეს არის მინის სტრუქტურიდან უმთავრესად ტუტე და ტუტემიწა მეტალების ოქსიდების წყლიან ხსნარში გადასვლა, რაც განპირობებულია მათი აქტიური მოძრაობის უნარით მაღალი მუხტის მქონე ოთხვალენტური სილიციუმთან შედარებით. გამოტუტიანების უფრო ღრმა პროცესების დროს ტუტე-მეტალთა იონები ადვილად გადაადგილდებიან მინის შიდა ფენებიდან რეაქციაში შესული იონების ადგილზე.

ამპულების ზედაპირთან ხსნარის ურთიერთქმედების მექანიზმი შემდეგი სახით ხორციელდება: მინის ზედაპირზე ყოველთვის არის ფენა, რომელიც გაჯერებულია ტუტე და ტუტემიწა მეტალების იონებით. სუსტ მჟავასთან ან ნეიტრალურ ხსნარებთან კონტაქტის დროს ამპულის ზედაპირი ახდენს წყალბადის იონების აღსორბირებას, ხოლო ხსნარში გადადის მეტალთა იონები, რომლებიც ცვლიან გარემოს pH-ს. წარმოიქმნება სილიციუმის მჟავას გელისებური აპკი, რომლის სისქეც თანდათანობით იზრდება, რაც აძნელებს მეტალთა იონების მინის შიგნითა ფენებიდან გამოსვლას. ამასთან დაკავშირებით სწრაფად დაწყებული გამოტუტიანების პროცესი თანდათან მცირდება და დაახლოებით 8 თვის შემდეგ წყდება.

ტუტე ხსნარების ზემოქმედებისას აპკი არ წარმოიქმნება. ამ დროს იხსნება მინის ზედაპირული ფენა Si-O-Si კავშირების გაწყვეტის ხარჯზე და წარმოიქმნება Si-O-Na, რის შედეგადაც მინის ყველაზე ზედა შრე მთლიანად გადადის ხსნარში, განიცდის ჰიდროლიზს და იწვევს ხსნარის pH-ის ცვლილებას.

თანამედროვე პირობებში ფართოდ გამოიყენება ამპულების ზედაპირის სილიკონებით დამუშავების მეთოდი. სილიკონები სილიციუმის შენაერთებია, რომლებიც ქიმიურად ნეიტრალურებია და ფიზიოლოგიურად უვნებელი.

გასუფთავებელი მინის 0,5-2%-იანი სილიკონის ზეთის ორგანულ გამხსნელში ან 1:50 - 1:10000 წყლით განზავებული სილიკონის ზეთის ემულსიაში ჩაყურვისას მინის ზედაპირზე აბსორბირდება ზეთის მოლეკულები. მტკიცე აპკის მისაღებად ჭურჭელს აცხელებენ 250°C 3-4 სთ-ის განმავლობაში ან 300-350°C ნახევარი საათის განმავლობაში. უფრო მარტივი მეთოდია - ამპულების დამუშავება სილიკონის წყლიანი ემულსიით და შემდგომი შრობა 240°C 2 სთ-ის განმავლობაში.

სილიკონის საშუალებით შესაძლებელია მინის დაფარვა $6 \cdot 10^{-7}$ მმ სისქის აპკით. დამუშავებული ზედაპირი ზდება ჰიდროფობული, ნაკეთობის სიმტკიცე იზრდება. დადებით მხარეებთან ერთად მინის ნაკეთობების სილიკონირებას თან ახლავს უარყოფითი შედეგებიც. სილიკონის აპკი რამდენადმე ამცირებს მინიდან ტუტის მიგრაციას, მაგრამ არ უზრუნველყოფს კოროზიისაგან მინის დაცვას. კაპილარების მირჩილვის დროს შესაძლებელია სილიკონის აპკის დარღვევა, რამაც შესაძლებელია საინიექციო ხსარებში შენაწონის წარმოქმნა გამოიწვიოს.

გამოტუტიანების პროცესის თავიდან აცილება შესაძლებელია:

- უწყლო გამხსნელების გამოყენებით;
- სამკურნალწამლო ნივთიერების და გამხსნელის ცალ-ცალკე ამპულირებით;
- პრეპარატების გაუწყლოებით;
- მინის ნაცვლად სხვა მასალის გამოყენებით.

სილიკონიზებულმა და პლასტმასის ამპულებმა ვერ ჰპოვა ფართო გამოყენება.

საამპულე მინის კლასები და მარკები

ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობისა და მიღებული თვისებების მიხედვით, საინექციო სა-
მკურნალო ფორმების წარმოებაში განასხვავებენ რამდენიმე მარკის მინას. საამპულე მინის ზოგიერთი
მარკის შემადგენლობები მოყვანილია ცხრილში 16.1.

HC-3 მარკის საამპულე მინა ნეიტრალური მინებიდან ქიმიურად ყველაზე მდგრადია ბორის ოქსიდის
დიდი რაოდენობით შემცველობის გამო. ეს მინა იმ ნივთიერებათა ხსნარების, ამპულებისა და ფლაკონების
დასამზადებლად გამოიყენება, რომლებიც განიცდიან პიროლიზს, იჟანგებიან და ა.შ. (მაგ. ალკალიდების
მარილების ხსნარები).

ცხრილი 16.1 საამპულე მინის მარკები და შემადგენლობა

მინის მარკა	მინის შემადგენლობა, %								
	SiO ₂ +0,50	Al ₂ O ₃ +0,20	B ₂ O ₃ +0,25	CaO+MgO +0,30	Na ₂ O +0,25	K ₂ O +0,20	Fe ₂ O ₃ +0,30	MnO ₂ +0,50	BaO +0,20
HC-3	72,80	4,50	6,0	6,90	8,10	1,70	-	-	-
HC-1	73,00	4,50	4,00	8,00	8,50	2,0	-	-	-
CHC-1	67,00	4,10	5,20	6,30	7,50	2,0	2,90	5,0	-
HC-2 HC-2A	73,00	3,5	2,50	8,00	11,00	2,0	-	-	-
AB-1	73,00	3,0	-	9,50	13,50	1,0	-	-	-
XT	74,00	5,0	8,00	1,20	5,00	2,80	-	-	4,0
XT-1	72,00	6,0	10,50	0,80	6,70	1,80	-	-	2,2

HC-1 მარკის ნეიტრალური მინა შეიცავს ბორის ოქსიდის უფრო დიდ და ნატრიუმის ოქსიდის უფრო
მცირე რაოდენობას HC-2 და HC-2A მარკებთან შედარებით და გამოიყენება იმ სამკურნალო ნივთიერე-
ბების ამპულირებისათვის, რომლებიც ნაკლებად მგრობიარე არიან ტუტეების მიმართ (ნატრიუმის ქლორიდის,
მაგნიუმის სულფატის, კალციუმის ქლორიდის და სხვა ხსნარები). HC-2 და HC-2A მარკის ნეიტრალური
მინა ამჟამად სისხლისა და ინფუზიური პრეპარატების ფლაკონებისათვის გამოიყენება. AB-1 მარკის უბორო
საამპულე მინას ტუტოვანს უწოდებენ და იყენებენ ამპულებისა და ფლაკონებისათვის, რომლებიც შეიცავენ
ზეთიან ხსნარებში მდგრად ნივთიერებებს, რამდენადაც ამ შემთხვევაში გამოტუტიანება ფაქტობრივად არ
ხდება.

შედარებისათვის ცხრილში მოყვანილია მინის ზოგიერთი სხვა მარკა: CHC-1 - შუქდამცავი ნეიტრალური
მინა, რომლისგანაც მზადდება სინათლისადმი მგრძობიარე ნივთიერებათა ხსნარების ამპულები, XT და XT-1
თერმულად და ქიმიურად მდგრადი მინა.

საამპულე მინის ძირითადი მაჩვენებლების განსაზღვრა

საამპულე მინის ხარისხი ფასდება შემდეგი პარამეტრებით:

- წყალმედვეობა (წყლისადმი მდგრადობა);
- ტუტემედვეობა (ტუტისადმი მდგრადობა);
- ნარჩენი დაძაბულობა;
- თერმული მდგრადობა;
- ქიმიური მდგრადობა;
- შუქდამცავი თვისება (CHC-1 მარკისათვის)

წყალმედვეობა. 300 გ დაწვრილმანებული მინიდან იღებენ სამ სინჯს 11,0 გ მასით, გააუცხიბონებენ
ეთანოლით და აცეტონით და აშრობენ 140°C ტემპურატურაზე. სამ ზუსტ წონაკს, თითოეულს მასით 10,0 გ,
ათავსებენ შესაბამისად სამ კოლბაში და თითოეულს ამტებენ 50 მლ ახლადადუღებულ გამოხდილ წყალს
pH-ით 5,5. კოლბებს უკეთებენ თავსახურს და ასტერილებენ 30 წთ-ის განმავლობაში ავტოკლავეში 121°C
-ზე (0,10-0,11 მპა). გაცივების შემდეგ მათ შემცველობას ტიტრირებენ 0,02 მოლ ქლორწყალბადმჟავას ხსნა-
რით - მეთილენ წითელის თანაობისას, ხსნარის ყვითელი ფერიდან ნარინჯისფერში გადასვლამდე.

მინის წყალმედვეობა X (მლ/გ) გამოითვლება ფორმულით:

$$X = \frac{V_1 - V_2}{m}$$

სადაც V₁ - ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის მოცულობაა, რომელიც დახარჯა საცდელი ხსნარის გატიტ-
ვრაზე, მლ;

V₂ - ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის საშუალო მოცულობა, რომელიც დახარჯულია ყოველი ორი საკონ-

ტროლო ცდის გატიტვრაზე, მლ;

m - მინის მასა, გ.

ტუტემდეგობა. მეთოდი დამყარებულია მინის 0,10-0,15 დმ² მოცულობის ნიმუშებზე თანაბარი მოცულობის 0,5 მოლ ნატრიუმის კარბონატის და 0,1 მოლ ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ხსნარების ზემოქმედებაზე 3 სთ-ის განმავლობაში დუღილით. ნიმუშებს, ცდის დაწყებამდე და შემდეგ, რეცხავენ, აშრობენ 140°C მუდმივ მასამდე და წონიან.

მინის ტუტემდეგობა X (მგ/დმ²) გამოითვლება ფორმულით:

$$X = \frac{m - m_1}{S}$$

სადაც m - ნიმუშის მასაა დამუშავებამდე, მგ;

m₁ - ნიმუშის მასა ტუტეებით მოქმედების შემდეგ, მგ;

S - ნიმუშის ზედაპირის ფართობი, დმ²;

თერმულად მდგრადი უნდა იყოს შესამოწმებლად აღებული ამპულების არაუმცირეს 98%. ამპულებმა უნდა გაუძლონ ტემპერატურის ცვლილებას:

მინის მარკა	ტემპერატურული ცვლილება, C°, არაუმცირეს
AB-1	110
HC-1	130
CHC-1	150
HC-3	160

ქიმიური მდგრადობა. საამპულე მინის ქიმიური მდგრადობის შესაფასებლად სხვადასხვა მეთოდები გამოიყენება: მჟავა-ფუძე ინდიკატორების გამოყენებით (შეფერვის ცვალებადობის მიხედვით), pH-მეტრის საშუალებით; წონითი მეთოდებით (აწონილი მინის ნიმუშების წყალთან კონტაქტისას გამოტუტინებული კომპონენტების რაოდენობის მიხედვით) და ა.შ.

საკონტროლო ნიმუშებად ჩვეულებრივ იყენებენ გასუფთავებულ წყალს და სამკურნალწამლო ნივთიერებების სხვადასხვა სპეციალურ ხსნარებს, რომლებიც კონტაქტში არიან ამპულებთან საინიექციო ხსნარების მომზადებისას და მათი შენახვის დროს.

ოფიციალური მეთოდი საამპულე მინის ქიმიური მდგრადობის განსაზღვრისათვის არის pH-მეტრია. ორჯერ ცხელი წყლით გარეცხილ ამპულებს ორჯერ ავლებენ დემინერალიზებულ წყალს და ავსებენ გასუფთავებული წყლით, რომლის pH 6,0±2,0-ია, ხოლო ტემპერატურა 20±5°C. მირჩილულ ამპულებს ასტერილებენ ავტოკლავში 0,10-0,11 მმ (120±1°C) 30 წთ განმავლობაში. შემდეგ ამპულებს აციებენ 20±5°C-მდე, ამოწმებენ მათ პერმეტულობას და ხსნიან კაპილარებს. pH-მეტრით ამოწმებენ ამპულიდან ამოღებული წყლის pH-ის ცვლილებას და ადარებენ საწყისი წყლის pH-ს. ამპულებისთვის დადგენილია pH მნიშვნელობების ცვლილების ნორმები: HC-3 მინისთვის - არაუმეტეს 0,9; CHC-1 - 1,2; HC-1 - 1,3; AB-1 - 4,5.

ქიმიური მდგრადობის შესამოწმებლად ერთი პარტიიდან აღებული ჭურჭლის რაოდენობა უნდა შეესაბამებოდეს:

ნომინალური ტევადობა, მლ	ჭურჭლის რაოდენობა ცალით
1,0	60
1,0-დან 5,0	50
5,0-დან 20,0	20
20,0-ზე მეტი	10

საამპულე მინის ქიმიურ მდგრადობას საზღვრავენ, აგრეთვე, ფენოლფტალეინის დახმარებით (დ.ი.პოპოვის და ბა.კლიაჩკინის მეთოდი). ამპულებს ავსებენ საინიექციო წყლით, ამატებენ 1 წვეთ 1% ფენოლფტალეინს ყოველ 2 მლ წყალზე, მირჩილავენ და ასტერილებენ 120°C-ზე 30 წთ-ის განმავლობაში. ამპულები, რომლებშიც წყალი სტერილიზაციის შემდეგ არ შეიფერა, მიეკუთვნება პირველ კლასს (HC-1). შეფერილი ამპულების შიგთავსს ტიტრავენ 0,01 ნ ქლორწყალბამჟავას ხსნარით. თუ ხსნარის გაუფერულებამდე გატიტვრაზე

იხარჯება 0,05 მლ-ზე ნაკლები ამპულები მიეკუთვნება II კლასს (HC-2), თუ 0,5 მლ-ზე მეტი - ამპულები საინიექციო ხსნარებისათვის უვარგისად ითვლება.

საამპულე მინის ქიმიური მდგრადობა შეიძლება ასევე განისაზღვროს მეთილენ წითელის შეფერვის ცვლილებით. ამ დროს ამპულებს ავსებენ მეთილენის წითელის მჟავა ხსნარით საჭირო მოცულობამდე, მიარჩილენ და ასტერილებენ სტერილიზატორში 120°C 30 წთ-ის განმავლობაში. თუ ყველა ამპულა გაციების შემდეგ არ გაყვითლდა, მაშინ ასეთი ამპულები ვარგისია გამოყენებისათვის.

შუქდამცავი თვისებები. ამ თვისებებს გამოცდიან ნეიტრალური შუქდამცავი მინისაგან დამზადებული ამპულებისთვის. იზომება შუქგამტარობა 290-დან 450 ნმ-მდე სპექტრის არეში.

ამპულის ცილინდრული ნაწილიდან ჭრიან ნიმუშს, რეცხავენ, მოსრესენ, აშრობენ და სპექტროფოტომეტრის გამოყენებით საზღვრავენ სინათლის გატარების მაქსიმალურ პროცენტს, რომელმაც უნდა შეადგინოს ამპულის კედლების სისქისას 0,4-დან 0,5 მმ-მდე - 35%; 0,5-დან 0,6 მმ-მდე - 30%; 0,6-დან 0,7 მმ-მდე - 27%; 0,7-დან 0,8 მმ-მდე - 25%; და 0,8-დან 0,9 მმ-მდე - 20%.

16.4. ამპულების დამზადება

ამპულების წარმოება ხორციელდება მინის მიღებისაგან (დროტისაგან) და მოიცავს შემდეგ სტადიებს: მინის დროტის მომზადება, რეცხვა, შრობა და ამპულების გამოყვანა. მინის დროტს უშვებს მინის ქარხანა და მზადდება სამედიცინო მინისგან. დროტი უნდა იყოს ერთგვაროვანი (ჰაერის ბუშტუკების და მექანიკური ჩანართების გარეშე), განაჭერში სწორი ფორმის (წრე და არა ელიფსი) და მთელ სიგრძეზე ერთი დიამეტრის.

მინის დროტი. დროტის წარმოება ხდება „ტუნგსრამ“ (უნგრეთი) ფირმის თხევადი მინის მასისაგან, მინის სახარშ ლუმელებში, სპეციალურ ხაზებზე გაჭიმვის გზით. მილაკების სიგრძე უნდა შეადგენდეს 1500±50 მმ-ს, შიგა დიამეტრი კი 8,0-დან 27,00 მმ-მდე.

მინის დროტს წაეყენება შემდეგი ძირითადი მოთხოვნები: სხვადასხვა ჩანართების არარსებობა, გარე და შიდა ზედაპირების სისუფთავე, სტანდარტულობა ზომის მიხედვით (უნდა იყოს ცილინდრული და სწორხაზოვანი).

საწარმოო ღებულებში დამზადებულ მინას ყოველთვის აქვს ესა თუ ის ჩანართი, რომლებიც სამ ჯგუფად იყოფა: აიროვანი და კრისტალური.

აიროვანი ჩანართები ხასიათდება მინაში ბუშტუკების სახით (ხილული ჩანართები) სხვადასხვა აირების არსებობით.

შეუიარაღებელი თვალთ ხილული ჩანართების ზომები მერყეობს მეთაფი ნაწილიდან რამდენიმე მილიმეტრამდე. უწერილეს ბუშტუკებს ეწოდებათ „ქინქლები“. ბუშტუკებში შეიძლება იყოს სხვადასხვა აირები ან მათი ნარევი: O₂, CO, CO₂ და სხვ. მინაში ზოგჯერ წარმოიქმნება ძლიერ წაგრძელებული ბუშტუკები, რომლებსაც ღრუ კაპილარებს უწოდებენ. აიროვანი ჩანართების მიზეზი შეიძლება იყოს: მინის მასის ხარშვის დროს მისი ელემენტების დაშლის შედეგად მიღებული აიროვანი პროდუქტები, მინის მასაში ჰაერის მოხვედრა და სხვა. მინის მასის ისეთი კომპონენტები, როგორიცაა კარბონატები, სულფატები, ნიტრატები, იწვევს სხვადასხვა რეაქციას, რასაც თან ახლავს აირების გამოყოფა, რომელიც რჩება მინის მასის შიგნით.

აირის ბუშტუკების წარმოშობის თავიდან ასაცილებლად აუცილებელია ნედლეულის სწორი შერჩევა, დამტკრეული მინის ოპტიმალური რაოდენობის გამოყენება, მინის მასის ხარშვის ტექნოლოგიური რეჟიმის დაცვა.

მინის დროტი არ უნდა შეიცავდეს კაპილარებსა და ბუშტუკებს, მათი ზომები არ უნდა აღემატებოდეს 0,25 მმ-ს.

კრისტალური ჩანართები (ქვები) მინის მასის ძირითად ნაკლს წარმოადგენს, რაც ამცირებს მინის ნაკეთობის მექანიკურ სიმტკიცეს და თერმულ მდგრადობას, აუარესებს მის გარეგნულ სახეს. მათი ზომები მერყეობს რამდენიმე მილიმეტრის საზღვრებში. მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედებით ისინი შეიძლება გალღვეს და წარმოიქმნას მინისებური წვეთები.

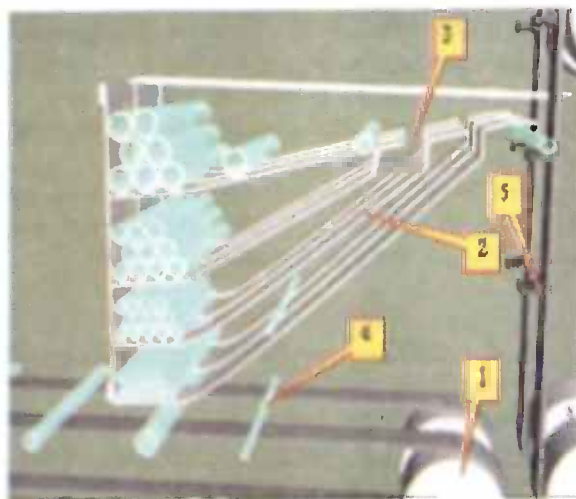
მინის დროტებზე დაუშვებელია 2 მმ-ზე მეტი ზომის კაზმის ქვების მოხვედრა (უხეში, ხელით შევრძნებადი ჯაგარი).

დროტის დაკალიბრება. ერთი პარტიის (სერიის) ამპულების მისაღებად აუცილებელია ერთი დიამეტრის და ერთნაირი კედლის სისქის მქონე დროტების გამოყენება. დაკალიბრების სიზუსტე განსაზღვრავს ამპულის სტანდარტულობას. ამ მიზნით დროტს აკალიბრებენ გარე დიამეტრის მიხედვით. ნ.ა.ფილიპინის მიერ მოწოდებული მანქანის გამოყენებით (სურ. 16.2).

მინის მიღები (4) მიმმართველით (1) და სატაცის (5) საშუალებით მიეწოდება კალიბრს (3). თუ მილაკის დიამეტრი აღემატება კალიბრის ზომას, იგი სატაცების საშუალებით აიწვევა ზემოთ. შემდეგ კალიბრზე,

რომელსაც აქვს უფრო დიდი დიამეტრი. მიღები, რომელთა დიამეტრი შეესაბამება კალიბრის ზომას, დახრილი მიმართულებით მიემართება შემგროვებლისაკენ (2), საიდანაც მიეწოდება გასარეცხად.

სურ. 16.2. ბარა დიაფიტრის მიხედვით დროტავის საკალიბრო დანადგარის სქემა.

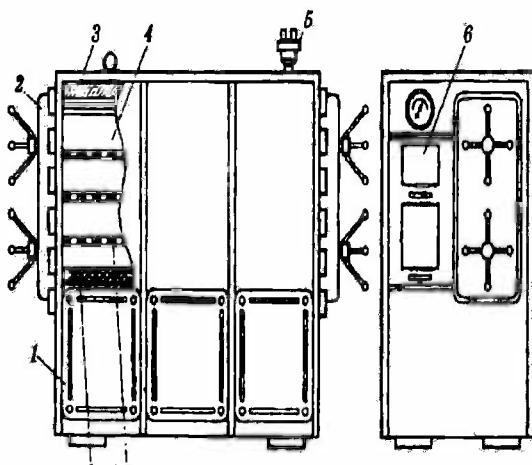


დროტის რეცხვა და შრობა. ცნობილია დროტის რეცხვის რამდენიმე ხერხი. მათ შორის ყველაზე გავრცელებული კამერული მეთოდია. გამრცეხი მოწყობილობა წარმოადგენს ორ კამერას, რომელიც პერმეტულად იხურება. მასში ვერტიკალურად იტვირთება დროტის კონა. კამერები ივსება ცხელი წყლით ან გამრცეხი საშუალების ხსნარით. შემდეგ სითხე კამერიდან გადმოიღვრება და დროტი ირეცხება გაუმარილებული წყლის შხაპით წნევის ქვეშ. შრობისთვის კამერაში მიეწოდება ცხელი გაფილტრული ჰაერი. უფრო უფექტურად ითვლება რეცხვა ულტრაბგერების გამოყენებით.

შნიშვნელოვნად ეფექტურია რეცხვის კონტაქტურულტრაბგერითი მეთოდი, რამდენადაც მოცემულ შემთხვევაში ულტრაბგერის სპეციფიკურ ზემოქმედებას (კავიტაცია, წნევა, ქარი) ემატება მაღალი სიხშირის მექანიკური ვიბრაცია.

ამპულების გამოყვანა. ევროპულ ქვეყნებში ამპულებს ამზადებენ როტორული ტიპის ავტომატებზე. დროტების ვერტიკალური მდებარეობით და როტორის განუწყვეტელი ბრუნვით. ამპულის ფორმირება ხდება სპეციალურ ambeg ავტომატზე. მათი წარმადობა მერყეობს 2000-5000 ამპულამდე საათში. ფართო გამოყენება აქვთ თექვსმეტ და 30 მასრიან ავტომატებს. ასევე ფართოდ გამოიყენება ავტომატები იმ-80 „ტუნგსრამ“ (უნგრეთი).

სურ. 16.3-ზე მოწოდებულია ამ ტიპის ავტომატებზე ამპულების მიღების სქემა.



სურ. 16.3. ამპულავის მომზადების სქემა

- 1 - ზედა მასრა; 2 - სანთურა; 3 - შემზღვეველი ბეჭი; 4 - ქვედა მასრა; 5 - გორგოლაქი; 6 - მიმართველი; 7 - სანთურა; 8 - მინის დროტი; 9 - შხა ამპულა.

დროტები იტვირთება შემაგროვებელ დოლში და თანმიმდევრულად გადის 6 პოზიციას.

- 1) დროტები შემაგროვებელი დოლიდან მიეწოდება მასრის შიგნით და შემზღუდველი ბჯენის საშუალებით დგინდება მათი სიგრძე - ზედა მასრა მოუჭერს დროტს და ტოვებს მუდმივ სიმაღლეზე.
- 2) დროტს უახლოვდება სანთურა ალით და აცხელებს იმ ნაწილს, რომელიც ექვემდებარება გაჭიმვას. ამ დროს ქვედა მასრა, მიმართველზე მოძრაობით, ადის ზემოთ და მოუჭერს დროტის ქვედა ნაწილს.
- 3) მინის გაცხელების შემდეგ ქვედა მასრა დაიწევს ქვემოთ და დროტის შერბილებული ნაწილი იჭიმება, მიიღება ამპულის კაპილარი.
- 4) და 5) ძლიერი ალის მქონე სანთურა ჭრის უკვე მზა ამპულას და ერთდროულად ახდენს შემდეგი ამპულის ფუძის ფორმირებას.
- 6) კარუსელის შემდგომი ბრუნვისას იხსნება ქვედა მასრის მოჭყერები და მზა ამპულები გადაისროლება შემაგროვებელში. დროტი, ფორმირებული ფუძით, უახლოვდება შემზღუდველ ბჯენს პირველ პოზიციაში, ხოლო ავტომატის მუშაობის ციკლი მეორდება.

მოცემული მეთოდის ნაკლია ის, რომ ოთახის ტემპერატურაზე გაციებისას ამპულებში წარმოიქმნება ვაკუუმი. კაპილარის გახსნისას წარმოქმნილი ნამსხვრევები და მინის მტვერი შეიწოვება ამპულის შიგნით, რაც იწვევს ამპულების დაბინძურებას. ამჟამად სერიულად მზადდება ამპულები კაპილარზე რგოლისებური, სპეციალური შემადგენლობის საფარით, რომელიც აკავებს ნამსხვრევებს. არსებობს სხვა ხერხიც, რომელიც ითვალისწინებს წარმოების პროცესში თავისუფალ მოცულობაში მცირე წნევის ქვეშ ინერტული აირის მოთავსებას. ფიქრობენ, რომ ამპულების გახსნისას მისგან გამოსული აირი გამოიტანს ემინის ნამსხვრევებსა და მტვერს და ისინი არ მოხვდებიან საინიექციო ხსნარებში.

01"-80 ავტომატის წარმადობაა (1-10 მლ შეწყვეილებული ამპულები) - 3500-4000 ამპულა სთ-ში. ავტომატის კონსტრუქცია ერთმაგი, ორმაგი და რთული კონფიგურაციის მქონე ამპულების დამზადების საშუალებას იძლევა.

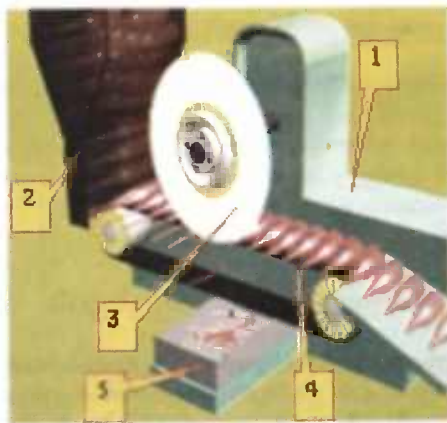
ამჟამად მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნებში, გარდა ზემოთ აღნიშნული ხერხისა, გამოიყენება ამპულების მომზადების იაპონური და ამერიკული ტექნოლოგიები.

ჰერმეტიულად მირჩილული ამპულები მიეწოდება შემდეგ სტადიაზე.

16.4.1. ამპულების დამუშავება

მოცემული სტადია მოიცავს შემდეგ ოპერაციებს: კაპილარის გახსნა, ამპულების წრთობა, რეცხვა, შრობა და სტერილიზაცია.

კაპილარის გახსნა. ამჟამად ქარხნებში ამპულების კაპილარებს, მათი წარმოების პროცესში ხსნიან გადაჭრით, რისთვისაც გამოიყენება სპეციალური მოწყობილობა, დამონტაჟებული უშუალოდ ამპულების დასამზადებელ ავტომატებზე (სურ. 16.4)



სურ.16.4. ამპულების კაპილარების საჭრალი: 1 - სადგამი; 2 - ამპულების მისაწოდებელი; 3 - დისკოსაბური დანა; 4 - გადაამტანი; 5 - ბუნაბერი კაპილარების შესაბრუნებლად.

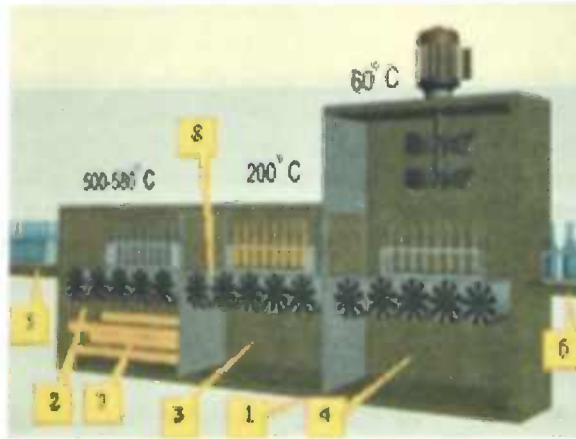
ამპულების წრთობა. ამპულები იწრთობა, რაც ხსნის მინის შინაგან დაძაბულობას, რომელიც წარმოიქმნება ამპულების დამზადების პროცესში მინის მასის არათანაბარი გადანაწილებით. მინის დაძაბულობა მით

მეტია, რაც უფრო მეტია გაცივებისას ტემპერატურის სხვაობა მინის გარეთა და შიგნითა ფენებს შორის. ამგვარად, მკვეთრი გაცივებისას დაძაბულობამ კუმშვადი მინის შიგნითა ფენაში შესაძლებელია გადაჭარბოს სიმტკიცის ზღვარს. შედეგად მინაში წარმოიქმნება ბზარები და ნაწარმი იშლება. მიკრობზარების წარმოქმნის ალბათობა ამჟღავნებს მინაში იზრდება სითბური სტერილიზაციის დროს.

წრთობის პროცესი შედგება შემდეგი სტადიებისაგან: გაცხელება ტემპერატურამდე, რომელიც აზლოსა ემინის დარბილების ტემპერატურასთან, ამ ტემპერატურაზე დაყოვნება და ნელი გაცივება. ამჟღავნებისთვის შედარებით სახიფათოა დაძაბულობა, რომელიც წარმოიქმნება თხელი და სქელი კედლების მკვეთრი გადასვლის საზღვრებზე, რაც განაპირობებს ამჟღავნების დაბზარვას მათი შენახვის პროცესში.

ამჟღავნების საკონტროლოდ, მინაში დაძაბულობის არსებობის დასადგენად გამოიყენება მოწყობილობა - პოლარისკოპი, რომლის ეკრანზეც შინაგანი დაძაბულობის მქონე ადგილები შეფერილია მოყვითალო-წარინჯისფრად. შეფერვის ინტენსივობის მიხედვით შესაძლებელია მინის დაძაბულობის სიდიდეზე მიახლოებითი მსჯელობა. ამჟღავნებს აწრთობენ სპეციალურ ღუმელებში.

ამჟღავნების საწრთობი გვირაბულუმელის მოწყობილობა გამოსახულია სურ. 16.5-ზე.



სურ. 16.5. ამჟღავნების საწრთობი აირივანი საწრთობის მქონე ღუმელის მოწყობილობა: 1 - კოვალსი; 2 - გამაცხელებელი კამერა; 3 - დასაფრენი კამერა; 4 - მასატი-ვანი კამერა; 5 - მასატივითი მამიდა; 6 - მამოსატივითი მამიდა; 7 - აირივანი საწრთობი; 8 - კონვეიერი.

ღუმელი სამი კამერისაგან შედგება: გამაცხელებელი, დასაყოვნებელი და ამჟღავნების გასაცივებელი.

გამაცხელებელ და დასაყოვნებელ კამერებში ამჟღავნები ცხელდება 500-580°C ტემპერატურამდე 10 წთ-ის განმავლობაში. გაცივების ზონა ორ ნაწილადაა გაყოფილი: პირველ ნაწილში (ამჟღავნების გადაადგილების საწინააღმდეგო მიმართულებით) მიეწოდება მეორე ნაწილში გაცივებული 200°C ტემპერატურის ჰაერი. ამ კამერის I ზონაში ხდება ამჟღავნების თანდათანობითი გაცივება 30 წთ-ის განმავლობაში, II ზონაში ამჟღავნები უცბად ცივდება - 5 წთ-ში 60°C-მდე, შემდეგ კი ოთახის ტემპერატურამდე და მიემართებიან მამოსატივითი მამიდასკენ.

მიღებული ორსაფეხურიანი გაცივების პროცესი გამორიცხავს ამჟღავნის მინაში განმეორებითი დაძაბულობის წარმოქმნის ალბათობას. ღუმელის ზედა თაღში დაყენებულია ვენტილატორი ამჟღავნების გასაცივებლად. ღუმელის გვერდითა კედლებში არის ფანჯრები სანათურების მუშაობაზე დასაკვირვებლად.

ზოგიერთ ქარხანაში ამჟღავნებს ღუმელებში აწრთობენ - ელექტროგამაცხელებლებით, რომელთა მოწყობილობაც მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება ზემოთ აღწერილისგან.

16.4.2. ამჟღავნების რეცხვის ხერხები

წრთობის შემდეგ ამჟღავნები მეტალის კონტინერებიდან გადადის საამჟღავნე საამჟღავნოში - ამჟღავნების კასეტებზე აწყობის უბანში. ეს პროცესი წინ უსწრებს ამჟღავნების რეცხვას.

დიდი მოცულობის მქონე ამჟღავნები კასეტებზე ხელით იწყოება. მცირე მოცულობის მქონე ამჟღავნების (1, 2, 3, 4 და 5 მლ) აწყობა ზორციელდება ავტომატებზე.

ამჟღავნებით სავსე კასეტას ხელით იღებენ და ტექნოლოგიური პროცესის თანახმად გადასცემენ შემდეგში ოპერაციებისთვის: რეცხვა, შრობა, შევსება.

ამჟღავნების რეცხვა საამჟღავნე წარმოების ყველაზე საპასუხისმგებლო სტადიაა. განასხვავებენ ამჟღავნის გარეგან და შიდა რეცხვას.

ამჟღავნების გარეგანი რეცხვისათვის გამოიყენება ნახევრადავტომატი. იგი სახურავიანი აპარატია, რომელშიც თავისუფლადმბრუნავ სადგარზე დგება კასეტა ამჟღავნებით. კასეტის თავზე მოთავსებულია საშხავე

მოწყობილობა, საიდანაც ამპულებს მიეწოდება გაფილტრული ცხელი წყალი. წყლის ჭავლის ზემოქმედებით კასეტა ბრუნავს, რითაც მიიღწევა ამპულების თანაბარზომიერი რეცხვა.

ამპულების შიდა რეცხვა ხორციელდება ვაკუუმური, ულტრაბგერითი, ვიბროულტრაბგერითი, თერმული და მპრიცული მეთოდებით.

შედარებით ფართოდ გამოიყენება რეცხვის ვაკუუმური მეთოდი. ამპულიდან კასეტას ისე ათავსებენ ჰერმეტიკულად დახურულ აპარატში, რომ კაპილარები აპარატის წყლით გასვლის შემდეგ წყალში იყოს ჩაყურსული. შემდეგ აპარატში ქმნიან ვაკუუმს და იწვევენ მის მკვეთრ ვარდნას. ვაკუუმის შექმნის დროს ამპულიდან ჰაერი გაიწოვება და ბუშტუკების სახით გაივლის წყლიან ფენას. ვაკუუმის ვარდნის მომენტში წყალი მთელი ძალით მიემართება ამპულაში და რეცხავს მის შიდა ზედაპირს. ვაკუუმის შემდგომი შექმნისას წყალი, მასში შეწონილი მექანიკური მინარევებით ამპულიდან გამოდის და ისხმება ამ აპარატიდან. ციკლი მრავალ-ჯერადად მეორდება.

რეცხვის მარტივი ვაკუუმური მეთოდი დაბალეფექტურია, რადგანაც ვერ უზრუნველყოფს ამპულების საჭირო სისუფთავეს.

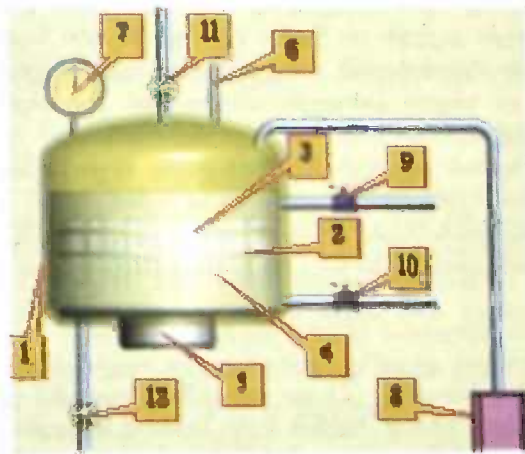
ამპულის კედლებიდან მექანიკური მინარევების მოსაშორებლად არასაკმარისია წყლის მხოლოდ ერთი, თუნდაც საკმაოდ ძლიერი ტურბულენტური ნაკადი. ყველაზე საპასუხისმგებლო მომენტი რეცხვის პროცესში არის ამპულებიდან შეწონილ ნაწილაკებიანი წყლის გამოსვლის სისწრაფე. რაც მეტია სიჩქარე, მით უფრო ეფექტურია რეცხვა.

შეწონილი ნაწილაკების გამოტანაზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს ამპულების ფორმაც.

ვაკუუმური რეცხვის ხერხის სახეებია: ტურბოვაკუუმური, გრიგალისებური და ორთქლ-კონდენსაციური.

ტურბოვაკუუმური ხერხი. მისი ეფექტურობა განპირობებულია გაიშვიათების მკვეთრი ვარდნითა და საფეხურეობრივი ვაკუუმირებით. პროცესი ტარდება ტურბოვაკუუმშიან აპარატში.

აპარატში კაპილარებით ქვემოთ თავსდება ამპულებიანი კასეტები, იზურება თავსახურით და იქმნება გაიშვიათება. აპარატის მუშა მოცულობა ივსება ცხელი დემინერალიზებული წყლით ისე, რომ კაპილარები ჩაყურსული იყოს მასში. გაიშვიათება იზრდება დაახლოებით 2-ჯერ და ამპულებშიც იქმნება ვაკუუმი. შემდეგ სწრაფად იხსნება ჰაერის ელექტრომაგნიტური სარქველი და აპარატს მომენტალურად მიეწოდება გაფილტრული სტერილური ჰაერი. ეს ქმნის წნევითა მკვეთრ სხვაობას და ამპულაში წყალი მიემართება ტურბულენტური შადრევანივითი ნაკადის სახით, აშორებს ამპულების ზედაპირს ჭუჭყს და გადაჰყავს შეწონილ მდგომარეობაში. შემდეგ საჭირო სარქველი იხურება. აპარატი უერთდება ვაკუუმის ხაზს. ისევ მატულობს გაიშვიათება და შეწონილ ნაწილაკებიანი წყალი დიდი სიჩქარით გამოედინება როგორც ამპულებიდან, ასევე აპარტის სამუშაო მოცულობიდან, რაც ხელს უშლის ამპულების კედლებზე მექანიკური ნაწილაკების შეკავებას. შემდეგ ვაკუუმი ისევ საწყის მდგომარეობას უბრუნდება, სამუშაო მოცულობას მიეწოდება სუფთა წყალი და რეცხვის ციკლი მეორდება 4-8-ჯერ (ამპულების დაბინძურების ხარისხის მიხედვით). წუნი ამ მეთოდის გამოყენებისას მაღალია და შეადგენს 10-20%-ს.



სურ.16.6. ამპულების ვიბროულტრაბგერითი რეცხვის აპარატის მოწყობილობა.

1 - აპარატის კორპუსი; 2 - კასეტის ქვედა ნაწილი; 3 - კასეტა; 4- ამპულები; 5 - მაგნი ტო სტრიქტორი; 6- წყლის დონის მაჩვენებელი; 7- ვაკუუმის მაჩვენებელი; 8- შემსრულებელი მექანიზმი; 9,10,11- სარქველები ამპულების ტურბოვაკუუმური რეცხვის ეფექტურობის ასამაღლებლად ტალინის ქიმიურ-ფარმაცევტულ ქარხანაში (ესტონეთი) შემუშავებულია **გრიგალისებური** მეთოდი. ტურბოვაკუუმური რეცხვისაგან განსხვავებით, წნევის ვარდნა აქ ყოველი მორიგი ჰიდროდარტყმის შემდეგ საფეხურეობრივად მატულობს აპარატში გაიშვიათების გაზრდის ხარჯზე.

ბოლო წლებში ფართოდ გამოიყენება ჰპოვა ამპულების რეცხვის **ორთქლ-კონდენსაციურმა** მეთოდმა. ამ ხერხის არსი მდგომარეობს შემდეგში: ამპულიდან კასეტას ათავსებენ ჰერმეტიკულ აპარატში. შემდეგ

აპარატიდან და ამპულებიდან ორთქლის მეშვეობით გამოდევნიან ატმოსფერულ ჰაერს და აპარატს ავსებენ ცხელი წყლით (ტემპერატურა 80-90°C). ამპულებში არსებულ ორთქლს აკონდენსირებენ, რის შედეგადაც ისინი ოთქქის მთლიანად ივსებიან წყლის ტურბულენტური ნაკადით. წარმოქმნილი ვაკუუმის გამო წყალი ამპულაში დულს და მყისვე გამოიძევება გარეთ. ციკლს რამდენჯერმე იმეორებენ (წყალს ცვლიან).

ცხელი წყლის, ორთქლისა და სითხის მაღალი სიჩქარით ცირკულირება მნიშვნელოვნად ზრდის გასუფთავების ხარისხს, ხოლო ამპულების ორთქლით დამუშავება გარკვეულწილად ასტერილებს ცარიელ ამპულებს. რეცხვის მოცემული ხერხის გამოყენების შემდეგ ცხელი ამპულები, რომლებიდანაც წყალი სრულად არის გამოდევნილი, აღარ საჭიროებს გამოშრობას შევსების წინ. მოცემული ხერხი არ მოითხოვს წარმოებაში ვაკუუმური ტუმბოების გამოყენებას, რომლებიც მიეკუთვნება საკმაოდ წყალ და ენერგოტევად აღჭურვილობას.

ამპულების რეცხვის ვიბრაციული მეთოდი

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ამპულების ზედაპირის მექანიკური დაბინძურების უმეტეს ნაწილი მინის ნაწილაკებია. მათი ხსნარიდან მოშორების მიზნით, მოცემული მეთოდის ავტორები იყენებდნენ სითხეში შეწონილი ნაწილაკების დალექვის პრინციპს სტოქსის კანონის მიხედვით. წყლიან ამპულებს ათავსებენ კაპილარებით ქვევით, ვიბრატორთან შეერთებულ სადგარზე. კაპილარების ბოლოები ჩაყურსულია სითხეში. ამპულები ექვემდებარება ვიბრაციას, რის შედეგადაც ხსნარში შეწონილი ნაწილაკები ილექება კაპილარების ზონაში. ამპულების ვიბრაციის დროს კაპილარების ბოლოებისა და სითხის საზღვარზე წარმოიქმნება „ტალღოვანი ბარიერი“, რომელიც ხელს უშლის სითხიდან ამპულების დაბინძურებას. ვიბრატორებს იყენებენ 50-100 კე სიხშირით, ამპლიტუდა - 1 სმ.

ამპულების გასუფთავების პროცესის ინტენსიფიკაციის მიზნით ფართო გამოყენება ჰპოვა სხვადასხვა აპარატებსა და მოწყობილობებში დამუშავების ულტრაბგერითმა ხერხმა. ულტრაბგერის სითხეში გავლას თან ახლავს მონაცვლეობითი შეჭმუხვნები და გაიშვიათებები დიდი ცვლადი აჩქარებებით. პროცესის ოპტიმალურ პარამეტრებად მიჩნეულია ულტრაბგერის სიხშირე 18-22 კპც და გამრეცხი წყლის ტემპერატურა 30-60°C.

ამ ხერხის უპირატესობა სხვებთან შედარებით, გარდა ჭუჭყის ეფექტურად მოშორებისა (ძირითადად ეინის ნაწილაკების) ისაა, რომ შესაძლებელია მიკრონახეთქების მქონე ამპულების გამოვლენა (წუნდება). ამგვარი ამპულები ულტრაბგერის მოქმედების შედეგად იმსხვრევა. დადებითი მომენტი ასევე ულტრაბგერითი რხევების ბაქტერიციდული მოქმედება.

ულტრაბგერის წყაროდ იყენებენ მაგნიტოსტრიქციულ გენერატორებს, რომლებიც, ჩვეულებრივ, მაგრდება ვაკუუმ-მრეცხავი აპარატის ფსკერზე ან თავსახურზე.

ამპულების რეცხვა ულტრაბგერების გამოყენებით. ვაკუუმ-მრეცხავი ნახევრადავტომატის აპარატში მოთავსებულ ამპულებს ცხელი გაუმარილებული წყლით ავსებენ ვაკუუმური ხერხით.

წყალში ჩაყურსული კაპილარები გამომსხვიებლისგან 10 მმ-ით არის დაშორებული. გაფილტრული ჰერის მიწოდების შედეგად იხსნება ვაკუუმი და წყალი ტურბულენტური ნაკადის სახით რეცხავს და ავსებს ამპულებს. ამ დროს 30 წამით ავტომატურად ირთება ულტრაბგერის გენერატორი, გახმოვანებისას ხდება წყლის და ჭუჭყის სწრაფი და სრული გამოდევნა ამპულებიდან. დაბინძურების ხარისხიდან გამომდინარე, ციკლს რამდენჯერმე იმეორებენ.

რეცხვის ულტრაბგერითი ხერხის ეფექტურობის მიუხედავად (წუნი შეადგენს 5-10%), სითხის და მასში შეწონილი ნაწილაკების ამპულის კაპილარიდან ევაკუაცია ამ შემთხვევაშიც პრობლემატურია.

დღეისათვის ამპულების მაღალხრისხიანი რეცხვის პრობლემის ყველაზე მისაღებ ტექნიკურ გადაჭრას წარმოადგენს ულტრაბგერითი დამუშავებისა და ორთქლკონდენსაციური ან ვიბრაციული ხერხების ერთობლივი გამოყენება.

სურ. 16.6-ზე გამოსახულია ამპულების ვიბროულტრაბგერითი რეცხვის აპარატის მოწყობილობა ტურბოვაკუუმურ აპარატში, რომლის ფსკერზეც დამაგრებულია ულტრაბგერის გენერატორი (5). ამპულებიანი კასეტა თავსდება კასეტების სადგარზე (2) და აპარატში სრულდება ულტრაბგერითი რეცხვის ყველა ოპერაცია მექანიკურ ვიბრაციასთან ერთად. ხერხის წუნი საკმაოდ დაბალია - 3-5%.

თერმული ხერხი შემოთავაზებულია ვ.ი. ტიხომიროვის და ფ.ა. კონევის მიერ (1970). მისი არსი მდგომარეობს შემდეგში: წინასწარ ამპულებს რეცხავენ ვაკუუმური ხერხით, ავსებენ 60-80°C გამოხდილი წყლით და ათავსებენ ინტენსიური გაცხელების ზონაში (300-400°C) კაპილარებით ქვემოთ. სითხური ნაკადი, რომელიც ამპულების კედლებიდან სითხეს გადაეცემა, განაპირობებს კონვექციურ დინებას, სითხის მოძრაობა დელიდის დროს ინტენსიური ხდება. ამპულის კედლებს შორდება მექანიკური ნაწილაკები და გამოდინება წყალთან ერთად, ამპულაში სითხის თავზე არსებული ორთქლის ჭარბი წნევის ხარჯზე. წყლის გამოდევნის სიჩქარე ორ ფაქტორზე დამოკიდებული - წყლის საწყის ტემპერატურაზე და ტემპერატურაზე გაცხელების ზონაში. ერთი ციკლის დრო 5 წთ-ია. მოცემული ხერხის უარყოფითი მხარეა ამპულებიდან წყლის გამოდევნის შედარებით დაბალი სიჩქარე და აპარატურის სირთულე.

დღეისათვის ფართოდ გამოიყენება ამპულების **შპრიცული** რეცხვის ტექნოლოგია, რომელიც ასევე ვერ უზრუნველყოფს გაწმენდის მაღალ ხარისხს. ეს ხერხი უფრო დიდი მოცულობის მქონე ამპულების გასარეცხად გამოიყენება.

შპრიცული რეცხვის არსი შემდეგში მდგომარეობს - ამპულაში, კაპილარებით ქვემოთ, შეაქვთ ღრუიანი ნემსი (შპრიცი), რომლის საშუალებითაც წნევით მიეწოდება წყალი. წყლის ტურბულენტური ნაკადი გამო-რეცხავს ამპულის შიდა ზედაპირს და ჩამოედინება კაპილარსა და შპრიცს შორის დარჩენილი ღრუიდან. ცხადია, რეცხვის ინტენსივობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ამპულაში სითხის ცირკულაციის ანუ სითხის შეყვანისა და გამოშვების სიჩქარეზე. თუმცა, შპრიცის ნემსი, რომელიც კაპილარის ზერელშია შეტანილი, ამცირებს მის თავისუფალ კვეთას, რაც აუცილებელია წყლის ევაკუაციისათვის. გარდა ამისა, შპრიცების დიდი რაოდენობა ართულებს მანქანების კონსტრუქციას და მოთხოვნებს ამპულების ფორმებსა და ზომებზე. მოცემული ზერხის წარმადობა არ არის დიდი. რეცხვის ხარისხის შესამოწმებლად სარეცხი აპარატის ჩატვირთვისას თითოეულ კასეტაში (ამპულებით) რამდენიმე ადგილას ათავსებენ შეფერილი ნივთიერებებით დაბინძურებულ საკონტროლო ამპულებს. გარეცხვის შემდეგ ეს ამპულები უნდა იყოს სუფთა.

ამპულების შრობა და სტერილიზაცია

გარეცხვის შემდეგ ამპულები სასწრაფოდ გადაეცემა გასაშრობად ან სასტერილიზაციოდ (გარდა რეცხვის იმ ზერხებისა, რომლებიც თვითონ მოიცავენ ამ პროცესებს) ამპულირების პირობებიდან გამომდინარე, რათა არ მოხდეს მეორადი დაბინძურება.

შრობა ხდება სპეციალურ მაშრობ კარადებში 120-130°C 15-20 წთ. თუ აუცილებელია სტერილიზაცია, მაშინ ორივე ოპერაცია ერთიანდება და ამპულებს აყოვნებენ ჰაერმშრალ სტერილიზატორში 180°C 60 წთ-ის განმავლობაში. სტერილიზატორს ისე ათავსებენ ორ განყოფილებას შორის, რომ გარეცხილი ამპულების ჩატვირთვა ხდებოდეს სარეცხ განყოფილებაში, ხოლო მშრალი ან გასტერილებულის გადმოტვირთვა - ამპულების ხსნარით შევსების განყოფილებაში (სისუფთავის პირველი კლასის სათავსოში).

შრობის და სტერილიზაციის ამ მეთოდს აქვს რიგი უარყოფითი მხარეები: სტერილიზატორის ჰაერი შეიცავს დიდი რაოდენობით ნაწილაკებს მტერისა და ხენჯის სახით, რომელსაც გამაცხელებლები გამოყოფენ; ტემპერატურა კამერის სხვადასხვა ზონებში სხვადასხვაა; სტერილიზატორში მუდმივად ხდება არასტერილური ჰაერი.

დიდ ფარმაცევტულ საწარმოებში შრობისა და სტერილიზაციისათვის იყენებენ გვირაბიან მაშრობებს, რომლებშიც ამპულებიანი კასეტები გადაადგილდება ტრანსპორტიორით მაშრობ ნაწილში ინფრაწითელი სხივებით გაცხელებისას 170°C-მდე, ხოლო სტერილიზატორში - 300°C ტემპერატურის პირობებში.

ამპულების უფრო ეფექტური სტერილიზაციისათვის გამოიყენება სტერილიზატორების ახალი სახეები გაცხელებული, სტერილური ჰაერის ლამინარული ნაკადებით. მათში, ვენტილატორის საშუალებით ჰაერი გარკვეული წნევით მიეწოდება კოლორიფერს, ცხელდება სტერილიზაციის ტემპერატურამდე - 180-300°C, ფილტრება და გამანაწილებელი მოწყობილობის საშუალებით მიეწოდება სასტერილიზაციო კამერას მთელ კვეთაზე. სასტერილიზაციო ფილტრებით ჰაერის გაფილტვრა უზრუნველყოფს მექანიკური დაბინძურების არარსებობას.

16.5. მოთხოვნები მოქმედი ნივთიერებებისადმი

ყველა ძირითადი და დამხმარე ნივთიერება ნებადართული უნდა იყოს სამედიცინო გამოყენებისათვის და აკმაყოფილებდეს ნტდ მოთხოვნებს.

ზოგიერთ ნივთიერებას, რომელიც საინიექციო ხსნარების მოსაშვადებლად გამოიყენება, ნტდ უყენებს განსაკუთრებულ მოთხოვნებს სისუფთავეზე - „ინიექციებისათვის“. მათ მიეკუთვნებათ: მაგნიუმის სულფატი, კალციუმის ქლორიდი, კოფეინ-ბენზოატ-ნატრიუმი, ეუფილინი, ჰექსამეთილენტეტრამინი, ნატრიუმის ციტრატი, ნატრიუმის ჰიდროციტრატი და ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი. გლუკოზისა და ფულატინისათვის სფ-ში შეტანილია მოთხოვნა აპიროგენობაზე, რადგანაც ისინი კარგ საკვებ არეებს წარმოადგენენ მიკროორგანიზმებისათვის.

თუ საკურნალოდ წამლო ნივთიერებები არ პასუხობს ხარისხის მოთხოვნებს „ინიექციებისათვის“ მათ სპეციალურად წმენდენ დაუშვებელი ქიმიური და სხვა მინარევებისაგან.

კალციუმის ქლორიდის ხსნარი. საინიექციო ხსნარებისათვის გამოყენებული კალციუმის ქლორიდის ხსნარი არ უნდა შეიცავდეს რკინისა და კალციუმის სულფატის იონებს. რკინის იონების მოცილება ხდება კალციუმის ჰიდროჟანგთან დალექვით და მიღებული რკინის ჰიდროჟანგის გააქტივებულ ნახშირზე აღსობიერებით. კალციუმის სულფატი ნალექის სახით გამოიყოფა ხსნარის გაცხელებისა და ზანგრძლივი დაყოვნების შედეგად. შემდეგ ხსნარს ფილტრავენ და ამატებენ სტაბილიზატორს - 16 ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს pH 6,5-7,0 მნიშვნელობამდე.

კალციუმის გლუკონატის ხსნარს ამპულირების წინ ადუღებენ 3 სთ განმავლობაში უკუმაცივრით. ზანგრძლივი დუღილით პრეპარატს ათავისუფლებენ კალციუმის ოქსალატის მინარევისაგან, წინააღმდეგ შემთხვევაში ის ნალექის სახით გამოიყოფა სტერილიზაციის დროს.

ეუფილინის სტაბილური ხსნარების მისაღებად სარგებლობენ საინიექციო ხარისხის ეუფილინით, რომელიც შეიცავს ეთილენდიამინის მეტ რაოდენობას - 18-22%, ნაცვლად 14-18%-სა.

ჰექსამეთილენტეტრამინი „ინიექციებისათვის“ არ უნდა შეიცავდეს ამინებს, ამონიუმის მარილებს და პარაფინს. თუ არ არის ამ ხარისხის ჰექსამეთილენტეტრამინი, მაშინ იგი ექვემდებარება სპეციალურ გა-

სუფთავებას.

ხსნარში გლუკოზის დაშლის პროცესს აჩქარებს მძიმე ლითონების კვალი (რკინა და სპილენძი). ხსნარის, მძიმე ლითონებისა და გლუკოზის დაშლის შეფერადებული პროდუქტებისაგან გასათავისუფლებლად მას წინასწარ ამუშავებენ გააქტივებული ნახშირით და ამატებენ სტაბილიზატორს ქლორწყალბადმჟავას pH-ის 3,0-4,0 მნიშვნელობამდე.

სამედიცინო ჟელატინის 10% ხსნარს ინიექციებისათვის ასუფთავებენ მექანიკური მინარევებისაგან. ამისათვის 1 ლ ხსნარზე ამატებენ 3 კვერცხის გათქვეფილ ცილას და 3% ახლადდამუშავებულ გააქტივებულ ნახშირს. ხსნარს აცხელებენ 105°C-მდე და აყოვნებენ 15 წთ. ამ დროს შედედებული ცილა წარიტაცებს მექანიკურ მინარევებს. საინიექციო ხსნარების წარმოებაში გამოიყენება A მარკის გააქტივებული ნახშირი, რომელსაც წინასწარ ამუშავებენ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარით.

გააქტივებული ნახშირი

გააქტივებული ნახშირი (გნ) მიიღება ზოგიერთი წიწვოვანი და ფოთლოვანი ჯიშის ხეებიდან გამოწვის და ნახშირის აქტივაციის გზით. ნახშირის მიღების პროცესი ორ ეტაპად იყოფა: I - საწყის მასალას აცხელებენ 500°C ტემპერატურაზე ჰაერის შეღწევის გარეშე. ამ დროს მიმდინარეობს დანახშირება და ადვილადაქროლადი ნივთიერებების აორთქლება.

II - მიღებული ნეღლი ნახშირი გამოიწვითა წყლის ორთქლისა და ნახშირორჟანგის აირის ჭვალში 850-960°C ტემპერატურაზე. ამ დროს გამოიწვება ფისოვანი ნივთიერებების ნარჩენი და თავისუფლდება ნახშირის შიგნითა ზედაპირი. მიიღება ნახშირი, რომლის შიგნითა აგებულება წარმოდგენილია ნაპრალების, ცარიელი ფორების და არხების დიდი რაოდენობით. ასეთ ნახშირს ეწოდება აქტიური, ანუ გააქტივებული. დანიშნულების მიხედვით ამზადებენ 4 მარკის აქტიურ გამაღიავებელ ხის ფხვნილისებურ ნახშირს:

გნ-ა - გამაღიავებელი ნახშირი, მშრალი, ტუტოვანი. გამოიყენება სიროფების გასასუფთავებლად შაქარაფინდულ მრეწველობაში, წყლის და ხსნარების გასასუფთავებლად ორგანული მჟავების, ზეთების, ცხიმების და სამედიცინო პრეპარატების წარმოებაში.

გნ-ბ - გამაღიავებელი ნახშირი, ტენიანი მჟავე. გამოიყენება სამედიცინო პრეპარატების გასაწმენდად. ხსნარების გასაწმენდად სახამებელ-ზადაგის წარმოებაში და ჰიდროლიზურ ქარხნებში.

გნ-გ - გამაღიავებელი ნახშირი - მშრალი, ტუტოვანი. გამოიყენება სხვადასხვა ხსნარების გასასუფთავებლად და გამაღიავებლად კვების მრეწველობაში.

გნ-დ - გამაღიავებელი ნახშირი - მშრალი, ტუტოვანი. გამოიყენება სითხეების გასასუფთავებლად მაღალმოლეკულური ფისოვანი და მღებავი ნივთიერებისაგან ორგანულ სინთეზში.

გააქტივებული ნახშირის დამუშავება

საინიექციო ხსნარების გასასუფთავებელი ნახშირის დამუშავება შემდეგნაირად ხდება: 100 ლ ტევადობის ფაიფურის ჭურჭელში ტვირთავენ 90°C-მდე გაცხელებულ ორმოც ლიტრ წყალს. მას თანდათანობით უმატებენ 1,2 კგ ქიმიურად სუფთა მარილმჟავას და 9 კგ გააქტივებულ ნახშირს. მასას შეურევენ 30 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ გადაიტანენ ფაიფურის ნუტრ-ფილტრში, სადაც წყალს გამოწურვით მოაშორებენ. ნახშირს 9-10-ჯერ ჩარეცხავენ ცხელი, შემდეგ კი 3-4-ჯერ (ტემპერატურა 20±5°C) გასუფთავებული წყლით. ნახშირს თითოეული ჩარეცხვის შემდეგ კარგად გამოწურავენ და ამოწმებენ მძიმე ლითონების, ქლორიდების, სულფატებისა და კალციუმის მარილების შემცველობაზე.

დამუშავებული ნახშირი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს:

■ წყლიანი გამონაწვლილის pH უნდა იყოს 4,5-5,0-ის ფარგლებში;

■ არ უნდა შეიცავდეს ქლორიდების, სულფატების, კალციუმის და მძიმე მეტალების მარილებს. რკინის შემცველობა უნდა იყოს არაუმეტეს 0,03%-ისა.

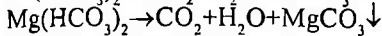
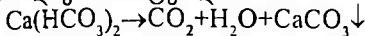
გარეცხილი ნახშირი შეიძლება ინახებოდეს ხის ტარაში დღე-ღამის განმავლობაში. უფრო ხანგრძლივი შენახვის დროს დამატებით ირეცხება ცხელი წყლით (80-90°C).

16.6. წყლის მომზადება

საინიექციო წამალთა ფორმების საწარმო, სასმელი, გაუმარილებელი, გასუფთავებული წყლის მსხვილი მომხმარებელია. სასმელი წყალი უსაფრთხო უნდა იყოს ეპიდემიოლოგიური თვალსაზრისით, ქიმიური შემადგენლობით და უნდა ჰქონდეს კარგი ორგანოლექტიკური თვისებები. წყლის უსაფრთხოებას ეპიდემიოლოგიური თვალსაზრისით განსაზღვრავენ მიკროორგანიზმებისა და ნაწლავური ჯგუფის ბაქტერიების საერთო რიცხვით. მიკრობიოლოგიური მაჩვენებლების მიხედვით სასმელი წყალი უნდა შესაბამებოდეს ნტდ-ს მოთხოვნებს.

წყლის მომზადებისას გამოყენებული უნდა იყოს ისეთი საწყისი წყალი, რომელიც არ შეიცავს ან შეიცავს მინარევების მინიმალურ რაოდენობას. მინარევები წყლის გადაღენის დროს აპარატებში წარმოქმნიან მყარ ნაღებს. ნაღების წარმოქმნაში მონაწილეობენ სხვადასხვა ნივთიერებები - კალციუმისა და მაგნიუმის ფუძე ჰიდროკარბონატები, რომლებიც გაცხელებისას იშლებიან ნახშირორჟანგად და კალციუმის და მაგნიუმის

უხსნად კარბონატებად.



წყალს, რომელიც შეიცავს კალციუმისა და მაგნიუმის მარილების დიდ რაოდენობას, ეწოდება ხისტი, თუ - მცირე რაოდენობას - რბილი.

სრული სიხისტე ეწოდება ბუნებრივი წყლის სიხისტეს, რომელიც არ ექვემდებარება გაცხელებას და დარბილების კიდევ სხვა მეთოდს.

წყლის საერთო სიხისტის ქვეშ იგულისხმება კალციუმისა და მაგნიუმის მარილების ჯამური კონცენტრაცია. გაცხელებისას კალციუმის და მაგნიუმის ჰიდროკარბონატები იშლება წყალში და გადადის ნალექში. შედეგად წყლის სიხისტე მცირდება. ამიტომ ხმარებაშია ტერმინი - წყლის დროებითი ანუ მოშორებადი სიხისტე.

სიხისტეს, რომელიც ნარჩუნდება წყლის 1 სთ-ის დუღილის შემდეგ, ეწოდება მუდმივი. ამჟამად წყლის სიხისტე გამოისახება 1 ლ წყალში არსებული კალციუმითა და მაგნიუმით მგ ეკვივალენტებში.

სიხისტის მიხედვით არჩევენ შემდეგი სახის წყალს:

- ◆ ძალიან რბილი - 0-1,5
- ◆ რბილი - 1,5-3
- ◆ საშუალო - 2-6
- ◆ ძალიან ხისტი > 10 მგ. ექვ/ლ-ში.

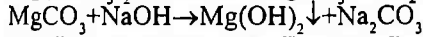
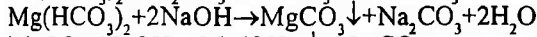
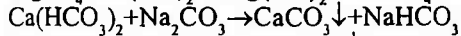
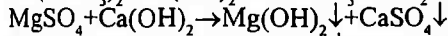
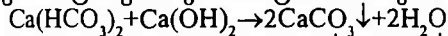
ნაღების წარმოქმნაში მონაწილეობს მინერალური მარილები, მექანიკური მინარევები, გახსნილი ორგანული ნივთიერებები, სილიკატები, რკინის ჰიდროკარბონატი და სხვა ნივთიერებები, რომელთა მოშორებაც აუცილებელია გადადენის წინ.

ამგვარად, წყლის მომზადება ეწოდება წყალსადენი გაყვანილობიდან აღებული წყლის ხარისხის გაუმჯობესებას. მინარევების ხასიათიდან და წყლის დანიშნულებიდან გამომდინარე, გასუფთავებას აწარმოებენ სხვადასხვა ხერხებით.

◆ მექანიკურ მინარევებს აშორებენ დაყოფებით, შემდგომი დეკანტაციითა და გაფილტვრით. ამისათვის გამოიყენება ქვიშის ფილტრები.

ძალიან და მუდმივი სიხისტის მქონე წყალს წინასწარ არბილებენ 2 მეთოდის გამოყენებით:

1. დალექვის მეთოდი, რომლის მიხედვითაც კალციუმისა და მაგნიუმის იონები გადაჰყავთ მცირედ ხსნად ნერთებში - წყლისთვის განსაზღვრული რაოდენობის კალციუმის ჰიდროჟანგის, მწვავე ნატრიუმის, კრისტალური ნატრიუმის კარბონატის ხსნარების დამატების გზით:



აღნიშნული რეაქტივების შედეგად წარმოქმნილ ნალექს აშორებენ გაფილტვრით.

2. იონცვლითი მეთოდი დაფუძნებულია კალციუმისა და მაგნიუმის კათიონების გაცვლაზე ნატრიუმისა და წყალბადის კათიონებზე, რომელსაც შეიცავს წყალში პრაქტიკულად უხსნადი მასალა - კათიონიტი. კათიონურ ფილტრში გატარებული წყალი შეიცავს მხოლოდ ნატრიუმის მარილებს ან მინერალურ მჟავებს, რომლებიც კარგად იხსნებიან წყალში და არ წარმოქმნიან ნაღებს გადასადენ აპარატებში. მოცემულ მეთოდს, დალექვასთან შედარებით, რიგი უპირატესობები გააჩნია: - სიხისტის უფრო ხარისხიანი მოშორება; - აპარატურის მარტივი მოწყობილობა და მომსახურება; - წყლის დაბალი ღირებულება; - ორგანული ნივთიერებების ერთდროულად მოშორების საშუალება. მეთოდის ნაკლია - დარბილებული წყლის ტუტეობისა და მასში ზოგიერთი მარილის რაოდენობის გაზრდა. უფრო დაწვრილებით აღნიშნული მეთოდი აღწერილია თავში, რომელიც ეძღვნება დემინერალიზებული წყლის მიღებას იონცვლითი ხერხით.

◆ **კოლოიდური მინარევების კოაგულაცია.**

კოლოიდური სიმღვრივის მოშორება შეიძლება მხოლოდ შეწონილი ნაწილაკების წინასწარი გამსხვილების შემდეგ. კოლოიდური სისტემის დასარღვევად საჭიროა ნაწილაკების ელექტრული მუხტის განეიტრალება. მუხტმოშორებული ნაწილაკები ურთიერთმიზიდულობის ძალის გავლენით ერთდებიან - კოალესცირებენ.

ელექტროლიტების სახით იყენებენ ალუმინის სულფატს ან ალუმინკალიუმის შაბს. ამიაკის შემცველ (რომლის ძირითად წყაროს ბუნებრივ წყლებში ცილოვანი ნივთიერებები წარმოადგენს) წყალს გადადენის წინ ამატებენ შაბს (5 ნაწ. - 10 ლ წყალზე). ამიაკის და შაბის ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება არააქროლადი ამონიუმის სულფატი და გამოიყოფა ქლორწყალბადმჟავა, მის შესაკავშირებლად გადადენის დაწყებამდე ამატებენ კრისტალურ ორჩანაცვლებულ ნატრიუმის ფოსფატს (3,5 ნაწ - 10 ლ წყალზე). წყლის ტოქსიკოლოგიური მაჩვენებლების მიხედვით მსჯელობენ მისი ქიმიური შემადგენლობის უვნებლობაზე. ბუნებრივ წყალში არსებული ან მისი დამუშავების პროცესში დამატებული ქიმიური ნივთიერებების კონცენტრაცია არ უნდა აღემატებოდეს არსებულ ნორმატივებს. საინიექციო წამლის ფორმების წარმოებაში გამოიყენება სხვადასხვა სისუფთავის წყალი:

- 1) გაუმარილებული წყალი (დემინერალიზებული);

- 2) გასუფთავებული წყალი (გამოხდილი);
- 3) საინიექციო წყალი.

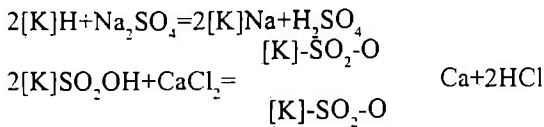
16.6.1. დემინერალიზებული წყლის მიღება

დემინერალიზებულ (გაუმარილებულ) წყალს ღებულობენ დასაღვევი ხარისხის წყლისაგან.

წყლის დემინერალიზაცია (არასასურველი კათიონებისა და ანიონებისაგან გათავისუფლება) ტარდება იონური ცვლის და მემბრანით დაყოფის მეთოდებით.

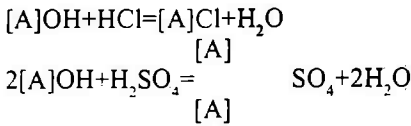
იონცვლა დამყარებულია იონიტების გამოყენებაზე - ბადისებური პოლიმერების, გელისებური ან მიკროფოროვანი სტრუქტურით, რომელიც იონოგენურ ჯგუფებთან დაკავშირებულია კოვალენტური ბმებით. ხსნარებში ან წყალში ამ ჯგუფების დისოციაცია იძლევა იონურ წყვილს - პოლიმერზე ფიქსირებულ იონს და მოძრავ საწინააღმდეგო იონს, რომელიც იცვლება ხსნარის იმავე სახელიანი მუხტის მქონე იონებზე (კათიონებზე ან ანიონებზე).

ფარმაცევტულ მრეწველობაში იყენებენ ძლიერ მჟაურ სულფოკათიონიტებს KY-1, KY-2 და ფოროვანი KY-23 H ფორმით (კათიონიტი მოძრავი წყალბადის ატომით). კათიონიტზე იონცვლა შეიძლება შემდეგი სახით წარმოვიდგინოთ:



სადაც K კათიონიტის პოლიმერული კარკასია.

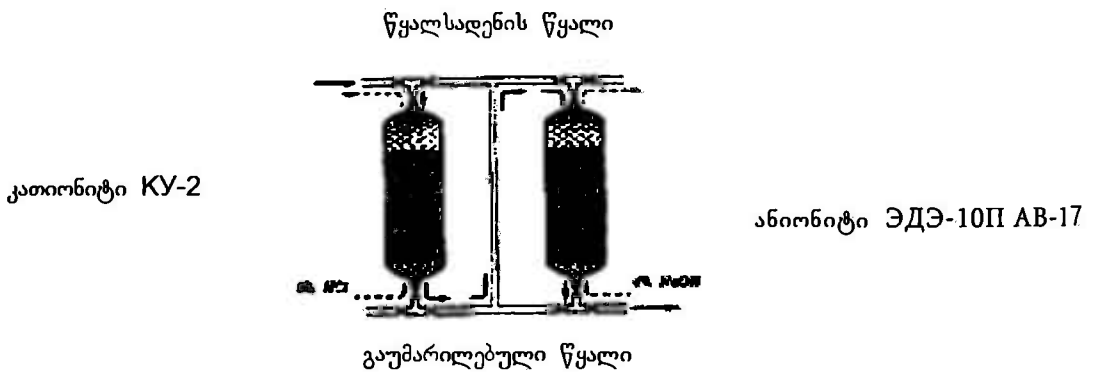
ამჟამად ფართოდ გამოიყენება ძლიერი ფუძეანიონიტები: AB-171 და AB-17, რომლებიც OH ფორმით (ანიონიტი მოძრავი OH ჯგუფით) მიმოიცვლიან წყალში არსებულ ყველა ანიონს. ანიონური მიმოცვლის რეაქცია შემდეგი სქემის მიხედვით მიმდინარეობს:



სადაც A ანიონიტის პოლიმერული კარკასია.

იონცვლითი მოწყობილობა შედგება 3-5 წყვილი კათიონიტური და ანიონიტური სვეტებისაგან (სურ. 16.7).

სურ.16.7. იონცვლითი დანადგარის მუშაობის სქემა



მემბრანული დაყოფის მეთოდებს შორის შეიძლება გამოვყოთ: უკუოსმოსი, ულტრაგაფილტვრა, დიალიზი, ელექტროდიალიზი, აორთქლება მემბრანის გავლით. ეს მეთოდები დაფუძნებულია ტიხრების გამოყენებაზე, რომლებსაც გააჩნიათ სელექტიური განვლადობა, რის ხარჯზეც შეიძლება წყლის მიღება ფაზური და ქიმიური გარდაქმნების გარეშე.

უკუოსმოსი (პიპერგაფილტვრა) - ხსნარიდან გამხსნელის (წყლის) გასვლა ნახევრადგამტარ მემბრანაში შინაგანი წნევის ზემოქმედების ხარჯზე. მარილხსნარის ჭარბი სამუშაო წნევა ბევრად უფრო დიდია ოსმოსურზე. უკუოსმოსის მამოძრავებელი ძალაა მემბრანის ორივე მხარეს არსებული წნევათა სხვაობა.

დაყოფის ეს მეთოდი პირველად იქნა მოწოდებული ჩ.ერედის მიერ 1953 წ. წყლის გაუპარილოებისათვის (დაყოფისათვის) იყენებენ ორი ტიპის მემბრანებს:

1. **ფოროვანი** - ფორების ზომით 10^{-4} - 10^{-5} მკმ ($1-10\text{Å}$). სელექტიური გაღწევა დაფუძნებულია მემბრანის ზედაპირითა და მისი ფორებით წყლის მოლეკულების აღსორბციაზე. ამ დროს მიიღება რამდენიმე ათეული Å სისქის სორბციული ფენა. აღსორბირებული მოლეკულები აღსორბციის ერთი ცენტრიდან გადაადგილდება მეორეში და არ ხდება მარილის გატარება.

2. **არაფოროვანი დიფუზური** მემბრანები, რომლებიც კონტაქტის ზედაპირზე წარმოქმნიან ბმებს წყლის მოლეკულებთან. ჭარბი წნევის ხარჯზე ეს კავშირები წყდება და წყლის მოლეკულები დიფუნდირდება მემბრანის საპირისპირო მხარეს, ხოლო მათ ადგილს იკავებს სხვა მოლეკულები. ამგვარად, წყალი თითქოს იხსნება ზედაპირზე და დიფუნდირდება მემბრანის ფენის შიგნით. მარილები და თითქმის ყველა ქიმიური ნივთიერება, აირების გარდა, ვერ აღწევს ასეთ მემბრანაში.

ულტრაგაფილტვრა - წნევითა სხვაობის ზემოქმედებით მაღალმოლეკულურ ნაერთთა ხსნარების მემბრანული დაყოფის პროცესია. მოცემული მეთოდი გამოიყენება მაშინ, როცა ოსმოსური წნევა საშუალო წნევასთან შედარებით ძალიან მცირეა. მამოძრავებელი ძალა საშუალო და ატმოსფერულ წნევათა სხვაობაა.

ელექტროდიალიზი. დაყოფის მექანიზმი დაფუძნებულია მუდმივი დენის ზემოქმედების შედეგად იონების მიმართულ მოძრაობაზე მემბრანების სელექტიურ მოქმედებასთან შერწყმით. იონცვლით მემბრანებად გამოიყენება:

- კათიონიტური;
- ანიონიტური.

აორთქლება მემბრანის გავლით. გამხსნელი გადის მემბრანაში და ორთქლის სახით შორდება მის ზედაპირს ინერტული აირის ნაკადით ან ვაკუუმით. ამ მიზნით იყენებენ ცელოფანის, პოლიეთილენის ან აცეტატცელულოზას მემბრანებს.

მემბრანული მეთოდების უპირატესობა ელექტრონერგიის მნიშვნელოვანი ეკონომია. ასევე ადვილი შესაძლებელია წყლის ხარისხის რეგულირება. მეთოდების უარყოფითი მხარეა მემბრანებისა და ფორების კონცენტრაციული პოლარიზაცია, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს არასასურველი იონებისა და მოლეკულების ფილტრატში გასვლა.

დემინერალიზებული წყალი გამოიყენება ენის დროტის, ამპულების, დამხმარე საშუალებების გასარეცხად, ასევე წყლის სახდელებში გასუფთავებული და საინიექციო წყლის მისაღებად.

16.6.2. გასუფთავებული (გამოხდილი) წყლის მიღება

გასუფთავებული წყალი (Aqua purificata), რომელიც საინიექციო წამლის ფორმებში გამოიყენება, უნდა იყოს ქიმიურად მაქსიმალურად გასუფთავებული და პასუხობდეს შესაბამის ნტდ-ს. მიღებული წყლის თითოეულ სერიაში აუცილებლად მოწმდება pH-ის (5,0-6,8) მნიშვნელობა, ადგენილი ნივთიერებების, ნახშირორჟანგის, ნიტრატების, ნიტრიტების, ქლორიდების, სულფატების, კალციუმისა და მძიმე მეტალების რაოდენობა. დასაშვებია ამიაკის შემცველობა - არაუმეტეს 0,00002%-სა, მშრალი ნაშთის - არაუმეტეს 0,001%-სა.

გასუფთავებულ წყალს იღებენ გამოხდის მეთოდით, სხვადასხვა კონსტრუქციის მქონე სადისტილაციო აპარატებში, სასმელი ან დემინერალიზებული წყლის გამოხდით. ნებისმიერი სადისტილაციო აპარატის ძირითად კვანძებს წარმოადგენს ამორთქლებელი, კონდენსატორი და შემაგროვებელი. გამოხდის მეთოდის არსი შემდგომში მდგომარეობს: საწყისი წყალი იხსნება ამორთქლებელში და ცხელდება ადულებამდე. ხდება სითხის ფაზური გარდაქმნა ორთქლად, რომელიც გადადის კონდენსატორში, სადაც კონდენსირდება და გამოხანადის (დისტილატის) სახით გადადის მიმღებში. აღნიშნული მეთოდი მოითხოვს ენერგიის დიდი რაოდენობით ხარჯვას, ამიტომ თანამედროვე პირობებში ზოგიერთ ქარხანაში გასუფთავებულ წყალს ღებულობენ მემბრანით დაყოფის გზით.

16.6.3. საინიექციო წყლის მიღება სამრეწველო პირობებში

სახელმწიფო ფარმაკოპეის მოთხოვნების თანახმად საინიექციო წყალი (Aqua pro inectionibus) უნდა აკმაყოფილებდეს ყველა მოთხოვნებს, რომლებიც წაყენება გასუფთავებულ წყალს. იგი უნდა იყოს სტერილური და აპიროგენული. წყლის სტერილურობისა და აპიროგენობის განსაზღვრა ხდება სფ-ის მიხედვით.

გასუფთავებული და საინიექციო წყლის მისაღები აღჭურვილობა

სამრეწველო პირობებში გასუფთავებული და საინიექციო წყლის მიღება ზორციელდება მაღალმწარმოებლური კორპუსიანი აპარატების, სხვადასხვა კონსტრუქციის თერმოკომპრესიული დისტილატორებისა და უკუოსმოსის დანადგარების მეშვეობით.

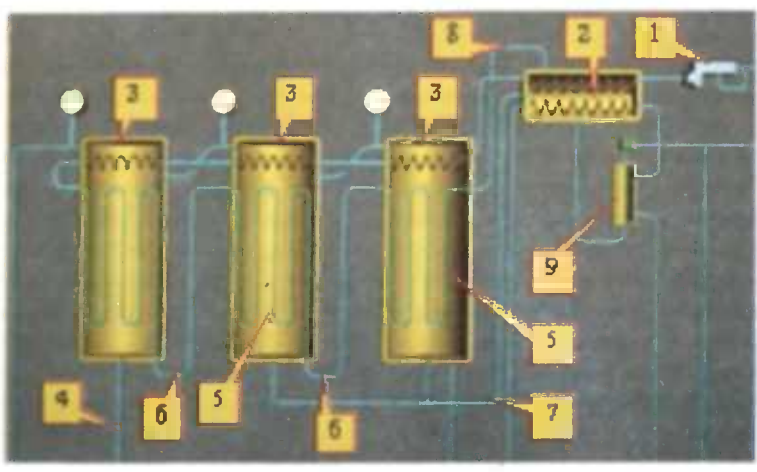
ყველაზე ფართო გამოყენებაშია სამსაფეხურიანი სვეტებიანი აპარატები სამი კორპუსით (ამა-ორთქლებლები). რომლებიც განლაგებულია ვერტიკალურად და ჰორიზონტალურად. სვეტებიანი აპარატების განსაკუთრებულობა იმაში მდგომარეობს, რომ მხოლოდ პირველი ამორთქლებელი ცხელდება ორთქლით, მეორადი ორთქლი გამათბობელის სახით I კორპუსიდან გადადის II-ში, სადაც კონდენსირდება და მიიღება დისტილირებული წყალი. იმ კორპუსიდან მეორადი ორთქლი გადადის III-ში, ასევე გამათბობელის სახით და ასევე კონდენსირდება. ამგვარად, წყალი მიიღება II და III კორპუსებიდან. ასეთი დანადგარის მწარმოებლობაა 10 ტ/სთ-ში. მიღებული გამონახადის ხარისხი კარგია, რადგანაც კორპუსებში არის ორთქლის სივრცის საკმარისი სიმაღლე და გათვალისწინებულია ორთქლიდან წვეთური ფაზის მოშორება სეპარატორების მეშვეობით.

მიღებული წყლის აპროგენობის უზრუნველსაყოფად აუცილებელია ისეთი პირობების შექმნა, რომელიც ხელს შეუშლის პიროგენული ნივთიერებების მოხვედრას გამონახადში. ეს ნივთიერებები არააქროლადია და არ გადაიღინება წყლის ორთქლით. გამონახადის დაბინძურება კი ხდება წყლის წვეთების მოხვედრით ან ამ წვეთების ორთქლის ჭავლით კონდენსატორში წატაცებით. ამიტომ გამონახადის ხარისხის ამაღლების კონსტრუქციულ გადაჭრას წარმოადგენს ისეთი სადისტილაციო აპარატების გამოყენება, რომლებიც გამორიცხავენ შემკრებში წვეთურ-სითხოვანი ფაზის მოხვედრას. ეს მიიღწევა სპეციალური დამჭერებისა და ამრეკლების მეშვეობით, ორთქლის წარმოქმნის ზედაპირიდან ორთქლსადენების მაღლა განლაგებით. მიზანშეწონილია ამორთქლებლის გაცხელებით რეგულირება, რაც უზრუნველყოფს თანაბარ დუღილს, რადგანაც ზედმეტი გაცხელება იწვევს ძლიერ დუღილს და წვეთური ფაზის მოხვედრას კონდენსატორში.

წყლის მოშხადება გაუმარილების გზით ასევე ამცირებს ქაფის წარმოქმნას და, შედეგად, წყლის წვეთების გამოყოფას ორთქლის ფაზაში.

ზოგიერთ ფარმაცევტულ საწარმოში საინიექციო წყალს ღებულობენ დისტილატორის (mascarini) მეშვეობით. რომლის წარმადობაა 1500 ლ/სთ-ში. იგი აღჭურვილია წყლის სისუფთავის მაკონტროლებელი ხელსაწყოთი. ბაქტერიციდული ლამფებით, საჰაერო ფილტრებით, პიროგენული ნივთიერებების მოსაშორებელი ხელსაწყოთი. ასევე გამოიყენება წყლის ორმაგი დისტილაციის დანადგარი, რომლის მწარმოებლობაა 3000 ლ/სთ-ში.

სამკორპუსიანი წყლის სახდელი. „ფინაქვა“ (ფინეთი) ფუნქციონირებს დემინერალიზებული წყლის გამოყენების ხარჯზე (სურ. 16.8). წყალი მიეწოდება წნევის რეგულატორით კონდენსატორში, გადაისწინასწარი გათბობის საკნების თბომცვლელს, ხოლო გაცხელების შემდეგ მიემართება აორთქლების ზონაში, რომელიც შედგება მილებისაგან შემდგარი სისტემისაგან.



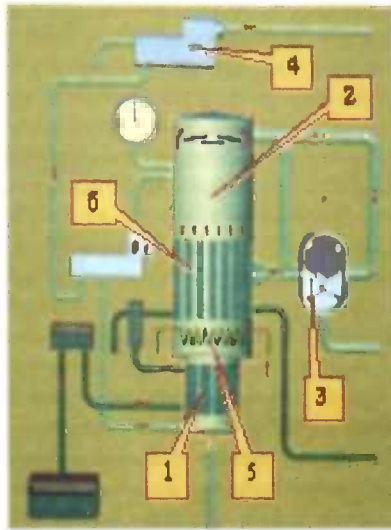
სურ. 16.8. წყლის სახდელი „ფინაქვა“.

1 - წნევის რეგულატორი; 2 - კონდენსატორ-მაცივარი; 3 - წინასწარი გაცხელების კამერის თბომცვლელი; 4 - ორთქლის ჩამკეტი მოწყობილობა; 5 - აორთქლების ზონა; 6,7,8- მილი; 9- თბომცვლელი.

მიღები შეიძლება ორთქლით. გაცხელებული წყალი მიეწოდება მილების გარეთა ზედაპირზე და ცხელდება ადუღებად. ამორთქლებელში იქმნება ორთქლის ინტენსიური ნაკადი, რომელიც ზემოდან ქვევით 20-60 მ/წმ სიჩქარით მოძრაობს. ამ დროს წარმოქმნილი ცენტრიდანული ძალა უზრუნველყოფს წვეთების გამოდევნას კორპუსის ქვედა ნაწილში.

ამჟამად ყველაზე სრულყოფილად ითვლება თერმოკომპრესული დისტილატორები (სურ. 16.9), რომელთა კონსტრუქცია შექმუშავებულია იტალიური ფირმა „ვოპარასეს“ მიერ. მათი უპირატესობა სხვა ტიპის დისტილატორებთან შედარებით ისაა, რომ 1 ლ საინიექციო წყლის მისაღებად საჭიროა 1,1 ლ ონკანის ციფი

წყალი. სხვა აპარატებში ეს თანაფარდობა შეადგენს 1:9 1:15-თან. აპარატის მუშაობის პრინციპი მდგომარეობს იმაში, რომ სანამ მასში წარმოქმნილი ორთქლი მოხვდება კონდენსატორში, გადის კომპრესორში და იჭმუნება. გაციებისა და კონდენსაციისას იგი გამოყოფს სითბოს, რომელიც სიდიდის მიხედვით შეესაბამება ორთქლწარმოქმნის ფარულ სითბოს, რაც იხარჯება ცივი წყლის გაცხელებაზე. აპარატის წყლით კვება ხორციელდება ქვემოდან ზემოთ, დისტილატის გამოსვლა ზემოდან ქვემოთ. დისტილატორის მწარმოებლურობაა 2,5 ტ/სთ-ში. აპიროგენული წყლის ხარისხი მაღალია, რადგანაც წვეთური ფაზა ორთქლდება ამორთქლებლის მიღების კედლებზე.



სურ.16.9. თერმოკომპარსული გამოსასდელი აპარატის სქემა.

1 - კონდესატორ-მაცივარი; 2 - ორთქლის სივრცე; 3 - კომპრესორი; 4 - წნევის რეგულატორი; 5 - წინასწარი გაცხელების კამერა; 6 - ამორთქლებლის მილები.

მიღებში გათბობა და დუღილი მიმდინარეობს თანაბრად თხელ ფენაში. წვეთების შეკავებას ხელს უწყობს ასევე ორთქლის სივრცის სიმაღლე. აპარატის ნაკლია მოწყობილობისა და ექსპლუატაციის სირთულე.

საინიექციო წყლის მისაღებად მსოფლიო ფარმაცევტულ პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება მემბრანული მეთოდი.

მემბრანული გაწმენდის პრინციპის გამოყენებით მუშაობს აპარატი „მარია-500“. მისი მწარმოებლურობა მკვებავი წყლის მიხედვით შეადგენს 500 ლ/სთ-ში. შედეგად მიიღება წყალი, რომელიც გასუფთავებულია მექანიკური მინარევებისაგან, ორგანული და არაორგანული ნივთიერებებისაგან. იგი გამოიყენება იმუნობიოლოგიური ბაქტერიული პრეპარატების წარმოებაში და საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად. აღნიშნული დანადგარი მოიცავს წინაფილტრაციის, უკუოსმოსისა და საბოლოო გასუფთავების ბლოკებს. ფილტრაციის ბლოკი განკუთვნილია ონკანის სასმელი წყლის გასასუფთავებლად 5 მკმ ზომის მექანიკური მინარევებისაგან. იგი შედგება კათიონიტური და ორი ნახშირის ფილტრისაგან, რომლებიც მუშაობენ პარალელურად ან ურთიერთჩანაცვლების პრინციპით.

უკუოსმოსის ბლოკში ხორციელდება წყლის გასუფთავება ხსნადი მარილების, ორგანული მინარევების, მყარი შენაწონებისა და ბაქტერიებისაგან. წყლის ხარისხი მოწმდება ზვედრითი წინაღობის მიხედვით კონდუქტომეტრის მეშვეობით.

უკუოსმოსის ბლოკის შემდეგ წყალი მიემართება საბოლოო გაწმენდის ბლოკზე, რომელიც მოიცავს იონცელას და ულტრაგაფილტრას. წყლის იონცელითი გასუფთავება ხორციელდება თანმიმდევრულად შერეული კათიონიტური და ანიონიტური ფილტრების მეშვეობით, რომლის შემდეგაც დაყენებულია შერეული კათიონ-ანიონური ფილტრი, სადაც ხორციელდება ნარჩენი კათიონებისა და ანიონებისაგან გასუფთავება.

საბოლოო გასუფთავება ტარდება ორ ულტრაფილტრაციულ აპარატში, რომელიც განკუთვნილია ორგანული მიკრომინარევების მოსაშორებლად (კოლოიდური ნაწილაკები და მაკრომოლეკულები).

წყლის ბოლომდე გასუფთავება ასევე შესაძლებელია დანადგარ „სუპერ-კიუ“-ს გამოყენებით. მწარმოებლურობა 700 ლ/სთ-ში. წყალი გადის ნახშირის ფილტრში, სადაც თავისუფლდება ორგანული მინარევებისაგან. შემდეგ გაივლის იონიტების შერეულ ფენას და ვაზნურ ბაქტერიულ ფილტრს ფორების ზომით 0,22 ნმ. შემდეგ წყალი ხვდება უკუოსმოსურ მოდულზე, სადაც ხდება პიროგენული ნივთიერებებისაგან გათავისუფლება. მიღებული წყალი გამოიყენება საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების მოსამზადებლად.

16.7. პიროგენობა

პარენტერალური, განსაკუთრებით კი სისხლძარღვში პრეპარატების შეყვანისას, შეიმჩნევა სხეულის ტემპერატურის მომატება (40°C), რასაც თან ახლავს პულსის გახშირება, ციება, ოფლიანობა, გულისრევა და თავის ტკივილი. განსაკუთრებით მძიმე შემთხვევებში შესაძლებელია სიკვდილიც. ამას გამოიწვევს ხსნარში პიროგენების - ბაქტერიული წარმოშობის ნივთიერებების არსებობა. პიროგენობა ახასიათებს მკვდარ ბაქტერიებს. მათი და მიკროორგანიზმების ცხოველქმედების პროდუქტებს, რომლებიც შეიძლება ხსნარებში იყოს მათი სტერილიზაციის შემდეგ. პიროგენული ნივთიერებები იყოფა ეგზოგენურ (განსაკუთრებით ბაქტერიული) და ენდოგენურ (უჯრედულ-ქსოვილოვან) ნივთიერებად. ენდოგენური პიროგენების წყარო შეიძლება იყოს ლეიკოციტები და სისხლის ცილები, რომლებიც განსაზღვრულ პირობებში წარმოქმნიან და გამოყოფენ პიროგენული თვისებების მქონე ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს.

ქიმიური თვალსაზრისით პიროგენები მაღალმოლეკულური მასის მქონე რთული ნივთიერებებია, რომლებიც ძირითადად შედგებიან ცილოვან მატარებელზე აღსორბირებული პოლისაქარიდებისაგან. მაგ., *Proteus Vulgaris*-დან გამოყოფილი პიროგენული ნივთიერების ქიმიური შემადგენლობაა: ნახშირბადი (25,83%), წყალბადი (6,06%), აზოტი (6%), ფოსფორი (0,29%) და ნაცარი (8,33%).

პიროგენები იხსნებიან წყალში, არ იხსნებიან სპირტსა და აცეტონში. მდგრადები არიან მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედების მიმართ. ავტოკლავში 20°C -ის განმავლობაში 120°C -ზე ნადგურდება ბაქტერიები, ხოლო პიროგენები რჩებიან. პიროგენების მგრძობელობა მაღალი ტემპერატურის მიმართ სხვადასხვაა. წყლიანი ხსნარის pH-ის ცვლილება პრაქტიკულად არ მოქმედებს პიროგენების თერმოლაბილურობაზე. მშრალი სახით მათი სრული დაშლა ხდება 200°C -ზე 30 წთ-ის განმავლობაში. მშრალი ჰაერით სტერილიზაცია 160°C -ზე 2 სთ-ის განმავლობაში არ უზრუნველყოფს სრულ აპიროგენობას. ტემპერატურის მომატება საშუალებას იძლევა შემცირდეს დრო, რომელიც აუცილებელია პიროგენების გასანადგურებლად. 600°C ტემპერატურაზე საკმარისია გაცხელება 1 წთ-ის, 450°C - 2 წთ-ის განმავლობაში. მათგან წყლისა და საინიექციო ხსნარების გათავისუფლება თერმული სტერილიზაციით პრაქტიკულად შეუძლებელია.

პიროგენული ნივთიერებები მგრძობიარეა დამჟანგველების მიმართ (მაგ., წყალბადის ზეჟანგზე და კალიუმის პერმანგანატზე).

პიროგენებს აქვთ მცირე ზომები და გადიან ფილტრში - ფორების ზომით 0,005 - 0,001 მკმ-მდე. არსებობს ხსნარში პიროგენების აღმოჩენისა და მისგან მოცილების მეთოდები.

16.7.1. პიროგენების აღმოჩენის მეთოდები

პიროგენების აღმოსაჩენად გამოიყენება შემდეგი მეთოდები: ა) ქიმიური; ბ) ფიზიკური; გ) ბიოლოგიური. ქიმიური მეთოდები დაფუძნებულია ფერად რეაქციებზე, ფიზიკური კი - ელექტროგამტარობისა და პლაროგრაფიული მაქსიმუმების გაზომვაზე.

ბიოლოგიური მეთოდები. სამკურნალწამლო საშუალებებში პიროგენული მინარევების არსებობა ღვინდება მეთოდით, რომელიც დაფუძნებულია ბოცვერის სხეულის ტემპერატურის სამჯერადი გაზომვაზე, გამოსავლევია ხსნარის ვენაში შეყვანის შემდეგ. სხეულის ტემპერატურის მომატება $0,6^{\circ}\text{C}$ და მეტი, ფარმაკოპიის მოთხოვნის თანახმად, მიუთითებს პიროგენების არსებობაზე.

ფარმაკოპიის სპეციალურ სტატიებში მოცემულია ამ გამოცდის ჩატარების პირობები, რამდენადაც სხვადასხვა ფაქტორებმა - ქიმიური (საკვები), ფიზიკური (გარემოს ტემპერატურა), ფიზიოლოგიური (ცხოველების აგზნება ტემპერატურის ანალური გაზომვისას) - შეიძლება იმოქმედოს გამოცდის შედეგებზე. მოთხოვნების ყველაზე მკაცრი დაცვის დროსაც შეუძლებელია შემთხვევითი შეცდომების თავიდან აცილება, რაც დაკავშირებულია ცხოველების ინდივიდუალურ მგრძობელობაზე პიროგენების და პრეპარატების მიმართ, კლიმატურ პირობებზე, ცდის დაწყების დროზე და ა.შ. ყველაფერი ეს გავლენას ახდენს ტემპერატურის მანევრებელზე, რომელიც იზომება $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ სიზუსტით.

პიროგენობის გამოცდისას პრეპარატის ტესტ-დოზა უნდა შეირჩეს ინდივიდუალურად და საორიენტაციოდ უნდა შეადგენდეს ადამიანისათვის სადღეღამისო მაქსიმალური დოზის 1/10-ს.

პრეპარატის მიკუთვნება პიროგენულზე ან აპიროგენულზე სხვადასხვა ვარიანტებში ხდება. წყალს ან სამკურნალწამლო საშუალების ხსნარს თვლიან აპიროგენულად, თუ სამი ბოცვერის ტემპერატურათა მაქსიმალური მომატების ჯამი არ აღემატება $1,2^{\circ}\text{C}$, და პიროგენულად, თუ ის ტოლია ან აღემატება $2,2^{\circ}\text{C}$. თუ ტემპერატურათა მატების ჯამი 3 ბოცვერში მეტია $1,2^{\circ}\text{C}$ და მცირეა $2,2^{\circ}\text{C}$, მაშინ ცდას იმეორებენ 5 ბოცვერზე. წყალი ან სამკურნალწამლო საშუალების ხსნარი ითვლება პიროგენულად, თუ ტემპერატურათა მატების ჯამი 8 ბოცვერში ტოლია ან მეტია $3,8^{\circ}\text{C}$, წინააღმდეგ შემთხვევაში ის აპიროგენულია.

ბოლო ხანებში ხშირად გამოიყენება სამკურნალწამლო საშუალების პიროგენობაზე გამოცდის *in vitro* მეთოდი - კიბორჩხალა ლიმულუსის ამეობციტების ლიზატზე. ფარმაკოპეულ მეთოდთან შედარებით მას აქვს რიგი უპირატესობები: ის 5-10-ჯერ მგრძობიარეა, შედეგები მიიღება უფრო სწრაფად, შესაძლებელია პიროგენის რაოდენობრივი განსაზღვრა. გარდა ამისა, მისი საშუალებით შესაძლებელია პრეპარატების კონტროლი, რომელიც არ შეიძლება ჩატარდეს ბოცვერებზე. ამ მეთოდის ერთადერთი უარყოფითი მხარეა მისი სპეციფიკურობა გრამუარყოფითი ბაქტერიების ენდოტოქსინის მიმართ, ანუ საშიშროება - ვერ გამოავლინოს

16.7.2. დეპროგენიზაციის მეთოდები

დეპროგენიზაციის მეთოდები იყოფა სამ ჯგუფად: ქიმიური, ფიზიკური და ენზიმოპროცესული.

პიროგენების მოცილების **ქიმიური მეთოდი**: ხსნარებს, რომლებიც შეიცავენ პიროგენებს, აცხელებენ 100°C 2 სთ-ის განმავლობაში 0,1 მოლ წყალბადის ზეჟანგის დამატებით. ეფექტურია ხსნარის გაცხელება 116°C 20 წთ-ის განმავლობაში 0,04 მოლ წყალბადის ზეჟანგის დამატებით.

რეგი მეთოდებისა დაფუძნებულია კალიუმის პერმანგანატის ხსნარის გამოყენებაზე. რეკომენდებულია ხსნარს დამატოს ჰიპოქლორიდის მცირე რაოდენობა: 1 ლ-ზე 0,25 მლ ნატრიუმის ჰიპოქლორიდის ხსნარი, რომელიც შეიცავს აქტიური ქლორის 0,5%. მიღებულ ნარევს აყოვენებენ 30 წთ. ჭარბ ჰიპოქლორიდს აცილებენ გააქტივებული ნახშირის საშუალებით (წყლის მოცულობის 15%). პიროგენების მოსაშორებლად მოწოდებულია, აგრეთვე, ხსნარის პ-ქინონით და ანტრა-ქინონით დამუშავება, რომლებიც პიროგენებთან წარმოქმნიან კომპლექს-ნაერთებს.

პიროგენული ნივთიერებების გასანადგურებლად ხსნარს აცხელებენ 0,16 მწკვე ნატრიუმის ან 0,16 მარტივად (pH=4,0) ხსნართან 1 სთ-ის განმავლობაში. ამ დროს ადგილი აქვს პიროგენების ჰიდროლიზურ გახლეჩას, შედეგად კი მონოსაქარიდების წარმოქმნას, რომელთაც არ გააჩნიათ პიროგენული თვისებები. დაზარალებული მყავას და ტუტის რაოდენობა ძალიან დიდია, ამიტომ ეს მეთოდი საკმაოდ არაეკონომიურია.

ფიზიკური მეთოდები დაფუძნებულია გააქტივებული ნახშირით, კაოლინით, ასბესტით, ცელულოზით და ა.შ. პიროგენების აღსორბციაზე. პიროგენული ნივთიერებების რაოდენობა მცირდება გააქტივებული ნახშირით დამუშავების შემდეგ შენჯღრევის გზით 15 წთ-ის განმავლობაში. გაწმენდის ეფექტურობა დამოკიდებულია პიროგენული ნივთიერებების ბუნებაზე. გრანულირებული ნახშირი ნაკლებად ეფექტურია. ნახშირი, რომელიც ხსნარების გასაწმენდად გამოიყენება, უნდა იყოს გასუფთავებული, წყლით კარგად გარეცხილი, 2 სთ-ის განმავლობაში გამომშრალი 250°C და არ უნდა შეიცავდეს პიროგენებს. თუმცა გააქტივებული ნახშირით დამუშავება ყოველთვის არ უზრუნველყოფს სრულ დეპროგენიზაციას. გარდა ამისა, მოცემული მეთოდი არ გამოიყენება იმ სამკურნალო ნივთიერებების ხსნარების გასაწმენდად, რომლებიც ადვილად აღსორბირდებიან ნახშირით (მაგ., ალკალიდების მარილები) ან ადვილად იჟანგებიან (მაგ., ასკორბინის მყავა).

ზოგიერთი ავტორი რეკომენდაციას იძლევა პიროგენებისაგან გასაწმენდად გამოყენებულ იქნეს იონმიმოცვლითი ფისები (მაგ., ამინომჟავებისთვის), რადგან მათ უფრო ეფექტურ საშუალებად თვლიან, ვიდრე გააქტივებულ ნახშირს.

წყლის დეპროგენიზაცია შეიძლება განხორციელდეს ზეიტცის ბაქტერიული ფილტრის გამოყენებით. ზოგიერთი ბაქტერიული ფილტრის ფორების ზომები ისეთივეა, როგორც ზეიტცის ფილტრისა, მაგრამ ისინი არ გამოდგება პიროგენული ნივთიერებების მოსაშორებლად. ამიტომ არ შეიძლება იმის თქმა, რომ პიროგენების მოშორების ეფექტურობა მხოლოდ ფორების მცირე დიამეტრზე დამოკიდებული. ზეიტცის ფილტრის ფორების დიამეტრი არ უნდა აღემატებოდეს 2,4 მკმ-ს. ზეიტცის ფილტრი ხსნარიდან პიროგენული ნივთიერების 99,5%-ს აკაეებს, მაშინაც კი, როცა მათი რაოდენობა მნიშვნელოვნად მაღალია. რაც ნაკლებია ხსნარში პიროგენული ნივთიერებების კონცენტრაცია, მით უკეთესად კავდება ისინი ფილტრზე.

ხსნარის ჯერ გააქტივებული ნახშირით დამუშავება, ხოლო შემდეგ ზეიტცის ფილტრში გატარება უზრუნველყოფს პიროგენების უფრო სრულ მოცილებას.

ვენაში გადასასხმელი ამინომჟავების ხსნარებიდან პიროგენული ნივთიერებების მოსაცილებლად მოწოდებულია ავტოკლავირება აზოტის არეში 120°C -ზე 2-3 სთ-ის განმავლობაში.

პიროგენული ნივთიერებების შემცველობა მნიშვნელოვნად მცირდება 120°C 20 წთ-ის განმავლობაში თერმული სტერილიზაციით, ხოლო 140°C 20 წთ-ში ხდება მათი ინაქტივაცია. პიროგენული ნივთიერებების სრული განადგურება მიიღწევა მაშრობ კარადაში სტერილიზაციით 200°C ტემპერატურაზე 45 წთ-ის განმავლობაში ან 250°C -ზე 30 წთ-ის განმავლობაში. 120°C -ზე პიროგენობა მცირდება ავტოკლავირების პროცესში შემდეგი სიდიდეებით: 30 წთ-ის განმავლობაში 25,1 სთ-ის - 70,2 სთ-ის - 95,4 სთ-ის - 100%-ით.

ხსნარიდან პიროგენების მოცილების ფიზიკურ მეთოდს მიეკუთვნება ულტრაბგერებით განადგურება (სიხშირე 2 მკვ, ინტენსივობა 2 ვტ/სმ², დრო - 10 წთ). ამ დროს მიიღწევა პიროგენული ნივთიერებების სრული განადგურება. იმავდროულად 800 მკვ სიხშირის, 2 ვტ/სმ² ინტენსივობის ულტრაბგერა - 5-10 წთ-ის განმავლობაში უმნიშვნელოდ ამცირებს წყლის პიროგენობას. ულტრაბგერის მოქმედებით წყლის pH იცვლება $\pm 0,75$ -ით.

საინიექციო წყლის გამოყენების ვარჯისობის ვადა - მიღებიდან 24 სთ, მისი ასექტიკურ პირობებში შენახვის შემთხვევაში. უფრო ხანგრძლივი შენახვის დროს წყალი ჰაერიდან შთანთქმავს ნახშირბადის დიოქსიდს და ჟანგბადს, ასევე წყალში ჭურჭლიდან შეიძლება გადმოვიდეს მძიმე მტკალთა იონები. შედეგად კი შეიქმნება არე, რომელშიც ადვილად გამრავლდებიან მიკროორგანიზმები. ამიტომ, უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ახლად მომზადებული წყლის გამოყენებას, რომელსაც ზოგჯერ გამოხდის შემდეგ აღულებენ 30 წთ-ის განმავლობაში. უფრო საიმედო შენახვის გარანტიას იძლევა სპეციალური, ინერტული მასალისაგან მომზადებული სისტემები.

16.8. უწყლო გამხსნელები

საინექციო სამკურნალწამლო საშუალებების მისაღებად, საინექციო წყლის გარდა, იყენებენ არაწყლიან გამხსნელებს, რაც წყალში უხსნადი ან ძნელადხსნადი ნივთიერებებისაგან ხსნარების მიღების, ჰიდროლიზის თავიდან აცილების, პროლონგირებული მოქმედების სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ხსნარების მიღების საშუალებას იძლევა. უწყლო გამხსნელებს ახასიათებთ განსხვავებული გამხსნელი უნარი, ანტიჰიდროლიზური, მასტაბილიზებული და ბაქტერიციდული თვისებები. თუმცა სტერილური ხსნარების მისაღებად არ შეიძლება ყველა უწყლო გამხსნელის გამოყენება, რაც უკავშირდება მათ ფარმაცოლოგიურ აქტიურობას, ტოქსიკურობას, ზოგჯერ კი ჰემოლიზურ მოქმედებას. უწყლო გამხსნელებს არ უნდა ახასიათებდეს მწვავე და ქრონიკული ტოქსიკურობა, ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედება. უნდა ჰქონდეს მაღალი გახსნის უნარი, იყოს ქიმიურად და ბიოლოგიურად შეთავსებადი, სტერილიზაციის დროს მდგრადი და გააჩნდეს დაბალი სიბლანტე. ქიმიური ბუნების მიხედვით უწყლო გამხსნელები იყოფა რამდენიმე ჯგუფად: ცხიმოვანი ზეთები, ერთატომიანი და მრავალატომიანი სპირტები, მარტივი და რთული ეთერები, ამიდები, სულფონები და სულფოქსიდები.

საინექციო ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენება უწყლო გამხსნელები, როგორც ინდივიდუალური, ასევე შერეული ტიპის: წყლიან-გლიცერინიანი, სპირტ-წყლიან-გლიცერინიანი.

ფართოდ გამოიყენება ცხიმოვანი ზეთების ნარევიები ბენზილ-ბენზოატთან, ეთილოლეატთან. შერეული გამხსნელები მეტად გახსნისუნარიანია, ვიდრე ცალ-ცალკე. ამ მოვლენას ეწოდება თანახსნადობა, ხოლო გამხსნელებს - თანაგამხსნელები. ამჟამად თანაგამხსნელები ფართოდ გამოიყენება ძნელადხსნადი ნივთიერებებისაგან საინექციო ხსნარების მოსამზადებლად.

უწყლო გამხსნელები გამოიყენება ჰორმონების, ვიტამინების, ანტიბიოტიკების, ქაფურის, ბარბიტურატების, გოგირდისა და სხვა საინექციო სამკურნალწამლო ფორმების მოსამზადებლად.

მცენარეული ზეთები გამოიყენება, როგორც არაწყლიანი გამხსნელები საინექციო პრეპარატების მოსამზადებლად. წყლის შემდეგ ისინი ყველაზე გავრცელებულ გამხსნელებს მიეკუთვნება.

მცენარეული ზეთები წარმოადგენენ უჯერი ცხიმოვანი მჟავების ეთერების, ფოსფატიდების, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავებისა და სხვათა ნარევიებს. ცხიმოვანი ზეთი შეიცავს ლიპაზას, რომელიც წყლის მცირე რაოდენობის არსებობისას იწვევს ზეთების გასაჰენს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების წარმოქმნით. ამიტომ აუცილებელია ზეთები იყოს მთლიანად გაუწყლოებული. წარმოქმნილი პროდუქტები შეიძლება ურთიერთქმედებაში შევიდნენ მრავალ სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებასთან და შეცვალონ მათი თვისებები. მჟავე ზეთები აღიზიანებს ნერვულ დაბოლოებებს და შეიძლება ტკივილის შეგრძნება გამოიწვიონ.

მცენარეული ზეთები გამჭვირვალე, სუსტად შეფერილი ზეთოვანი სითხეებია უსუნო ან სუსტი სუნით, წყალში უხსნადი, მცირედხსნადი სპირტში და ადვილადხსნადი ეთერში, ქლოროფორმში, პეტროლეინის ეთერში. სფ მოთხოვნების თანახმად, სტერილური ხსნარებისათვის საჭირო ზეთი მიღებული უნდა იყოს ნედლი თესლებიდან ცივი დაწნების მეთოდით.

ცხიმოვანი ზეთების უარყოფით მხარედ შეიძლება ჩაითვალოს მათი შედარებით მაღალი სიბლანტე, ინექციების მტკივნეულობა, ცუდი გაწოვა. სიბლანტის შესამცირებლად ზოგიერთ შემთხვევაში უმატებენ ეთილის ან ეთილგლიკოლის ეთერს. ზეთებში ზოგიერთი ნივთიერების ხსნადობის გასაზრდელად ამატებენ თანაგამხსნელს, ანუ სოლუბილიზატორს (ბენზილის სპირტი, ბენზილბენზოატი), რომლებიც იმავდროულად ზრდიან ზეთიან ხსნარების სტაბილურობას.

ცხიმოვანი ზეთები ძირითადად კუნთში, იშვიათად კი - კანქვეშა ინექციებისათვის გამოიყენება. განსაკუთრებით ხშირად გამოიყენება ატმის, ნუშის, ზეთუნის, მზესუმზირის, სოიოს და სხვათა ზეთები, რომლებიც უნდა იყოს რაფინირებული და დეზოდორირებული. ატმის ზეთი გამოიყენება ვიტამინების (ერგოკალციფეროლი, რეტინოლაცეტატი), ჰორმონების (პროგესტერონი, სინესტროლი, ტესტოსტერონის პროპრიონატი და სხვ.), ქაფურის, კრიზანოლის საინექციო ხსნარების მისაღებად.

ნაკლებად იყენებენ ზეთუნის ზეთს - ქაფურის 20% ხსნარის, სინესტროლის 2% ხსნარის მოსამზადებლად.

ყველა ზეთისათვის, რომლებიც საინექციო ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენება, აუცილებელია წინასწარი სტერილიზაცია 120°C-ზე 2 სთ-ის განმავლობაში.

ერთ და მრავალატომიანი სპირტები. ერთ და მრავალატომიანი სპირტები არაწყლიანი გამხსნელების სახით მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში გამოიყენება. ისინი ერევა წყალს, ნაკლებად ბლანტია, ვიდრე ზეთები და ახასიათებთ მრავალი სამკურნალწამლო სუბსტანციის გახსნის უნარი.

ერთატომიანი სპირტებიდან ფართოდ გამოიყენება პროპან-1-ოლი, ხოლო მრავალატომიანიდან - პროპილენგლიკოლმა, გლიცერინმა და პოლიეთილენგლიკოლმა.

ეთილის სპირტი კანქვეშა შეყვანისას იწვევს ტკივილს, შემდეგ კი ანესთეზიას. გარდა ამისა, მას გააჩნია საეციო ფარმაცოლოგიური მოქმედება, ამიტომ არ შეიძლება განზავების გარეშე მისი გამოყენება. ეთილის სპირტი თანაგამხსნელის სახით წყალთან ერთად გამოიყენება ჰიდროკორტიზონის, საგულე პრეპარატების (დიგიტოქსინი - 50% სპირტი, დიგოქსინი - 10% სპირტი) საინექციო ხსნარების მოსამზადებლად.

ეთილის სპირტი, როგორც თანაგამხსნელი და კონსერვანტი 2-დან 30%-მდე კონცენტრაციით, გამოიყენება საგულე გლიკოზიდების ხსნარების მოსამზადებლად: კონვალატოქსინი, ცელანიდი, ერიზიმინი და სტროფანტინი K. ეთილის სპირტი, როგორც შერეული გამხსნელი, შეტანილია მე-2 გამოცემის საერთაშორისო ფარ-

მაკოპაში და რიგი საზღვარგარეთის ქვეყნების ფარმაკოპებში.

ეთილის სპირტი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ე.წ. შუალედური გამხსნელის სახით. ეს ტექნოლოგიური ზერხი გამოიყენება ზოგიერთი წყალში და ზეთში უხსნადი, სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატების ხსნარების მოსამზადებლად. ამ მიზნით პრეპარატებს ხსნიან ეთილის სპირტის მინიმალურ რაოდენობაში და ურევენ ზეთუნის ზეთს (მიიღება ემულსია). შემდეგ სპირტი შორდება ვაკუუმით და მიიღება ზეთიანი ხსნარი.

ზოგიერთი საინიექციო ხსნარის მისაღებად თანაგამხსნელის სახით გამოიყენება ბენზილის სპირტი 1-10% კონცენტრაციით.

ამავე მიზნით საინიექციო ხსნარების ტექნოლოგიაში გამოიყენება პროპილენგლიკოლიც (წყალთან და ეთილის ან ბენზილის სპირტთან ნარევი). ის წარმოადგენს კარგ გამხსნელს სულფანილამიდების, ბარბიტურატების, ანტიბიოტიკებისა და სხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებებისათვის. მას იყენებენ ჰიდროკორტიზონ აცეტატის 2,5% მიკროკრისტალური სუსპენზიის მისაღებად.

ზოგიერთი წყლიანი სუსპენზიებისათვის სოლუბილიზატორად და სტაბილიზატორად რეკომენდებულია პოლივინილის სპირტი.

პროპილენგლიკოლი (პროპანდიოლი 1,2) გამჭვირვალე, უფერო ბლანტი სითხეა. ჰაერიდან ადვილად შთანთქავს ტენს. კარგი გამხსნელია სულფანილამიდების, ბარბიტურატების, ვიტამინების A და D, ანტიბიოტიკების, ანესთეზინის, ალკალიდების – ფუძის ფორმით და სხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებებისათვის.

პროპილენგლიკოლი, როგორც გამხსნელი, დამოუკიდებლად გამოიყენება შეზღუდულად. მაგ., ქინინის პრეპარატებში. უფრო ხშირად იყენებენ 40-70% წყლიანი ხსნარების სახით, ასევე სხვა თანაგამხსნელებთან ნარევი (ეთილის სპირტთან, ეთანოლამინთან, პოლიეთილენგლიკოლებთან).

ხსნარები, რომლებიც შეიცავენ 50%-მდე პროპილენგლიკოლს, გამოიყენება ინტრავენური, ხოლო 50%-ზე მეტი შემცველობის – კუნთში ინიექციებისათვის.

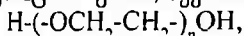
პროპილენგლიკოლი ხელს უწყობს ზოგიერთი სამკურნალწამლო პრეპარატის მოქმედების პროლონგირებას.

გლიცერინი - გამჭვირვალე, ბლანტი სითხეა დუღილის მაღალი ტემპერატურით, ერევა წყალს და სპირტს. ახასიათებს მაღალი ჰიგროსკოპულობა და შეუძლია შთანთქას 40% წყალი.

გლიცერინი 30%-მდე კონცენტრაციით გამოიყენება თანაგამხსნელის სახით წყალთან ან ეთილის სპირტთან ნარევი.

ადვილადჰიდროლიზებადი სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარების მისაღებად მოწოდებულია სორბიტი და მანიტი 60% კონცენტრაციით წყალში.

პოლიეთილენგლიკოლები (პეგ), რომლებიც მიიღება ეთილენის და ეთილენგლიკოლის პოლიკონდენსაციის გზით, შეესაბამებიან საერთო ფორმულას



სადაც n შეიძლება იცვლებოდეს 2-დან 85-მდე და მეტად. პეგ-ბი განსხვავებიან საშუალო მოლეკულური მასებით. პეგ 200, 300, 400, 600 ბლანტი, უფერო, გამჭვირვალე, ზომიერად ჰიგროსკოპული სითხეებია დამახასიათებელი სუსტი სუნით. ისინი ნეიტრალური და ფიზიოლოგიურად ინდიფერენტული არიან, იხსნებიან წყალში და სპირტში, ახასიათებთ მდგრადობა შენახვისას და არ განიცდიან ჰიდროლიზს.

პარენტერალურ პრეპარატებში გამხსნელების სახით გამოიყენება დაბალმოლეკულური პოლიკონდენსატები, რომლებიც ნორმალურ პირობებში სითხეოვან მდგომარეობაში იმყოფებიან. ყველაზე ხშირად გამოიყენება პოლიეთილენოქსიდი (პეო) - 400, როგორც საუკეთესო გამხსნელი სულფანილამიდების, ანესთეზინის, ქაფურის, ბენზოის და სალიცილის მჟავების, აგრეთვე, ფენობარბიტალისათვის. ამასთანავე მოწოდებულია ანტიბიოტიკების ხსნარების მომზადების ზერხი პეო-400-ის სტერილურ ხსნარში. პეო გამოიყენება სარკოლიზინის წარმოებულების საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად, რომელთაც გააჩნიათ მკვეთრად გამოხატული ანტიმისივნური აქტიურობა.

პეგ შეუძლია გახსნას მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერება. 70%-მდე კონცენტრაციით გამოიყენება კუნთში და ინტრავენური ინიექციებისათვის. მათი კუნთში შეყვანა ადვილად გადაიტანება და გამხსნელი ავადმყოფის ორგანიზმიდან სრულად 24 სთ-ში გამოიყოფა.

მარტივი და რთული ეთერები. ეთერები ხასიათდებიან ნაკლები სიბლანტით, ვიდრე ზეთები, გააჩნიათ კარგი გახსნის უნარი და სულ უფრო ფართოდ გამოიყენებიან საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად. მათ მიეკუთვნება ოლეინის, ლინოლის, ლინოლენის მჟავების ეთილის და სხვა ეთერები.

ბენზილბენზოატი (ბენზოის მჟავას ბენზილის ეთერი) უფერო ზეთისებური სითხეა. პრაქტიკულად უხსნადია წყალში, ერევა ეთილის სპირტს. მნიშვნელოვნად ზრდის ზეთებში ძნელადხსნადი ნივთიერებების ხსნადობას (სტეროიდული ჰორმონების კლასიდან). გარდა ამისა, ბენზილბენზოატი ხელს უშლის შენახვის პროცესში ზეთებიდან ნივთიერებების კრისტალიზაციას. ბენზილბენზოატისა და ატმის ზეთის (10-50%) ნარევი არ იწვევს ტოქსიკურ მოქმედებას. სფ-ში შეტანილია 20-30% ბენზილბენზოატის შემდეგი ჰორმონალური პრეპარატების ზეთიანი ხსნარები: პროგესტერონის, ოქსიპროგესტერონის და ტესტოსტერონ პროპიონატის.

ეთილოლეატი სინთეზური რთული ეთერია - ოლეინის მჟავას ეთილის სპირტთან ეთერიფიკაციის პროდუქტი. ღია ყვითელი ფერის ზეთოვანი სითხეა, წყალში უხსნადი. ერევა სპირტს, ეთერს, ზეთებს.

ეთილოლეატის გამოყენება ზეთების ნაცვლად ხსნარების მომზადების პროცესში რიგი ტექნოლოგიური

ოპერაციების გამოცხვის საშუალებას იძლევა: მაგ. ზეთების წინასწარი გაუწყლოება და მათი სტერილიზაცია, ასევე ფილტრაციისა და ამპულირების ოპერაციების გამარტივება. მას ზეთებთან შედარებით რიგი უპირატესობები გააჩნია: ერევა სპირტს, ეთერს, არ იწვევს გვერდით მოვლენებს, ახასიათებს მუდმივი ქიმიური შემადგენლობა და დაბალი სიბლანტე. ასევე გამოირჩევა მაღალი სტაბილურობით სითბური სტერილიზაციის დროს (150°C 1 სთ განმავლობაში). ზეთებთან შედარებით დაბალი სიბლანტის გამო ეთილოლეატი უფრო სწრაფად აღსორბირდება კსოვილების მიერ და წარმოადგენს მოსახერხებელ გამხსნელს.

ეთილოლეატი კარგად ხსნის სალიცილის მჟავას, ანესთეზინს, პენიცილინს, რიგ სხვა ანტიბიოტიკებს, ქოლესტერინს, ვიტამინებს, სტერილდულ ჰორმონებს, ქაფურს და სხვ.

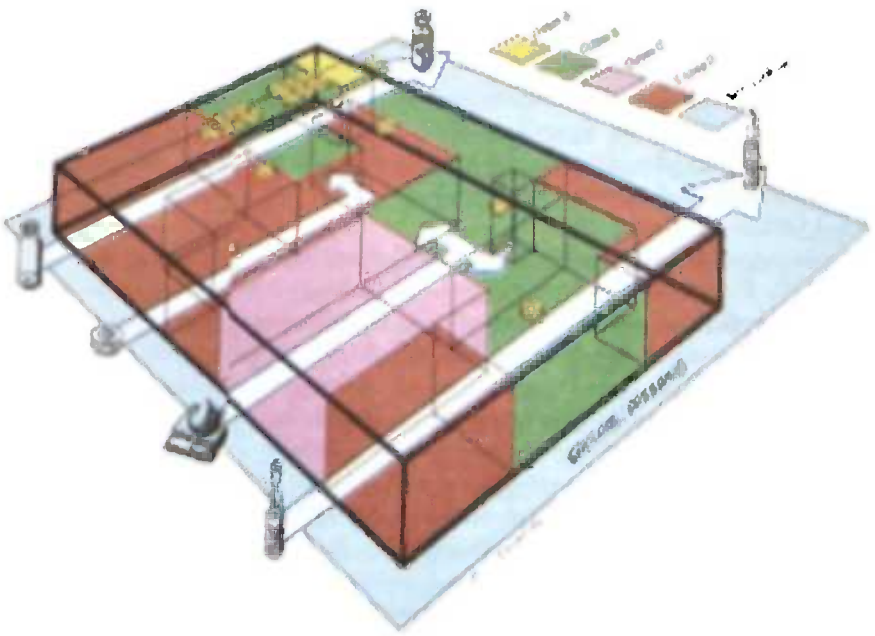
ეთილოლეატი ორმაგი კავშირების არსებობა ხელს უწყობს მის სწრაფ დაჟანგვას. ამ პროცესის თავიდან ასაცილებად რეკომენდებულია მასზე ანტიოქსიდანტების (α -ტოკოფეროლის, ბუთილოქსიტოლოლის და სხვ.) დამატება და ინერტული აირის არეში სტერილიზაცია.

ეთილოლეატი, როგორც საინექციო სამკურნალო საშუალებების გამხსნელი, შეტანილია იმ გამოცემის საერთაშორისო ფარმაცოპეაში, რომლის მიხედვითაც ნებადართულია მცენარეული ზეთების ნაცვლად ეთილოლეატის გამოყენება. ეთილოლეატი გამოიყენება აგრეთვე, როგორც დანამატი ზეთიან ხსნარებზე მათი ხსნადობის გასაზრდელად და სიბლანტის შესამცირებლად.

სულფოქსიდები და სულფონები. მაღალი გახსნის უნარი აქვთ დიმეთილსულფოქსიდს და სულფოლანს. ისინი ხასიათდებიან მცირე ტოქსიკურობით, ერევიან მრავალ გამხსნელს. მოწოდებული არიან მრავალი საინექციო პრეპარატის მოსამზადებლად.

16.9. საინექციო ხსნარების მომზადება

საინექციო პრეპარატების მომზადება მრავალსაფეხურიანი წარმოებაა, რომელიც მოიცავს როგორც ძირითად, ისე დამხმარე პროცესებს. საინექციო ხსნარები მზადდება პირველი ან მეორე კლასის სისუფთავის მქონე სპეციალურ სათავსოებში ასეპტიკის წესების დაცვით.



წყლიანი ან დაბალი სიბლანტის საინექციო ხსნარების მომზადება წარმოებს წონა-მოცულობითი ხერხით, რეაქტორების გამოყენებით, რომლებიც აღჭურვილია პერანგითა და შესარევი მოწყობილობით. იმ შემთხვევაში, როცა გამხსნელის სიმკვრივე მნიშვნელოვნად განსხვავდება წყლის სიმკვრივისაგან, იყენებენ მასურ ხერხს. ნელა ან ძნელად ხსნადი სამკურნალო ნივთიერებების გახსნას აწარმოებენ გაცხელებით ან შერევით.

ხსნარის მომზადების სტადია მოიცავს შემდეგ ოპერაციებს: გახსნა, იზოტონირება, სტაბილიზაცია, კონსერვანტების შეტანა, გაფილტვრა.

სამკურნალო ნივთიერებების თვისებებიდან გამომდინარე შესაძლებელია ზოგიერთი ოპერაციის გამოტოვება, მაგ., იზოტონირება, სტაბილიზაცია, კონსერვანტების შეტანა.

16.9.1. საინიექციო ხსნარების იზოტონირება

საინიექციო ხსნარების განსაკუთრებულ ჯგუფს წარმოადგენს იზოტონური ხსნარები. იგულისხმება გარკვეული ოსმოსური წნევის მქონე ხსნარები, რომელთა წნევა ორგანიზმის სითხეების ოსმოსური წნევის ტოლია (სისხლის პლაზმა, ლიმფა, ზურგის ტვინის სითხე და სხვა). ხსნარების ოსმოსური წნევა გახსნილი ნივთიერების მოლეკულების სითბური მოძრაობის შედეგია, რომელიც მიისწრაფვის დაიკაოს რაც შეიძლება დიდი მოცულობა. ორგანიზმში ის თვითრეგულატორების საშუალებით მუდმივ დონეზე ნარჩუნდება. სისხლის პლაზმის ოსმოსური წნევა ნორმის შემთხვევაში არის $72,5 \times 10^4$ ნ/მ² (პა) ან 7,4 ატმ. ხსნარებს დაბალი ოსმოსური წნევით, ეწოდებათ ჰიპოტონური, ხოლო მაღალით - ჰიპერტონული.

საინიექციო ხსნარების დიდი რაოდენობით შეყვანისას ორგანიზმის ხსნარების ოსმოსური წნევა ირღევა, რადგან უჯრედული გარსები ატარებენ წყალს და ხელს უშლიან მასში გახსნილი ნივთიერებების შეღწევას. ამასთან დაკავშირებით, თუ უჯრედს გარედან აკრავს უჯრედის შიგნითა წნევისაგან განსხვავებული ოსმოსური წნევის მქონე ხსნარი, ხდება წყლის მოძრაობა უჯრედში ან უჯრედიდან კონცენტრაციების გათანაბრებად, ანუ შეიმჩნევა ოსმოსის მოვლენა.

სისხლში ჰიპერტონული ხსნარის შეტანისას ($P_{\text{ხსნ}} > P_{\text{უჯრ. შიგნით}}$) - წყალი გამოდის უჯრედიდან. ის გაუწყლოვდება და ადგილი ექნება პლაზმოლიზს, რის შედეგადაც ერითროციტები იჭმუნება.

ჰიპოტონური ხსნარის შეტანისას ($P_{\text{ხსნ}} < P_{\text{უჯრ. შიგნით}}$) სითხე აღწევს უჯრედის შიგნით კონცენტრაციების გათანაბრებად. უჯრედი ჯირჯვდება, უჯრედის გარსი შეიძლება ამ დროს გასკდეს და უჯრედი მოკვდეს. აღნიშნულ პროცესს ეწოდება ლიზისი, ხოლო ერითროციტებისათვის - ჰემოლიზი.

გარდა ამისა, არაიზოტონირებული ხსნარების კუნთში და კანქვეშა შეყვანა იწვევს ტკივილს და ის მით უფრო ძლიერია, რაც უფრო მკვეთრია ოსმოსური წნევათა სხვაობა. ამიტომ ზოგიერთი საინიექციო ხსნარის გამოყენებისათვის აუცილებელია მათი იზოტონირება.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების იზოტონური კონცენტრაციები ხსნარებში გამოითვლება შემდეგი მეთოდებით:

- მეთოდი, რომელიც დაფუძნებულია ვანტ-ჰოფის კანონზე;
- კრიოსკოპული მეთოდი, დაფუძნებული რაულის კანონზე;
- სამკურნალწამლო ნივთიერებების ეკვივალენტობის მეთოდი ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით.

გამოიყენება ასევე იზოტონური კონცენტრაციების გამოთვლის გრაფიკული მეთოდი, რომელიც საშუალებას იძლევა შემუშავებული ნომოგრამების მიხედვით სწრაფად, თუმცა მიახლოებით, განისაზღვროს ნატრიუმის ქლორიდის რაოდენობა, რომელიც საჭიროა სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარის იზოტონირებისათვის.

მეთოდი, დაფუძნებული ვანტ-ჰოფის კანონზე. ცნობილია, რომ ნებისმიერი არადისოცირებული ნივთიერების 1 მოლი წყლიან ხსნარში 0°C-ზე და 760 მმ ვწყ. სვ. წნევაზე იკავებს 22,4 ლ. ანუ ხსნარს, რომელიც 22,4 ლ მოცულობაში შეიცავს 1 მოლ გახსნილ არადისოცირებულ ნივთიერებას, 0°C ტემპერატურაზე, გააჩნია $9,8 \cdot 10^4$ ნ/მ² ოსმოსური წნევა.

იმისათვის, რომ ასეთ ხსნარში ოსმოსური წნევა აიწიოს სისხლის პლაზმის წნევამდე (7,4 ატმ), აუცილებელია 1 მოლი არადისოცირებული ნივთიერების ნაცვლად მოხდეს 7,4 მოლის ან 1 მოლი ამ ნივთიერების გახსნა შესაბამისად მცირე რაოდენობის წყალში: $22,4/7,4=3,03$ ლ.

მიღებულ შედეგებში აუცილებელია შესწორების შეტანა, რადგან ის მართებულია მხოლოდ 0°C-ზე (ანუ 273K). ხოლო სხეულის ტემპერატურა - 37°C (ანუ 310 K).

ამიტომ ნივთიერების 1 მოლი უნდა გაიხსნას არა $3,03$ წყალში, არამედ $(310 \cdot 3,03)/273=3,44$ ლ-ში.

ნივთიერების მოლების რაოდენობა (ამ პირობებში) ხსნარის 1 ლ-ში შეადგენს $1:3,44=0,29$. ანუ, იმისათვის, რომ მოხზადეს 1 ლ იზოტონური ხსნარი, აუცილებელია ავიღოთ 0,29 მოლი სამკურნალწამლო ნივთიერება (არაელექტროლიტი) და წყალში გახსნის შემდეგ წყლის მოცულობა ავიყვანოთ 1 ლ-მდე:

$$m=0,29 M \text{ ან } 0,29=m/M$$

სადაც m - 1 ლ იზოტონური ხსნარის მოსამზადებლად საჭირო ნივთიერების რაოდენობაა, გ;

0,29 - ნივთიერების - არაელექტროლიტის იზოტონიის ფაქტორია;

M - მოცემული სამკურნალწამლო ნივთიერების მოლეკულური მასა.

ამ ფორმულის გამოყენებით შესაძლებელია ხსნარების იზოტონური კონცენტრაციების გამოთვლა, მაგ.,

- გლუკოზის ($C_6H_{12}O_6$) $0,29 \times 180=52,2$ გ/ლ ან 5,22%

- ჰექსამეთილენტეტრამინი ($(CH_2)_6N_4$) $0,29 \cdot 140=40,6$ გ/ლ ან 4,06%

იზოტონირების ფაქტორი ადვილად გამოიყვანება **კლაპეირონ-მენდელეევის** ფორმულიდან:

$$PV=nRT$$

სადაც P - სისხლის პლაზმის ოსმოსური წნევაა, ატმ;

V - ხსნარის მოცულობა, ლ;

n - გახსნილი ნივთიერების მოლების რიცხვი;

R - აირის მუდმივა, გამოსახული მოცემული შემთხვევისათვის ატმ-ლიტრებში და შესაბამება 0,082;

T - აბსოლუტური ტემპერატურა, K.

აქედან:

$$n=PV/RT=(7,4 \cdot 1)/(0,082 \cdot 310)=0,29$$

მოცემული გაანგარიშება სწორია, თუ მათ აწარმოებენ არაელექტროლიტებისათვის, ანუ ნივთიერებისთვის, რომლებიც გახსნის დროს არ იშლებიან იონებად.

ელექტროლიტების იზოტონურობის გასაანგარიშებლად უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ისინი დისოცირდებიან წყლიან ხსნარებში და მათი ოსმოსური წნევა იქნება მით მეტი, რაც მეტია დისოციაციის ხარისხი. მაგ., ნივთიერების დისოციაცია ხსნარში 100%-იანია - $\text{NaCl} = \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$. მოცემულ შემთხვევაში ელემენტარული ნაწილაკების რიცხვი, რომლებიც განაპირობებს წნევას, იზრდება ორჯერ. თუ NaCl -ის ხსნარის 1 ლ შეიცავს 0.29 მოლ NaCl , მაშინ მას ექნება ოსმოსური წნევა არა 7,4 ატმ, არამედ 2-ჯერ მეტი; შესაბამისად იზოტონურობის ფაქტორი 0.29 ელექტროლიტებისათვის მიუღებელია. ის უნდა შემცირდეს დისოციაციის ხარისხიდან გამომდინარე. ამისათვის კლაპეირონ-მენდელეევის ტოლობაში შემოტანილია იზოტონურობის კოეფიციენტი (i), რომელიც მიუთითებს თუ რამდენჯერ იზრდება ნაწილაკების რიცხვი დისოციაციის შედეგად. ამგვარად, ტოლობა მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$PV = nRTi; n = RV/RTi, \text{ სადაც } m = 0,29M/i$$

კოეფიციენტი i დამოკიდებულია ელექტროლიტური დისოციაციის ხარისხსა და ხასიათზე და შეიძლება გამოიხატოს ტოლობით:

$$i = 1 + \alpha(n-1)$$

სადაც α - ელექტროლიტური დისოციაციის ხარისხია;

n - დისოციაციის დროს ერთი მოლეკულიდან მიღებული ელემენტარული ნაწილაკების რიცხვი.

ელექტროლიტების სხვადასხვა ჯგუფისათვის i კოეფიციენტი შეიძლება გამოითვალოს შემდეგი წესით

1. $\text{K}^+ \text{A}^-$ ($\alpha = 0,86, n = 2$) ტიპის ერთმუხტიანი იონების მქონე ბინარული ელექტროლიტებისათვის

$$i = 1 + 0,86(2-1) = 1,86$$

2. $\text{K}^2+ \text{A}^{2-}$ ($\alpha = 0,50, n = 2$) ტიპის ორმუხტიანი იონების მქონე ბინარული ელექტროლიტებისათვის

$$i = 1 + 0,50(2-1) = 1,5.$$

3. $\text{K}^2+ \text{A}_2^{2-}$ და $\text{K}_2+ \text{A}^{2-}$ ($\alpha = 0,75, n = 3$) ტრინარული ელექტროლიტებისათვის

$$i = 1 + 0,75(3-1) = 2,5.$$

4. სუსტი ელექტროლიტებისათვის (ბორის მჟავა, ლიმონმჟავა და ა.შ.) $i = 1,1$. ზოგჯერ ხსნარის იზოტონურობის მიღწევა ხდება სხვა ფარმაკოლოგიურად ინდიფერენტული ნივთიერებების შეტანით. იმ შემთხვევაში, თუ ძირითადი ნივთიერება არ უზრუნველყოფს ხსნარის იზოტონურობას, იყენებენ NaCl , Na_2SO_4

$$\text{ან } \text{NaNO}_3 \text{ და გამოითვლიან ფორმულით } m_2 = \left(\frac{0,29 \cdot V}{1000} - \frac{m_1 \cdot i_1}{M_1} \right) \frac{M_2}{i_2}$$

სადაც M_2 - დამატებითი ნივთიერების მოლეკულური მასაა;

i_2 - დამატებითი ნივთიერების იზოტონურობის კოეფიციენტი;

m_1 - ძირითადი ნივთიერების რაოდენობა, გ;

i_1 - ძირითადი ნივთიერების იზოტონურობის კოეფიციენტი;

M_1 - ძირითადი ნივთიერების მოლეკულური მასა.

საში ან მეტი კომპონენტისაგან შემდგარი საინექციო ხსნარის მომზადებისას პირველად არკვევენ თუ რა მოცულობის იზოტონირება შეუძლია ყველა ნივთიერების მითითებულ რაოდენობას. შემდეგ საზღვრავენ დამატებითი ნივთიერების რაოდენობას სხვაობით, რათა მომზადებული ხსნარი იყოს იზოტონური. მრავალკომპონენტიანი ხსნარის ოსმოსური წნევა, დალტონის კანონის მიხედვით, იქმნება ცალკეული კომპონენტების პარციალური ოსმოსური წნევებით.

იზოტონურ კონცენტრაციებს გამოითვლიან **კრიოსკოპული მეთოდითაც, რომელიც რაულის კანონზეა დამყარებული**. რაულის კანონი განსაზღვრავს ხსნარის გაყინვის ტემპერატურის დამოკიდებულებას მასში არსებული ელექტროლიტების კონცენტრაციაზე. გაყინვის წერტილის შემცირება პირდაპირ პროპორციულია ნივთიერების რაოდენობისა, რომელიც გახსნილია გამხსნელის მოცემულ რაოდენობაში:

$$\Delta t = K \cdot C,$$

სადაც Δt - ხსნარის დეპრესია (გაყინვის ტემპერატურის შემცირება) °C;

K - გამხსნელის კრიოსკოპული კონსტანტა;

C - ნივთიერების კონცენტრაცია, მოლ/ლ.

ნივთიერებების იზოტონური ხსნარები იყინებიან ერთსა და იმავე ტემპერატურაზე, ე.ი. აქვთ დეპრესიით ერთი და იგივე ტემპერატურა. სისხლის შრატის დეპრესიის ტემპერატურაა 0,52°C. თუ მომზადებული ხსნარის დეპრესიის ტემპერატურაა 0,52°C, მაშინ ის იქნება სისხლის შრატის იზოტონური. გამოსაანგარიშებლად აუცილებლად უნდა ვიცოდეთ დეპრესიის კონსტანტები. მაგალითად, სამკურნალწამლო ნივთიერებათა 1% ხსნარებისა. იზოტონური ხსნარის საძიებელ კონცენტრაციას გამოითვლიან ფორმულით:

$$x = \frac{0,52}{\Delta t} \cdot 1\% .$$

მაგალითად, გლუკოზისათვის (1% ხსნარის დეპრესია ტოლია 0,1°),

$$x = \frac{0,52}{0,1} = 5,2\% .$$

საერთო გამოსაანგარიშებელი ფორმულაა

$$m_1 = \frac{0,52V}{\Delta t_1 \cdot 100}$$

სადაც m_1 - იზოტონურობისათვის საჭირო ნივთიერების რაოდენობა, გ;

V - მოცულობა, მლ;

Δt_1 - სამკურნალწამლო ნივთიერების 1% ხსნარის დეპრესია.

პრავალკომპონენტიანი სისტემებისათვის გამოსაანგარიშებლად იყენებენ შემდეგ ფორმულებს:

$$- \text{ორკომპონენტიანი სისტემებისათვის } m_2 = \frac{(0,52 - \Delta t_2)V}{\Delta t_2 \cdot 100};$$

$$- \text{ორკომპონენტიანზე მეტი სისტემებისათვის } \Delta t_2 \cdot 100$$

$$m_3 = \frac{[0,52 - (\Delta t_2 + \Delta t_3 + \dots)] \cdot V}{\Delta t_1 \cdot 100}$$

ყველაზე მარტივი და მოსახერხებელია ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ეკვივალენტობის მიხედვით გაანგარიშების მეთოდი. ნივთიერების იზოტონური ეკვივალენტობა ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით ეწოდება ნატრიუმის ქლორიდის იმ რაოდენობს, რომელიც ერთსა და იმავე პირობებში ქმნის ისეთივე ოსმოსურ წნევას, როგორსაც მოცემული სამკურნალწამლო ნივთიერების ერთი გრამი. მაგ., 1 გ უწყლო გლუკოზა ოსმოსური ეფექტით ეკვივალენტურია 0,178 გ ნატრიუმის ქლორიდისა. ეს ნიშნავს, რომ 1 გ უწყლო გლუკოზა და 0,178 გ ნატრიუმის ქლორიდი ახდენენ ერთნაირი მოცულობის წყლიანი ხსნარების იზოტონირებას. როდესაც ცნობილია სამკურნალწამლო ნივთიერების ეკვივალენტი ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით, შესაძლებელია ხსნარებში მისი იზოტონური კონცენტრაციის განსაზღვრა. არსებობს სპეციალური ცხრილები სამკურნალწამლო ნივთიერებების იზოტონური ეკვივალენტობის შესახებ, ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით. იმ შემთხვევაში, როდესაც სამკურნალწამლო ნივთიერების ეკვივალენტი უცნობია, აუცილებელია გამოანგარიშების სხვა მეთოდების გამოყენება.

16.9.2. საინექციო ხსნარების სტაბილიზაცია

სამკურნალწამლო საშუალებების მომზადებისა და შენახვის პროცესში ხშირად შეიძინევა მათი თვისებების ცვლილება, რაც სხვადასხვა ხარისხით ელინდება და სხვადასხვა სიჩქარით მიმდინარეობს. ეს იწვევს სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველობის შემცირებას ან მათი ფარმაცოლოგიური აქტიურობის დაქვეითებას. მსგავსი ცვლილებები გავლენას ახდენენ პრეპარატების ვარგისობის ვადებზე, რომელიც შეიძლება მერყეობდეს რამდენიმე საათიდან (ანტიბიოტიკების ხსნარები) ან დღიდან (ფერმენტების ხსნარები) რამდენიმე წლამდე. სამკურნალწამლო საშუალებების სტაბილურობის საკითხებს ამჟამად დიდი ყურადღება ექცევა.

პრეპარატში მიმდინარე პროცესები შეიძლება პირობითად დავყოთ ფიზიკურ, ქიმიურ და ბიოლოგიურ პროცესებად. პირობითობა მდგომარეობს მათ ურთიერთკავშირში: ქიმიური გარდაქმნები შეიძლება გახდეს ფიზიკური თვისებების ცვლილების მიზეზი, ხოლო ფიზიკური ცვლილებები წარმოადგენდეს არასასურველი ქიმიური პროცესების მიზეზს. ბიოლოგიურ პროცესებს კი თან სდევს როგორც ქიმიური, ასევე ფიზიკური გარდაქმნები.

ფიზიკურ პროცესებს, რომლებიც უმთავრესად შენახვის პროცესში მიმდინარეობს, მიეკუთვნება დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების გამსხვილება, განშრეება, კონსისტენციის შეცვლა, აორთქლება, სუბლიმაცია და სხვ.

ქიმიური პროცესები ხშირად მიმდინარეობს პრეპარატის მომზადების პროცესში, განსაკუთრებით თერმული სტერილიზაციის დროს და თან ახლავს სხვადასხვა ქიმიური რეაქციები - ჰიდროლიზი, გასაპენა, ჟანგვა-აღდგენითი, ფოტოქიმიური და ენზიმური გარდაქმნები, იშვიათად შეიძინევა პოლიმერიზაცია, იზომერიზაცია და სხვ.

ბიოლოგიური პროცესები, რომლებიც განპირობებულია მიკროორგანიზმების ცხოველმყოფელობით, ხშირად

იწყვეს არასასურველ ქიმიურ გარდაქმნებს, ზოგჯერ კი - სამკურნალწამლო ფორმის გარეგნული იერსახის შეცვლასაც.

სამკურნალწამლო პრეპარატების სტაბილურობა მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული - შენახვის ტემპერატურაზე, ვანათებაზე, სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიაზე, დამხმარე ნივთიერებებზე, სამკურნალწამლო ფორმის სახეზე, განსაკუთრებით მის აგრეგატულ მდგომარეობაზე, შეფუთვაზე და ა.შ.

სამკურნალწამლო საშუალებების სტაბილიზაციის მეთოდები - ქიმიური და ფიზიკური, ხშირად კომპლექსურად გამოიყენება. ქიმიური მეთოდები დაფუძნებულია ქიმიური ნივთიერებების დამატებაზე (სტაბილიზატორები, ანტიოქსიდანტები, კონსერვანტები). ფიზიკური მეთოდებით ზორციელება სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაცვა გარემო პირობების არასასურველი ზემოქმედებისაგან, იგი ემყარება მაღალი სისუფთავის სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების გამოყენებას.

ამგვარად, პრეპარატის სტაბილურობა - ეს არის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების უნარი - შეინარჩუნოს ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები და ფარმაკოლოგიური აქტიურობა განსაზღვრული დროის განმავლობაში, ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის მოთხოვნების შესაბამისად.

სტაბილიზაციის ქიმიური მეთოდები. ჰომოგენური დისპერსიული სისტემების სტაბილიზაცია დაფუძნებულია სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაშლის პროცესის დათრგუნვაზე, იმ ქიმიური შენაერთების შეკავშირების ან ნეიტრალიზაციის ხარჯზე, რომლებიც ააქტივებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების დესტრუქციას. ასეთი შენაერთები ხსნარში უმნიშვნელო რაოდენობითაა, რადგან მისი ტექნოლოგიური დამუშავებისა (სტერილიზაციის) და შენახვის დროს გადმოდიან შესაფუთი მასალიდან (მინიდან).

საინიექციო ხსნარების სტაბილურობა, პირველ რიგში, დამოკიდებულია საწყისი გამხსნელებისა და სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხარისხზე, ამჟღავნებისა და ფლაკონების მინის კლასზე და მარკაზე, წყალში და ხსნარებში უნაგბადის რაოდენობაზე, ხსნარების pH-ზე, სტერილიზაციის დროზე, მძიმე მეტალთა იონების შემცველობაზე, შენახვის პირობებზე და ა.შ.

პრეპარატების სტაბილიზაციის ძირითადი პრინციპია იმ ფაქტორების თავიდან აცილება, რომლებიც იწვევენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ცვლილებებს.

მინის ხარისხის გავლენა ნივთიერებათა სტაბილურობაზე

ფლაკონებისა და ამჟღავნების ზედაპირზე, შენახვისას, წყლიან საინიექციო ხსნარებთან კონტაქტისას და განსაკუთრებით კი სითბური სტერილიზაციის დროს, მინის მარკისა და ხსნარის pH-ის მნიშვნელობის მიხედვით, შესაძლებელია მოხდეს გამოტუტიანების პროცესი ან მინის ზედა ფენის გახსნა. მინიდან კომპონენტების გამოტუტიანება და მათი ჰიდროლიზი იწვევს ხსნარის pH სიდიდის შემცირებას ან გაზრდას. ეს იწვევს სამკურნალწამლო ნივთიერებების თვისებების შეცვლას, რომელსაც საფუძვლად უდევს სხვადასხვა ქიმიური პროცესები: ჰიდროლიზი, დაჟანგვა, აღდგენა, დეკარბოქსილირება, იზომერიზაცია...

საინიექციო ხსნარებში წყალბადის იონების ოპტიმალური კონცენტრაცია არსებითი მასტაბილიზებული ფაქტორია. ის მიიღწევა **სტაბილიზატორების** დამატების გზით, რომლებიც განსაზღვრულია ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციით, ასევე ტექნოლოგიური ხერხების გამოყენებით.

სტაბილიზატორმა შეიძლება შეანელოს ან დააჩქაროს არასასურველი ქიმიური რეაქციები, შექმნას ხსნარის pH-ის განსაზღვრული მნიშვნელობები, გაზარდოს სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ხსნადობა.

სტაბილიზატორის შერჩევა ხდება სამკურნალწამლო ნივთიერების ბუნების გათვალისწინებით. სტაბილიზატორებს წაეყენებათ შემდეგი მოთხოვნები:

- ◆ თერაპევტული ინდიფერენტულობა;
- ◆ ხსნარში კარგი ხსნადობა;
- ◆ ეფექტურობა დასაშვებ კონცენტრაციებში;
- ◆ ქიმიური სისუფთავე;
- ◆ ხელმისაწვდომობა.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარები, რომლებიც საჭიროებენ სტაბილიზატორების დამატებას, პირობითად შეიძლება სამ ჯგუფად დაიყოს:

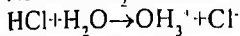
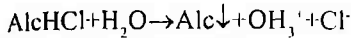
1. მარილთა ხსნარები - მიღებული სუსტი ფუძეებით და ძლიერი მჟავებით;
2. მარილთა ხსნარები - მიღებული სუსტი მჟავებითა და ძლიერი ფუძეებით;
3. ადვილადდამჟანგავ ნივთიერებათა ხსნარები.

სტაბილიზატორების მოქმედების მექანიზმი

სუსტი ფუძეებისა და ძლიერი მჟავებისაგან მიღებული მარილთა ხსნარების სტაბილიზაცია. მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება აზოტოვანი და სინთეზური აზოტოვანი ფუძეების ალკალიდების მარილების ხსნარები, რომლებიც მნიშვნელოვან ადგილს იკავებენ საინიექციო ხსნარების ასორტიმენტში.

ფუძეების სიძლიერის მიხედვით ხსნარებს აქვთ ნეიტრალური ან სუსტი მჟავა რეაქცია. ეს აიხსნება მარილების ჰიდროლიზით, რასაც თან სდევს სუსტად დისოცირებული ფუძისა და ძლიერ დისოცირებადი მჟავის, ანუ ჰიდროქსონიუმის იონების წარმოქმნა OH_3^+ . ეს მოვლენა ძლიერდება სითბური სტერილიზაციის დროს.

ჭარბი OH_3^+ იონების (ანუ თავისუფალი მჟავის) მიმატება ამცირებს წყლის დისოციაციის ხარისხს, თრგუნავს ჰიდროლიზს და წონასწორობას გადახრის მარცხნივ



ხსნარში OH_3^+ იონების კონცენტრაციის შემცირება, მინის ტუტიანობის გამო, წონასწორობას ხრის მარჯვნივ. სტერილიზაციის დროს ხსნარის გაცხელება იწვევს წყლის დიზოციაციის ხარისხის გაზრდას და ხსნარის pH-ის გაზრდას მინის გამოტუტიანების ხარჯზე. ყოველივე ეს ხელს უწყობს მარილების ჰიდროლიზს, რაც იწვევს ხსნარში ძნელადხსნადი აზოტოვანი ფუძეების დაგროვებას.

თუ ალკალოიდების ფუძეები ძლიერია ან კარგად იხსნებიან წყალში, მაშინ pH გაზრდისას ნალექის გამოყოფა არ ხდება (ეფედრინის, კოდეინის, პილოკარპინის ფუძეები). ზოგჯერ თავისუფალი ფუძეები არ გადადიან ნალექში, რაგანაც შეუძლიათ ხსნადი პროდუქტების წარმოქმნა (მორფინი, აპომორფინი, ადრენალინი). გარდა ამისა, სუსტ ტუტე არეში მოცემული ხსნარები განიცდიან დაჟანგვას ფერის შეცვლით (მორფინის ხსნარი ყითლდება, აპომორფინი - მწვანდება, ადრენალინი - ვარდისფერდება).

თუ ალკალოიდს ან სინთეზურ აზოტოვან ფუძეს აქვთ რთული ეთერების ან ლაქტონური ჯგუფები (ატროპინი, სკოპოლამინი, ნოვოკაინი, დიკაინი), მაშინ სუსტ ტუტე ან ნეიტრალურ ხსნარებთან გაცხელების შედეგად ხდება რთული ეთერის ან ლაქტონის გასაჰენა, რაც განაპირობებს ფარმაკოლოგიური მოქმედების შეცვლას. მაგ., ნოვოკაინის ხსნარების სტერილიზაციის შედეგად, წარმოიქმნება თავისუფალი პარაამინობენზოლის მჟავა, რის გამოც ხსნარის pH იზარდება მძიმარტულებით. pH-ის 8-მდე შემცირებისას დაშლილი ნოვოკაინის რაოდენობა ხსნარში 11%-მდე იზრდება. ლიტერატურაში არის მოსაცემები სტერილიზაციის შემდეგ ნოვოკაინის ხსნარში ანილინის არსებობის შესახებ, რაც აიხსნება პარაამინობენზოლის მჟავას დეკარბოქსილირებით. ნოვოკაინის მიღება ანილინის შენარეუთან ერთად იწვევს ტკივილს. ანილინის წარმოებულების წარმოქმნის ანალოგიური პროცესები აღნიშნულია დიკაინშიც.

ზემოთ მითითებული ცვლილებები იწვევენ აზოტის შემცველი ფუძეებისა და ალკალოიდების ხსნარების სტაბილიზაციის აუცილებლობას. ბევრი მათგანის სტაბილიზაცია ხდება 0,1 ნ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის დამატებით, რომელიც ანეიტრალებს მინის მიერ გამოყოფილ ტუტეს და ხსნარის pH იცვლება მჟავა მძიმარტულებით. ყოველივე ეს ქმნის პირობებს, რომლებიც ეწინააღმდეგება ჰიდროლიზს, რთული ეთერების გასაჰენას, ფენოლური და ალდეჰიდური ჯგუფების დაჟანგვას. მჟავას რაოდენობა, რომელიც საჭიროა სტაბილიზაციისათვის, დამოკიდებულია სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობაზე. უფრო ხშირად უმატებენ 10 მლ 0,1 ნ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს 1 ლ ხსნარზე, რაც შეესაბამება 0,001 ნ მჟავის ხსნარის წარმოქმნას (pH 3-4). 0,1 ნ ქლორწყალბადმჟავას ეს რაოდენობა რეკომენდებულია ატროპინის სულფატის, სტრიქნინის ნიტრატის, აპომორფინის ჰიდროქლორიდის, კოკაინის ჰიდროქლორიდის, დიბაზოლის, დიკაინისთვის და სხვ.

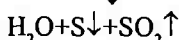
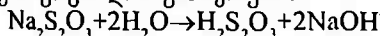
0,5-2,0% კონცენტრაციის ნოვოკაინის ჰიდროქლორიდის მღვრადი საინიექციო ხსნარის მისაღებად აუცილებელია 0,1 ნ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის დამატება pH 3,8-4,5-მდე, რაც შეესაბამება 3,4-9,0 მლ 0,1 ნ მჟავას ხსნარს 1 ლ ხსნარზე. ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონურ ხსნარზე ნოვოკაინის (1-2%) სტაბილური ხსნარის მოსამზადებლად საჭიროა 5 მლ 0,1 ნ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის დამატება 1 ლ-ზე.

რთული ეთეროვანი ჯგუფების მქონე (ატროპინი, ნოვოკაინი და სხვ.) ნივთიერებების ხსნარების სტაბილიზაციისათვის მოწოდებულია ქლორწყალბადმჟავა 3-4 მლ-მდე 1 ლ ხსნარზე. ეს განპირობებულია იმით, რომ ადგილობრივი ანესთეტიკების ხსნარების შემავება ამცირებს მათ ფარმაკოლოგიურ აქტივობას. ხსნარების pH-ის შემცირება 5-დან 3,2-მდე ნოვოკაინის აქტივობას ამცირებს 8-ჯერ. 1-5% მორფინის ჰიდროქლორიდის ხსნარს ასტაბილიზებენ 10-20 მლ 0,1 ნ ქლორწყალბადმჟავას დამატებით 1 ლ-ზე. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, მორფინის ჰიდროქლორიდი და სხვა ალკალოიდები, რომლებიც შეიცავენ ფენოლურ ჰიდროქსილებს გაცხელებისას, განსაკუთრებით სუსტ ტუტე არეში, იჟანგებიან. ამიტომ მღვრადი ხსნარების მისაღებად აუცილებელია ანტიდამჟანგავების (ანტიოქსიდანტების) დამატება. ანტიოქსიდანტების დამატებით ახდენენ ადრენალინის ჰიდროტარტრატის და ჰიდროქლორიდის, ნორადრენალინის ჰიდროტარტრატის, ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდის ხსნარების სტაბილიზაციას.

სუსტი მჟავების და ძლიერი ფუძეების მარილების ხსნარების სტაბილიზაცია.
წყლიან ხსნარებში ისინი განიცდიან ჰიდროლიზს და მიიღება სუსტი ტუტე რეაქციის მქონე არე. ეს განაპირობებს ძნელადხსნადი შენაერთების წარმოქმნას. შედეგად ხსნარი შეიძლება ან წარმოიქმნება ნალექი, რაც დაუშვებელია საინიექციო ხსნარებისათვის. ჰიდროლიზური პროცესები ძლიერდება მჟავა არეში, რომლის მიღება შეიძლება ნახშირბადის დიოქსიდის წყალში გახსნით. ჰიდროლიზის დასათრგუნად უმატებენ 0,1 ნ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ან ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ხსნარს.

განვიხილავთ კოფეინ-ბენზოატ-ნატრიუმის, ნატრიუმის თიოსულფატის და ეუფილინის ხსნარების სტაბილიზაციას.

ნატრიუმის თიოსულფატის არე ახლოა ნეიტრალურთან და pH-ის უმნიშვნელო შემცირებისას იგი იშლება გოგირდის გამოყოფით:



სტაბილურ ხსნარებს ღებულობენ 20,0 გ ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის დამატებით 1 ლ-ზე (pH 7,8-8,4). კოფეინ-ბენზოატ-ნატრიუმის ხსნარის მოსამზადებლად საჭიროა 4 მლ 0,1 ნ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის დამატება 1 ლ-ზე.

ეუფილინი, რომელიც წარმოადგენს ძლიერ სუსტი მჟავის (თეოფილინი) და სუსტი ფუძის (ეთილენდი-

მინი) მარილს, ადვილად იშლება მჟავე არეში. ძლიერი ტუტის დამატებაც ეუფილინის ხსნარზე ასევე იწვევს მარილის დაშლას. მდგრადი ხსნარის მისაღებად გამოიყენება ეუფილინი - ხარისხით ინიექციისთვის, რომელიც ეთილენდიამინის მომატებულ რაოდენობას შეიცავს (18-22%-ს 14-18%-ის ნაცვლად). საინიექციო წყალი გათავისუფლებული უნდა იყოს ნახშირბადის დიოქსიდისაგან დუღილის გზით.

აუცილებლობის შემთხვევაში ხსნარის pH-ის ოპტიმალურ მნიშვნელობას ინარჩუნებენ ბუფერული ხსნარების დახმარებით, თუმცა მათი გამოყენება შეზღუდულია, რადგანაც ბევრი მათგანი ურთიერთქმედებს ხსნარში არსებულ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან.

ბუფერები და ბუფერული ხსნარები ეწოდება ხსნარებს, რომლებიც მჟავეების და ტუტეების უმნიშვნელო რაოდენობის დამატებით ინარჩუნებენ pH-ის თითქმის მუდმივ მნიშვნელობას.

ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების (ზან) მოქმედება ქიმიური რეაქციების კინეტიკაზე.

არეს pH-ის ცვლილება არ წარმოადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერებების ჰიდროლიზისაგან დაცვის ერთადერთ ხერხს. ცნობილია, რომ არაიონოგენური და ანიონაქტიური ზან-ები ამუხრუჭებენ, ხოლო კათიონაქტიური ზან-ები აჩქარებენ მთელი რიგი სამკურნალწამლო ნივთიერების ჰიდროლიზის პროცესს. დადგენილია, რომ ზან-ების თანაობისას რეაქციის სიჩქარის შემცირება ან გაზრდა განპირობებულია ზან-ების მიცელო-ასოციატების მოლეკულების წარმოქმნით. ზან-ების მიცელებს აქვთ დიდი კოლოიდური ზომები. მიცელების სიციფატივებში, მოლეკულთა შორის მიზიდულობის ძალების ზემოქმედებით, შეიძლება შეაღწიონ სამკურნალწამლო ნივთიერებების გარკვეული ზომის მქონე მოლეკულებმა.

ჰიდროფობური თვისებების მქონე მოლეკულები აღწევენ მიცელების სიღრმეში. ჰიდროფილური მოლეკულები ადვილს იკავებენ მიცელების ცალკეულ მოლეკულებს შორის. სამკურნალწამლო ნივთიერების ჰიდროფილური მოლეკულები უკავშირდებიან მიცელის ჰიდროფილურ ნაწილს. წარმოქმნილი კომპლექსური შენაერთები ხასიათდებიან მაღალი მდგრადობით, ვიდრე სამკურნალწამლო ნივთიერებები. ამასთან დაკავშირებით იყენებენ ზან-ს - სამკურნალწამლო ნივთიერების ჰიდროლიზის დასათრგუნად.

საზღვარგარეთ ეუფილინის საინიექციო სტაბილური ხსნარების მისაღებად უმატებენ ამინოპროპილენგლიკოლს ან დიმეთილამინოპროპილენგლიკოლს (0,75-1,5 გ 1 გ თეოფილინზე).

გამოიყენება სხვა ხერხებიც, რომლებიც საშუალებას იძლევა შენარჩუნდეს ხსნარის pH შესაძენევი ცვლილებების გარეშე. რადგანაც საამპულე მინა იწვევს ხსნარის pH ცვლილებას, ამპულების ქიმიური მდგრადობის გაზრდის მიზნით, იყენებენ სილიკონურ საფარებს ამპულების შიდა ზედაპირზე ან იცავენ მინას პლასტიკური მასით. თუმცა სილიკონური და პლასტმასის ამპულები ჯერჯერობით ფართო გამოყენებას ვერ პოულობს ჩვენს ქვეყანაში.

ადვილად და მჟანგავი ნივთიერებების ხსნარების სტაბილიზაცია. ამპულაში არსებული ხსნარის ზედაპირზე არსებულ აიროვან სივრცეში გახსნილი ჟანგბადი ხსნარებში სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაჟანგვის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია.

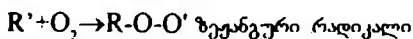
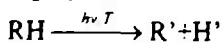
დაჟანგვას განიცდის მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერება: არომატული ამინებისა და ფენოთიაზინების წარმოებულები, ალკალიდები და აზოტოვანი შენაერთები ფენოლური ოქსიჯგუფებითა და ამინოჯგუფებით, ზოგიერთი ვიტამინი, ასევე სხვა შენაერთები წყალბადის მოძრავი ატომით. დაჟანგვის პროცესში მიიღება არააქტიური, ზოგჯერ შხამიანი პროდუქტებიც. ჟანგვითი პროცესების სიჩქარე დამოკიდებულია ჟანგბადის კონცენტრაციაზე, ტემპერატურაზე, გარემოს pH-ზე, კატალიზატორების არსებობაზე, აგრეგატულ მდგომარეობაზე, ხსნარებში ნივთიერებების კონცენტრაციაზე და ა.შ.

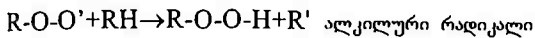
მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც დაჟანგვის სიჩქარეზე მოქმედებს, არის წყალბადის იონების კონცენტრაცია, რომელიც შეიძლება შეიცვალოს საამპულე მინის ზემოქმედებით. მინა, რომელიც ამპულების დასაშლად გამოიყენება, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სამკურნალწამლო ნივთიერებების სტაბილურობაზე.

დადგენილია, რომ მინის ნეიტრალურობა განპირობებულია ბორის ანჰიდრიდის შემცველობით, რომლის პროცენტული შემცველობა რუსული და უკრაინული მინის შემადგენლობაში დაბალია გერმანულ, ამერიკულ და ჩეხურთან შედარებით.

ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების თეორია

ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების მექანიზმი ახსნილია ა.ბახის და ი.ენგლერის ზეჟანგურ და ნ.სემიონოვის ე.წ. ჯაჭვურ თეორიაში. ჯაჭვური რეაქციების თეორიის თანახმად, ჟანგვითი რეაქციები მიმდინარეობს ნივთიერების მოლეკულებსა და თავისუფალ რადიკალებს შორის. თავისუფალი რადიკალი იწყება ჟანგვითი გარდაქმნების ჯაჭვი. ის რეაგირებს ჟანგბადთან და წარმოქმნის ზეჟანგურ რადიკალს. სხვა მოლეკულებთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება ჰიდროზეჟანგის შუალედური პროდუქტი და ახალი თავისუფალი რადიკალი:

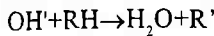
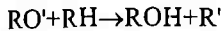
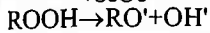




ჰიდროზეფანგი

ჰიდროზეფანგი იშლება თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნით, რომლებიც აგრძელებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების ახალი მოლეკულების დაფანგვის პროცესს. პროცესი იღებს ჯაჭვური რეაქციების ხასიათს.

დაფანგვის პროცესში შეიძლება მოხდეს ჯაჭვური რეაქციების განტოტვა, რის შედეგადაც მიიღება დაფანგვის პროდუქტების რთული ნარევი



დაფანგვის პროცესი შეიძლება შეეანელოს, თუ შევიტანთ:

- ნივთიერებებს, რომლებიც სწრაფად ურთიერთქმედებენ ალკილურ რადიკალებთან;
- ნივთიერებებს, რომლებიც სწრაფად ურთიერთქმედებენ ზეფანგურ რადიკალებთან, რაც შეამცირებს ჰიდროზეფანგების წარმოქმნის სიჩქარეს და რადიკალების გენერირებას;
- ნივთიერებებს, რომლებიც შლიან ჰიდროზეფანგებს ისეთი მოლეკულური პროდუქტების წარმოქმნით, რომლებიც არ წარმოქმნიან თავისუფალ რადიკალებს.

აუცილებელია იმის აღნიშვნა, რომ ფარმაცევტულ ტექნოლოგიაში ჯაჭვური რეაქციის შემწყვეტი ინჰიბიტორები არ გამოიყენება, რადგანაც ისინი ეფექტურნი არიან მხოლოდ ჟანგბადის სრულად არარსებობის შემთხვევაში.

ანტიოქსიდანტები. სამკურნალწამლო ნივთიერებებზე ჟანგბადის არასასურველი ზემოქმედებისაგან დაცვის მიზნით, გამოიყენება სტაბილიზატორები, რომელთაც ანტიოქსიდანტები ეწოდება.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაცვის მექანიზმის მიხედვით, არჩევენ ანტიოქსიდანტების ორ ჯგუფს:

1. აღმდგენები, რომლებიც უფრო ადვილად იჟანგებიან, ვიდრე სამკურნალწამლო ნივთიერებები, შედეგად ბოჭვენ ჟანგბადს და ხელს უშლიან ხსნარებში არასასურველი პროცესების განვითარებას.
2. უარყოფითი კატალიზატორები, ანუ ანტიკატალიზატორები - ნივთიერებები, რომლებიც წარმოქმნიან კომპლექსნაერთებს მძიმე ლითონებთან და ახდენენ ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების პროვოცირებას.

წარმოშობის მიხედვით, ჟანგვის ინჰიბიტორები იყოფა ორ ჯგუფად: ბუნებრივად და სინთეზურად.

ბუნებრივ ანტიოქსიდანტებს გამოყოფენ მცენარის სხვადასხვა ნაწილიდან. პრაქტიკაში გამოყენებული ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების უმეტესობა, ქიმიური აგებულების მიხედვით, პოლიფენოლების წარმოებულებს მიეკუთვნება.

ხსნადობის მიხედვით ანტიოქსიდანტები იყოფა:

- წყალში ხსნადი;
- ზეთში ხსნადი.

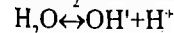
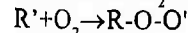
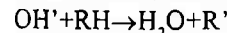
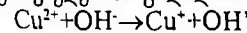
ფარმაცევტული პრეპარატების წარმოებაში გამოიყენებულ ანტიოქსიდანტებს შემდეგი მოთხოვნები წაეყენება:

1. არ უნდა გააჩნდეს გამაღიზიანებელი მოქმედება და ალერგიული რეაქციები (როგორც ანტიოქსიდანტებს, ასევე მათ მეტაბოლიტებს და სხვა ინგრედიენტებთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნილ პროდუქტებს);
2. ეფექტურობა დაბალი კონცენტრაციის პირობებში;
3. ჟანგვისაგან დასაცავ პროდუქტებში კარგი ხსნადობა.

ზეთიანი ხსნარების სტაბილიზაცია. ზეთიანი ხსნარების სტაბილიზაციისთვის იყენებენ ცხიმში ხსნად ანტიოქსიდანტებს: ბუთილოქსიტოლოლი (ბოტ), ბუთილოქსიანიზოლი (ბოა), α -ტოკოფეროლი, პროპილგალატი, კვერცეტინი და მათი სინთეზური ნარევიები. ამ ჯგუფის ანტიოქსიდანტების ეფექტურობა დამოკიდებულია ჰიდროზეფანგების და ზეთის დაფანგვის სხვა პროდუქტების საწყის კონცენტრაციაზე. შემოთავაზებულია მათი მოშორების საიმედო მეთოდი, რომელიც მდგომარეობს ზეთში ჰიდროქლორიდებისა და ჰიდრობრომიდების მეორეული და მესამეული ამინების შეყვანაში შემდგომი თერმოდამუშავებით (წინასწარი სტერილიზაცია), რის შედეგადაც თითქმის მთლიანად იშლება ჰიდროზეფანგები. ამგვარ მოქმედებას ავლენს, ასევე, ზოგიერთი სამკურნალწამლო ნივთიერება - ამინაზინის ჰიდროქლორიდი, დიმედროლი კონცენტრაციებში 10^{-3} - 10^{-4} მოლი/ლ.

ჰორმონალური პრეპარატების ზეთიანი ხსნარების სტაბილიზაციისათვის ბოლო დროს იყენებენ ბენზილბენზოატის ხსნარებს.

ქიმიური დაცვის სხვა ხერხები. კომპლექსური სტაბილიზაცია. ჟანგვის რეაქციის სიჩქარე მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ხსნარის pH-ზე, რადგანაც ჰიდროქსილის იონებს შეუძლიათ კატალიზური ზემოქმედების მოხდენა. ეს აიხსნება იმით, რომ ჰიდროქსილის იონი მძიმე ლითონების კვალის ზემოქმედებით გადადის რადიკალში, რომელიც მონაწილეობს ჟანგვის ჯაჭვურ რეაქციაში



ამიტომ ჟანგვის პროცესების შესანელებლად მრავალი ადვილადჟანგვადი ნივთიერების ხსნარებში, ოპტი-
მალური pH-ის მნიშვნელობის შესაქმნელად, ამატებენ ბუფერულ ნარევეს ან ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს.
სამკურნალო ნივთიერებების დაჟანგვის (თვითდაჟანგვის) რისკი ნაკლებია, თუ ხსნარში და ხსნარის
ზევით ჟანგბადის კონცენტრაცია მცირეა. ამიტომ გამხსნელები, რომლებსაც იყენებენ საინიექციო ხსნარების
წარმოებისთვის, უნდა იყოს გათავისუფლებული ჟანგბადისაგან დუღილით, ან გაჯერდეს ნახშირბადის დიოქ-
სიდით ან აზოტით.

ადვილადჟანგვადი ნივთიერებების სტაბილიზაციის კიდევ ერთი შესაძლებელი ხერხია მაღალმოლეკულუ-
რი ნივთიერებების - პოლიგლუკინი, პროპილენგლიკოლი, პოლიეთილენოქსიდი (დაბალი მოლეკულური მასის)
და სხვ. გამოყენება. ამ ნივთიერებების არეში ნელდება ჟანგვა, რაც შეიძლება აიხსნას დაბალმოლეკულური
სამკურნალო ნივთიერების შეღწევის მაღალმოლეკულური ნივთიერების მოლეკულის შიგნით, რის შე-
დეგადაც მცირდება მათი რეაქციის უნარი.

დაჟანგვა შეიძლება შემცირდეს ტემპერატურისა და სინათლის მოქმედების აღკვეთით. ზოგჯერ ზოგიერთი
სამკურნალო ნივთიერების (მაგ., ფენოთიაზინის ხსნარის) მომზადება მიზანშეწონილია ჩატარდეს წითელ
შუქზე ან შენახვისას გამოყენებულ იქნეს სინათლის ზემოქმედებისგან დამცავი მინის ამპულები.

სამკურნალო პრეპარატებში დესტრუქციული პროცესების მიმდინარეობის სიჩქარე იზრდება ულ-
ტრაიისფერი გამოსხივების ზეგავლენით. გამოსხივების ენერგია ააქტიურებს ნივთიერების მოლეკულებს ან
ატომებს, რაც, თავის მხრივ, იწვევს ქიმიური რეაქციების განვითარებას, რომლებიც შეიძლება მიმდინარეობდეს
აირებში. მყარ ნივთიერებებსა და ხსნარებში, ნივთიერების მიერ გარკვეული ტალღის სინათლის გამოსხივების
შთანთქმისას შეიძლება მოხდეს სამკურნალო ნივთიერებების დაჩქარებული დაშლა. დაშლის სიჩქარე
დამოკიდებულია ნივთიერების აგრეგატულ მდგომარეობაზეც. ცნობილია, რომ ნივთიერების დაშლა მშრალ
მდგომარეობაში მიმდინარეობს მნიშვნელოვნად უფრო ნელა, ვიდრე ხსნარში. კონცენტრირებული ხსნარები
განზავებულბთან შედარებით ნელა იჟანგება.

დიდი მნიშვნელობა აქვს ინჰიბიტორების სინერგიზმს, როდესაც რამდენიმე ნივთიერების მოქმედება ადუ-
მატება თითოეულის ეფექტის ჯამს. სინერგიზმს ადვილი შეიძლება ჰქონდეს ერთდროულად ჟანგვის ჯაჭ-
ვის შემწყვეტი ინჰიბიტორისა და ჰიდროზეფანგების დამშლელი ინჰიბიტორების შეყვანისას. შესაძლებელია
სტაბილიზატორის პოლიფუნქციურობა, როდესაც მას შეუძლია ჟანგვის დამუხრუჭება როგორც ზეჟანგური
რადიკალის წარმოქმნის, ასევე ჰიდროზეფანგის დაშლის გზით.

კონსერვანტების გამოყენება ასევე ხელს უწყობს ამპულებში მრავალი პრეპარატის სტაბილურობის გა-
ზრდას. კონსერვანტებს შორის იყენებენ 25% ეთილის სპირტს, ნიჰაგინს, ნიჰაზოლს, ქლორბუთანოლჰიდრატს,
ეთილის სპირტის და გლიცერინის ნარევეს და სხვ.

მთელი რიგი ადვილადჟანგვადი ნივთიერებების ხსნარების მდგრადობა ვერ მიიღწევა სტაბილიზაციის
ერთი რომელიმე ფორმის გამოყენებით. ამ შემთხვევაში აუცილებელია კომბინირებული დაცვის მასტაბილი-
ზებელი ფაქტორების ერთობლივი გამოყენება.

პეტეროგენული დისპერსიული სისტემების (ემულსიები და სუსპენზიები) სტაბილიზატორებს მიეკუთვნე-
ბა მთილცელულოზის ნაწარმები, პექტინები, ალგინატები, ბენტონიტური თიხები, აეროსილი, ტვინები, სპენები
და რიგი სხვა ნივთიერებები.

ამპულირებული ხსნარების სტაბილიზაციის ფიზიკური მეთოდები

სტაბილიზაციის ფიზიკური მეთოდები მიმართულია იმ ფაქტორების მაქსიმალურად აღკვეთისაკენ, რომ-
ლებიც იწვევენ ან აჩქარებენ ნეგატიურ პროცესებს საინიექციო ხსნარებში. ამპულებში ხსნარების სტაბი-
ლურობის გაზრდის ტექნოლოგიურ ხერხებს მიეკუთვნება:

- საწყისი ნივთიერებების და გამხსნელების დამატებითი (სპეციალური) გაწმენდა;
- ამპულების შიგნითა ზედაპირის დაფარვა ქიმიურად მდგრადი აპკებით;
- სტერილიზაციის ოპტიმალური მეთოდების და რეჟიმების გამოყენება;
- სამკურნალო პრეპარატების დამზადება სტერილური ფხვნილების ან ტაბლეტების სახით, რომ-
ლებიდანაც შემდეგ მზადდება საინიექციო ხსნარები;
- ჟანგბადის წინასწარი შეკავშირება (მოშორება) ხსნარებში;
- ამპულირება აიროვანი დაცვის გამოყენებით.

ჟანგბადის წყლიდან მოსაშორებლად შეიძლება ელექტროლიზური, ქიმიური და ფიზიკური ხერხების გამო-
ყენება. ყურადღებას იმსახურებს ზოგიერთი ფიზიკური მეთოდი: - ჟანგბადის მოცილება დუღილის გზით;
- ინერტული აირებით ბარობტაჟი; - წყლის გაფრქვევა ვაკუუმში; - წყლის გამოხდა ნახშირორჟანგის ან
აზოტის არეში. ზოგიერთ შემთხვევაში გახსნილი ჟანგბადის შესაკავშირებლად შესაძლებელია ორგანული
ფისების გამოყენება.

ხსნარების ამპულირების პრინციპი ინერტული აირების არეში

აიროვან სივრცესა და ხსნარში ჟანგბადის საკმარისი რაოდენობაა. სტაბილური ხსნარების მისაღებად
აუცილებელია ამპულაში ჰაერის მაქსიმალურად შეცვლა ინერტული აირით და ჟანგბადის ხსნარიდან მო-
შორება. ინერტული აირის სახით შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ნახშირორჟანგი, აზოტი, არგონი. პროფ. ფა-
კონევის ხელმძღვანელობით (სსსსს) ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე დამუშავდა და დაინერგა
საინიექციო ხსნარების ამპულირების ტექნოლოგია აიროვანი დაცვით, ამპულების შევსებისათვის ვაკუუმური
ხერხის გამოყენებისას.

განვიხილოთ ზოგიერთი საინიექციო ხსნარის სტაბილიზაციის თავისებურებები.

1) გლუკოზის საინიექციო ხსნარების სტაბილიზაცია

გლუკოზის საინიექციო ხსნარები სტერილიზაციისას, განსაკუთრებით ტუტე რეაქციის მქონე მინაში, ექვემდებარება დაჟანგვას და კარამელიზაციას ხსნარის ფერის შეცვლით.

გლუკოზის ხსნარისათვის სტაბილიზატორის შერჩევისას აუცილებელია ამ ნივთიერების პოლიფუნქციური ხასიათის გათვალისწინება. გლუკოზა არამდგრადია ტუტე არეში. ჟანგბადის ზემოქმედებით წარმოიქმნება ოქსიმჟავები და ოქსიმეთილფურფუროლი. იგი მჟავე არეშიც არამდგრადია - წარმოიქმნება D-გლუკონმჟავა და მისი ლაქტონები. მათი დაჟანგვის შედეგად კი -5 ოქსიმეთილფურფუროლი, რის გამოც ხსნარი ყვითლდება, რაც დაკავშირებულია შემდგომ კარამელიზაციასთან.

გლუკოზის ხსნარებს ასტაბილიზებენ ვეიბელის რეაქტივით:

NaCl - 5,2 გ,

განზავებული ქლორწყალბადმჟავა - 4,4 მლ,

საინიექციო წყალი - 1 ლ-მდე.

გლუკოზის ხსნარებს ამატებენ ვეიბელის სტაბილიზატორს მათი მოცულობის 5%-ის რაოდენობით, გლუკოზის ხსნარების კონცენტრაციის მიუხედავად.

გლუკოზის ხსნარებში ქლორწყალბადმჟავას შეყვანა თავიდან აცილებს გლუკოზის დაჟანგვის პროცესს ტუტე არეში. აღსანიშნავია, რომ გლუკოზის სტაბილიზაციის პროცესის თეორიული საკითხები საკმაოდ რთულია და არასაკმარისადაა შესწავლილი.

ამჟამად თვლიან, რომ ნატრიუმის ქლორიდი ხელს არ უწყობს გლუკოზის ციკლიზაციას, ხოლო ქლორწყალბადმჟავასთან ერთად ქმნის ბუფერულ სისტემას გლუკოზისათვის, რომელიც არამდგრადია მჟავე და ნეიტრალურ არეში.

2) ასკორბინის მჟავის 5% საინიექციო ხსნარის სტაბილიზაცია

ადვილადჟანგვად ნივთიერებებს მიეკუთვნება ასკორბინის მჟავა.

ჟანგბადის ზეგავლენით იგი გადადის 2,3-დიკეტოგულონმჟავაში, რომელსაც არ გააჩნია C ვიტამინური აქტივობა.

მჟავე ხსნარებში (pH 1,0-4,0) ასკორბინის მჟავა იშლება ფურფუროლის ალდეჰიდის წარმოქმნით, რაც განაპირობებს ყვითელ ფერს.

სტაბილიზაციისთვის იყენებენ ანტიოქსიდანტს - ნატრიუმის მეტაბისულფიტს - 2 გ-ს 1 ლ 5% ხსნარზე და ამპულირებას ახდენენ ნახშირორჟანგის არეში.

ასტერილებენ გამდინარე ორთქლით 100°C 15 წთ განმავლობაში.

3) სულფაცილ-ნატრიუმის 30% საინიექციო ხსნარის სტაბილიზაცია.

ასტაბილიზებენ NaOH 1 გ ხსნარით pH 7,5-8,5-მდე; ნატრიუმის მეტაბისულფიტით (3 გ - 1 ლ ხსნარზე).

4) ელვატინის 10% საინიექციო ხსნარის სტაბილიზაცია. ელვატინი ცილოვანი ბუნების

მაღალმოლეკულური ნაერთია.

ელვატინს ამატებენ წყალს გასაჯირჯვებლად, ალღობენ და ანეიტრალებენ ნატრიუმის ჰიდროჟენის 1 გ ხსნარით. გაცივების შემდეგ ხსნარს ასუფთავებენ 3% გააქტივებული ნახშირისა და კვერცხის ათქვეფილი ცილის დამატების გზით. ხსნარს აცხელებენ 105°C, აყოვნებენ და ამატებენ სტაბილიზატორს NaCl - 0,5%. ცხელ ხსნარს ფილტრავენ ფირფიტისებურ ფილტრებში და ამპულაში ასხამენ. სტერილიზაციას ახდენენ გამდინარე ორთქლით 100°C 20 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ ტემპერატურა სწრაფად აკვავთ 120°C-მდე. ნატრიუმის ქლორიდს ამატებენ ელვატინის ლღობისა და გამყარების (ელვატინიზაციის) ტემპერატურის ოდნე დასაქვეითებლად.

კონსერვანტების გამოყენება პარენტერალური დანიშნულების პრეპარატების წარმოებაში

სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის გაუარესების ერთ-ერთი მიზეზია მათი მიკრობული კონტამინაცია წარმოების ან გამოყენების პროცესში, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს პრეპარატების თერაპიული ეფექტის დაქვეითება ან არასასურველი მოვლენები. ამასთან დაკავშირებით საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების გამოყენება შეიძლება მხოლოდ მათში მიკროორგანიზმების არარსებობის შემთხვევაში - ანუ, თუ ხსნარი სტერილიურია. ხსნარში კონსერვანტები შეაქვთ იმ შემთხვევებში, როდესაც სტერილიზაციის შენარჩუნების გარანტია არ არის.

წამლის კონსერვაციისთვის გამოყენებული თითოეული ანტიმიკრობული ნივთიერება უნდა უზრუნველყოფდეს ავადმყოფის უსაფრთხოებასა და სამკურნალწამლო პრეპარატის სათანადო ხარისხს. აქედან გამომდინარე, კონსერვანტებს წაეყენება შემდეგი მოთხოვნები:

- ანტიმიკრობული მოქმედების ფართო სპექტრი. - დაბალი კონცენტრაციებისას;
- კარგი ხსნადობა;
- სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებებთან და შესაფუთ მასალებთან შეთავსებადობა;
- სტაბილურობა არის pH-ის და ტემპერატურის ფართო ინტერვალში, სამკურნალწამლო პრეპარატის ვარგისობის ვადის განმავლობაში;
- არ უნდა მოქმედებდეს სამკურნალწამლო პრეპარატების ორგანოლექტიკურ თვისებებზე;
- არ უნდა გააჩნდეს მიკროორგანიზმების მდგრადი ფორმების წარმოქმნის უნარი.

კონსერვანტები არ უნდა აქვეითებდნენ მოქმედი ნივთიერებების ფარმაკოლოგიურ ეფექტურობას და არ ახდენდნენ ტოქსიკურ, ალერგიულ და გამაღიზიანებელ მოქმედებას ადამიანის ორგანიზმზე.

დღეისათვის არ არის კონსერვანტი, რომელიც დააკმაყოფილებდა ყველა ამ მოთხოვნებს. თითოეულ კონსერვანტს გააჩნია განსაზღვრული შეზღუდვები.

ამჟამად მიღებულია კონსერვანტების შემდეგი კლასიფიკაცია:

1. არაორგანული ნაერთები.
2. მეტალორგანული ნაერთები.
3. ორგანული ნაერთები:
 - სპირტები;
 - ფენოლები;
 - ორგანული მჟავები;
 - მეოთხეული ამონიუმის ნაერთების მარილები;
 - ეთერზეთები.

მიკროორგანიზმებზე კონსერვანტების მოქმედების მექანიზმი სხვადასხვაა და განისაზღვრება მათი ქიმიური აგებულებით. ძირითად შემდეგ წარმოადგენს უჯრედის სასიცოცხლო ფუნქციების დარღვევა, კერძოდ, უჯრედული ფერმენტების ცილოვანი ნაწილის ინაქტივაცია. ინაქტივაციის ხარისხის მიხედვით ხდება ან უჯრედის დაღუპვა, ან მისი სასიცოცხლო ფუნქციების შენელება. ამ დროს მიმდინარე გარდაქმნების სიჩქარე და სიღრმე დამოკიდებულია როგორც ფიზიკურ (ტემპერატურა, კონცენტრაცია, ფაზური მდგომარეობა, არის pH და ა.შ.), ასევე ქიმიურ ფაქტორებზე.

ასევე მნიშვნელობა ენიჭება ბიოლოგიური არეების ან სამკურნალწამლო საშუალების სისტემაში შემავალი ობიექტების მიერ კონსერვანტების ფიქსაციის ხერხს, კერძოდ, უჯრედის ზედაპირზე, ორგანული ნივთიერებების მოლეკულებზე (მაგ., სისხლი) ან სუსპენზიის წერილდისპერსიულ ნაწილაკებზე აღსორბცია. პირველ ორ შემთხვევაში აღსორბციის მოვლენები სასარგებლოა, რადგანაც წარმოადგენს ანტიმიკრობული ეფექტის მიღწევის საწყის ეტაპს. დანარჩენ შემთხვევაში აღსორბცია იწვევს სამკურნალწამლო პრეპარატში კონსერვანტის კონცენტრაციის შემცირებას, ანუ სუსტდება ანტიმიკრობული აქტიურობა.

კონსერვანტების აღსორბციას შესაფუთი მასალის მიერ ადგილი აქვს არა მარტო წამლის მოშლადების პროცესში, არამედ მათი შენახვის დროსაც. ამიტომ კონსერვირებისათვის ანტიმიკრობული ნივთიერების ეფექტური კონცენტრაციის განსაზღვრისთვის გათვალისწინებული უნდა იყოს მათი აქტიურობის დანაკარგი დროში.

კონსერვანტების ანტიმიკრობული მოქმედების შემასუსტებელ ფაქტორებს შორის აღსანიშნავია სამკურნალწამლო საშუალებაში არაიონოგენური ზან-ების არსებობა, რომლებიც ქმნიან კომპლექსებს მრავალ კონსერვანტთან, ამცირებენ მათ თავისუფალ კონცენტრაციას და შესაბამისად, ანტიმიკრობულ ეფექტს.

სითხოვანი სამკურნალწამლო პრეპარატების კონსერვირებისათვის შეიძლება - ბენზალკონიუმის ქლორიდის, ფენილეთილის სპირტის, ქლორპექსიდილის დიაცეტატის ან ბიგლუკონატის, თიომერსალის, სორბინის და ბორის მჟავების, რონგალიტის, ნიპაგინის, ნიპაზოლის და სხვა ნივთიერებების გამოყენება.

ღრუების შიგნით, გულში, თვალში ინიექციებისთვის, ასევე სპინალურ სითხეში შეღწევადი ინიექციებისთვის განკუთვნილი სამკურნალწამლო საშუალებები არ უნდა შეიცავდნენ კონსერვანტებს. ეს ეხება ასევე სამკურნალწამლო საშუალებების ინიექციებს, რომელთა ერთჯერადი დოზა აღემატება 15 მლ-ს.

ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრის გაფართოებისთვის გამოიყენება კონსერვანტების კომბინაციები, რაც შესაძლებელს ხდის მათი უფრო დაბალი კონცენტრაციების გამოყენებას, მიკროორგანიზმების მუტანტების წარმოქმნის შესაძლებლობის თავიდან აცილებას. ეფექტურია ბენზალკონიუმის ქლორიდის და ქლორპექსიდილის ნარევის გამოყენება.

ამგვარად, კონსერვანტის შერჩევა ხდება სამკურნალწამლო საშუალების შემადგენლობის, არის pH-ის და მისი გამოყენების რეჟიმის გათვალისწინებით. მხოლოდ კომპლექსური მიდგომა და სტერილური პროდუქციის წარმოებისადმი სათანადო საწარმოო პრაქტიკის მოთხოვნების მკაცრი დაცვა შეუწყობს ხელს სამკურნალწამლო პრეპარატების ანტიმიკრობული დაცვის პრობლემის გადაჭრას.

16.9.3. საინიექციო ხსნარების გაფილტვრა

საინიექციო ხსნარების მექანიკური დაბინძურების წყაროები. პრაქტიკულად საინიექციო პრეპარატების დაბინძურება შეიძლება მოხდეს წარმოების ყველა სტადიაზე. პარენტერალური პრეპარატების დაბინძურებას ყოფენ სამ ტიპად: ქიმიური (ხსნადი), მიკრობული და მექანიკური. ეს ორი უკანასკნელი დაბინძურების ტიპი მჭიდრო კავშირშია ერთმანეთთან: ხშირად ერთნაირია მათი წყარო, თანამედროვე ხელსაწყოების უძრავლესობა მათ ერთდროულად აჩვენებს, ანალოგიურია მათთან ბრძოლის მეთოდებიც.

შესაძლო დაბინძურების წყაროებს ფართო დიაპაზონი გააჩნია. ძირითადია - საწარმოო სათავსოს ჰაერი, საწყისი ნედლეული და გამხსნელი, ტექნოლოგიური აღჭურვილობა, კომუნიკაციები, პირველადი შესაფუთი მასალები (ამპულები, ფლაკონები, საცობები), საფილტრავი მასალები, მომსახურე პერსონალი.

აღნიშნული წყაროებიდან საინიექციო ხსნარში შეიძლება მოხვდეს ლითონის, მინის, რეზინის, პლასტმასის ნაწილის ნაწილაკები, ასბესტის, ცელულოზის ბოჭკოები და ა.შ. ყველა მყარ ნაწილაკზე შეიძლება იყოს

ადსორბირებული მიკროორგანიზმები.

სფ-ის ერთ-ერთი მოთხოვნა, რომელიც წაყენება საინექციო პრეპარატებს, არის შეუიარაღებელი თვალით შესამჩნევი მექანიკური ჩანარების სრული არარსებობა ხსნარების წარმოებისას ამპულაში (მცირე მოცულობები). ხსნარების დიდი მოცულობებისთვის (100 მლ და მეტი), აშშ-ს და ბრიტანეთის ფარმოკოპიები ზღუდავენ უფრო მცირე ნაწილაკების არსებობას. ხსნარების დიდი მოცულობების სისუფთავისადმი მოთხოვნების გამკაცრება დაკავშირებულია იმასთან, რომ ხსნარის მოცულობის გაზრდასთან ერთად ავადმყოფის ორგანიზმში ხვდება მექანიკური ჩანარების უფრო მეტი რაოდენობა.

საინექციო ხსნარში არსებულმა მექანიკურმა ჩანარებმა შეიძლება გამოიწვიოს თრომბები, ალერგიული რეაქციები და სხვა პათოლოგიური მოვლენები. მაგალითად, ასბესტის შემადგენლობაში შემაჯალი ქრიზოტილი შეიძლება გახდეს ავთვისებიანი წარმონაქმნების გაჩენის მიზეზი. ვენაში შესაყვანი ხსნარების დიდ მოცულობებში შეიძლება იყოს მექანიკური ჩანარები ცელულოზას ბოჭკოების და პლასტმასის ნაწილაკების სახით, რომელთა არსებობა ფილტვებში მიკროთრომბების წარმოქმნის მიზეზია.

საინექციო ხსნარებში მექანიკური მინარეების ინსტრუმენტული კოტროლი შესაძლებელი გახდა ოპტიკურ-ელექტრონული ხელსაწყოების გამოყენების შედეგად.

ხსნარებში ნაწილაკების რაოდენობის განსაზღვრისათვის არსებობს ხელსაწყოები, რომელთა მუშაობა დამყარებულია ნაწილაკების რეგისტრაციის კონდუქტომეტრულ და ფოტოელექტრულ მეთოდებზე.

ამგვარად, ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაცია მკაცრ მოთხოვნებს უყენებს საინექციო ხსნარების სისუფთავეს, რაც გაფილტვრით მიიღწევა.

საფილტრი მასალები ხსნარს მაქსიმალურად უნდა იცავდეს ჰაერთან კონტაქტისაგან; უნდა აკავებდეს ძალიან წვრილ ნაწილაკებსა და მიკროორგანიზმებს; ჰქონდეს მაღალი მექანიკური სიმტკიცე, რათა არ გამოიყოს მექანიკური ჩანარები და ბოჭკოები; წინააღმდეგობას უწევდეს ჰიდრავლიკურ დარტყმებს და არ იცვლიდეს ფუნქციონალურ მახასიათებლებს; არ უნდა უტკვიდეს ფილტრატს ფიზიკურ-ქიმიურ შემადგენლობას და თვისებებს; არ უნდა ურთიერთქმედებდეს სამკურნალწამლო, დამხმარე ნივთიერებებთან და გამხსნელებთან, უნდა უძლებდეს თბურ სტერილიზაციას.

საფილტრი მასალა გამოყენების წინ აუცილებლად უნდა გაირეცხოს ხსნადი ნივთიერებების, მყარი ნაწილაკებისა და ბოჭკოების სრულ მოცილებამდე.

საფილტრი მასალის არჩევანს განაპირობებს გასაფილტრი ხსნარის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები (აქროლადობა, სიბლანტე, არის pH და ა.შ.), კონცენტრაცია და მყარი ფაზის დისპერსიულობა, ფილტრატის ზარის-ხისადმი მოთხოვნები, წარმოების მასშტაბები და ა.შ.

საინექციო ხსნარების წარმოებისას ხშირად იყენებენ წმინდა გაფილტვრას, როგორც ძირითადს, ან როგორც წინასწარს, რომლის შემდეგაც ახდენენ მიკროგაფილტვრას.

ნაწილაკების შეკავების მექანიზმის მიხედვით ასხვავებენ სიღრმულ (ფირფიტისებურ) და ზედაპირულ ანუ მემბრანულ ფილტრებს.

სიღრმული ფილტრაცია. სიღრმული გაფილტვრის დროს ნაწილაკები მეტწილად კავდება კაპილარულ-ფოროვანი ფილტრის სისტემაში (სიღრმეში, სივრცეში). ნაწილაკების დაჭერა ხდება საფილტრი ტიხრის ბოჭკოების გადაკვეთის ადგილას მექანიკური დამუხრუჭებისა და შეკავების ხარჯზე; საფილტრი მასალაზე ან კაპილარების მონაკვეთზე, რომელსაც არასწორი ფორმა აქვს, ადსორბციის შედეგად; ელექტროკინეტიკური ურთიერთქმედების ხარჯზე. ფილტრის ეფექტურობა დამოკიდებულია ბოჭკოს დიამეტრზე, სისქეზე და ფილტრის სტრუქტურის სიმკვრივეზე. ფილტრაციის ამ ხერხის გამოყენება მიზანშეწონილია დაბალკონცენტრული სუსპენზიებისთვისაც (მყარი ფაზის 1%-ზე ნაკლები მოცულობითი შემცველობით, რადგანაც თანდათანობით ხდება ფორების დახშობა და იზრდება ტიხრის წინააღმდეგობა).

სიღრმული ფილტრები მზადდება ბოჭკოვანი ან მარცვლოვანი მასალისაგან მოქსოვით, დაწნეხვით, შეღებვით ან სხვა გზით, რომლებიც ქმნიან ფოროვან სტრუქტურას.

ბუნებრივი წარმოშობის ბოჭკოვანი მასალების მაგალითია შალი, აბრეშუმი, ბამბის, სელის ქსოვილი, ასბესტი, ცელულოზას ბოჭკო. ხელოვნური ბოჭკოებიდან შეიძლება გამოიყოს აცეტატური, აკრილის, მინის, ლითონის და მეტალოკერამიკული ბოჭკოები, ნეილონი, კარონი, ლავსანი. გარდა ამისა, ფარმაცევტულ მრეწველობაში იყენებენ საყოფაცხოვრებო და ტექნიკურ ქსოვილებსაც: მიტკალს, ბელტინგს, ცელულოზა-ასბესტის ქსოვილებს და სხვ.

მარცვლოვანი მასალებიდან ყველაზე გავრცელებულია დიატომიტი, პერლიტი, გააქტივებული ნახშირი და სხვ. მარცვლოვანმა მასალებმა გამოყენება ჰპოვა ძნელად გასაფილტრი სითხეების გაფილტვრისას (ბიოლოგიური სითხეები, საინექციო ფელატინის ხსნარი და ა.შ.).

ასბესტის და მინის ბოჭკოების შემცველი სიღრმული ფილტრების და პრეფილტრების გამოყენება არ შეიძლება პარენტერალური ხსნარების გასაფილტრად, მათგან ორგანიზმისათვის მავნე ან ძნელად აღმოსაწინი ბოჭკოების გამოყოფის შესაძლებლობის გამო.

ადსორბციის დიდმა ზედაპირმა შეიძლება გამოიწვიოს მოქმედი ნივთიერებების დაკარგვა ფილტრზე, ხოლო

ფორუმში მიკროორგანიზმების შეკავება - მათი გამრავლება და ფილტრატის დაბინძურება. ამიტომ ასეთი ფილტრების ექსპლუატაცია რეკომენდებულია არაუმეტეს 8 საათისა.

მემბრანული ფილტრაცია. ზედაპირული გაფილტვრა მიმდინარეობს ტიხრის ზედაპირზე ნალექის წარმოქმნით. ნალექი წარმოქმნის დამატებით საფილტრავ ფენას და თანდათანობით ზრდის საერთო ჰიდრავლიკურ წინაღობას. ტიხრის როლი ამ შემთხვევაში ნაწილაკების მექანიკურ შეკავებაშია. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება მემბრანული ფილტრები.

მემბრანული ანუ საცრისებური გაფილტვრის დროს ყველა ნაწილაკი, რომელთა ზომებიც მეტია ფილტრის ფორების ზომებზე, კავდება ზედაპირზე. მემბრანულ ფილტრებს ამზადებენ პოლიმერული მასალებისაგან. ფტოროპლასტის მემბრანები მდგრადია განზავებული და კონცენტრირებული მჟავების ხსნარებისადმი, ტუტეებისადმი, სპირტების, ეთერების, ქლოროფორმისა და ზეთებისადმი. საფილტრი მასალის დამამზადებელი ქარხნები მიუთითებენ იმ სითხეებს, რომელთა გაფილტვრაც არ შეიძლება და pH-ის ზღვრულ მნიშვნელობებს, რომელსაც უძლებს აღნიშნული მასალა.

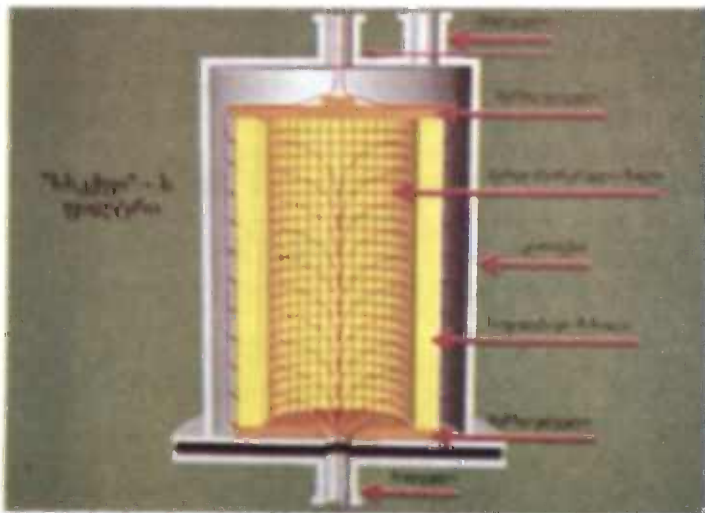
საცრისებური გაფილტვრისთვის იყენებენ ბადისებური ტიპის მემბრანებს, რომლებსაც ბირთვულს ან კაპილარულ-ფოროვანს უწოდებენ. ასეთი მემბრანები მზადდება მტკიცე პოლიმერული მასალებისაგან (პოლიკარბონატი, ლავსანი და სხვ.). ფილტრის ტიხრების სისქე შეადგენს 5-20 მკმ. ამჟამად ფარმაცევტულ პრეპარატებში იყენებენ ფირმა „ნუკლეპორე“ და „ჯელმან“-ის ბადისებური ტიპის მემბრანებს (აკრილონიტრილის და ვინილილდენქლორიდის თანაპოლიმერებისაგან). მიკროფოროვანი მემბრანები გამოიყენება ისეთი ხსნარების გასასუფთავებლად, რომლებიც შეიცავენ არაუმეტეს 0,1% მყარ ნაწილაკებს. მემბრანული ფილტრები საცრისებური ეფექტით სიღრმულ ფილტრებთან შედარებით სწრაფად ბინძურდება. ამიტომ საინჟინერო ხსნარების ფილტრაციისთვის პერსპექტიულად მიჩნეულია ორივე ტიპის ფილტრაციის შეუღლება ან სერიული ფილტრაციის სისტემის გამოყენება, როდესაც გასაფილტრი ხსნარი თანმიმდევრობით გაივლის რამდენიმე მემბრანულ ფილტრში, რომელთაც აქვთ ფორების პროგრესულად შემცირებული ზომები. გასათვალისწინებელია, რომ მემბრანული ტიხრები გამოყენებული უნდა იქნეს გასუფთავების საბოლოო სტადიაზე, ძირითადად. წერილი ნაწილაკებისა და მიკროორგანიზმებისგან გასუფთავების მიზნით.

საინჟინერო ხსნარების წარმოებაში გამოყენებული საფილტრი დანადგარების კონსტრუქციები

სითხის სვეტის ჰიდროსტატიკური წნევის მოქმედებით მომუშავე ზედაპირულ საფილტრავ დანადგარებს მიეკუთვნება ქვიშის ფილტრი და ხარკოვის სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის (ხსკქფი) მიერ მოწოდებული ფილტრი.

ქვიშის ფილტრები წარმოადგენს რეზერვუარებს ხრემისა და კვარცის ქვიშის რამდენიმე ფენით. გამოიყენება ძირითადად წყლის გასასუფთავებლად, როდესაც მყარი ფაზის შემცველობა არ არის დიდი, ზოლო თუ მყარი ფაზის რაოდენობა მნიშვნელოვანია, გაფილტვრას ატარებენ ქსოვილოვან ტიხრებზე.

ფართო გავრცელება მოიპოვა ხსკქფი-ის ფილტრმა, რომელიც შემოთავაზებულია ფ.ა. კონევის და დ.გ. კოლესნიკოვის მიერ (სურ. 16.10). ფილტრი შედგება კორპუსისა და პერფორირებული კოჭი - მილისაგან, რომელზეც დახვეულია დოლბანდი. გასაფილტრი სითხე მიეწოდება მილყელიდან და საფილტრი მასალის ფენიდან გადის კოჭი-მილის შიგნით, შემდეგ კი გამოდის ქვედა მილყელიდან. დოლბანდის ფენა აკავებს 10 მკმ ზომის მქონე ნაწილაკებს. 5-7 მკმ ზომის მქონე ნაწილაკების შესაკავებლად შეიძლება სინთეზური ბოჭკოების გამოყენება (პოლივინილქლორიდის, ფტოროპლასტის, პოლიპროპილენის საფუძველზე დამზადებული ბოჭკოები).



სურ. 16.10. ხსკქფი-ის ფილტრი

გასაფილტრი სითხე გაივლის საფილტრავ ფენას არა პერპენდიკულარულად, არამედ კუთხით, რაც ზრდის ხსნარის გზას ფილტრში და მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ფილტრატის ხარისხს.

საფილტრავი ფენის რეგენერაციას ახდენენ მახვილი ორთქლით 20-30 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ რეცხავენ ცხელი წყლით.

წნევისა და ვაკუუმის ქვეშ მომუშავე პრეფილტრებს შორის იყენებენ დრუკ - და ნუტრ-ფილტრებს. ნუტრ-ფილტრის მუშაობისა და აგებულების პრინციპი უდევს საფუძვლად ფილტრს „სოკო“. ეს არის ერთერთი უმარტივესი კონსტრუქცია, რომელიც გამოიყენება საინიექციო ხსნარების მცირე მოცულობების გასაფილტრად.

ამჟამად ეს გასაფილტრი დანადგარები გამოიყენება წინასწარი გასუფთავებისათვის. საბოლოო გაფილტვრას ატარებენ სტერილური გაფილტვრის მეშვეობით.

სტერილური ფილტრაცია. სტერილურ ფილტრაციაში იგულისხმება თერმოლაბილური ნივთიერებების ხსნარების გათავისუფლება მიკროორგანიზმებისგან, მათი სპორებისგან, ცხოველმყოფელობის პროდუქტებისგან (პიროგენები) სიღრმული და მემბრანული საფილტრავი ტიხრების მეშვეობით.

საფილტრავი ელემენტის კონსტრუქციის მიხედვით ასხვავებენ დისკოსებურ და მასრისებურ ფილტრებს. მემბრანების სისქეა 50-120 მკმ., ფორების დიამეტრი 0,002-1 მკმ.

მიკროორგანიზმები აღსორბირდება ზედაპირზე, რომელსაც წარმოქმნის ფილტრის ფორების კედლები. ფილტრების აღსორბციული უნარი შეიძლება დამოკიდებული იყოს მიკროორგანიზმების სახეობაზე, მათ კონცენტრაციაზე ხსნარში და გაფილტვრის პირობებზე. სტერილურ გაფილტვრას აუცილებლად წინ უსწრებს საინიექციო ხსნარების წინასწარი გაფილტვრა უფრო დიდი დიამეტრის ფორების მქონე სიღრმული და მემბრანული ფილტრების მეშვეობით. პრეფილტრები აკავენ მექანიკურ ნაწილაკებსა და ზოგიერთ „მსხვილ“ მიკროორგანიზმს.

სტერილური ფილტრაციისთვის გამოყენებული ფილტრები განსხვავდება მასალის, ფოროვანი ტიხრის მიღების ხერხის, მისი გეომეტრიული ფორმის, ფოროვანი მემბრანული ფენის სტრუქტურული განსაკუთრებულობებისა და სხვათა მიხედვით.

მიღების ხერხის მიხედვით მემბრანები არის:

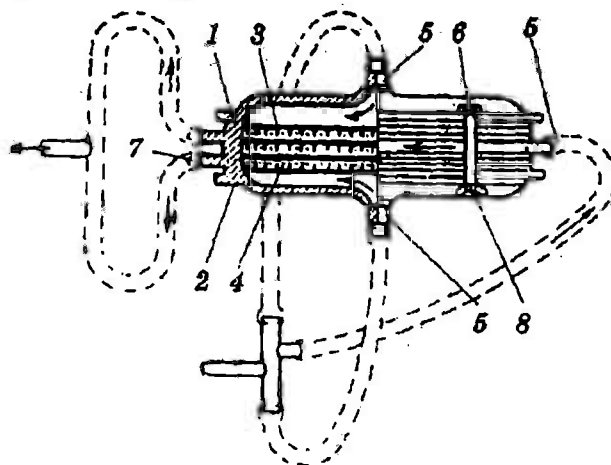
- ბირთვული;
- აკისებური;
- ფხვნილისებური;
- ბოჭკოვანი.

გამოყენებული მასალის მიხედვით არჩევენ მემბრანული ფილტრების შემდეგ სახეებს:

1. მემბრანული ფილტრები ბუნებრივი პოლიმერებისაგან.
2. მემბრანული ფილტრები სითნეზური პოლიმერებისაგან.
3. ბოჭკოვანი მემბრანული ფილტრები.
4. სიღრმული ტიპის აკოვანი მემბრანები.
5. კომპოზიტურ-კერამიკული მემბრანული ფილტრები.
6. ლითონის მემბრანული ფილტრები.

ბაქტერიული ფილტრები. ბაქტერიულ ფილტრებს მიეკუთვნება ე.წ. კერამიკული სანთლები. მოცემული ფილტრების ფორების ზომებია 5-7 მკმ.

გაფილტვრა ორნაირად ხდება: ან სითხე შედის ფილტრის შიგნით, ფილტრატი გამოიდინება ფოროვანი კედლებიდან გარეთ და გროვდება სტერილურ ჭურჭელში (შაბერლენის სანთლები) ან პირიქით, სითხე კედლებიდან აღწევს სანთლის შიგნით და იქიდან გამოდის გარეთ (ბერკეფელდის სანთლები). სანთლები მუშაობს ვაკუუმის ქვეშ (ბიუნხერის ძაბრის ტიპი).



სურ. 16.11. სალნიკოვის ფილტრი

სანთლების შივნი მიკროორგანიზმების დაგროვების გამო, აუცილებელია მათი პერიოდული გასუფთავება გამოწვითა და შშრალი ორთქლით სტერილიზაციით 160-170°C 1 სთ-ის განმავლობაში.

მინის ფილტრები წამოადგენს მინის მარცვლებისაგან შედუღებულ ფირფიტებს. შედარებით დიდი ზომის ფორების მქონე ფილტრები გამოიყენება წინასწარი ფილტრაციისათვის. მინის ფილტრები №5 ფორების ზომებით 0,7-1,5 მკმ, რომლებიც მუშაობენ ვაკუუმის ქვეშ, გამოიყენება სტერილური ფილტრაციისათვის.

ბაქტერიული სიღრმული ფილტრების ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ ზეიტცის და სალნიკოვის ფილტრი (სურ. 16.11).

ფილტრაციის დროს საინიექციო ხსნარის სისუფთავე შეიძლება გაკონტროლდეს სპეციალური ნაკადური ან პერიოდული ტიპის ნაწილაკების მთვლელების მეშვეობით. ხსნარის სისუფთავის ყველა მაჩვენებლის დამაკმაყოფილებელი შედეგების მიღების შემდეგ იგი გადაეცემა ამპულების ან ფლაკონების შევსების სტადიაზე.

16.10. ამპულირება

ამპულირების სტადია შედგება შემდეგი ოპერაციებისაგან: ამპულების ხსნარით შევსება, ამპულების მიჩრილვა და ხარისხის კონტროლი.

ამპულების ხსნარით შევსება

შევსების ოპერაცია ტარდება პირველი ან მეორე კლასის სისუფთავის სათავსოებში ასეპტიკის ყველა წესის დაცვით. ამპულების ფაქტობრივი მოცულობა ნომინალურზე მეტი უნდა იყოს, რათა შპრიცით უზრუნველყოფილ იქნეს სათანადო დოზის გამოყენება. სუ ადგენს ჭურჭლის შევსების ნორმებს (ცხრ. 16.2).

ცხრილი 16.2. ამპულირების და ფლაკონების შევსების ნორმები

ნომინალური მოცულობა	შევსების მოცულობა, მლ (ფაქტობრივი)		საკონტროლო ჭურჭლის რაოდენობა
	ხსნარები		
	არაბლანტი	ბლანტი	
1,0	1,10	1,15	20
2,0	2,15	2,25	20
5,0	5,30	5,50	20
10,0	10,50	10,70	10
20,0	20,60	20,90	10
50,0	51,00	51,50	5
50,0-ზე მეტი	ნომინალურის არაუმეტეს 2%	ნომინალურის არაუმეტეს 3%	

ამპულების შესავსები აღჭურვილობა

ამპულირების ტექნოლოგიურ პროცესში იყენებენ ამპულების შევსების 3 ცნობილ ხერხს: ვაკუუმური, შპრიცით და ორთქლკონდენსაციური. ფართოდ გავრცელებულია ვაკუუმური მეთოდი. ამ მეთოდს, შპრიცით შევსების მეთოდთან შედარებით, ორჯერ უფრო მეტი მწარმოებლურობა ახასიათებს.

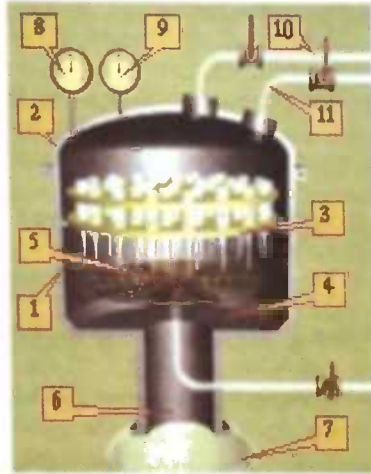
შევსების ვაკუუმური ხერხი იმაში მდგომარეობს, რომ კასეტებს ამპულებში ათავსებენ ჰერმეტიულ აპარატში, რომელშიც ჩასხმულია ამპულების შესავსები ხსნარი და ქმნიან ვაკუუმს. ამ დროს ამპულებიდან გამოიღვენება ჰაერი, ხოლო ვაკუუმის მოხსნისას ამპულებში შედის ხსნარი.

ვაკუუმური ხერხის გამოყენებისას ხსნარის ამპულებში დოზირება ხორციელდება გაიშვიათების სიღრმის სიდიდის მიხედვით. სხვადასხვა მოცულობის მქონე ამპულები შეივსება აპარატში ვაკუუმის შესაბამისი სიღრმის შექმნისას.

ზუსტი დოზირების ($\pm 10-15\%$) შეუძლებლობა - ვაკუუმური შევსების ხერხის ძირითადი ნაკლია. სხვა ნაკლოვანებებს შეიძლება მივაკუთვნოთ ისიც, რომ ამპულები შევსებისას კაპილარებით იყურსება ხსნარში. ვაკუუმის შექმნისას მათში გადის გამოდენილი ჰაერის ბუშტუკები და ამპულებში ზვდება მხოლოდ ხსნარის ნაწილი, რომლის უმეტესი ნაწილიც რჩება აპარატში და შევსების ციკლის შემდეგ ჩამოიხმება აპარატიდან და გადაეცემა გადაფილტვრაზე; ეს ზდება დამატებითი დაბინძურებისა და ხსნარის არაეკონომიური ხარჯვის მიზეზი. გარდა ამისა, მიჩრილვისას წარმოიქმნება არასასრველი „შავი“ ლაქები კაპილარის ბოლოში ხსნარ-

რის დაწვის გამო.

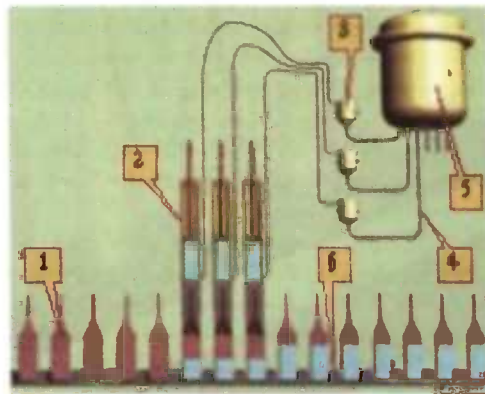
ამპულების შესავსები ნახევრადავტომატი (სურ. 16.12) შედგება კორპუსისაგან, მასში ჩამაგრებული საცა-ეისაგან, რომელსაც გააჩნია ცრუ ფსკერი. აპარატის საცავს აქვს ქვედა ჩამოსაშვები სარქველი და გვერდით კედელზე - სადგარები, მათზე ამპულებიანი კასეტების მოსათავსებლად. აპარატი ზემოდან დახურულია თავ-სახურით, რომელსაც აქვს გასახსნელი და დასახური ავტომატური პნემოსახურაეი.



სურ. 16.12. ამპულების შესავსები ნახევრადავტომატის სქემა.

1-კორპუსი; 2-სახურავი; 3-კასეტა ამპულებით; 4-ცრუფსკერი; 5-ხსნარის მიწოდებელი მილხელი; 6-ძველა ჩამოსაშვების სარქველი; 7- ჭურჭელი აპარატიდან ხსნარის ჩამოსახსნელად; 8-კონტაქტური ვაკუუმ მანომეტრი (აპარატის შემსება); 9-კონტაქტური ვაკუუმმეტრი (ხსნარის დოზირება ამპულების შემსებისას); 10- ხსნარის მიწოდებელი მილგამფილტვა; 11-ვაკუუმის ხაზი.

შპრიტით შევსების მეთოდი. შპრიტით შევსების (სურ. 16.13) მეთოდი ფართოდ გავრცელდა და ზორციელდება სპეციალური დოზატორებიანი (დგუშიანი, მემბრანული და სხვ.) დანადგარების მეშვეობით. მეთოდს აქვს უფრო რთული აპარატურული გაფორმება, ვიდრე ვაკუუმურს და უფრო მკაცრი მოთხოვნები ამპულების კაპილარების ზომების და ფორმის მიმართ. არსებით უპირატესობას მიეკუთვნება ხსნარის ზუსტი დოზირების შესაძლებლობა ($\pm 2\%$). შევსებისას ამპულის კაპილარი სუფთა რჩება, რის შედეგადაც უმჯობესდება ამპულების მირჩილვის პირობები. ამას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ბლანტი ხსნარებისთვის.



სურ. 16.13. ამპულების შევსების შპრიტული მეთოდი.

1- ამპულები; 2- დგუშიანი დოზატორი; 3- ფილტრი; 4- რეზინის მილი; 5- ჭურჭელი ამპულების შესავსები ხსნარისათვის; 6- გადამტანი.ორთქლკონდენსაციური მეთოდი.

ამპულების რეცხვის ორთქლკონდენსაციური ხერხის საფუძველზე სსსსც-ის თანამშრომლების მიერ შემოთავაზებულია საინიექციო ხსნარების ამპულირების პრინციპულად ახალი ტექნოლოგიური ხაზი ამპულე-

ბი კაპილარების გადაჭრის შემდეგ „კაპილარებით ზევით“ მთლიანად იყურსება წყლიან საცავში, რომელიც აღჭურვილია ულტრაბგერების წარმომქმნელით. ულტრაბგერის მოქმედებით ამპულები სწრაფად ივსება წყლით. ამის შემდეგ იგი გადაჰყავთ მდგომარეობში „კაპილარებით ქვევით“ და გადასცემენ საკანში, სადაც შხაპით ირეცხება ვერ გარეთა ზედაპირი, ხოლო შემდეგ შიგნითა ზედაპირი ორთქლკონდენსაციური მეთოდით. წყლის ამპულიდან გამოსვლის პროცესში ამპულები მოჰყავთ რხევით მოძრაობაში მექანიკური ნაწილაკების მაქსიმალურად მოშორების მიზნით. გარეცხვის შემდეგ ამპულები გადაეცემა საკანში, სადაც ხდება მათი ხსნარით შევსება ორთქლკონდენსაციური ხერხით და მირჩილვა. ნარეცხი წყალი უწყვეტად იფილტრება და ბრუნდება.

ამპულებს მირჩილვის წინ ოდნავ აგრილებენ, რათა დარჩენილი ხსნარი კაპილარებიდან მოაშორონ. ამის შემდეგ მათ დაბოლოებებს ყურსავენ თხევადპლასტმასიან ჭურჭელში და მაშინვე უკან იღებენ; კაპილარების ბოლოებში შეკავებული პლასტმასის წვეთები მყარდება და ხსნარიანი ამპულები ჰერმეტიულად იხურება.

ამპულების მირჩილვა

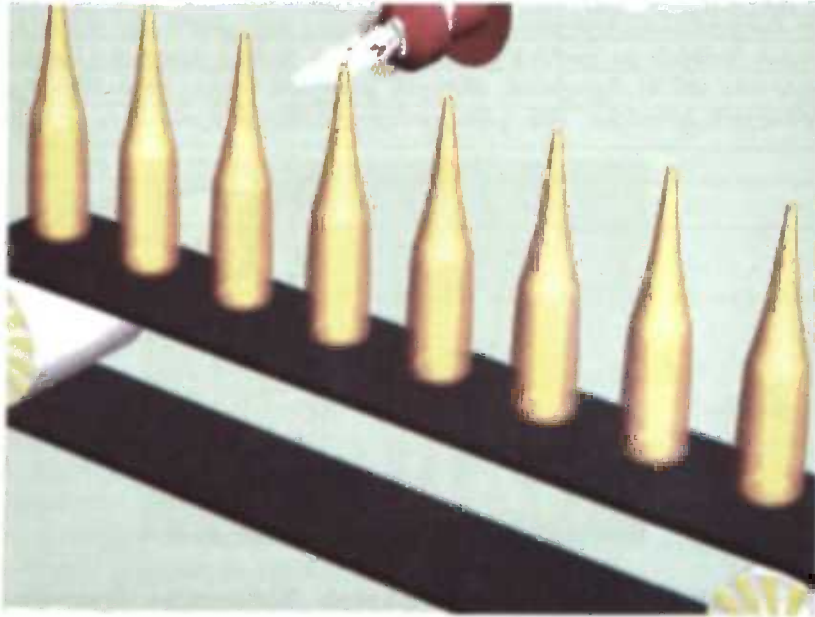
ამპულების მირჩილვის ოპერაცია ყველაზე საპასუხისმგებლო ოპერაციად ითვლება ამპულირების ტექნოლოგიურ პროცესში, რადგანაც უხარისხო ან დროში ხანგრძლივი მირჩილვა პროდუქციის წუნდების მიზეზი ხდება.

დღეისათვის ცნობილია ამპულების მირჩილვის ორი ძირითადი ხერხი:

- კაპილარის გაღობით;
- კაპილარის გაწეღვით.

ამპულის კაპილარის თანაბრად გასაცხელებლად ამპულა მირჩილვისას ბრუნავს, მირჩილვის ხერხის შერჩევას განსაზღვრავს კაპილარის დიამეტრი. ვაკუუმური შევსების დროს, როდესაც ამპულის კაპილარი თხელი და მყიფეა, ყველაზე მისაღებია შეღობა (სურ. 16.15). შპრიცით შევსების დროს, როდესაც ამპულა ფართოყელიანია, მიმართავენ ამპულის მირჩილვას კაპილარის გაწეღვით.

ცეცხლ - და ფეთქებად საშიში ხსნარების შემცველი ამპულების შემთხვევაში მირჩილვისთვის იყენებენ ელექტრული წინააღობის მეშვეობით გაცხელების ხერხს. ამპულის კაპილარი ქვევიდან შეაქვთ ელექტრონიჭრობის გამაცხელებელში. შუშა რბილდება, კაპილარი იწელება და ღლეება. იმ შემთხვევებში, როდესაც არ შეიძლება თერმული ხერხით მირჩილვა, ამპულების ჰერმეტიზაციას ახდენენ პლასტმასით, მაგ. პოლივინილბუტიროლით.



სურ. 16.15. ამპულაბის მისარჩილი მანძანა.

საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების შემცველი ფლაკონებისათვის იყენებენ სპეციალური ზარისხის სილიკონის, ნატურალური კაუჩუკისა და ბუთილის კაუჩუკის რეზინის საცობებს.

რეზინის საცობებს სპეციალურად ამუშავებენ მათი ზედაპირიდან გოგირდის, თუთიის და სხვა ნივთიერებების მოშორების მიზნით, ნტდ-ს შესაბამისად. რეზინის საცობებიან ფლაკონებს დამტებით აფარებენ ლითონის თაესახურებს.

მოხუფვის (მირჩილვის) ზარისხზე მოწმდება ყველა ჭურჭელი. ჭურჭლის ჰერმეტიულობის შესამოწმებ-

ლად იყენებენ 3 მეთოდს:

- პირველი მეთოდით სარგებლობისას, ამპულებიან კასეტებს (კაპილარებით ქვევით) ათავსებენ ვაკუუმ-საკანში და ქმნიან გაიშვიათებას. ამ დროს არაპერმეტულად მირჩილული ამპულებიდან გამოიღვენება ხსნარი. ასეთი ამპულები ექვემდებარება წუნდებას.

- მეორე მეთოდით, ამპულების პერმეტულობის შემოწმება ხდება მეტილენ ლურჯის (0,0005%) შეფერილი ხსნარით. თუ საინიექციო ხსნარი ექვემდებარება თბურ სტერილიზაციას, ცხელ ამპულებს ათავსებენ აბაზანაში, რომელშიც ასხია შეფერილი ხსნარი. სწრაფად გაცივების დროს ამპულებში იქმნება გაიშვიათება და შეფერილი ხსნარი აღწევს არაპერმეტულ ამპულებში, რომლებიც წუნდებას ექვემდებარება. თუ საინიექციო ხსნარი არ ექვემდებარება თბურ სტერილიზაციას, მაშინ შეფერილ ხსნარში მოთავსებულ ამპულებიან აპარატში ქმნიან წნევას 100 ± 20 კპა, შემდეგ ხსნიან მას. შეფერილ ხსნარიანი ამპულები და ფლაკონები ექვემდებარება წუნდებას.

ზეთიანი ხსნარის შემცველი ამპულების პერმეტულობის განსაზღვრისთვის იყენებენ წყალს ან საპნის წყალხსნარს. ასეთი ხსნარის ამპულაში მოხვედრისას ხდება ზეთიანი ხსნარის გამჭვირვალობისა და ფერის შეცვლა ემულსიისა და გასაპნის რეაქციის შედეგად წარმოქმნილი პროლექტების ხარჯზე.

- მესამე მეთოდი ეფუძნება ამპულაში მაღალი სიზშირის ელექტრული ველის (20-50 მკვ) ზემოქმედებით გამოწვეულ აიროვანი არის ნათების ვიზუალურ დაკვირვებას. ამპულაში ნარჩენი წნევის სიდიდის მიხედვით აღინიშნება ნათების სხვადასხვა ფერი - განსაზღვრას აწარმოებენ 20°C ტემპერატურაზე 10-დან 100 კპა გაზომვის დიაპაზონში.

16.11. სტერილიზაციის მეთოდები

სახელმწიფო ფარმაცოპეის მოთხოვნების მიხედვით ყველა მზა სამკურნალწამლო პრეპარატი უნდა აკმაყოფილებდეს ტესტს მიკრობულ სისუფთავეზე. ამიტომ სტერილიზაციის პროცესს დიდი მნიშვნელობა აქვს ყველა სამკურნალწამლო ფორმისა და, განსაკუთრებით, საინიექციო ფორმების დამზადების დროს.

სუ სტერილიზაციას განსაზღვრავს, როგორც ობიექტში ყველა სახის განვითარების ნებისმიერ სტადიაზე მყოფი მიკროორგანიზმების განადგურებისა ან მოშორების პროცესს.

მიკრობიოლოგიური სისუფთავის მიხედვით სტერილური სამკურნალწამლო ფორმების წარმოებას მაღალი მოთხოვნები წაყენება (სტერილური საინიექციო პრეპარატების საიმედოა უნდა იყოს არა ნაკლებ 10^6). გამოდინარე აქედან, ცხოველმყოფელობის უნარის მქონე მიკროორგანიზმებისაგან უნდა გათავისუფლდეს არა მარტო მზა პროლექტი, არამედ გამოსაყენებელი აღჭურვილობა, დამხმარე მასალები, ფილტრები, გამხსნელები და ა.შ.

სამრეწველო წარმოების სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიაში ამაჟამად იყენებენ სტერილიზაციის მეთოდების სამ ჯგუფს:

- მექანიკურს;
- ქიმიურს;
- ფიზიკურს.

სტერილიზაციის მექანიკური მეთოდები

სტერილური გაფილტვრა. მიკრობული უჯრედები და სპორები შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ძალიან მცირე ზომების (1-2 მკმ) მქონე უხსნადი წარმონაქმნები. სხვა ჩანართების მსგავსად, მათი სითხისაგან განცალკევება შეიძლება მექანიკური გზით - წერილფოროვან ფილტრებში გაფილტვრით. სტერილიზაციის ეს მეთოდი შეტანილია სფ-ში თერმოლაბილური ხსნარებისათვის.

მოქმედების მექანიზმის მიხედვით, სტერილური ფილტრაციისთვის გამოყენებული საფილტრავი ტიხრები იყოფა სიღრმულ და ზედაპირულ (მემბრანულ) საფილტრავ ტიხრებად (ფორების ზომები არაუმეტეს 0,3 მკმ).

სიღრმული ფილტრები ხასიათდება მიკროორგანიზმების შეკავების რთული მექანიზმით (საცრისებური, აღსობციული, ინერციული). ასეთი ფილტრების დიდი სისქის გამო ხდება საფილტრი ტიხრის ფორების ზომებზე უფრო მცირე ზომების მქონე ნაწილაკების შეკავება.

სიღრმული ფილტრები კლასიფიცირებულია: კერამიკული და ფაიფურის (ფორების ზომები 3-4 მკმ); მინის (ფორების ზომები ≈ 2 მკმ); ქალაღ-ასბესტის (ფორების ზომები 1-1,8 მკმ).

კერამიკული და ფაიფურის ფილტრების ნაკლოვანებებია: სტერილიზაციის ხანგრძლივობა; სქელი ფილტრის ფორებში ხსნარის დანაკარგები; მასალის სიმყიფის გამო მიკრონახეთქების წარმოქმნა და, შესაბამისად, სტერილიზაციის არასაიმედოა. არასრულყოფილია ქალაღ-ასბესტის და მინის ფილტრებიც. მინის ფილტრები ხასიათდება მცირე მწარმოებლურობით, ხოლო ქალაღ-ასბესტის ფილტრების გამოყენება საინიექციო ხსნარების სტერილიზაციისთვის არარეკომენდებულია, რადგანაც იგი შედგება ბოჭკოვანი მასალისაგან და არსებობს ფილტრიდან ბოჭკოების მოწყვეტის საშიშროება. ორგანიზმში ხსნართან ერთად მოხვედრისას ასეთმა ბოჭკოებმა შეიძლება სხვადასხვა პათოლოგიური რეაქციები გამოიწვიოს.

ბოლო წლებში ფართო გავრცელება ჰპოვა მიკროფოროვან მემბრანულმა ფილტრებმა. მათ არ გააჩნიათ ის ნაკლოვანებები, რომლებითაც ხასიათდება მინისა და ქაღალდ-ასბესტის ფილტრები.

მემბრანული ფილტრები წარმოადგენს ოხელ (100-150 მკმ) ფირფიტებს (პოლიმერული მასალის), რომელთაც ახასიათებს მიკროორგანიზმების შეკავების საცრისებური მექანიზმი და ფორების ზომების მუდმივობა ($\approx 0,3$ მკმ). სწრაფად დაჭუჭყიანების თავიდან ასაცილებლად მემბრანებს იყენებენ პრეფილტრებთან ერთად, რომლებსაც აქვთ ფორების უფრო დიდი ზომები. დიდი მოცულობის ხსნარების სტერილიზაციისას ოპტიმალურია ორივე ტიპის ფილტრების გამოყენება.

სიღრმული და მემბრანული ფილტრების გამოყენება უზრუნველყოფს საინიექციო ხსნარების სათანადო სისუფთავეს, სტერილურობას და აპიროგენობას.

სტერილური ფილტრაცია, თერმულ სტერილიზაციის მეთოდებთან შედარებით, ხასიათდება რიგი უპირატესობებით. თერმოლაბილური ნივთიერებების ხსნარებისთვის (აპომორფინის ჰიდროქლორიდი, ვიკასოლი და სხვ.) ეს ერთადერთი სტერილიზაციის დასაშვები მეთოდია. იგი მეტად პერსპექტიულია თვალის წვეთების წარმოებაში.

სტერილიზაციის ქიმიური მეთოდები

მეთოდი დაფუძნებულია მიკროორგანიზმების მალალ სპეციფიკურ (შერჩევით) მგრძობელობაზე სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებების მიმართ, რაც განპირობებულია მათი უჯრედის გარსისა და პროტოპლაზმის ფიზიკურ-ქიმიური სტრუქტურით.

მრავალი ამგვარი ნივთიერების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი ჯერჯერობით საკმარისად არ არის შესწავლილი. ითვლება, რომ ზოგიერთი ნივთიერება იწვევს უჯრედის პროტოპლაზმის კოაგულაციას, სხვები კი მოქმედებენ როგორც მჟანგველები. ზოგი ნივთიერება მოქმედებს უჯრედის ოსმოსურ თვისებებზე, მრავალი ქიმიური აგენტი იწვევს მიკრობიოლოგიური უჯრედის სიკვდილს ფერმენტული სისტემის რღვევის ხარჯზე. ქიმიური სტერილიზაციის ნებისმიერი ვარიანტის საფუძველია ბაქტერიციდული ნივთიერების მოქმედება მიკრობული უჯრედის ან სპორის კომპონენტებთან.

ქიმიური სტერილიზაცია იყოფა:

სტერილიზაცია ხსნარებით (ნივთიერებებით);

სტერილიზაცია აირებით (აპიროვანი სტერილიზაცია).

ხსნარებით ან ნივთიერებებით სტერილიზაცია. საქარხნო პირობებში სერიულად გამოშვებული საინიექციო პროდუქციისათვის ხსნარებით (ნივთიერებებით) სტერილიზაციას არ იყენებენ, რადგანაც ხსნარში გარეშე ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შეყვანა არასასურველია, მასტერილიზებული აგენტისა და მოქმედი ნივთიერების შესაძლო ქიმიური ურთიერთქმედების და ამ აგენტის ადამიანის ორგანიზმზე გვერდითი მოქმედების გამო.

ამ მეთოდის კიდევ ერთი პრინციპული შეზღუდვა დაკავშირებულია იმასთან, რომ პრაქტიკულად ნებისმიერ ბაქტერიციდულ ნივთიერებას გააჩნია გარკვეული სელექტიურობა და მისი ეფექტურობა ვლინდება მაღალი კონცენტრაციების დროს და ხშირად pH-ის განსაზღვრულ ინტერვალში. სტერილიზაციის ამ ხერხით სარგებლობენ სხვადასხვა აპარატურის, მილგაყვანილობისა და სტერილური პროდუქციის წარმოებისას გამოყენებული აღჭურვილობის სასტერილიზაციოდ.

აპიროვანი სტერილიზაცია. ქიმიურ სტერილიზაციას შეიძლება მივაკუთვნოთ აირებით სტერილიზაციის მეთოდი. მეთოდის უპირატესობაა - ობიექტების სტერილიზაციის შესაძლებლობა აირებისათვის განვლად პლასტმასის შესაფუთში. პერმეტულ კამერაში შეაქვთ ეთილენოქსიდისა და ნახშირბადის დიოქსიდის ნარევი თანაფარდობით 9:1. ნახშირორჟანგს ამატებენ ეთილენის ჟანგის ფეთქებადსაშიშროების გამო. სტერილიზაციისას მასტერილიზებული აირი აპარატში შედის წნევით - 2 კგ/სმ²-მდე 43-45°C ტემპერატურაზე. სტერილიზაციის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია შესაფუთის განვლადობაზე, მასალის ფენის სისქეზე და გრძელდება 4-დან 20 საათამდე. შემდეგ ეთილენოქსიდს ამორებენ სტერილური ჰაერით (აზოტით) ჩაბრუნის გზით ან ვაკუუმირებით.

აირებით ქიმიური სტერილიზაციის დროს იხოცება მიკროორგანიზმების ყველა ვეგეტატიური ფორმა და ობის სოკო.

დონორული მასალის, სისხლმემცველების ან სისხლიდან მიღებული პროდუქტების სტერილიზაციისათვის ფართოდ გამოიყენება β -პროპიოლაქტონი.

სტერილიზაციის ქიმიური მეთოდების ძირითადი ნაკლია - უკვე სტერილური ობიექტის მასტერილიზებული აგენტის ნარჩენებისგან და შესაძლო ურთიერთქმედების პროდუქტებისგან გათავისუფლების აუცილებლობა. მეთოდის ფართოდ გავრცელება გართულებულია სტერილიზაციის ხანგრძლივობის, დიდი ღირებულებისა და ქიმიური აგენტის მოშახურე პერსონალზე შესაძლო გვერდითი მოქმედების გამო. მიუხედავად ამისა, რიგი სამკურნალოწამლო პრეპარატებისათვის ეს სტერილიზაციის ერთადერთი საიმედო ხერხია.

კონსერვანტების გამოყენება. კონსერვანტების დამატება პირობითად შეიძლება მივაკუთვნოთ ქ-

ბიური სტერილიზაციის მეთოდს. ხსნარში კონსერვანტის შეყვანა ხდება იმ შემთხვევებში, როდესაც არ არის გარანტირებული სტერილურობის შენარჩუნება. ამ დროს შეიძლება სტერილიზაცია დაბალ ტემპერატურაზე ან მისი ხანგრძლივობის შემცირება. კონსერვანტების მიკროორგანიზმებზე ზემოქმედების მექანიზმები სხვადასხვაა. ძირითადად შედეგი გამოიხატება უჯრედის ფერმენტების ცილოვანი ნაწილის ინაქტივაციით. ინაქტივაციის ხარისხის მიხედვით ადგილი აქვს უჯრედის სიკვდილს ან მისი სასიცოცხლო ფუნქციების შენელებას.

სტერილიზაციის ფიზიკური მეთოდები

თბური (თერმული) სტერილიზაცია. ამჟამად სტერილიზაციის შესაძლო მეთოდებს შორის ფარგაცვეთვლად წარმოებაში წამყვანი ადგილი უჭირავს თბურ სტერილიზაციას.

ტემპერატურული რეჟიმის მიხედვით თბური სტერილიზაცია დაყოფილია:

- სტერილიზაცია ორთქლით წნევის ქვეშ (ავტოკლავირება);
- სტერილიზაცია გამდინარე ორთქლით;
- ტინდალიზაცია;
- ჰაერით სტერილიზაცია.

სტერილიზაცია ორთქლით წნევის ქვეშ. ავტოკლავირება - ეს არის გაცხელებისადმი მდგრადი ხსნარების სტერილიზაცია ორთქლით 1,1 ატმ წნევაზე და 119-121°C ტემპერატურაზე. ასეთ პირობებში ილუპება არა მარტო ვეგეტატიური მიკროორგანიზმები, არამედ მიკროორგანიზმების სპორებიც - უჯრედის ცილის კოაგულაციის გამო.

სტერილიზაციის ეს ტრადიციული მეთოდი დღეისათვის უპირატესობით სარგებლობს სამი მიზეზის გამო:

- პირველი, იგი იძლევა პრეპარატების სტერილიზაციის საშუალებას საბოლოო ჰერმეტიკულ შესაფუთში, რაც გამორიცხავს მეორადი კონტამინაციის საშიშროებას;
- მეორე, გამოყენების ხანგრძლივი პრაქტიკის შედეგად იგი უზრუნველყოფილია საიმედო აპარატურით;
- მესამე, ამჟამად იგი ყველაზე ეკონომიური მეთოდია.

მოცემული მეთოდის გამოყენებისას ადგილი აქვს მიკროორგანიზმებზე ტემპერატურისა და ტენიანობის კომბინირებულ ზემოქმედებას, რის შედეგად ილუპება ყველაზე მდგრადი სპორებიც კი. ამ პირობებში ცილოვანი ნივთიერებების კოაგულაცია იწყება 56°C ტემპერატურაზე.

სტერილიზაცია ორთქლით წნევის ქვეშ ტარდება ცილინდრული ან კვადრატული ფორმის სხვადასხვა კონსტრუქციის სტერილიზატორებში. АП-7, АП-18 ტიპის კვადრატული ფორმის სტერილიზატორებს კარები ორი მხრიდან აქვთ (სურ. 16.16): ერთი კარიდან ხდება არასტერილური პროდუქციის ჩატვირთვა, მეორედან - გასტერილებულის გადმოტვირთვა. ავტოკლავის კორპუსი ცხელდება ყრუ ორთქლით, რომ არ მოხდეს ორთქლის კონდენსაცია სამუშაო საკანში.

სტერილიზატორები აღჭურვილია ავტომატური საკონტროლო აპარატურით, რომლის მეშვეობითაც საკონტროლო ლენტზე იწერება წნევა და სტერილიზაციის დრო.

ქარხნის პირობებში მცენარეული ზეთების და ცხიმების სტერილიზაციას ახორციელებენ ორთქლის წნევით ჰერმეტიკულად დახურულ ჭურჭელში 119-121°C და 1,0-1,1 ატმ წნევაზე 2 საათის განმავლობაში.

ავტოკლავირებას ექვემდებარება ასევე სტერილური გაფილტვრის დანადგარები, საფილტრავი ტიხრები და სხვა დამხმარე მასალა, რომელიც გამოიყენება საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების წარმოების ტექნოლოგიურ პროცესში.

მეთოდის ნაკლოვანი მხარეებია: წნევის ქვეშ ორთქლით მუშაობის საშიშროება; მასალების დატენიანება. არ შეიძლება თერმობილური ნივთიერებების შემცველი საინიექციო ხსნარების სტერილიზაცია.

გამდინარე ორთქლით სტერილიზაცია. თერმულად ნაკლებად მდგრადი ნივთიერებების შემცველი ხსნარების სტერილიზაცია ხდება 100°C ტემპერატურაზე გამდინარე ორთქლის მეშვეობით (ჰაერის მინარევის და ჭარბი წნევის გარეშე). ნაჯერი ორთქლი კლავს მიკროორგანიზმების მხოლოდ ვეგეტატიურ ფორმებს და ობიექტში სპორების არსებობისას მეთოდი არაეფექტურია.

ტინდალიზაცია (წილადოვანი სტერილიზაცია). თერმობილური ნივთიერებების და შპრიც-ამპულაში მოთავსებული ხსნარების სტერილიზაცია ზოგჯერ ტარდება ტინდალიზაციის მეთოდით.

მეთოდის არსი მდგომარეობს ხსნარების სამჯერად გაცხელებაში 40-60°C დღე-ღამის განმავლობაში შესვენებებით, რომლის დროსაც ხდება ობიექტების თერმოსტატირება 37±1°C ტემპერატურაზე მიკროორგანიზმების სპორების ვეგეტატიურ ფორმებში გადასვლის მიზნით.

მშრალი ცხელი ჰაერით სტერილიზაცია. მშრალი ცხელი ჰაერით სტერილიზაციას ატარებენ აეროსტერილიზატორებში ან ამ ტიპის სხვა აპარატებში. ამ დროს იხოცება მიკროორგანიზმების ყველა ფორმა ცილოვანი ნივთიერებების პიროგენეტიკური დაშლის ხარჯზე. მაგრამ მაღალი ტემპერატურა (160-200°C), ხანგრძლივი ზემოქმედება (1-2 საათი) და ცხელი მშრალი ჰაერი უარყოფით ზეგავლენას ახდენს გასასტერილებელ ობიექტებზე და, შესაბამისად, ზღუდავს მოცემული ზერხის გამოყენების სპექტრს.

საინიექციო ხსნარებს მშრალი გაცხელებით არ ასტერილებენ, რადგანაც, დაბალი თბოგამტარობის გამო, ჰაერი ვერ უზრუნველყოფს ხსნარის სწრაფ გაცხელებას სტერილიზაციის ტემპერატურამდე, ხანგრძლივი გაცხელება კი სამკურნალწამლო ნივთიერებების უმეტესობის დაშლას იწვევს.

მშრალი გაცხელებით ასტერილებენ ზოგიერთ თერმომდგრად ფხენილს, ზეთებს, მინის ტარას (ამპულებს,

ფლავონებს), დამხმარე მასალებს.

რადიაციული სტერილიზაცია. სხიური ენერგია მომაკვდინებლად მოქმედებს ცოცხალი ორგანიზმის უჯრედებზე. მათ შორის სხვადასხვა მიკროორგანიზმზეც. ამ დროს ცოცხალი უჯრედების სიკვდილს იწვევს მათ მიერ შთანთქმული სხიური ენერგია (განსაზღვრული დოზებით) მეტაბოლური პროცესების დარღვევისა და ცილის კოაგულაციის ხარჯზე. მაიონიზებული γ -გამოსხივების წყაროა ხანგრძლივი დიდი ნახევრადდაშლის პერიოდის მქონე იზოტოპები $^{60}\text{Co}_{27}$, $^{137}\text{Cs}_{55}$. ბაქტერიციდული ეფექტისათვის საკმარისია 15-დან 25-მდე კკც. ზედა ზღვარი აუცილებელია სპორების ინაქტივაციისათვის.

ეს მეთოდი, ეკონომიური მარევენბლების მიხედვით, აღემატება სტერილურ გაფილტვრას, თუმცა ოდნავ ჩამორჩება თბურ სტერილიზაციას.

ულტრაბგერითი სტერილიზაცია. ულტრაბგერის გავლას სითხოვან არეში თან ახლავს მონაცვლეობითი შეჭმუნების, გაიშვიათებები და დიდი ცვლადი აჩქარებები. სითხეში წარმოიქმნება ე.წ. ნახეთქები, რომლებსაც ეწოდება კავიტაციური ღრუები. შეჭმუნების მომენტში ეს ღრუები იხურება. ულტრაბგერითი ტალღის მიერ შექმნილი ჭარბი წნევა ემატება მუდმივ ჰიდროსტატიკურს და ჯამში იგი შეიძლება რამდენიმე ატმოსფეროს აღწევდეს. კავიტაციური ღრუების „ჩანასახის“ სახით შეიძლება სითხეში მოგვევლინოს აირის, ორთქლის ბუშტუკები, მყარი ნაწილაკები და მყარი ზედაპირის უსწორმასწორო ადგილები. კავიტაციის დიდი იმპულსური წნევა იწვევს მიკროორგანიზმების, სპორული წარმონაქმნებისა და სხვა ნაწილაკების უჯრედული მემბრანების მოლაინობის დარღვევას. მნიშვნელოვანია სტერილიზაციის პროცესის ოპტიმალური პარამეტრების დადგენა, რადგანაც მაღალმა იმპულსურმა წნევებმა შეიძლება გამოიწვიოს ამპულების მექანიკური დაზიანებაც. ბგერის მასტერილიზებელი სისშირე უნდა იყოს 18-22 კკც-ის ფარგლებში.

ეფექტურობის მიუხედავად, აღნიშნულმა მეთოდმა ვერ ჰპოვა ფართო გავრცელება რთული აპარატურული აღჭურვილობისა და ხსნარის კომპონენტების შესაძლო ქიმიური გარდაქმნების გამო.

უფრო ხშირად ამ მეთოდით სარგებლობენ ემულსიებისა და სუსპენზიების წარმოებაში, მათში ნივთიერებების უკეთესად დისპერგირებისა და ერთდროულად პარენტერალური გამოყენების სტერილური პეტროგენული სისტემების მიღების მიზნით.

მაღალი და ზემაღალი სიხშირის დენით სტერილიზაცია. დღეისათვის არ არსებობს ერთიანი თვალსაზრისი მიკროორგანიზმების ინაქტივაციის მექანიზმის შესახებ მაღალი და ზემაღალი სიხშირის დასხივების დროს. არსებობს აზრი, რომ ბიოლოგიურ ობიექტებზე ადგილი აქვს მაღალი სიხშირის დენის მოქმედების მხოლოდ თბურ მექანიზმს.

მაღალი სიხშირის მქონე ველი მოქმედებს ნივთიერების მოლეკულების ორიენტაციაზე. ველის მიმართულების შეცვლა იწვევს მოლეკულების ორიენტაციის შეცვლასა და ველის ენერჯის ნაწილის შთანთქმას ნივთიერების მიერ. შედეგად ხდება ნივთიერების სწრაფი გაცხელება მისი მასის ყველა წერტილში.

ნაკლებად გავრცელებულია შეხედულებები იმის შესახებ, რომ გარდა თბური პროცესებისა, მიკროორგანიზმების დაღუპვას იწვევს მაღალი და ზემაღალი სიხშირის გამოსხივების სპეციფიკური მოქმედება.

ზემაღალი სიხშირის ენერჯის მეშვეობით შეიძლება დაფასოებული მზა პროდუქციის სტერილიზაცია, მაგ., თვალის მალამოებისა და პასტების ტუბებში სტერილიზაცია. პერმეტუალად მოხუფული ამპულირებული ხსნარებისა და სითხოვანი წამლის ფორმების სტერილიზაცია არასასურველია, რადგანაც დახურულ ტურ-ტელში წარმოიქმნება აორთქლებული სითხის ორთქლის ჭარბი წნევა, რაც იწვევს აფეთქებას, რის შედეგად ირღვევა პერმეტულობა.

მეთოდმა ვერ ჰპოვა გავრცელება რთული აპარატურული აღჭურვილობისა და საინიექციო ხსნარზე გაცხელების შესაძლო უარყოფითი ზემოქმედების გამო.

სტერილიზაცია ულტრაიისფერი დასხივებით. საინიექციო ხსნარებზე ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედების შედეგად ტოქსიკური ნივთიერების შესაძლო წარმოქმნისა და ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების დაშლის შესაძლებლობის გამო, ამ მეთოდმა ვერ ჰპოვა გამოყენება საინიექციო პრეპარატების სტერილიზაციისათვის. მაგრამ იგი ფართოდ გამოიყენება ფხვნილების, საინიექციო წყლის, დამხმარე მასალების, საწარმოო სათავსოების ჰაეროვანი სივრცის, ტექნოლოგიური აღჭურვილობისა და სხვა ობიექტების სასტერილიზაციოდ.

საწარმოო სათავსოების ჰაეროვანი სივრცის სტერილიზაციისთვის ულტრაიისფერი (უი) რადიაციის წყაროს სახით გამოიყენება სპეციალური ნათურები (ბაქტერიციდული უეიოლის).

ბაქტერიციდული ნათურების რაოდენობა და სიმძლავრე ისე შეირჩევა, რომ სათავსოს მოცულობის 1 მ³-ზე პირდაპირი დასხივების დროს მოდიოდეს არაუმცირეს 2-2,5 ვტ.

დამასხივებლების გამოყენება შეიძლება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ სათავსოში არ იმყოფება პერსონალი.

წყლის სტერილიზაციისათვის იყენებენ აპარატებს უი-რადიაციის ჩაყურსული და ჩაუყურსავი წყაროებით. პირველი ტიპის აპარატებში უი-დასხივების წყარო (კვარცის მინის გარსაცმით დაფარული ბაქტერიციდული უეიოლის ნათურა) მოთავსებულია წყალსადენის შიგნით და მას გარშემოედინება წყალი. საინიექციო წყლის დიდი მოცულობების სტერილიზაციისთვის ეს მეთოდი ითვლება ყველაზე ეკონომიურად.

მეორე ტიპის აპარატებში უი-გამოსხივების წყარო მოთავსებულია დასასხივებელი წყლის ზედაპირთან. იმის გამო, რომ ჩვეულებრივი მინა ულტრაიისფერ სხივებს პრაქტიკულად არ ატარებს, წყალსადენი დასხივების ადგილებში დამზადებულია კვარცის ემინისაგან, ეს კი მნიშვნელოვნად ზრდის აპარატის თვითღირებულებას.

რეზულტებს. ამჟამად შემუშავებულია ისეთი ხერხი, რომლის გამოყენებისას შესაძლებელია კვარცის ემანის შეცვლა პოლიეთილენით, რომელიც თავისუფლად ატარებს უი-გამოსხივებას.

როგორც დადებითი ფაქტორი, აღსანიშნავია, რომ წყლის სტერილიზაციის დროს არ ხდება ზეჟანგური ნაერთების დაგროვება და უი-გამოსხივების ზემოქმედებით ინაქტივირდება წყალში მოხვედრილი ზოგიერთი პიროვნული ნივთიერება.

ინფრაწითელი და ლაზერული გამოსხივებით სტერილიზაცია. ელექტრული სტერილიზაცია. სტერილიზაციის ეს პერსპექტიული სახეები დღეისათვის პრაქტიკულ გამოყენებას ვერ პოულობს, თუმცა ამის შესაძლებლობები არსებობს.

საინექციო წყლიანი სისტემების დასხივება, ინფრაწითელი (იწ) გამოსხივების, წყლის მიერ შთანთქმის ზღვრებში ($\lambda=2,7$ მკმ) შეიძლება იყოს მისი გაცხელების ეფექტური საშუალება და წარმოადგენს ფაქტორივად თბური სტერილიზაციის კიდევ ერთ ვარიანტს. იწ-გამოსხივების საკმაოდ მძლავრი წყაროების არსებობა იმედს გვაძლევს, რომ შესაძლებელია აღჭურვილობის შექმნა მაღალმწარმოებლური ტექნოლოგიებისათვის. ამ მეთოდის უპირატესობა ტრადიციულ ავტოკლავირებასთან შედარებით მდგომარეობს იმაში, რომ შესაძლებელია უარი ითქვას მომსახურებისას საშიში და არატექნოლოგიური გადაზურებული ორთქლის გამოყენებაზე.

პრინციპულად შესაძლებელია სტერილიზაციის ხერხების შემუშავება ლაზერული და ელექტრული გამოსხივების გამოყენებით. ამ დროს შეიძლება სტერილიზაციის მაღალი ეფექტურობის მიღწევა როგორც ინტენსიური გაცხელების გზით წყალში ძლიერი გამოსხივების შთანთქმის შედეგად, ასევე მიკროორგანიზმების მოლეკულების მიერ მრავალკვანტურ პროცესებში გამოსხივების შერჩევითი შთანთქმის ხარჯზე. მაგრამ რომელიმე კონკრეტულ სისტემასთან მიმართებაში ჯერ არ არის ჩატარებული ამომწურავი გამოკვლევები. რომელთა ერთობლიობაც მოგვცემდა ასეთი სტერილიზაციის მეთოდების თუნდაც საფუძვლების შექმნის საშუალებას.

16.12. საინექციო ხსნარების ხარისხის კონტროლი

საინექციო ხსნარების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის დროს აუცილებლად ატარებენ ხარისხის შუალედურ (ყველა სტადიაზე) კონტროლს. სამკურნალწამლო ნივთიერების გახსნის შემდეგ მოწმდება თვისებრივი და რაოდენობრივი შემცველობა, ხსნარის pH, სიმკვრივე და სხვა. შევსების ოპერაციის შემდეგ შერჩევითად მოწმდება ჭურჭელში ხსნარის მოცულობა.

შევსების ნორმების განსაზღვრა. სფ-ით დადგენილია შევსების ნორმები და საკონტროლოდ ასაღები ჭურჭლის რაოდენობა. 50 მლ-მდე ტევადობის ჭურჭელში შევსებას ამოწმებენ საკალიბრო შპრინცის მეშვეობით; 50 მლ და მეტი ტევადობის ჭურჭელში კი - საკალიბრო ცილინდრის მეშვეობით $20 \pm 2^\circ\text{C}$ ტემპერატურაზე.

პერმეტულობის განსაზღვრა. მირჩილვის ან მოზუფვის ხარისხის კონტროლს გადის ყველა ჭურჭელი. პერმეტულობის განსაზღვრისათვის იყენებენ 3 მეთოდს.

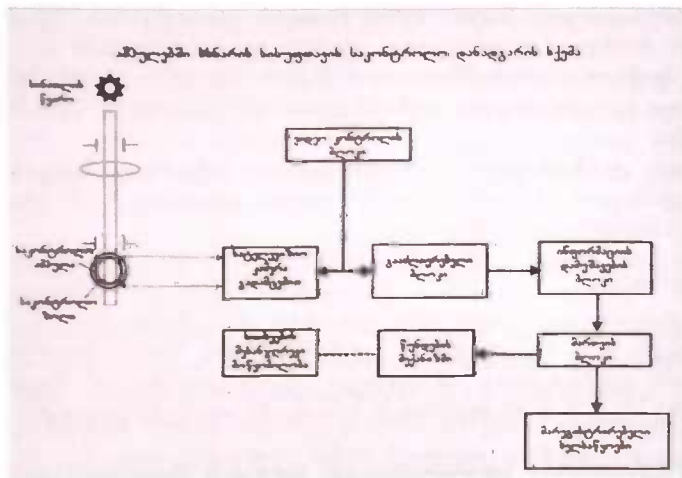
- ვაკუუმირება;
- ინდიკატორების შემცველი ხსნარების (წყლიანი ხსნარებისათვის) და წყლის ან საპნიანი ხსნარის მეშვეობით (ზეთიანი ხსნარებისთვის);
- ჭურჭლის შიგნით მაღალი სიზშირის ელექტრული ველის მოქმედებით გამოწვეული აიროვანი სივრცის ნათების მიხედვით.

მექანიკურ ჩანართებზე კონტროლი ტარდება ჭურჭლის დათვალეირებით შავ და თეთრ ფონზე 60 ეტ განათებაზე. შავ ფონზე მოწმდება გამჭვირვალობა, მექანიკური ჩანართების - ემინის მტვერი, გასაფილტრი მასალების ბოჭკოები, სამკურნალწამლო ნივთიერების გაუხსნელი ნაწილაკები და სხვ. არსებობა; თეთრ ფონზე კი - ხსნარის ფერი, შავი ფერის ჩანართების არსებობა და ემინის ნაკეთობის მთლიანობა. მეოთხედს აქვს ნაკლოვანებები: მაკონტროლებლის სუბიექტივიზმი - მხედველობის სიმახვილე, მუშაობის გამცდილობა, დაღლილობა და ა.შ. მეთოდის დასაშვები ცდომილება შეადგენს 30%-ს.

- ხსნარების ხარისხის უფრო ობიექტურად შეფასების მიზნით, შემუშავდა სხვა მეთოდებიც:
- ვიზუალურ-ოპტიკური, რომელიც დამყარებულია პროექტორების, გამადიდებელი ლინზების, პოლარიზაციული სინათლის და ა.შ. გამოყენებაზე;
 - ოპტიკური, ფოტოელემენტებით, გამავალი სინათლის შთანთქმის ან განბნევის ავტომატური რეგისტრაცია;
 - მემბრანულ-მიკროსკოპული;

სინათლის განვლადობაზე დაფუძნებული მეთოდები (სურ. 16.17).

სამკურნალწამლო ნივთიერებების რაოდენობრივი შემცველობა განისაზღვრება ფარმსტატიების ან რომელიმე სხვა ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის თანახმად. რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა ტარდება ხსნარის თითოეული სერიისათვის.



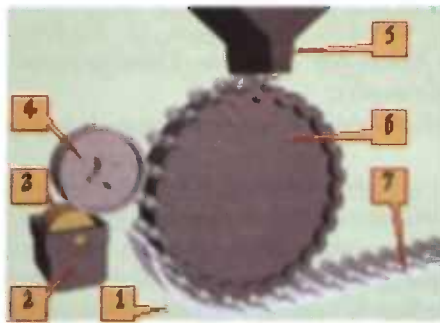
სურ. 16.17.

ხსნარების სტერილურობას არკვევენ სპეციალურ ტესტერის გამოყენებით, თითოეული სერიის პროდუქციის ნიმუშების დათესვის და ინკუბაციის გზით. მიკროორგანიზმების ზრდის თუნდაც ერთ სინჯარაში აღმოჩენისას გამოცდას ატარებენ ხელმეორედ იმავე რაოდენობის ჭურჭელზე და სერია ითვლება სტერილურად მხოლოდ ზრდის არარსებობის შემთხვევაში. სტერილურობის განსაზღვრას ექვემდებარება თითოეული სერიის ამპულები და ფლაკონები, რომლებიც გასტერილდა ერთდროულად ერთ და იმავე სასტერილიზაციო აპარატში.

ხსნარების პიროგენობის განსაზღვრა სფ თანახმად ტარდება **ბიოლოგიური მეთოდით**. საზღვარგარეთ ფართოდ იყენებენ ლიმულუს-ტესტს (ლიმ-ტესტი), რომელიც დამყარებულია გელის წარმოქმნაზე ბაქტერიული პიროგენების კრების *Limulus polyphemus* სისხლის ამეობციტების ლიზატთან ურთიერთქმედების შედეგად. რუსეთში შემუშავებულია ანალოგიური მეთოდი, რომელიც დაფუძნებულია გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების (პიროგენული ნივთიერებების ძირითადი პროდუცენტები) კალიუმის ჰიდროქსიდის 3⁰ ხსნარში გელის წარმოქმნის უნარზე.

16.13. მარკირება და შეფუთვა

ამულაზე წარწერის დატანა ხდება ნახევრადავტომატზე (სურ. 16.18).



სურ. 16.18. ამულაჲის მარკირების ნახევრადავტომატის მოწყობილობა

- 1 - კოფრისი; 2 - აბაზანა; 3 - საყალიბო ცილინდრი; 4 - ოფსეტური ცილინდრი; 5 - ბუნკერი; 6 - ამულაჲის მისაწოდებელი დოლი; 7 - მიმართულების მიმცემი.

ბუნკერში (5) ტვირთავენ ამპულებს და მიმწოდებელი დოლის (6) მეშვეობით აწოდებენ მათ ოფსეტური ცილინდრისაკენ, რომელზეც დატანილია წარწერის ციფრები და ასოები და რომლებიც ჩაწეხილია 40-50 მკმ ღრმულებში. საყალიბო ცილინდრი (3) ბრუნავს აბაზანაში, რომელშიც მოთავსებულია ღრმა ბეჭდვისთვის განკუთვნილი სწრაფადშრობადი საღებავი. საყალიბო ცილინდრი მიაწვდის საღებავს ოფსეტურ ცილინდრზე. ჭარბი საღებავი საფეხკეკლას და მარეგულირებელი მოწყობილობის მეშვეობით შორდება ოფსეტური ცილინდრის (4) ზედაპირს და რჩება წარწერის ღრმულებში. კონტაქტის დროს წარწერა დაიტანება ამულაზე, რომელიც სწრაფად შრება და ამულა გადაეცემა შესაფუთად.

5 მლ ტვეადობის ამპულების შესაფუთ ავტომატზე (მოდელი 529), პოლიმერულ აფსკზე გაცხელებისას

კუნსონებისა და შეჭმუნული ჰაერის შეშვებით ფორმირდება უჯრედები. მკვებავიდან ამჟღავნები ხელება უჯრედებში, ზემოდან კი ეფარება ფოლგა, რომელიც წნეხის მოქმედების ქვეშ თერმულად შედუღდება. საერთო ლენტიდან ამოიჭრება მზა შეფუთვები, რომლებიც გადაეცემა შემგროვებელში.

1 მლ ტევადობის ამჟღავნების შესაფუთ ავტომატზე (მოდელი 570) ერთდროულად ხორციელდება შეფუთვა და მარკირება. პოლიქლორენილის ლენტი რბილდება გამაცხელებლით, უჯრედი ფორმირდება ვაკუუმით ამჟღავნის მარკირებასთან ერთად. ამჟღავნები იტვირთება უჯრედებში, შემდეგ კი ხდება თერმომუდუღება ზედა საფარ მასალასთან. შესაფუთზე ცხელი ტვიფრით დაიტანება პრეპარატის სერია, ვარგისობის ვადა. მზა შეფუთვები ამოიჭრება და გადადის შემგროვებელში. არსებობს ავტომატები, რომლებიც ამჟღავნებს მუყაოს ყუთში 10-10 ცალად ფუთავენ.

16.14. ზოგიერთი საინექციო ხსნარების წარმოების თავისებურებები

ტექნოლოგია იმ საინექციო ხსნარებისა, რომლებიც არ ექვემდებარება თბურ სტერილიზაციას. ასეთი სამკურნალწამლო პრეპარატებისთვის განსაკუთრებულად მნიშვნელოვანია ასეპტიკის ყველა პირობის დაცვა. ეს ეხება საინექციო ხსნარების მომზადებას თერმოლაბილური (ბარბამილი, ადრენალინის ჰიდროქლორიდი, ეუფილინი) და გამობატული ბაქტერიციდული აქტიურობის მქონე ნივთიერებებისაგან (დიპრაზინი, ჰექსამეთილენტეტრამინი და სხვ.).

ჰექსამეთილენტეტრამინის ხსნარები ჩვეულებრივ ტემპერატურაზე შედარებით მდგრადია და აქვს ბაქტერიციდული მოქმედება. ტემპერატურის მომატებისას მიმდინარეობს ჰექსამეთილენტეტრამინის ჰიდროლიზი ფორმალდეჰიდისა და ამიაკის წარმოქმნით. ამიტომ ჰექსამეთილენტეტრამინის 40% ხსნარს ამზადებენ ასეპტიკურ პირობებში (სისუფთავის 6 კლასი) თბური სტერილიზაციის გარეშე. საინექციო ხსნარის მოსამზადებლად გამოყენებული სამკურნალწამლო ნივთიერება უფრო მაღალი ხარისხის უნდა იყოს, ვიდრე ფარმაკოპეული. იგი არ უნდა შეიცავდეს ამინებს, ამონიუმის მარილებსა და პარაფორმს. თუ არ არის „საინექციო“ ხარისხის ჰექსამეთილენტეტრამინი, მაშინ იგი ექვემდებარება სპეციალურ გასუფთავებას. ეუფილინის სტაბილური ხსნარების მისაღებად იყენებენ „საინექციო“ ხარისხის ეუფილინის ეთილენდიამინის მომატებული შემცველობით (18-22%, 14-18% ნაცვლად). ეუფილინის ხსნარის მოსამზადებლად განკუთვნილი წყალი ექვემდებარება ნახშირორჟანგისაგან გათავისუფლებას. ეს ზომები მიიღება ეუფილინის ჰიდროლიზის თავიდან ასაცილებლად. ეუფილინის 12-24% საინექციო ხსნარებს ამზადებენ ასეპტიკურ პირობებში, სტაბილიზატორების გარეშე. ამპულებში ჩამოსხმა და მათი მირჩილვა ხდება აზოტის ნაკადში.

დიპრაზინის წყალხსნარი ადვილად იჟანგება სინათლის ხანმოკლე ზემოქმედების დროს და წარმოიქმნება წითლად შეფერილი დაშლის პროდუქტები. სტაბილური პრეპარატის მისაღებად მას ანტიოქსიდანტებს უმატებენ, ხოლო ხსნარის იზოტონიზებისათვის - ნატრიუმის ქლორიდს. ამზადებენ მკაცრად ასეპტიკურ პირობებში თბური სტერილიზაციის გარეშე.

თბური სტერილიზაციის გარეშე საინექციო ხსნარების მომზადების ტექნოლოგიაში დიდი მნიშვნელობა აქვს ბაქტერიულ ფილტრებში გაფილტვრის პროცესს, რომლის დროსაც ხდება ხსნარიდან მიკროორგანიზმების მოცილება, რითაც უზრუნველყოფილი იქნება მისი სტერილურობა და აპიროგენობა. სტერილური გაფილტვრა მიიღწევა სიღრმული და მემბრანული ფილტრების გამოყენებით.

პარენტერალური დანიშნულების ლიოფილიზებული ფორმები.

ლიოფილიზაცია (სუბლიმაცია) - მცირედ მდგრადი და თერმოლაბილური სამკურნალწამლო ნივთიერებების (ანტიბიოტიკები, ფერმენტები, კორმოზები და სხვ.) სტაბილურობის ამაღლების ერთ-ერთი ეფექტური გზაა. ზოგიერთი პრეპარატისათვის ეს მიღების ერთადერთი შესაძლო ზერხია.

სუბლიმაციის მეთოდით შრობისას იქმნება ისეთი პირობები, რომლის დროსაც ნივთიერებები განიცდიან მინიმალურ ქიმიურ გარდაქმნებს. შედეგად მცირდება მადესტაბილიზებული ფაქტორების რაოდენობა და იზრდება პრეპარატის სტაბილურობა.

ლიოფილიზებული პრეპარატები წარმოადგენენ ფოროვან ფხვნილებს წყლის უმნიშვნელო შემცველობით. ლიოფილიზებული ნივთიერებებისგან საინექციო ხსნარებს ამზადებენ უშუალოდ გამოყენების წინ სტერილური გამხსნელის გამოყენებით.

საინექციო ხსნარების მომზადება ნივთიერებებისგან, რომლებიც საჭიროებენ სპეციალურ გასუფთავებას. „საინექციო“ ხარისხის ნივთიერებების არქონის შემთხვევაში ეს ნივთიერებები ექვემდებარება დაუშვებელი მინარევებისაგან (ქიმიური, მექანიკური და პიროგენული ნივთიერებები) სპეციალურ გასუფთავებას.

კალციუმის გლუკონატის 10% საინექციო ხსნარი (Solutio Calcii gluconatis 10% pro injectionibus). კალციუმის გლუკონატი ნელა იხსნება 50 ნაწილ წყალში და ხსნადია 5 ნაწილ მღელარე წყალში, 10% ხსნარი კი ზენაჯერია. სხვა ბევრი მარილისაგან განსხვავებით, კალციუმის გლუკონატის ხსნალობა გაცხელებისას უმჯობესდება, ამიტომ გახსნა მიმდინარეობს გაცხელების პირობებში 3 საათის განმავლობაში.

კალციუმის გლუკონატში მინარევის სახით არის კალციუმის ოქსალატი, როგორც გვერდითი პროდუქტი. იგი გახსნისას წარმოქმნის კომპლექსს კალციუმის გლუკონატთან, ხოლო სტერილიზაციის და შენახვის დროს ვარდება ნალექში. მას ამორებენ კალციუმის ოქსალატის კრისტალების დამატებით. გაციებისას წარმოიქმნება ნალექი, ამიტომ ხსნარს ფილტრავენ ცხელ მდგომარეობაში. შემდეგ ატარებენ მის ანალიზს, ამოწმებენ pH-ის მნიშვნელობას, აფასობენ და ასტერილებენ ორთქლით წნევის ქვეშ 100°C ტემპერატურაზე 1 სთ-ის განმავლობაში. უფრო მაღალ ტემპერატურაზე ხდება კარამელიზაცია. ავადმყოფისათვის ხსნარის შეყვანისას აუცილებელია დარწმუნდეთ, რომ შპრიცი და ნემსი არ შეიცავს ეთანოლს, რადგანაც ამ შემთხვევაში პრეპარატის შეყვანის მომენტში ვარდება ნალექი.

გლუკოზის 5, 10, 25 და 40% საინექციო ხსნარი (Solutio Glucosi 5, 10, 25, 40% pro injectionibus). გლუკოზის ხსნარს ამოწმებენ გამჭვირვალობაზე, შეფერილობაზე, მკაფიანობაზე, აგრეთვე ქლორიდების, სულფატების, კალციუმისა და ბარიუმის თანობაზე.

მძიმე ლიოფილიზების დასაშვებია არაუმეტეს 0,0005%. დარიშხანის შემცველობა დაუშვებელია. ხსნარს ღებუ

ლობენ გლუკოზაში კრისტალიზაციური წყლის შემცველობის გათვალისწინებით, ორჯერადი გასუფთავებით A მარკის გააქტივებული ნახშირის გამოყენებით. გლუკოზას ხსნიან 50-60°C ტემპერატურაზე და ამატებენ ქლორწყალბადმკაეით დამუშავებულ გააქტივებულ ნახშირს. მინარევების მოსაცილებლად ურევენ 10 წთ-ის განმავლობაში და ისევ უმატებენ გააქტივებულ ნახშირს. ურევენ ფილტრარევენ ბელტინგში და ბიაზში. შემდეგ ხსნარი ადუღებამდე მიჰყავთ, აგრილებენ 60°C ტემპერატურამდე, ამატებენ გააქტივებულ ნახშირს, ურევენ 10 წთ-ის განმავლობაში და ფილტრარევენ. ხსნარს უმატებენ ვეიბელის სტაბილიზატორს (ნატრიუმის ქლორიდი და ქლორწყალბადმკაეას 0,1 ნ ხსნარი), ურევენ, ატარებენ ანალიზს და ფილტრარევენ. ამპულირების შემდეგ ასტერილებენ ორთქლის სტერილიზატორში 100-102°C ტემპერატურაზე 1 საათის განმავლობაში. ატარებენ მზა პროდუქციის ანალიზს ფს-ის მიხედვით.

სამედიცინო ელვატინის 10% საინიექციო ხსნარი (Solutio Gelatinae medicinalis 10% pro injectionibus) მიიღება სამედიცინო ელვატინიდან. მოწმდება 10%-იანი ელვატინის გელის ძალა და სიმაგრე, ფარდობითი სიბლანტე - 14,82% ხსნარისა, ამასთანავე ტარდება ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა. ელვატინის საინიექციო ხსნარი 1:10 არ უნდა იყოს №3 ეტალონზე უფრო მღვრიე და უნდა გაუძლოს გამოცდას პიროგენობაზე მისი 10 მლ-ის შეყვანისას ცხოველის მასის 1 კგ-ზე.

ელვატინის წვრილ ფირფიტებს 20 წთ-ის განმავლობაში აჯირჯებენ წყალში, შემდეგ გადააქვთ რეაქტორში და ასხამენ მღვრარე წყალს. სრულად გახსნის შემდეგ ხსნარის pH ტუტეთი აჰყავთ 9,0-9,7-მდე, ნივთიერების კონცენტრაცია კი - 10%-მდე. 80°C ტემპერატურაზე აყოვნებენ 40 წთ-ის განმავლობაში ცილოვანი ბუნების მინარევების და პიროგენული ნივთიერებების ნაწილობრივად დაშლისათვის. ხსნარს აცივენ 60°C-მდე, pH მნიშვნელობა დაჰყავთ 6,8-7,0-მდე. შემდეგ 1 ლ ხსნარზე ამატებენ ქათმის 3 კვერცხის ცილას, გააქტივებულ ნახშირს და ნატრიუმის ქლორიდს (ელვატინის სტაბილიზაციისათვის) და შემრევის მეშვეობით ინტენსიურად ურევენ. ტემპერატურა აჰყავთ 105°C და ამ ტემპერატურაზე აყოვნებენ 15-20 წთ-ის განმავლობაში. ცილოვანი მინარევები კოაგულირდება და ადსორბირდება ნახშირით. ხსნარს აგრილებენ 90°C, ფილტრარევენ დრუკ-ფილტრზე ბიაზის 4 ფენაში და ფილტრის ქალაღში. ჩამოსახამენ ამპულაში. სტერილიზაციას ატარებენ 105°C 30 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ ტემპერატურა ნელა აჰყავთ 120°C და აყოვნებენ 15 წუთი. სტერილიზაციის შემდეგ ამპულებს ათავსებენ თერმოსტატში 7 დღე-ღამის განმავლობაში 38-40°C. ხსნარი არ უნდა აიძვრას. ხსნარის ანალიზს ატარებენ შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით: იეივობა, ფარდობითი სიბლანტე, ლლობის ტემპერატურა, pH-ის მნიშვნელობა, გამჭვირვალობა და შეფერილობა. პრეპარატი მოწმდება პიროგენობასა და სტერილურობაზე. ტექნოლოგიის მიზანია - მაქსიმალურად მოშორდეს პიროგენული ნივთიერებები და ანტიგენური თვისებების მქონე ცილები, იმავდროულად, შენარჩუნდეს ელვატინირების უნარი (გელისწარმოქმნის უნარი). შეყვანის წინ ხსნარს ათბობენ 37°C-მდე.

სპეციალურ გასუფთავებას ექვემდებარება მაგნიუმის სულფატის 20 და 25% ხსნარები, კალციუმის ქლორიდის 10%, ჰექსამეთილენტეტრამინის 40%, ეუფილინის 24%, კოფეინ-ნატრიუმ-ბენზოატის 10%, ნატრიუმის ციტრატის, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატისა და სხვათა ხსნარები.

16.15. ინფუზური სამკურნალწამლო ფორმები

ინფუზური ხსნარები საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების ყველაზე რთული ჯგუფია. მათ მიეკუთვნება ე.წ. ფიზიოლოგიური ხსნარები, რომლებსაც თავისი შემადგენლობით შეუძლიათ უჯრედების და ორგანოების ცხოველმყოფელობის შენარჩუნება და, ამასთანავე, არ იწვევენ ორგანიზმში ფიზიოლოგიური წონასწორობის არსებითად შეცვლას. ხსნარებს, რომლებიც თვისებების მიხედვით მაქსიმალურად უახლოვდება ადამიანის სისხლის პლაზმას, ეწოდება სისხლშემცველები.

სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს, რომლებსაც თან ახლავს სისხლის დაკარგვა, შოკი, ორგანიზმის წყალ-ელექტროლიტური და მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობის დარღვევა, აუცილებელია სისხლის ნაკადში ინფუზური ხსნარების მნიშვნელოვანი მოცულობების შეყვანა.

ინფუზური ხსნარები, იმისდა მიხედვით, თუ რა ფუნქციას ასრულებენ ორგანიზმში შეყვანისას, იყოფა 6 ჯგუფად:

1. ჰემოდინამიკური, ანუ შოკის საწინააღმდეგო პრეპარატები

განკუთვნილია სხვადასხვა წარმოშობის შოკის სამკურნალოდ. მოცირკულირე სისხლის მოცულობის შესავსებად და ჰემოდინამიკის დარღვევების აღსადგენად. მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება პოლიგლუკინი, რეოპოლიგლუკინი, ელვატინოლი, რეოგლუმანი და სხვ. ხშირად შოკსაწინააღმდეგო ხსნარებს უმატებენ ეთანოლს, ბრომიდებს, ბარბიტურატებს, ნარკოტიკულ საშუალებებს, რომლებიც აწესრიგებენ ცენტრალური ნერვული სისტემის აღზნებადობასა და დამუხრუჭებას.

2. სადეზინტოქსიკაციო ხსნარები

მრავალ დაავადებასა და პათოლოგიურ მდგომარეობას თან ახლავს ორგანიზმის ინტოქსიკაცია (ინფექციური დაავადებები, დამწვრობები, ლვიძლის და თირკმლის უკმარისობები, შხამიანი ნივთიერებებით მოწამვლები და სხვ.). მათ სამკურნალოდ აუცილებელია მიზანმიმართული სადეზინტოქსიკაციო ხსნარები, რომელთა კომპონენტებშიც უნდა შეიქცევიან ტოქსინები და მოახდინონ მათი ორგანიზმიდან სწრაფად გამოყოფა. ასეთ ნაერთებს მიეკუთვნება პოლივინილპიროლიდონი, პოლივინილის სპირტი, ჰემოდეზი, პოლიდეზი, ნეოპემოდეზი, გლუკონეოდეზი და სხვ.

3. წყალ-მარილოვანი ბალანსისა და მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის რეგულაცი-რები. ასეთი ხსნარები ახორციელებენ სისხლის შემადგენლობის კორექციას გაუწყლოების დროს, რომელიც არის გამოწვეული დიარეით, ტვინის შეშუპებისას, ტოქსიკოზების დროს და ა.შ. მათ მიეკუთვნება მარილანი საინექციო ხსნარები - 0,9% და 10% ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარი, რინგერის და რინგერლოკის ხსნარები, პეტროვის სითხე, ნატრიუმის კარბონატის 4,5-8,4% ხსნარი, კალიუმის ქლორიდის 0,3-0,6% ხსნარი და სხვ.

4. პარენტერალური კვების პრეპარატები

მათი როლი მდგომარეობს ორგანიზმის ენერგეტიკული რესურსების უზრუნველყოფაში, საკვები ნივთიერებების მიწოდებაში ორგანიზმსა და ქსოვილებში, განსაკუთრებით ოპერაციული ჩარევებისა და ავადმყოფის კომატოზური მდგომარეობის დროს, როდესაც მას არ შეუძლია ბუნებრივი გზით საკვების მიღება და ა.შ. მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება: 40% გლუკოზის ხსნარი, კაზეინის ჰიდროლიზატი, ამინოკჰეპტიდი, ფიბრინო-სოლი, ლიპოსტაბილი, ლიპიდინი, ლიპოფუნდინი, ამინოფოსფატიდი და სხვ.

5. ჟანგბადის გადამტანი ხსნარები განკუთვნილია სისხლის სუნთქვითი ფუნქციის აღდგენისათვის. მათ მიეკუთვნება პერფტორანხშირბადული ნაერთები. ინფუზური პრეპარატების ეს ჯგუფი ჯერჯერობით შესწავლისა და განვითარების სტადიაშია.

6. კომპლექსური მოქმედების, ანუ პოლიფუნქციური ხსნარები. ამ პრეპარატებს ახასიათებს ფართო დიაპაზონის მოქმედება, შეიძლება გააჩნდეთ ზემოთ ჩამოთვლილი რამდენიმე ფუნქციის კომბინაცია.

იმ ზოგადი მოთხოვნების გარდა, რომლებიც წაეყენება საინექციო ხსნარებს - აპიროგენობა, სტერილურობა, სტაბილურობა, მექანიკური ჩანართების არარსებობა, პლაზმის შემცველ ხსნარებს დამატებით წაეყენება სპეციფიკური მოთხოვნებიც. სისხლის ნაკადში შეყვანისას ინფუზური ხსნარები უნდა ასრულებდნენ თავის ფუნქციონალურ დანიშნულებას, უნდა გამოვიდნენ ორგანიზმიდან და არ კუმულირდებოდნენ. ხსნარები არ უნდა აზიანებდეს ქსოვილებს და არ არღვევდეს ცალკეული ორგანოების ფუნქციებს. ორგანიზმში დიდი მოცულობების შეყვანის გამო სისხლშემცველი პრეპარატები უნდა იყოს არატოქსიკური, არ უნდა იწვევდეს ორგანიზმის სენსიბილიზაციას განმეორებითი შეყვანის დროს და ემბოლიას, არ უნდა აღიზიანებდეს სისხლძარღვების კედლებს. მათი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები მუდმივი უნდა იყოს.

ინფუზური ხსნარების უმრავლესობა უნდა იყოს იზოტონური, იზოიონური, იზოჰიდრული. მათი სიბლანტე უნდა შეესაბამებოდეს სისხლის პლაზმის სიბლანტეს.

იზოტონია - ხსნარების უნარი, გააჩნდეთ ისეთივე ოსმოსური წნევა, როგორც ორგანიზმის სითხეებს (სისხლის პლაზმას, საცრემლე სითხეს, ლიმფას და ა.შ.).

იზოტონია - საინექციო ხსნარების თვისებაა - შეიცავდნენ განსაზღვრულ იონებს ისეთი თანაფარდობით და რაოდენობით, როგორც ტიპურია სისხლის შრატისათვის. ამიტომ ინფუზური ხსნარების შემადგენლობაში შედის იონები K^+ ; Ca^{2+} ; Mg^{2+} ; Na^+ ; Cl^- ; SO_4^{2-} ; PO_4^{3-} და სხვ. ამჟამად უშეებენ ისეთ პლაზმის შემცველ ხსნარებს, რომლებიც შეიცავენ მნიშვნელოვანი ფიზიოლოგიური როლის შემსრულებელ 40-მდე მიკროელემენტს.

იზოჰიდრია სისხლის პლაზმის pH-ის ტოლი წყალბადის იონების კონცენტრაციის მუდმივობის შენარჩუნების უნარია. სისხლში ეს მუდმივობა მიიღწევა ბუფერების არსებობით (რეაქციის რეგულატორების) - კარბონატული და ფოსფატური სისტემები, ასევე ცილოვანი სისტემები, რომლებიც თავისი ბუნების მიხედვით ამფოლიტებია და არის pH-ის მიხედვით შეუძლიათ წყალბად- და ჰიდროქსილ-იონების შეკავება. ეს სისტემები არეგულირებენ ყველა ურთიერთქმედებას, რომელიც მიმართულია არის რეაქციის შეცვლისაკენ. ფიზიოლოგიური ხსნარების იზოჰიდრია მიიღწევა ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის, ნატრიუმის ჰიდროფოსფატისა და ნატრიუმის აცეტატის შეყვანით.

სისხლის ზოგიერთი მაჩვენებლის ფიზიოლოგიური კონსტანტებია:

ნორმისას სისხლის pH-ის მნიშვნელობა 7,36-7,47; სიბლანტე 0,0015-0,0016 ნ.წმ/მ³; სისხლის პლაზმის ოსმოსური წნევა 72,52·10⁶/მ² (პა), ან 7,4 ატმ; სისხლის შრატის დეპრესიის ტემპერატურა - 0,52°C.

ინფუზური ხსნარების გამოყენების დროს ხშირად აუცილებელია ხანგრძლივი ცირკულაცია მათი სისხლის ნაკადში შეყვანის შემდეგ. ამ მიზნით უმატებენ ხსნარის სიბლანტის გამზრდელ ნივთიერებებს, რომლებიც აახლოებენ ხსნარის სიბლანტეს ადამიანის სისხლის პლაზმის სიბლანტესთან - ცილოვანი ბუნების პროდუქტებს და მაღალპოლიმერულ ნაერთებს. სინთეზური მმნ-იდან ყველაზე ხშირად იყენებენ დექსტრანს, ნატურალურებიდან კი ჟელატინს.

16.16. საინექციო ემულსიები და სუსპენზიები

ამჟამად სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება საინექციო სუსპენზიებისა და ემულსიების დიდი რაოდენობა.

სუსპენზიებს ამზადებენ ასეპტიკურ პირობებში სტერილური სამკურნალწამლო ნივთიერების დისპერგირებით სტერილურ გაფილტრულ გამხსნელში. მიღებული პროდუქციის ხარისხის გაუმჯობესების მიზნით ზოგიერთ შემთხვევაში იყენებენ ულტრაბგერით ზემოქმედებას, რომელიც ხელს უწყობს სამკურნალწამლო

ნივთიერების დამატებით დაწერილმანებასა და ხსნარში დისპერგირებას. სამკურნალწამლო ფორმა სტერილურია. ასეთ პირობებში ნაწილაკების ზომები მცირდება 1-3 მკმ-მდე. ასეთი სუსპენზიები და ემულსიები გამოსადეგია სისხლის ნაკადში შესაყვანად. სუსპენზიებისა და ემულსიების სტაბილურობის გაზრდისათვის იყენებენ თანაგამქსნელებს, სტაბილიზატორებს, ემულგატორებსა და კონსერვანტებს.

ემულსიები პარენტერალური კვებისათვის. სამკურნალ პარენტერალური კვება გამოიყენება იმ შემთხვევებში, როდესაც ტრავმის ან ავადმყოფობის გამო საკვების ბუნებრივი გზით მიღება შეზღუდულია ან შეუძლებელია. ორგანიზმში საკვები ნივთიერებების მოხვედრა პარენტერალური კვების დროს უზრუნველყოფილი იქნება ვენაში საქციალურად ამ მიზნისთვის განკუთვნილი პრეპარატების შეყვანით.

პარენტერალური კვების უმნიშვნელოვანესი ამოცანაა ცილაზე მოთხოვნების შევსება, რაც სორციელდება აზოტემეცველი პრეპარატების შეყვანით - ცილოვანი ჰიდროლიზატების ან კრისტალური ამინომჟავების სინთეზური ნარევეების ხსნარების სახით. ასეთი პრეპარატების შეყვანა აზოტოვანი დანაკარგების შევსების საშუალებას იძლევა, მაგრამ პრაქტიკულად მცირედ მოქმედებს ორგანიზმის საერთო ენერგოაღიანსზე.

საერთო ენერგომოთხოვნები ორგანიზმში პარენტერალური კვების დროს იფარება ენერგეტიკული დანიშნულების პრეპარატების შეყვანის ხარჯზე (გლუკოზის, სხვა ნახშირწყლების, მრავალატომიანი სპირტების ხსნარები), რომელთა შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ვენაში შესაყვან ცხიმოვან ემულსიებს.

ცხიმოვანი ემულსიების მნიშვნელობა პარენტერალურ კვებაში არ არის შემოფარგლული მხოლოდ მათი ენერგეტიკული ღირებულებით. ამ პრეპარატების შემადგენლობაში შემაჯავალი მცენარეული ცხიმები და ფოსფორიპიდები შეიცავენ შეუცვლელი პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების (ლინოლის, ლინოლენის, არაქიდინის) მნიშვნელოვან რაოდენობებს, რომლებიც წარმოადგენენ უჯრედული მემბრანების მუდმივ სტრუქტურულ ელემენტებს (მემბრანული ლიპიდები) და მიეკუთვნებიან უჯრედული პორმონების წინამორბედებს - პროსტაგლანდინებს. მცენარეული მარეგულირებელი ცხიმების შემადგენლობაში შედის მასში ხსნადი ვიტამინები A, D, E, K. ცხიმოვანი ემულსიები, ამჟამად განიხილება, როგორც ორგანიზმისთვის ესენციური ლიპიდების წყარო და, როგორც პარენტერალური კვების შეუცვლელი კომპონენტები.

ემულსიებში დისპერგირებული ზეთის ნაწილაკების ზომები ბევრად უფრო მცირეა ერთროციტების დიამეტრთან შედარებით (7-8 მკმ). ცხიმოვან ემულსიებში ნაწილაკების ძირითადი მასის ზომებია 0,5-1,0 მკმ. ისინი შეესაბამება სისხლის **ქილომიკრონების** ზომებს. პარენტერალურ კვების ემულსიები შეიძლება მიეკუთვნოთ მესამე თაობის სამკურნალწამლო ფორმებს, რადგანაც ზეთს შეუძლია ლიპოფილური ნივთიერებების ინკორპორირება და სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველი „მიკრორეზერვუარების“ შექმნა.

ცხიმოვანი ემულსიების სტაბილიზაციისათვის მათ შემადგენლობაში შეაქვთ ზან-ები, რომლებიც ცხიმოვანი მიკროწვეთების გარშემო ქმნიან მოლეკულურ ფენებს, რომლებიც ჰიდროფობური რადიკალებით ორიენტირებულია ცხიმისკენ, ხოლო ჰიდროფილურით - წყლიანი ფაზისაკენ.

ასე იქმნება სტრუქტურები, რომლებიც ცნობილია ლიპოსომების სახელწოდებით. ყველაზე ხშირად ემულგატორების სახით იყენებენ ფოსფორიპიდებს, რომლებიც გამოყოფილია კვერცხის გულისაგან, მსხვილფეხა რქოსანი საქონლის ტვინისაგან, მზესუმზირისგან, სოიოსგან.

პარენტერალური კვების ემულსიების ნაწილაკების ოპტიმალურ ზომებს (არაუმეტეს 0,8-1 მკმ) ღებულობენ დისპერგირების მექანიკური და ულტრაბგერითი მეთოდებით.

ცხიმოვანი ემულსიების ტექნოლოგიის რთული მომენტია სტერილიზაცია (გარდა ულტრაბგერითი დისპერგირების მეთოდით მიღებული ემულსიებისთვის). ამჟამად სტერილიზაციის ძირითად მეთოდად მიჩნეულია თერმული დამუშავება, თუმცა იგი იწვევს ფოსფორიპიდებისა და ტრიგლიცერიდების დაჟანგვას, რაც ამცირებს შენახვისას ცხიმოვანი ემულსიების მდგრადობას. უფრო პროგრესული მეთოდია - ულტრაბგერითული სხვადასხვა მემბრანულ ფილტრებში.

სამედიცინო მრეწველობის მიერ გამოშვებულია და ფართოდ გამოიყენება სამკურნალ პრაქტიკაში ისეთი პრეპარატები (ცხიმოვანი ემულსიები პარენტერალური კვებისათვის), როგორცაა „ინტრალიპიდი“ (შვეიცია), „ლიპოფუნდინი“ (გერმანია, ფინეთი), „ენოლიპიდი“ (იაპონია), „ლიპოზინი“ (აშშ) და სხვ. პარენტერალური კვების ცხიმოვანი ემულსიები შედგება: ფრაქციონირებული და საქციალურად გასუფთავებული მცენარეული ზეთი (სოიოსი, მზესუმზირას, ზეთუნის და სხვ.) - 10-20%; ფრაქციონირებული ფოსფორიპიდები (სოიოსი, კვერცხის) - 1,2%; ნახშირწყლოვანი დანამატი იზოტონურობის უზრუნველსაყოფად (გლიცერინი, ქსილიტი, სორბიტი) და საინიექციო წყალი. ემულსიებში შეჰყავთ ასევე ტოკოფეროლები და მეთიონინი ანტიოქსიდატური ეფექტის მისაღწევად და ცხიმის უტილიზაციის გასაუმჯობესებლად.

განსაკუთრებულ გავრცელებას შეადგენს სხვადასხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველი ცხიმოვანი ემულსიები, რომლებსაც შეუძლიათ გარკვეულ ორგანოებსა და ქსოვილებში პრეპარატების მიტანა - „ულტრამულსიები“. მათ შეუძლიათ ჰემატოენციფალური ბარიერის გაღწევა, შეჩერებითად დაგროვება გლიობლასტომში და სარკომაში (მაგ., ცხიმში ხსნადი ციტოსტატიკი). მათი მეშვეობით შეიძლება ქსოვილებში ტრანსკელოზატორების, ვიტამინებისა და სხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიტანა.

პარენტერალური კვების ცხიმოვანი ემულსიების შემუშავება და მოშვება (რომლებიც გამოირჩევიან ზემალე დისპერსიულობით, ინახება წლობით, არატოქსიკურია, აპიროგენულია, გამოსადეგია ვენაში დიდი დოზებით შესაყვანად, 200 გ ცხიმში დღე-ღამეში მოზრდილი ადამიანისთვის) წარმოადგენს რთულ და საპასუხისმგებლო ამოცანას. პარენტერალური კვების ცხიმოვანი ემულსიები დღეისათვის ყველაზე რთული პრეპარატებია ტრანსფუზიოლოგიაში თავიანთი ფიზიკურ-ქიმიური ბუნებით.

ფიზიკურ-ქიმიური თავისებურებების გამო ეს პრეპარატები ვერ იტანენ ისეთ არახელსაყრელ მექანიკურ,

ფიზიკურ და სხვა ზემოქმედებებს, როგორცაა: ხანგრძლივი შენახვა ოთახის ტემპერატურაზე, გაყინვა, ხშირი შენჯღრევა, მზის სინათლის ზემოქმედება და ა.შ. რაც იწვევს მათი სტაბილურობის დარღვევასა და ფანჯვის პროდუქტების - ზეჟანგების, ალდეჰიდების, კეტონების დაგროვებას. ყოველივე ეს კი უარყოფითად აისახება მათ უსაფრთხოებაზე.

პარენტერალური კვების ცხიმოვანი ემულსიების პრეპარატების კლინიკური გამოყენებისათვის გამოსადეგობაზე დასკვნის გასაკეთებლად აუცილებელია შემდეგი გამოკვლევები:

- პრეპარატის ვიზუალური გამოკვლევა;
- ემულსიის სტაბილურობის შემოწმება ცენტრიფუგირების მეთოდით;
- ემულსიაში ზეთის მიკრონაწილაკების დიამეტრის გაზომვა;
- ემულსიის pH-ის განსაზღვრა;
- საერთო ტოქსიკურობაზე გამოცდა;
- პიროვნობაზე გამოცდა.

ანტიკემოლიზური ემულსიები. კვერცხის გულის ფოსფატიდილეთანოლამინის გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ მას შეუძლია ერითროციტების ჰემოლიზის შეკავება. მის საფუძველზე ლიპიდური ემულსიის შექმნა ერითროციტების სპეციფიკური იმუნური ჰემოლიზის თავიდან აცილების საშუალებას იძლევა. მაგრამ დღეისათვის შექმნილ პრეპარატებს ჰემოლიზის შეკავება შეუძლიათ მხოლოდ 40-60%-ით; მაქსიმალურად მაღალი ეფექტი აქვს პრეპარატებს, რომლებიც შეიცავს 60-65% ფოსფატიდილეთანოლამინს. მის ბაზაზე შექმნილი ცხიმოვანი ემულსიები იწვევს სისხლის შრატის კომპლემენტის ინაქტივირებასა და აკავებს ჰემოლიზს 95-100%-ით. ცხიმოვანი ემულსიების ჯგუფის ერთ-ერთი წარმომადგენელია პრეპარატი „ამინოფოსფატიდი“ რომელიც შეიცავს 3% ფოსფოლიპიდებს, მათ შორის: 60-65% ფოსფატიდილეთანოლამინი; 20-30% ფოსფატიდილქოლინი; 10-20% სფინგომიელინი და ცერებროზიდი. პრეპარატი აპიროგენულია, უვნებელი და გამოიყენება ვენაში შესაყვანად სხვადასხვა ეტიოლოგიის ჰემოლიზური მოვლენების სამკურნალოდ.

ემულსიები სისხლის შეკვლისათვის. ფართოდ გავრცელებულია ემულსიები ფტორანსმირწყლოვანი ნაერთების საფუძველზე, რომლებიც გამოიყენება ჟანგბადის გადასატანად ორგანიზმში. სტაბილიზატორის როლს ასრულებს ფოსფოლიპიდები, რომლებსაც გამოყოფენ სხვადასხვა ბუნებრივი წყაროებიდან. ამავე დროს, ლიპიდური ემულგატორების გამოყენება დამოკიდებულია მათ ბიოლოგიურ აქტიურობაზე, სტრუქტურასა და ლიპიდის ცხიმოვან-შეყვარ შემადგენლობაზე.

მათ წაყენებათ შემდეგი ძირითადი მოთხოვნები - უვნებლობა, აპიროგენობა, არაჰემოლიზურობა, რაც იძლევა მათი გამოყენების საშუალებას ჰემორაგიული შოკის, კიდურების რეგიონული პერფუზიის სამკურნალოდ და სისხლის ჩანაცვლების დროს.

ლიპიდური სამკურნალო ემულსიების გამოყენება აფართოებს სამკურნალწამლო პრეპარატთა რიცხვს ბუნებრივი ნედლეულიდან. ახალი სამკურნალწამლო საშუალებების ძიება ამ მიმართულებით ამჟამად მეტად აქტუალურია.

16.17. უწყლო საინიექციო ხსნარები

მცენარეული ზეთები წყალში უხსნადი ნივთიერებისაგან საინიექციო ხსნარების მისაღები ძირითადი უწყლო არეა.

ზეთიანი პარენტერალური პრეპარატების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის თავისებურებებია:

1. მცენარეული ზეთები ექვემდებარება წინასწარ სტერილიზაციას 120°C 2 სთ-ის განმავლობაში;
2. სამკურნალწამლო ნივთიერებების გახსნა ხდება ნახევრადგაცივებულ (40-60°C) ზეთში. რიგ შემთხვევაში ხსნადობის გასაუმჯობესებლად ზეთში შეაქვთ სტერილური თანაგამხსნელები;
3. ზეთიანი ხსნარები არ ურთიერთქმედებს მინის ინგრედიენტებთან და ამპულის მინის გავლენა გამოიკლებია, ამიტომ მათ ათავსებენ მე-2 კლასის მინისაგან დამზადებულ ამპულებში;
4. ამპულების უწყლო ხსნარებით შევსებისას კაპილარის ზეთით დაბინძურების საშიშროებაა, რამაც შეიძლება ხელი შეუშალოს ხარისხიან მიჩილვას. შევსების რაციონალურ მეთოდად ითვლება შპრიცით შევსება, ხოლო მიჩილვა აუცილებელია კაპილარის გაწევის მეთოდით.
5. მიჩილვული ამპულები სამკურნალწამლო ნივთიერებების ზეთიანი ხსნარით ექვემდებარება სტერილიზაციას 110°C 30 წთ-ის განმავლობაში.

6. ამპულების ჰერმეტიკობას წყალში ამოწმებენ;

7. ზეთიანი ხსნარებით ამპულებს რეცხავენ საპნიან წყალში.

საინიექციო ზეთიანი ხსნარების ნომენკლატურა წარმოდგენილია ქაფურის 20% ხსნარით ზეთში, დეზოქსიკორტიკოსტერონის აცეტატის 0,5% ხსნარით, ტესტოსტერონ პროპიონატის 1% და 5% ხსნარებით, ასევე სხვა კორმოზების ხსნარებითა და რიგი სიმსივნის საწინააღმდეგო საინიექციო პრეპარატებით.

თავი XVII
ოფთალმოლოგიური და ოტორინოლოგიური
სამკურნალწამლო ფორმები

17.1. თვალის სამკურნალწამლო ფორმები.
დახასიათება და კლასიფიკაცია

თანამედროვე მედიცინაში გამოყენებულ სამკურნალწამლო საშუალებათა ასორტიმენტში თვალის სამკურნალწამლო ფორმებს განსაკუთრებული ადგილი უჭირავთ, ხოლო მათი წარმოება - ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დამოუკიდებელი ნაწილის საგანია, რაც აიხსნება ადამიანის მხედველობის ორგანოს უნიკალური განსაკუთრებულობებით (აღნაგობის და თვისებების თავისებურება), თვალის ქსოვილებისა და სითხეების ურთიერთქმედებით სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან.

მხედველობის ორგანოს მრავალრიცხოვანმა დაავადებებმა (ქუთუთოს და თვალის ბუდის აბსცესები, ანიომა, ბლფარიტი, გლაუკომა, ტრაქომა, კატარაქტა და სხვ.) განაპირობა ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში გამოყენებული პრეპარატების მუდმივი სრულყოფისა და ახლის შექმნის აუცილებლობა.

არანაკლებ მნიშვნელოვანია თვალის სამკურნალწამლო საშუალებებისთვის მარტივი, მოსახერხებელი, ესთეტიური, ინფორმაციული და ეკონომიურად რენტაბელური საფუთავის შექმნის საკითხი, რომელიც, ამავე დროს, ხანგრძლივი დროის მანძილზე მოგეცემს სამკურნალწამლო საშუალების სტერილურობისა და ქიმიური მდგომარეობის უცვლელად შენარჩუნების საშუალებას, ხოლო გამოყენების მომენტში უზრუნველყოფს სწრაფ შეყვანას.

სამედიცინო პრაქტიკაში თვალის დაავადებების სამკურნალოდ გამოიყენება სხვადასხვა სახის სამკურნალწამლო ფორმები, რომლებიც განკუთვნილია ყველაზე მგრძობიარე, ბიოლოგიურად და ფიზიოლოგიურად თავისებური მხედველობის ორგანოსთვის.

ცნობილია თვალის შემდეგი სამკურნალწამლო ფორმები:

- თვალის წვეთები;
- თვალის საფენები;
- თვალის შესაფრქვევი საშუალებები;
- თვალის რბილი სამკურნალწამლო საშუალებები;
- თვალში ჩასადგმელი საშუალებები;
- ოფთალმოლოგიური ინიექციები;
- სუბკონიუნქტივალური ინიექციები, რომლებიც შეიყვანება კონიუნქტივალურ პარკში, საიდანაც სამკურნალწამლო ნივთიერება დიფუნდირდება თვალში;
- რეტრობულბალური ინიექციები, რომლებიც შეიყვანება თვალის კაკლის უკანა საკანში;
- ქუთუთოზე დასატანი მალამოები, რომლებიც გამოიყენება თვალის ქუთუთოს შიდა ზედაპირზე დასატანად;
- კონტაქტური ლინზების დასამუშავებელი სითხეები - სტერილური, სადეზინფექციო წყლიანი ხსნარები, რომლებიც გამოიყენება კონტაქტური ლინზების გასაწმენდად.

17.2. თვალის ხსნარები

თვალის ხსნარები წარმოდგენილია მოსაბანი ხსნარებით, საფენებით, წვეთებით და საინიექციო პრეპარატებით.

თვალის წვეთები სამკურნალწამლო ნივთიერებების წყლიანი, ზეთიანი ხსნარები ან უწყვილესი სუსპენზიებია, რომლებიც განკუთვნილია კონიუნქტივალურ ტომარაში მცირე რაოდენობით შესაყვანად. ამ ნივთიერებების მოქმედების პროლონგირების მიზნით გამხსნელის შემადგენლობაში შეაქვთ მეთილცელულოზა, კარბოქსიმეთილცელულოზის ნატრიუმის მარილი და პოლივინილის სპირტი.

თვალის წვეთები თვალის დაავადებების მკურნალობის, დიაგნოსტიკისა და პროფილაქტიკის მიზნით, სამკურნალწამლო ნივთიერების შეყვანის ყველაზე მარტივი ფორმაა. თვალის წვეთების წყლიანი ხსნარების ინსტილაცია არ არის რთული და მისი განსორციელება თვით ავადმყოფებს შეუძლიათ. თვალის ხსნარები სტერილური, იზოტონური, შენახვისას სტაბილური, გამჭვირვალე უნდა იყოს, ყოველგვარი მექანიკური დაბინძურების გარეშე. თვალის ხსნარებში დაცული უნდა იყოს სამკურნალწამლო ნივთიერების ზუსტი კონცენტრაცია, გააჩნდეთ მაქსიმალური ბიოლოგიური აქტიურობა და გაიცემოდეს გამოყენებისთვის მოსახერხებელი შეფუთვით. არ უნდა ჰქონდეთ ტოქსიკური და გამაღიზიანებელი მოქმედება.

სტერილურობის პრინციპი. ნორმაში საცრემლე სითხე შეიცავს განსაკუთრებულ ანტიბიოტიკურ

ნავითერებას - ლიზოციმს, რომელსაც აქვს კონიუნქტივზე მოხვედრილი მიკროორგანიზმების ლიზირების უნარი.

ლიზოციმის მოქმედებისადმი ყველაზე მგრძობიარენი გრამდადებითი მიკროორგანიზმები არიან, რომელთაც უკუდას მდარობათ მარტივი კედლები აქვთ, დაახლოებით 15-50 ნმ სისქის. მათი ძირითადი შემადგენელი ნაწილი მსხვილი პოლიმერია. ერთ-ერთი მათგანი წარმოადგენს პეპტიდოგლიკონს (მურეინი) და წარმოქმნის ხისტ პოქციკან სტრუქტურას, რომელიც უჯრედებს ფორმას და სიმტკიცეს და მაღალი ოსმოსური წნევის გაძღებას უნარს ანიჭებს. სხვა კომპონენტია თეიხოეს მუკა - ჩანაცვლებული პოლი - (D-რიბიტოლ-5-ფოსფატა), რომელიც უზრუნველყოფს უჯრედული ზედაპირის ძლიერ პოლარობას. რიგ შემთხვევაში, ლიზოციმს ზემოქმედებისას ვხვდებით გრამუარყოფითი კულტურების ნაწილობრივ ან სრულ ლიზისს. თვალის არაერთი დაავადების დროს საცრემლე სითხეში ლიზოციმის შემცველობა შემცირებულია, რის შედეგადაც თვალის არასაკმარისად დაკულია მიკროორგანიზმების ზემოქმედებისაგან და, ამიტომ, არასტერილური წამლების გამოყენებას შესაძლოა მძიმე შედეგები მოჰყვეს, მხედველობის სრული დაკარგვა კი.

თვალის სამკურნალწამლო ფორმების კონტამინაციის რისკის ხარისხი დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორცაა პათოგენური მიკროფლორისა და იმ მიკროორგანიზმების არსებობა, რომლებიც იწვევენ სხვადასხვა რეაქციების ინიცირებას - ჟანგვა, აღდგენა, პოლიმერიზაცია და ა.შ. ფარმაცევტული პრეპარატების მიკრობულ კონტამინაციას შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს მიღების ყველა სტადიაზე, შენახვისას, ტრანსპორტირებისას და გამოყენებისას. მაგრამ ეს დაუშვებელია არა მარტო სანაიტარულ-ჰიგიენური თვალსაზრისით, არამედ წამლების ქიმიური სტაბილურობის შენარჩუნების პოზიციიდან, რადგანაც მიკროორგანიზმებით დაზარალება ბაქტერიული ფერმენტების ზეგავლენით აჩქარებს სამკურნალწამლო პრეპარატების დაშლას, რის შედეგადაც ისინი გამოუსადეგარი ხდებიან. ამიტომ ძალზედ მნიშვნელოვანია სამკურნალწამლო ფორმების ასეპტიკურ პირობებში მომზადება. თუმცა ასეთი პირობები ხსნარების მიკრობული დაბინძურებისგან დაცვის სრულ გარანტიას არ იძლევა.

განსაკუთრებული როლი ენიჭება ასეპტიკას თვალის იმ სამკურნალწამლო საშუალებების (თერმოლაბილური სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველი მოსაფრქვევები, ემულსიები, სუსპენზიები) მომზადებისას, რომლებიც არ ექვემდებარებიან თერმულ დამუშავებას. გაცხელებისას მათში მკვეთრად ძლიერდება რეკრისტალიზაციის, ფლოკულაციის, კოალესცენციის პროცესები. ასეპტიკის წესების დაცვა სათანადო ხარისხის უზრუნველყოფის ერთადერთი ხერხია.

პრაქტიკაში ეს მიიღწევა იმით, რომ ასეპტიკურ პირობებში აწონილ თერმოლაბილურ ნივთიერებებს ხსნიან წინასწარ გასტერილებულ გამხსნელში ან მაღამოს ფუძეში, სტერილურ ჭურჭელში, საჭიროების შემთხვევაში ამატებენ კონსერვანტებსა და სტაბილიზატორებს. ეს მანიპულაციები სრულდება სპეციალურ სამაჭრობებში, ბლოკებში, ბოქსებში.

თვალის წვეთების შემადგენლობაში გამოყენებული სამკურნალწამლო ნივთიერებები სტერილიზაციისადმი მდგრადობის ხარისხის მიხედვით შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- ნივთიერებები, რომელთა წყალხსნარებიც უძლებენ სტერილიზაციას 100°C ტემპერატურაზე 30 წთ-ის განმავლობაში სტაბილიზატორების დამატების გარეშე;
- ნივთიერებები, რომელთა წყალხსნარები ვერ უძლებენ თბურ სტერილიზაციას (ანტიბიოტიკები, კოლარგოლი, პროტარგოლი, ვერცხლის ნიტრატი, დეზოქსირიბონუკლეაზა, ლიდაზა, ტრიპსინი, ქიმოტრიპსინი, ეტაკრიდინი, ფიზოსტიგმინი);
- ნივთიერებები, რომელთა წყალხსნარები უძლებენ სტერილიზაციას 100°C ტემპერატურაზე 15-30 წთ-ის განმავლობაში სტაბილიზატორების დამატების შემთხვევაში.

იზოტონურობის პრინციპი. იზოტონურობა - აუცილებელი პირობაა ისეთი სამკურნალწამლო ფორმების მომზადებისას, როგორცაა თვალის წვეთები. ცნობილია, რომ როგორც პიპერტონულ, ასევე პიპოტონურ ხსნარებს ავადმყოფები ცუდად იტანენ, რადგანაც დიდი ოსმოსური წნევის მქონე ხსნარის შეყვანისას (7,4 ატმ მეტი) წნევათა სხვაობის შედეგად ხსნართან კონტაქტში არსებული უჯრედებიდან გამოიყოფა წყალი. რაც იწვევს მათ შეჭმუხვნას, ხოლო მცირე ოსმოსური წნევის მქონე ხსნარის შეყვანა იწვევს უჯრედების გაჯირჯებას, რის შედეგადაც უჯრედის კედლის მთლიანობა ირღვევა. ორივე შემთხვევაში ადგილი აქვს ძლიერ მტკივნეულ შეგრძნებებს, ამიტომ წვეთების მომზადებისას მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს იმის მიღწევა, რომ წამლის ოსმოსური წნევა შეესაბამებოდეს საცრემლე სითხის ოსმოსურ წნევას. იზოტონური კონცენტრაციის გამოთვლის ერთ-ერთი ხერხი დამყარებულია ვანტ-ჰოფის კანონზე, რომლის მეშვეობითაც შესაძლებელია განსხვავებული არაელექტროლიტის ხსნარის იზოტონური კონცენტრაციის განსაზღვრა. დამოკიდებულება ოსმოსურ წნევას, კონცენტრაციასა და ტემპერატურას შორის შეიძლება გამოისახოს კლაპერონის განტოლებით, რომლიდანაც გამოდინარეობს, რომ ნებისმიერი არაელექტროლიტის იზოტონური ხსნარის მოსამზადებლად საჭიროა ამ ნივთიერების 0,29 გ/მოლის ალება 1 ლ ხსნარზე.

ელექტროლიტის იზოტონური კონცენტრაციის საანგარიშოდ კლაპერონის განტოლებაში შეჰყავთ შესწორების მამრავლი, რომელსაც იზოტონური კოეფიციენტი ეწოდება. სრულად დისოცირებადი ელექტროლიტების ხსნარებისთვის იგი დაახლოებით 0,143 ტოლია, ხოლო სუსტად დისოცირებადი ელექტროლიტების ხსნარებისთვის - 0,2-ის.

ხსნარის იზოტონური კონცენტრაციის საანგარიშოდ უფრო უნივერსალური და ზუსტი მეთოდი ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით სამკურნალწამლო ნივთიერებების იზოტონური ეკვივალენტების გამოყენებაზე დამყარებული ხერხი. იზოტონური კონცენტრაციები ისაზღვრება აგრეთვე სხვა მეთოდებითაც, მაგალითად, კრი-

ოსკოპული მეთოდით, რომელიც დაფუძნებულია სისხლის პლაზმის და შესაბამისი სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარების გაყინვის ტემპერატურის დეპრესიის კონსტანტების შედარებაზე.

ამჟამად ფარმაცევტულ პრაქტიკაში სულ უფრო და უფრო ფართოდ ინერგება თვალის წვეთების მომზადების მეთოდები ბუფერულ გამხსნელებზე. ბუფერული ხსნარების გამოყენება, გარდა იმისა, რომ ზრდის ქიმიურ სტაბილურობას, რიგ შემთხვევებში ხელს უწყობს ასევე თვალის წვეთების სამკურნალწამლო კომპონენტების თერაპიული აქტიურობის ზრდასა და ამცირებს დისკომფორტის შეგრძნებას.

ბუფერული გამხსნელების საფუძველზე თვალის წვეთების დამზადება ხორციელდება ისეთი ბუფერული ხსნარის შერჩევით, რომლის შემადგენლობა და pH მაქსიმალურად უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების სტაბილურობას სამკურნალწამლო ფორმაში.

17.2.1. პროლონგირებული მოქმედების თვალის წვეთები

სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების პროლონგირება მნიშვნელოვანია მრავალი დაავადების თერაპიაში, რადგანაც იგი უზრუნველყოფს მოქმედ ნივთიერებათა ფარმაკოთერაპიული დოზის ხანგრძლივად შენარჩუნებას.

ყველაზე ხშირად თვალის წვეთების დასამზადებლად გამხსნელად წყალს იყენებენ. მაგრამ წყლიან ხსნარებს აქვთ ნაკლი - თერაპიული მოქმედების მცირე დრო.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების გასახანგრძლივებლად წყლის სხვადასხვა ზეთებით - სტერილური თევზის ქონით, რაფინირებული მზესუმზირას ზეთით - შეცვლის მცდელობამ არ გამართლდა.

ბოლო წლებში წყლის შესაცვლელად შემოთავაზებულ იქნა სინთეზური წარმოშობის ბიოხსნადი პოლიმერული მასალები.

პროლონგირებული მოქმედების თვალის წვეთების მისაღებად კარგ გამხსნელს წარმოადგენს პეგ-400 ხსნარი. იგი ხელს უწყობს თერაპიული მოქმედების პერიოდის გახანგრძლივებას, პრეპარტების ბიოშელწევალობის ზრდას, იძლევა რიგი ადგილობრივი ანესთეტიკების (დიკაინი, ნოვოკაინი და სხვ.) 18 თვის განმავლობაში მდგრადი ხსნარების მიღების საშუალებას სტერილიზაციის (ავტოკლავირებით 8 წთ-ის განმავლობაში) შემდეგ. შესაძლებელია პოლივინილის სპირტის, პოლიაკრილამიდებისა და მეთილცელულოზის ნაწარმების ხსნარების გამოყენებაც.

17.3. თვალის სუსპენზიები და ემულსიები

თვალის სუსპენზიები არის სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფხვნილების უწყვილესი ნაწილაკები წყლიან ან ზეთიან დისპერსიულ არეში. მათ ღებულობენ დისპერსიული ხერხით, როდესაც სუსპენზია წარმოიქმნება საწყისი უხსნადი ნივთიერების დისპერსიულობის ხარისხის თანდათანობითი შემცირების შედეგად (ანუ დაწვრილმანების შედეგად) ან კონდენსაციური ხერხით, როდესაც სუსპენზიის წარმოქმნა ხდება იონური, მოლეკულური ან კოლოიდური დისპერსიულობის ხარისხის მქონე საწყისი მასალის დისპერსიულობის ხარისხის ზრდის შედეგად.

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებული თვალის სუსპენზიები მზადდება საქარხნო პირობებში. გამოყენების წინ საკმარისია მათი წყლით განზავება.

თვალის პრაქტიკაში გამოყენებული ემულსიები მზადდება სტერილური უწყლო გამხსნელებით, რომლებშიც აემულგირებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარებს. ემულსიის წყლიანი ფაზის pH არის 4,5-7,0. ყველაზე ოპტიმალურ მნიშვნელობად ითვლება pH 6,0.

მოქმედების მექანიზმის მიხედვით, ემულგატორებს ყოფენ:

- ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც ასტაბილიზებენ ემულსიებს ფაზათა გაყოფის საზღვარზე არსებული ზედაპირული დაჭიმულობის მკვეთრი შემცირების ხარჯზე;
- გელის წარმომქმნელები, რომლებიც ემულსიებს ასტაბილიზებენ ფაზათაშორის საზღვარზე მტკიცე ადსორბციული აკების წარმოქმნის გზით;
- შერეული მოქმედების ემულგატორები, რომლებსაც ყველაზე ხშირად იყენებენ თვალის პრაქტიკაში.

ამჟამად ოფთალმოლოგიაში სუსპენზიების სახით გამოიყენება სტერილიზებული პორმონების პრეპარატები. აგრეგატების ან ფიფქების წარმოქმნის თავიდან აცილების მიზნით, რომლებიც ცუდად სველდებიან დისპერსიული არეთი, მათ შემადგენლობაში რეკომენდებულია პეგ-400 და ნატრიუმის ქლორიდის 0,1-0,15% ხსნარის შეყვანა.

თვალის პრაქტიკაში ამოსაყენებლ ემულსიებს ამზადებენ სტერილური უწყლო გამხსნელების გამოყენებით, რომლებშიც აემულსიებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარებს. ასე, მაგალითად, გლაუკომის სამკურნალოდ შემოთავაზებულია პილოკარპინის თვალის ემულსიები, რომლებიც შეიცავენ პილოკარპინის ჰიდროქლორიდის 0,25-8% წყლიან ხსნარებს, 10-80% ინდიფერენტულ ზეთსა და ემულგატორს.

17.4. თვალის მალამოები

თვალის მალამო რბილი კონსისტენციის მქონე სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც თვალის კონიუნქტივზე დატანისას წარმოქმნის თანაბარ მთლიან აქს.

თვალის მალამოები უნდა პასუხობდეს შემდეგ მოთხოვნებს:

- 1) მალამოს ფუძეში უხსნადი ნივთიერებები დისპერსიულობის მინიმალურ ხარისხამდე დაწერილმანებულ უნდა იქნეს შეტანილი, რაც არ დააზიანებს ლორწოვან გარსს და არ გამოიწვევს არასასიამოვნო შეგრძნებას.
- 2) მალამოს ფუძე არ უნდა შეიცავდეს გარეშე ჩანართებსა და მინარევებს; აუცილებელია იგი იყოს სტერილური, ნეიტრალური, ადვილად და თანაბრად ნაწილდებოდეს თვალის და კონიუნქტივის ლორწოვან გარსზე;
- 3) თვალის მალამოები უნდა მზადდებოდეს ასეპტიკის წესების მკაცრი დაცვით;
- 4) მალამოს pH უნდა შეესაბამებოდეს საცრემლე სითხის pH-ს, რადგანაც, წინააღმდეგ შემთხვევაში, განვითარდება ცრემლდენა და წამალი სწრაფად გამოირეცხება თვალიდან. სფ-ს მიერ ფუძის სახით რეკომენდებულია ვაზელინის (ხარისხი „თვალის მალამოებისთვის“) (90 ნაწილი) და უწყლო ლანოლინის (10 ნაწილი) ნარევის გამოყენება. ამ ნარევის უპირატესობა გააჩნია სუფთა ვაზელინთან შედარებით, რადგანაც ეს უკანასკნელი ცუდად სველდება საცრემლე სითხით და შედეგად არათანაბრად ნაწილდება კონიუნქტივზე.

ზოგიერთი ავტორის მიერ შემოთავაზებულია თვალის მალამოებში ჰიდროლინის - ჰიდროგენიზებული ლანოლინის გამოყენება, რომელიც არ ახდენს გამაღიზიანებელ, მასენსიბილიზებელ და ალერგიულ მოქმედებას. ჰიდროლინის ფუძის მეორე კომპონენტად რეკომენდებულია ვაზელინის გამოყენება. ასეთ ფუძეზე მომზადებული მალამოები ხასიათდება მაღალი სტაბილურობით, მათში შესაძლებელია ანტიბიოტიკების შეტანა. მალამოს ფუძე არსებითად მოქმედებს დატანის ადგილას კანის ან ლორწოვანი გარსის მდგომარეობაზე, თვისებებზე, საპასუხო რეაქციაზე პათოლოგიური პროცესის დროს. ამავე დროს ფუძე ურთიერთობაში შედის მასში შეყვანილ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან, ამცირებს ან ზრდის მის სტაბილურობას, ხელს უწყობს ან უშლის მათ გამოთავისუფლებას და შეწოვას, აძლიერებს ან ასუსტებს მათ ფარმაკოლოგიურ და თერაპიულ მოქმედებას, ასევე მნიშვნელოვანი ხარისხით გავლენას ახდენს სამკურნალწამლო ნივთიერებების გვერდითი ეფექტების გამოვლენაზე.

თვალის მალამოები გამოიყენება ქუთუთოზე დასატანად ან კონიუნქტივალურ ტომარაში შესატანად.

17.5. თვალის მკვრივი სამკურნალწამლო ფორმები

თვალის მკვრივ სამკურნალწამლო ფორმებს მიეკუთვნება თვალის ტაბლეტები, მოსაფრქვევები და ფანქრები.

თვალის ტაბლეტები სატაბლეტე მანქანებზე დაწნეხით მიღებული სამკურნალწამლო ფორმაა. თვალის ტაბლეტებს იყენებენ როგორც უშუალოდ ქვედა ქუთუთოს უკან მოსათავსებლად, ასევე თვალის წვეთებისა და, უფრო იშვიათად, თვალის საფენების მომზადების მიზნით. ორივე შემთხვევაში ტაბლეტები ადვილად, სრულად უნდა იხსნებოდნენ შესაბამის გამხსნელში (ჩვეულებრივ საინიექციო წყალში) და არ შეიცავდნენ თვალის გამაღიზიანებელ და მატრავმირებელ კომპონენტებს.

მოსაფრქვევები. თვალის სტერილური მოსაფრქვევები მზადდება ასეპტიკურ პირობებში უწყვილესი დისპერსიულობის ნაწილაკების მქონე მედიკამენტებისგან. თერმოსტაბილური ნივთიერებები ექვემდებარება დამატებით თბურ სტერილიზაციას.

ფანქრები. ოფთალმოლოგიაში ლორწოვანი გარსების მოსაწვავად გამოყენებულ ფანქრებს ამზადებენ მარილის გაღობით და სპეციალურ ფორმებში მოთავსებით, რომლებშიც მკვრივდებიან ან გამოვორების მეთოდით, როდესაც სამკურნალწამლო ნივთიერებას ურევენ ცომისებურ ფუძეს. ფანქრები შრობის შედეგად კარგავენ წყალს და მყარდებიან.

17.6. თვალის თანამედროვე სამკურნალწამლო ფორმები

ოფთალმოლოგიაში პერსპექტიულ სამკურნალწამლო ფორმებს მიეკუთვნება **ფარმაცევტული აეროზოლები**. აეროზოლური ნაწილაკები კარგად აღსორბირდებიან ლორწოვან გარსზე, უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ნივთიერების სწრაფ შეწოვას. აეროზოლების გამოყენება უმტკივნეულოა, ნაწილაკების მაღალი დისპერსიულობის გამო იძლევა წამლის თერაპიული ეფექტის გაზრდის საშუალებას.

თვალის სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავებასთან მიმართებაში ერთ-ერთი უდიდესი მიღწევაა **თვალის სამკურნალწამლო ფირფიტების** შექმნა ბიოხსნადი და თვალის ქსოვილებთან შეთავსებადი პოლიმერების საფუძველზე, რომლებიც უზრუნველყოფენ თვალის კონიუნქტივში სამკურნალწამლო პრეპარა-

ტის უწყვეტად მიწოდებას.

თვალის სამკურნალწამლო ფირფიტები (თსფ) განკუთვნილია მასში არსებული მოქმედი ნივთიერების კოსმოქსტივიალურ ღრუში შესაცვანად თვალის ვირუსული, ბაქტერიული, ალერგიული და სხვა დაავადების დროს. თვალის სამკურნალწამლო ფირფიტები წამოადგენენ ოვალური ფორმის, 9,0X4,5X0,35 მმ ზომის და დაახლოებით 0,015 გ მასის მქონე ფირფიტებს. თსფ ხასიათდება რიგი უპირატესობებით ისეთ ტრადიციულ თვალის სამკურნალწამლო ფორმებთან შედარებით, როგორებიცაა: მალამოები, წვეთები, სუსპენზიები, ემულსიები. თვალის წვეთების კონიუნქტივალურ ტომარაში შეყვანისას სამკურნალწამლო ნივთიერება სწრაფად ევაკუირდება საცრემლე სითხით, რის შედეგადაც პრეპარატის ნაწილი იკარგება და არ ახდენს სამკურნალწამლო მოქმედებას. თერაპიული ეფექტის მისაღწევად საჭირო ხდება 5-8 ინსტილაციის გაკეთება დღის განმავლობაში (ზოგჯერ უფრო მეტი რაოდენობისაც), რის შედეგადაც ვითარდება თვალის მიკროფლორის დაკარგვა შიგნითი ანტიბიოტიკების და სულფანილამიდური პრეპარატების მიმართ, ზოგჯერ ადგილი აქვს ალერგიულ რეაქციებსაც. აღნიშნული ნაკლოვანებები მეტ-ნაკლებად გააჩნია თვალის სხვა სამკურნალწამლო ფორმებსაც. თსფ იძლევა სამკურნალწამლო ნივთიერების ზუსტი კონტროლირებადი დოზირების განზორციელების საშუალებას, უზრუნველყოფს მათი მოქმედების პროლონგირებას, საცრემლე სითხეში ნელი, თანდათანობითი გახსნის შედეგად, მცირდება პრეპარატის შეყვანათა რიცხვი, თვალის ქსოვილებში თსფ-ს გამოყენებისას იზრდება პრეპარატის თერაპიული კონცენტრაცია, შესაძლოა მკურნალობის კურსის 2-3-ჯერ შემცირება, მკურნალობის ჩატარება ისეთ პირობებში, როდესაც წამლის გამოყენების სხვა ხერხები გაძნელებულია ან შეუძლებელი.

თსფ-ს გახსნა თანდათანობით ხდება, სამკურნალწამლო ნივთიერება თვალის არეში მიეწოდება თანაბრად, რაც უზრუნველყოფს წამლის მუდმივი კონცენტრაციის შენარჩუნებას.

შექმნილი და დამუშავებულია ეპითელიუმის დასაცავად განკუთვნილი, სწრაფი შეხორცების ხელშეწყობი კოლაგენის და ქიტოზანის ფირფიტები. სამკურნალწამლო ნივთიერებები შეაქვთ ფირფიტაში, როგორც მატრიცაში და მისი გახსნის მიხედვით თავისუფლდება საცრემლე სითხეში.

ერთჯერადი გამოყენების კიდევ ერთი სამკურნალწამლო ფორმაა **ლამელები**, რომლებსაც ათავსებენ კონიუნქტივალურ ტომარაში. ლამელები წარმოადგენს პატარა 3 მმ დიამეტრის მქონე ოვალური ფორმის ფელატინის დისკოებს, ისინი შეიცავენ ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში გამოყენებულ სხვადასხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებებს.

პირველად ლამელები შემოთავაზებულ იქნა XIX საუკუნის 70-იან წლებში სამხედრო ექიმ-ოფთალმოლოგის ალმენის მიერ, თუმცა ამ ფორმამ დიდი გავრცელება ვერ პოვა, იმის მიუხედავად, რომ ცალკეულ შეთხვევებში მათ ახლაც იყენებენ და შეტანილი არიან რიგი ქვეყნების ფარმაცოპებსში. შევიცარიის X ფარმაცოპეის მიხედვით, ლამელების მოსამზადებლად სამკურნალწამლო ნივთიერებას ხსნიან ფელატინის ხსნარში (ან ურევინ მას წვრილდისპერსიულ მდგომარეობაში), შემდეგ ფელატინის ხსნარს ათავსებენ სპეციალურ ჰორიზონტალურ სფერულ ფორმებში გასამყარებლად. ფორმებს წინასწარ უსვამენ სტერილურ ცხიმს ან ზეთს, რათა არ მიიკრას ლამელები.

ფარმაცევტული წარმოების პირობებში ლამელებს ამზადებენ სტერილურ ფუძეებზე მაღალი ხარისხის სისუფთავის მქონე სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოყენებით, ასეპტიკის წესების დაცვით. ბოლო წლებში ჩატარებული იქნა ლამელების ეთილენის ჟანგით სტერილიზაციის ექსპერიმენტები.

1944-1946 წწ. G.Struble-მ და A.Swan-მა ინფორმაცია გაავრცელეს კონტაქტური ლინზების ტიპის **ჟელატინის ფილების**, როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერების შეცველი ფორმის გამოყენების შესახებ. ფილები შევსებულია სამკურნალწამლო პრეპარატებით, რომლებიც ნელ-ნელა გადადიან კონიუნქტივალურ ტომარაში. დსთ-ში სამკურნალწამლო პრეპარატების შემცველი კონტაქტური ლინზების გამოყენება (მოქმედების პროლონგირების მიზნით,) შემოთავაზებულ იქნა ე.მ. ორლოვას და ე.მ. ბელოსტოკიას მიერ. ამჟამად ნახევრადგამტარი კონტაქტური ლინზების მოსამზადებლად, რომლებიც სულ უფრო და უფრო ფართოდ გამოიყენება ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში, იყენებენ სინთეზურ პოლიმერებს, ყველაზე ეფექტურ საშუალებად კი მიჩნეულია პოლიგლიცერილმეტაკრილატი.

ორიგინალურ ერთჯერად თვალის სამკურნალწამლო ფორმას წარმოადგენს **მინიმსი**. ეს არის მაღალპოლიმერული მასალისგან დამზადებული მცირე მოცულობის მქონე (დაახლოებით 4-12 წვეთი) საცავი. მისი ფორმა იძლევა ადვილად გახსნის და ერთი წვეთის ან 100 მგ მალამოს გამოდენის საშუალებას.

მინიმსებს საზღვარგარეთ სერიულად უშვებს რამდენიმე ფარმაცევტული საწარმო. მათ ამზადებენ სპეციალურ ფორმის მიმცემ მანქანებზე. საწყის მასალად გამოყენებულია მაღალი წნევის გრანულირებული პოლიეთილენი. მინიმსებს ამზადებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველი სტერილური ხსნარით ან მალამოთი, მაღოზირებელი ავტომატის მეშვეობით. შევსების შემდეგ ხდება მათი ჰერმეტიზაცია ასეპტიკურ პირობებში, სტერილიზაცია ეთილენის ჟანგით, და, ბოლოს, შეფუთვა ფოლგის ან სხვა მასალის გამოყენებით, რომელზეც დაიჭანება საჭირო მონაცემები.

17.7. თვალის სამკურნალწამლო ფორმების ბიოფარმაცია

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით დადგინდა, რომ სამკურნალწამლო ნივთიერებების წყლიანი ხსნარები მნიშვნელოვნად უფრო სწრაფად აღწევენ თვალის არეში, ვიდრე ზეთიანი ხსნარები, პრაქტიკულად შეყვანის რბასისძიური კზის შემთხვევაში. თუმცა წყლიან წვეთებში წამლის თერაპიული კონცენტრაციის შენარჩუნების პერიოდი ნაკლებად ხანგრძლივია, ვიდრე ზეთიანი ხსნარებისა და, განსაკუთრებით, მიკროკრისტალური სუსპენზიების შემთხვევაში.

მაღალმოლეკულური ნაერთების ხსნარები და მალამოების პოლიმერული ფუძეები განაპირობებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების თანდათანობით გამოთავისუფლებას თვალის ქსოვილებში და სითხეებში, რის შედეგადაც მიიღწევა გახანგრძლივებული მოქმედება.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების თერაპიული მოქმედების გამოვლენაზე და შეწოვაზე არსებითად მოქმედებს სხვადასხვა სტაბილიზატორები, რომელთაც თითქმის ყოველთვის იყენებენ თვალის წამლების ხსნარების სახით დამზადებისას. მათ შეუძლიათ შეწოვის შენელება, ზოგჯერ გამაღიზიანებელი ტოქსიკური რეაქციის გამოწვევა და ა.შ. ცნობილია, ასევე, სტაბილიზატორების სამკურნალწამლო ფორმებში სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან არასასურველი ურთიერთქმედებების მაგალითებიც. ასე, მაგ., B ვიტამინის სტაბილურობა ანტიოქსიდანტების (ნატრიუმის სულფატი, ბისულფატი და მეტასულფიტი) თანაობისას მცირდება. ამგვარად, თვალის სამკურნალწამლო ფორმებისთვის სტაბილიზატორის შერჩევა მოითხოვს შეთავსებადობის საკითხების გულმოდგინე გამოკვლევას.

დადგენილია, რომ ოფთალმოლოგიაში გამოყენებული მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერების შეწოვის დაჩქარებას დიმიტილსულფოქსიდი იწვევს.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების სისხლში გადასვლის შენელების მიზნით მიზანშეწონილია მათი კომბინირება ადრენალინთან ან დროებით საცრემლე არხების დახშობა, ან სხვა ზერხის გამოყენება - მიკროკრისტალური სუსპენზიების შეყვანა, რომლებიც გამოირჩევიან ადსორბციის დაბალი სიჩქარით. ამ მიზნით ზეთიანი ხსნარების გამოყენება, მიუხედავად კონიუნქტივზე მოქმედებისა და მიკროფლორისადმი მაღალი მდგრადობისა, ფართოდ ვერ გავრცელდა, რადგანაც ზეთის თხელი ფენის მიერ რქოვანას დაფარვა არსებითად აუარესებს მხედველობას.

თვალის სამკურნალწამლო საშუალებების ეფექტურობაზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს ისეთი დამხმარე ნივთიერებების დიდი ჯგუფი, როგორცაა ფუძეები. მათი როლი მდგომარეობს სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიომელწვეადობის უზრუნველყოფაში. დადგინდა, რომ თვალის წამლების მისაღებად გამოყენებულ ფუძეებში ჰიდროფილური კომპონენტების არსებობა ხელს უწყობს რქოვანაში სამკურნალწამლო პრეპარატების შეღწევას (კერძოდ, ბილოკარპინის). ლიპოფილური ფუძეების გამოყენება, პირიქით, იწვევს მოქმედი ნივთიერებების შეწოვის შენელებას, თუმცა არ იძლევა პრეპარატების თერაპიული მოქმედების იმდენად გახანგრძლივების საშუალებას, რომ მას პროლონგირებული ეუწოდოთ.

ფუძეებში ზედაპირულად აქტიური კომპონენტების არსებობა აუმჯობესებს სამკურნალწამლო ნივთიერების შეწოვას უჯრედში ნივთიერებების შეღწევის სიჩქარის გაზრდის გამო, რაც განისაზღვრება ფიკის ფორმულით:

$$\frac{dM}{dC} = DS \frac{dC}{dX},$$

სადაც $\frac{dM}{dC}$ დიფუზიის სიჩქარეა;

D - დიფუზიის კონსტანტა;

S - ზედაპირის ფართობი, სადაც მიმდინარეობს დიფუზია;

$\frac{dC}{dX}$ - კონცენტრაციის გრადიენტი.

შეღწევის სიჩქარე შეიძლება ასევე გამოითვალოს კოლენდერის და ბერლუიდის მიერ შემოთავაზებულ ფორმულის მეშვეობითაც:

$$\frac{dM}{dt} = KS(C - C_0)$$

სადაც K განვლადობის კოსტანტაა;

C-C₀ - ნივთიერების კონცენტრაციათა სხვაობა უჯრედსა და გარემოს შორის.

პროსტაგლანდინების და მათი მონათესავე ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყენება რიგი ახალი არსებითი ელემენტების შეტანის საშუალებას იძლევა, გლუკოკორტიკოსტეროიდების დროს თვალის შიდა წნევის ზრდის, ზოგიერთი რეტინოპათიების და, ასევე, თვალის ქსოვილების სხვა დაზიანებების დროს, მეტაბოლური პროცესების დარღვევის პათოგენეზის ახსნაში.

პროსტაგლანდინების გარდა მეცნიერების ყურადღებას იქცევს სხვა ახალი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები. ასე, მაგალითად, ნერვული უჯრედების ზედაპირზე განლაგებულია განსაკუთრებული სტრუქტურები - ენდორფინები, ანუ ეკზოგენური მორფინები, რომელთაც ქიმიური ნივთიერებების სინთეზირების უნარი აქვთ. ენდორფინები - დაბლმოლეკულური პეპტიდებია. ისინი აგებულია რამდენიმე ათეული ან სულაც რამდენიმე ამინომჟავისგან, რის გამოც წარმოადგენენ მიზანმიმართული ქიმიური სინთეზისთვის მისაღებ მოდელებს.

ოფთალმოლოგებს, პირველ რიგში, იზიდავთ ენდორფინების მაღალი ტკივილგამაყუჩებელი აქტიურობა, რომელიც 100-ჯერ და მეტად აღემატება მორფინის მოქმედებას. ასეთი პრეპარატების გამოყენება შესაძლებელია ქირურგიული ოპერაციების, ძლიერი ტკივილის შეგრძნებებით მიმდინარე დაავადებების დროს.

ენდორფინების აღმოჩენამ გაზარდა მკვლევარების ინტერესი ტვინში მიმდინარე ქიმიურ პროცესებსა და ადამიანის სუბიექტურ შეგრძნებებს შორის ურთიერთქმედების პრობლემებისადმი, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს პიროვნების ჩამოყალიბებაში, მეხსიერების და აზროვნების გამაუმჯობესებელი, მემკვიდრებითი დაავადების სამკურნალწამლო ახალი პრეპარატების შექმნაში, დაბერებასთან ბრძოლაში.

სულ უფრო ფართოდ გამოიყენება რადიოიზოტოპური ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური და მორფოლოგიური მეთოდები. ამ გამოკვლევებში არსებითი მნიშვნელობა აქვს თვალში და ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემებში მიმდინარე რიგი პროცესების სინქრონულ რეგისტრაციას მრავალაზიანი ელექტრონული ხელსაწყოების მეშვეობით.

17.8. თვალის სამკურნალწამლო ფორმების შეფუთვა

თვალის ხსნარების შესანახი ჭურჭელი, სფ-ს მოთხოვნების თანახმად, არ უნდა მოქმედებდეს ამ ხსნარების ხარისხზე. შესაფუთისადმი წაყენებული მნიშვნელოვანი პირობაა ისეთი კონსტრუქციის უზრუნველყოფა, რომელიც გამორიცხავს მისი შიგთავსის ბაუშების მიერ გამოყენებას.

გარკვეული წარმატებით სარგებლობს თვალის წვეთების ფლაკონები ხრახნიანი პიპეტებით. თუმცა მათ ნაკლოვანებებიც გააჩნიათ. წამლის გამოყენების დროს ჩნდება პიპეტის დაბინძურებულ ზედაპირებთან შეხების საშიშროება.

აუცილებელია ისეთი შესაფუთის შექმნა, რომელთა მეშვეობითაც თავიდან იქნება აცილებული თვალის წვეთების ინფიცირება მრავალჯერადი გამოყენების დროს და პიპეტი არ ჩაიყურსება ხსნარში.

ინტერესი პოლიმერული მასალებისადმი განპირობებულია იმით, რომ მათ გააჩნიათ ისეთი ღირებული თვისებების ერთობლიობა, როგორც არ ხასიათდება სხვა მასალები. მინასთან შედარებით პოლიმერული მასალები ნაკლებ სიმყიფეს აეღწევენ ან საერთოდ არ ახასიათებთ იგი და, ამავე დროს, აქვთ დამაკმაყოფილებელი მექანიკური სიმტკიცე. პლასტმასების უმრავლესობა ქიმიურად ინერტული და ნეიტრალურია. ამავე დროს, ისინი მდგრადია ტუტეების, მჟავების, დამჟანგველებისა და სხვათა მიმართ. მათგან შესაძლებელია რთული კონფიგურაციის მქონე ნაკეთობების გაკეთება, ხოლო ზოგიერთი პოლიმერის ელასტიკურობა პრინციპულად ახალი კონსტრუქციის ტარისა და შესაფუთის შექმნის საშუალებას იძლევა.

მაღალპოლიმერული მასალები, ლითონებთან და მათ შენადნობებთან შედარებით, მინერალური მინარევიბითა და ლითონური მტვრით ნაკლებად აბინძურებენ მათთან კონტაქტში მყოფ პროდუქტს. ისინი მდგრადი არიან ლითონების კოროზიის გამომწვევი, ქაღალდის და მუყაოს დამშლელი არეებისადმი, ლითონის ნაკეთობებზე მსუბუქი არიან, აქვთ მეტი მექანიკური სიმტკიცე და ელასტიკურობა, მათი შედუღება შესაძლებელია მაღალი ტემპერატურით, ულტრაბგერით, მაღალი სიხშირის დენით.

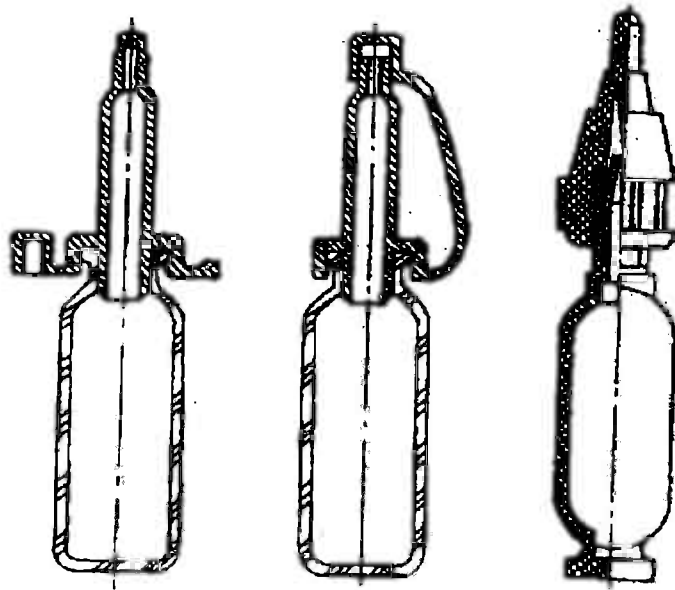
პოლიმერული შესაფუთების არსებობისას გაჩნდა ერთჯერადი გამოყენების სამკურნალწამლო პრეპარატების გამოშვების რეალური შესაძლებლობები, რომლებიც ჯერ კიდევ წარმოების სტადიაზე მოგვეცეს საკურნალწამლო ფორმის გარემოს მანეჟმენტის ფაქტორების მოქმედებისგან იზოლირების საშუალებას, რითაც საიმედოდ იქნება უზრუნველყოფილი მათი სტერილურობა და სტაბილურობა და სამკურნალწამლო ნივთიერება უშუალოდ გამოყენების ადგილამდე მისი პერმეაბილურობის დარღვევის გარეშე იქნება მიტანილი.

ფარმაცევტული პრაქტიკისა და ოფთალმოლოგიისთვის განკუთვნილი სამედიცინო დანიშნულების ნაკეთობათა ჩამონათვალს შორის განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევენ პლასტიკური მასებიდან დამზადებული კონტეინერები. პლასტმასის კონტეინერები მზადდება ერთი ან რამდენიმე პოლიმერისგან, რომლებიც არ შეიცავენ

ორგანიზმისთვის მკვენი ნივთიერებებს და რომელთა ექსტრაგირებაც შეიძლება მოხდეს მათში მოთავსებული სითხეების მიერ.

ტუბულა-საწვეთურას წარმოება

ტუბულა-საწვეთურა წარმოადგენს თვალის წამლების წყლიანი ხსნარების შესაფუთად, ტრანსპორტირების, სტერილური შენახვისა და ინსტილაციისთვის განკუთვნილ $1,5 \pm 0,1$ მლ ტევადობის პოლიეთილენის კონტეინერს (სურ. 17.1).



სურ. 17.1 ტუბულა-საწვეთურების საერთო სახე

იგი შედგება სტერილური ხსნარით შევსების შემდეგ ასექტიკურ პირობებში შედუღებული კორპუსისა და დამცავი ხუფისაგან, რომელსაც აქვს გამხვრეტი მოწყობილობა.

ტუბულა-საწვეთურას გამოყენების ხერხი ძალიან მარტივია. დამცავი ხუფის ბოლომდე მოტრიალებისას ხდება კერძოდ შედუღებული პოლიეთილენის კორპუსის გახვრეტა, რის შემდეგაც ხუფს აცლიან და ოდნავ აწვებიან კორპუსის ელასტიკურ კედლებს ხსნარის წვეთის გამოღების და თვალში შეყვანის მიზნით.

ტუბულა-საწვეთურას კორპუსი მზადდება მაღალი წნევის პოლიეთილენისაგან, რომელიც არ შეიცავს სტაბილიზატორებს და მღებავ ნივთიერებებს. დამცავ ხუფს ამზადებენ დაბალი წნევის არასტაბილური პოლიეთილენისაგან.

მაღალი და დაბალი წნევის პოლიეთილენები ხასიათდებიან სასარგებლო თვისებების ოპტიმალური ერთობლიობით და შედარებით მაღალი იმუნური ინდიფერენტულობით სხვადასხვანაირი ქიმიური აღნაგობის სამკურნალო წამლო ნივთიერებებისადმი.

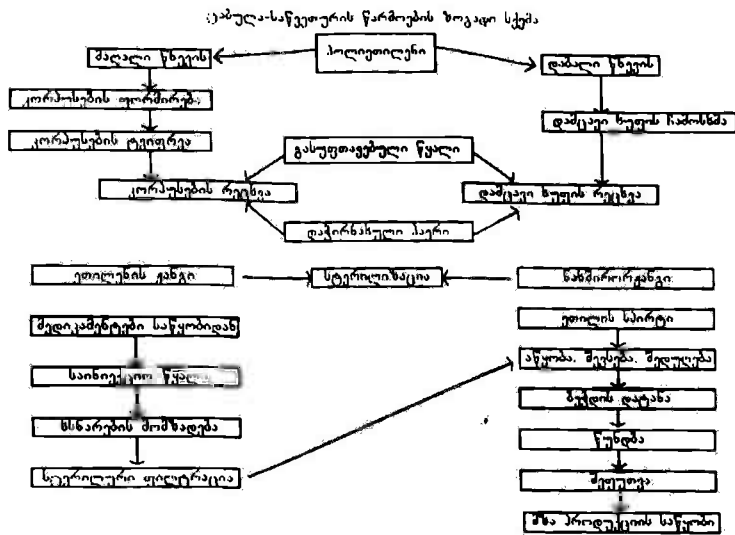
პოლიეთილენი, განსაკუთრებით მაღალი წნევის, რომელიც მიიღება 1500 ატმ-მდე წნევასა და 180°C ტემპურატურაზე, ჟანგბადის გამოყენებით პასუხობს მედიცინაში მოხმარებული შესაფუთი მასალებისადმი წაყრბულ თანამედროვე მოთხოვნებს. მაღალი წნევის პოლიეთილენის ღირებული თვისებებია - შიგთავსის საიმედო დაცვა მიკროორგანიზმების შესაძლო ინვაზიისგან, მექანიკური სიმტკიცე, კარგი დიელექტრიკული თვისებები, სიმსუბუქე, უვნებლობა.

ტუბულა-საწვეთურას წარმოების ზოგადი ტექნოლოგია წარმოდგენილია სურ. 17.2-ზე.

ხსნარის მომზადების ტექნოლოგიური პროცესი შედგება შემდეგი სტადიებისაგან:

- ინგრედიენტების გახსნა;
- გაფილტვრისა და ჩამოსხმისთვის სათავსოების მომზადება;
- ხსნარის მისაღები აპარატების მომზადება;
- ფილტრების მომზადება და სტერილური ფილტრაცია.

ხსნარები ტუბულა-საწვეთურებში მზადდება მეორე კლასის სისუფთავის სათავსოებში ასექტიკის პირობებში. სათავსო და აპარატურა ექვემდებარება სველ დალაგებას, 3-5% ფენოლის ხსნარით დეზინფექციას და ნაქვერცხვადული ნათურებით სტერილიზაციას 2 სთ-ის განმავლობაში.



სურ. 17.2

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარები მზადდება უფანგავი ფოლადის ნიკელირებულ აპარატებში სამკურნალწამლო ფორმის გამონაწერის შესაბამისად.

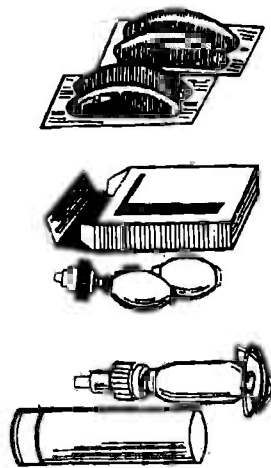
ანალიზის ჩატარების შემდეგ ხსნარი გადაეცემა სტერილურ ფილტრაციაზე, ფილტრატი მიეწოდება გასტერილებულ აპარატში ტუბულა-საწვეურების შესავსებად.

მზა პროდუქციის მისაღებად იყენებენ ვიბრაციულ დანადგარს. იგი წარმოადგენს პერმეტულად დახურულ აგრეგატს, რომლის შიგნითაც ნარჩუნდება სტერილური ჰაერის ჭარბი წნევა. დანადგარში პერიოდულად მოძრაობს ტუბულა-საწვეურას ცალკეული დეტალები კონვეიერული უწყვეტი ვაჭვით.

აწყობის წინ ტუბულა-საწვეურები ირეცხება გამოხდილი წყლით და ექვემდებარება აირით სტერილიზაციას $40-50^{\circ}\text{C}$ ტემპერატურაზე ეთილენოქსიდის და 10% ნახშირბადის დიოქსიდის ნარევით 2 საათის განმავლობაში, რის შემდეგაც აირის ნარჩენს ამოიღებენ ნაკეთობების გაჩერებით 12 საათის განმავლობაში სტერილურ სათავსოში. შემდეგ, ასეპტიკურ პირობებში, აწყობს დანადგარში ხდება კორპუსზე თავსახურის დახრახნა, მათი სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარით შევსება და თერმოშელულება. საბჭოდ მანქანაზე ერდთოლულად ორივე მხრიდან კორპუსზე დაიტანება წარწერა სამკურნალწამლო პრეპარატის დასახელების, მისი კონცენტრაციის და მოცულობის მითითებით.

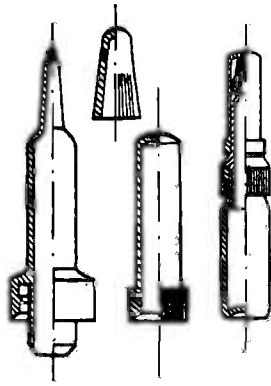
ტუბულა-საწვეურები ვიზუალურ კონტროლს ექვემდებარება მექანიკური ჩანართების არარსებობაზე თეთრ და შავ ფონზე. გარდა ამისა, თითოეული პარტიის 5% ექვემდებარება დამატებით შერჩევით შემოწმებას ყველა მაჩვენებლის მიხედვით.

ტუბულა-საწვეურებს ათავსებენ ერთადგილიან ბუყაოს ყუთებში ან პოლიქლორენილის ფირფიტებში (სურ. 17.3).



სურ. 17.3. ტუბულა-საწვეურების შეფუთვის სახეები

გარდა ამ შესაფუთისა, თვალის წვეთებისათვის რეკომენდებულია შუშის ფლაკონები დაბალი სიმკვრივის არასტაბილური პოლიეთილენისგან დამზადებული საცობ-პიპეტებით (სურ. 17.4).



სურ. 17.4. პლასტმასის საცობ-პიპეტის საბერთო სხამ

შეესების წინ ხსნარს გაფილტვრით ასტერილებენ, ხოლო საცობ-პიპეტებს - აიროვანი სტერილიზაციით, ეთილენოქსიდის და 10% ნახშირბადის დიოქსიდის ნარევით.

ამჟამად ათვისებულია თვალის წვეთების სამრეწველო გამოშვება ტუბულა-საწვეთურებში (ცხრილი 17.1).

ცხრილი №17.1. თვალის წვეთები ტუბულა-საწვეთურებში

დასახელება	შემადგენლობა	სტერილიზაციის პირობები და pH
სულფაცლ-ნატრიუმის 30% ხსნარი	სულფაცლ-ნატრიუმი ნატრიუმის მეტაბისულფიტი, საინიექციო წყალი	300 გ 5 გ 1 ლ-ზე
ატროპინის სულფატის 1% ხსნარი	ატროპინის სულფატი ნატრიუმის მეტაბისულფიტი საინიექციო წყალი	10 გ 1 გ 1 ლ-ზე
თუთიის სულფატის 0.25% ხსნარი	თუთიის სულფატი ნატრიუმის ქლორიდი საინიექციო წყალი	2.5 გ 8.6 გ 1 ლ-ზე
პილოკარპინის ჰიდროქლორიდის 1% ხსნარი	პილოკარპინის ჰიდროქლორიდი მეთილცელულოზა ნიჰაგინი საინიექციო წყალი	10 გ 5 გ 1 გ 1 ლ-ზე
პილოკარპინის ჰიდროქლორიდის 2% ხსნარი	პილოკარპინის ჰიდროქლორიდი ნატრიუმბოქსიმეთილცელულოზა საინიექციო წყალი	20 გ 15 გ 1 ლ-ზე
სკოპოლამინის ჰიდრობრომიდის 0.25% ხსნარი	სკოპოლამინის ჰიდრობრომიდი მეთილცელულოზა ნიჰაგინი საინიექციო წყალი	2.5 გ 5.0 გ 1 გ 1 ლ-ზე
პომატროპინის ჰიდრობრომიდის 0.25% ხსნარი	პომატროპინის ჰიდრობრომიდი მეთილცელულოზა ნიჰაგინი საინიექციო წყალი	2.5 გ 5.0 გ 1 გ 1 ლ-ზე

განვიხილოთ ფარმაცევტული მრეწველობის მიერ ტუბულა-საწვეთურებში გამოშვებული ზოგიერთი სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარების ტექნოლოგიის თავისებურებები.

სულფაცლ-ნატრიუმის (20-30%) ხსნარი. სულფაცლ-ნატრიუმის (პარაამინობენზოლსულფაცეტამიდ ნატრიუმი) სხვადასხვა კონცენტრაციის ხსნარები ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში გამოიყენება როგორც მალაქოფექტური საშუალება სტრეპტოკოკური, გონოკოკური და კოლიბაცილური ინფექციების დროს.

სულფაცილ-ნატრიუმი წყლიან ხსნარებში არ არის მდგრადი. ეს კი მნიშვნელოვან სიძნელეებს უქმნის მის ფართოდ გამოყენებას, ასევე სერიოზულ ტექნოლოგიურ პრობლემასაც წარმოადგენს. პრეპარატის შენახვისას, მდგრადობის გაზრდის მიზნით, სულფაცილ-ნატრიუმის წყლიან ხსნარებში შეჰყავთ სპეციალური სტაბილიზატორები და ანტიოქსიდანტები. თუქცა ესეც მთლიანად ვერ ჭრის პრეპარატის სერიულად წარმოების პრობლემას, რადგანაც სულფაცილ-ნატრიუმის დესტრუქციის პროცესებზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენს გარემოს სხვადასხვა ფაქტორები (ტემპერატურა, რადიაცია, ჰაერის ჟანგბადი და ა.შ.), რომელთა ზემოქმედების ინტენსივობაც გარკვეულწილად დამოკიდებულია შესაფუთის სახეობასა და შესაფუთ მასალაზე.

სულფაცილ-ნატრიუმის 20% ხსნარის სტაბილურობის უზრუნველყოფის მიზნით, ყველაზე ოპტიმალურია სტაბილიზატორის სახით ტრილონ ნ-ს (0,05%) გამოყენება. ამ შემთხვევაში პრეპარატის ხსნარი სტაბილური რჩება ტუბულა-საწვეთურის ნებისმიერი სახით დამუშავების მიუხედავად.

სულფაცილ-ნატრიუმის 30% ხსნარის ტუბულა-საწვეთურებში უფრო საიმედოდ სტაბილიზაციის მიზნით, იუქსებეს შეესაღებ სტაბილიზატორს: 0,15% ნატრიუმის თიოსულფატი და 3,5 მლ მარილმჟავას 1 ნ ხსნარი 1 ლ პრეპარატის ხსნარზე.

პილოკარპინის ჰიდროქლორიდის ხსნარი (1,42%)

აღკალოიდ პილოკარპინის სამკურნალო წამლო თვისებები დამყარებულია გლაუკომის და სხვა დაავადებების დროს გუგის შევიწროვების და თვალისშიდა წნევის დაქვეითების უნარზე. პილოკარპინის ასეთმა სპეციფიკურმა აქტიურობამ განაპირობა მისი ფართო გამოყენება ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში, სხვადასხვა კონტენტრაციის მქონე თვალის წვეთების სახით.

ხანდაზმული ასაკის პაციენტების მიერ პილოკარპინის ხსნარის გამოყენება ყოველდღიური ინსტილაციების სახით პროფილაქტიკურ ეფექტს ახდენს და აღკვეთს თვალის შიდა წნევის მუდმივი მომატებისთვის დამახასიათებელ სიმპტომებს ან აჩერებს გლაუკომატოზური პროცესის განვითარებას.

მწელია კიდევ სხვა ისეთი პრეპარატის დასახელება, რომელიც ისევე მკვეთრად აუმჯობესებდეს თვალის ფსკერის სტრუქტურის ტროფიკას, როგორც პილოკარპინის ჰიდროქლორიდი. ამ პრეპარატზე დიდი მოთხოვნილება იწვევს მისი სერიულად გამოშვების აუცილებლობას. პილოკარპინის თვალის წვეთების ისევე, როგორც თვალის სამკურნალო წამლო სხვა პრეპარატების, საქარხნო წარმოება მოითხოვს როგორც შესაფუთის, ასევე ამ აღკალოიდის სტაბილურობის პრობლემის რადიკალურ გადაჭრას.

პილოკარპინის ჰიდროქლორიდის სტაბილური ხსნარების მომზადების მიზნით, ბლ.პოლიაკოვის მიერ შემოთავაზებულია კომბინირებული სტაბილიზატორი და კონსერვანტი, შემადგენლობით: 0,2% ლევომიციტინი და 2% ბორის მჟავა. შემდგომში ი.ი. ზელიქსონის შრომებში დამტკიცდა 1% პილოკარპინის ჰიდროქლორიდის ხსნარის სტაბილიზაციისთვის 0,2% ლევომიციტინის და 1,9% ბორის მჟავას გამოყენების მიზანშეწონილობა.

იმ გარემოების გავთლისწინებით, რომ ავადმყოფები, რომლებიც მოიხმარენ პილოკარპინის ხსნარებს თვალის წვეთების სახით და იყენებენ მათ, როგორც წესი, მუდმივად, გადაწყდა პილოკარპინის ხსნარს არ დაეპატოს ლევომიციტინი, რადგანაც ამ ანტიბიოტიკის სისტემატურმა გამოყენებამ შესაძლოა ხელი შეუწყოს პრეპარატისადმი სხვადასხვა სახეობის მდგრადი მიკრობების განვითარებას და ავადმყოფებში გამოიწვიოს ასევე ალერგიული კონიუნქტივიტიები.

შემოთავაზებულია პილოკარპინის ხსნარის მომზადების შემდეგი ხერხი. 20 ლ ტვეალობის პერანგიან სტერილურ ჭურჭელს აესებენ 2/3 საინიექციო წყლით და აცხელებენ 38-40°C ტემპერატურამდე. რის შემდეგაც მასში მორევით ხსნიან 380 გ ბორის მჟავას და 200 გ პილოკარპინის ჰიდროქლორიდს. შემდეგ ხსნარს ანზავებენ წყლით 20 ლ-მდე და ფილტრავენ. ტუბულა-საწვეთურების ხსნარით შევსება ხორციელდება ასეპტიკურ პირობებში.

ატროპინის სულფატის ხსნარი (1%) - ფართოდ გამოიყენება ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში დიაგნოსტიკური და სამკურნალო მიზნით, რაც დაკავშირებულია მის მიერ გუგის ძლიერი გაფართოების და თვალის შიდა წნევის აწევის გამოხატულ უნართან. ყველაზე ხშირად ატროპინის სულფატს იყენებენ თვალის ფსკერის გამოსაკვლევად, ჭეშმარიტი რეფრაქციის განსაზღვრისთვის, თვალის მწვავე ანთებითი დაავადებების (ირიტი, ირიდოციკლიტი, კერატიტი) და ტრავმების დროს. აღნიშნული პრეპარატის (თვალის პრაქტიკაში გამოსაყენებელი) მომზადების ხერხები და შესაფუთის ფორმები ვერ უზრუნველყოფს მის სტაბილურობას და მიკრობიოლოგიურ სისუფთავეს. განსაკუთრებით ტარის პერმეტულობის დარღვევის შემდეგ. ხსნარის ბაქტერიული დაბინძურების თავიდან ასაცილებლად კონსერვანტების დამატებამ პრობლემა მთლიანად მაინც ვერ გადაჭრა. თანამედროვე პირობებში ყველაზე პერსპექტიულია ატროპინის სულფატის გამოშვება მცირე ტვეალობის ინდივიდუალურ შესაფუთებში.

ამჟამად იყენებენ ტუბულა-საწვეთურებს, გამხსნელად კი ბორის მჟავას 1,9% ხსნარს. მომზადებული პრეპარატები ინახება ოთახის ტემპერატურაზე.

თუთიის სულფატის ხსნარი (0,25%) ბორის მჟავათი

თვალის სხვადასხვა დაავადებების და კონიუნქტივიტიების პროფილაქტიკის და მკურნალობისას არსებით როლს ასრულებს თუთიის სულფატის და ბორის მჟავას შემცველი თვალის წვეთები. მიუხედავად თვალის წამლების ასორტიმენტის განახლებისა და ახალი მაღალეფექტური სამკურნალო პრეპარატების სერიული გამოშვებისა, თუთიის სულფატის და ბორის მჟავას ხსნარი ამჟამადაც ოფთალმოლოგებში დიდი პოპუ-

ლარიზაბი სარგებლობს, რადგანაც გააჩნია რბილი, მაგრამ საიმედო ანტისეპტიკური მოქმედება, ხელს უწყობს თვალის ლარსეოკანი კარსას სახეობის ცილების კოაგულაციას თუთიასთან უხსნადი კომპლექსების წარმოქმნის ხარჯზე და ახასიათებს ასევე ოდნავი მომშრობი და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

ბორის მჟავა მოცემულ სამკურნალწამლო ფორმაში იწვევს საცრემლე სითხის pH-ის ცვლილებას მჟავა მხარეს და ასრულებს მჟავე მხარეს გადახრელი მადეზინფიცირებული საშუალების როლს (მჟავე არე არა-ხელსაყრელია პათოგენური მიკრობების ცხველმყოფელობისთვის), ასევე იგი წარმოადგენს თუთიის სულფატის ხსნარის სტაბილიზატორს.

თუთიის სულფატის თვალის წვეთებმა ბორის მჟავით, ისევე, როგორც სხვა სითხოვანმა პრეპარატებმა ხანგრძლივი შენახვის და გამოყენების პროცესში შესაძლოა შეიცვალოს თავისი თვისებები სხვადასხვა გარეგანი ფაქტორების ზემოქმედებით, რომელთაგანაც ყველაზე დიდ საშიშროებას მიკრობული დაბინძურება წარმოადგენს.

კლოფელინის ხსნარი (0,125, 0,25 და 0,5%).

კლოფელინი - იმიდაზოლინის ნაწარმია, აგებულების და ფარმაკოლოგიური მოქმედების მიხედვით, საზღვარგარეთული პრეპარატის კლონიდინის იდენტურია, წარმატებით გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ.

0,125; 0,25 და 0,5% კლოფელინის თვალის წვეთებს უშუაგებენ 1,5 მლ ტევადობის ტუბულა-საწვეთურებში. კლოფელინის ხსნარის შემცველი ტუბულა-საწვეთურების დამცავი ხუფები მწვანე ფერისაა. მწვანე ფერს ლებულობენ დაბალი წნევის პოლიეთილენზე ბრილიანტის მწვანეს ან მწვანე ფტალოციანინის პიგმენტის დამატებით.

გენტამიცინის სულფატის ხსნარი (0,3%). გენტამიცინი მიეკუთვნება ამინოგლიკოზიდური ჯგუფის ანტიბიოტიკებს და პროდუცირდება *Micromonospora purpurea* შტამის მიერ. პრეპარატი ახდენს ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას გრამდადებით და გრამუარყოფით მიკროორგანიზმებზე, მათ შორის პროტეუსზე, ნაქლაკის ჩხირზე, სალმონელაზე, პენიცილინისადმი მდგრადი სტაფილოკოკების შტამებზე და სხვ. გენტამიცინისადმი რეზისტენტობა ნელა ვითარდება.

თანამედროვე პრაქტიკაში გამოყენებულ ანტიბიოტიკებს შორის გენტამიცინს განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს არა მარტო გამოხატული ბაქტერიციდული მოქმედების გამო, არამედ ასევე ხსნარებში არის pH-ის სხვადასხვა მნიშვნელობისას მაღალი სტაბილურობის გამო, სწორედ ამან განაპირობა გენტამიცინის სულფატის არჩევა.

შემუშავდა პროლონგირებული მოქმედების 0,3% გენტამიცინის სულფატის ხსნარი თვალის წვეთების ფორმით. პრეპარატის შემადგენლობაში, გარდა გენტამიცინის სულფატისა, შედის ტრილონ ნ, პოლიგლუკინი და საინიექციო წყალი.

გენტამიცინის სულფატის თვალის წვეთები - გამჭვირვალე, უფერო ან მოყვითალო ელფერის მქონე უსუნო სითხეა. pH 3,6-6,5. პრეპარატი გამოიყენება მწვანე და ქრონიკული კერატიტების, კონიუნქტივიტების, ირიტების, რქოვანას წყლულების, ბლეფარის და სტაფილოკოკით და პროტეუსით გამოწვეული სხვა ინფექციური ანთებითი დაავადებების სამკურნალოდ.

17.9 ნაზალური სამკურნალწამლო საშუალებები

ნაზალური სამკურნალწამლო საშუალებები სითხოვანი, რბილი ან მკვრივი სამკურნალწამლო პრეპარატებია, რომლებიც გამოიყენება ცხვირის ღრუში შესაყვანად ადგილობრივი ან სისტემური მოქმედების მიზნით. როგორც წესი, ისინი შეიცავენ ერთ ან რამდენიმე მოქმედ ნივთიერებას.

ცხვირის ღრუ მონაწილეობს სუნთქვის, დამცველობით, ყნოსვის და ხმის რეზონანსის ფუნქციებში. რესპირატორული გარსი დაფარულია ერთფენოვანი მრავალრივიანი ეპითელიუმით და შეიცავს ლორწოვან ჯირკვლებს. წამწამოვანი უჯრედები წარმოადგენენ მოციმციმე ეპითელიუმის ძირითად სტრუქტურულ ელემენტებს. წამწამოვანი ეპითელიუმის სატრანსპორტო ფუნქცია გამოხატავს ნაზალური პრეპარატების შეყვანის გზის ანატომიურ-ფიზიოლოგიურ თავისებურებებს.

ეპითელიუმის წამწამების სიგრძე 7 მკმ-ია, დიამეტრი 1-დან 3 მკმ-მდე. წამწამები არის მუდმივი ტალღისებური მოძრაობის ქვეშ (300-500 დარტყმა წუთში), რაც იწვევს ცხვირის ლორწოს გადაადგილებას სიჩქარით 4-6 მმ წუთში. ცხვირის ღრუში ეპითელიუმის მოძრაობა მიმართულია ცხვირხანისკენ, ხოლო სასუნთქო გზების ქვედა ნაწილებიდან - ზევით. ასეთი გზით ხდება გაწმენდა მტერისგან, ნეკროზული უჯრედებისგან, ლარსეოკანი და სხვა. ცხვირის ლორწოს შემადგენლობაში შედის: მუცინი (1-2%), მარილი (2,5-3%), წყალი (95-97%).

ნაზალური სამკურნალწამლო საშუალებები არ უნდა არღვევდნენ ცხვირის ღრუს ლორწოს დამცველობით ფუნქციას. ვინაიდან ეპითელიუმის რეგენერაციას სჭირდება ერთი კვირა, ხოლო მკვდარი წამწამების აღდგენას სამი თვე. პიდროფილური ნაზალური პრეპარატები, ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით, პრაქტიკულად არ არღვევენ წამწამების მოძრაობის ფუნქციას.

ზეთიანი პრეპარატები ლორწოსთან შერევისას ვერ ამყარებენ ცხვირის ლორწოვან გარსთან სრულ კონტაქტს.

წამწამოვანი ეპითელიუმის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის მნიშვნელოვანია ნაზალური ხსნარების ოსმოლარობა და pH. უპირატესობით გამოირჩევა პრეპარატები, რომელთა ოსმოლარობა შეესაბამება 0,5-4% კონცენტრაციის ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარს. კომპორტულობას უზრუნველყოფს pH -6,5-8,0 მქონე ხსნარების გამოყენება. მოქმედი ნივთიერების გავლენა წამწამების მოძრაობაზე ყოველი შემთხვევის დროს ექსპერიმენტალურად განისაზღვრება. მაგალითად, ეფედრინი მოძრაობას ასტიმულირებს, ადრენალინი, ზოგიერთი ანესთეტიკი, 1% მენთოლის ხსნარი და 10% ვერცხლის კოლოიდური ხსნარი აფერხებს წამწამების მოძრაობას.

მსოფლიოს წამყვანი ქვეყნების ფარმაკოპეების შესაბამისად ნაზალური სამკურნალწამლო საშუალებები იყოფა:

- ნაზალური წვეთები და სითხოვანი აეროზოლები;
- ნაზალური ფხვნილები;
- ნაზალური რბილი სამკურნალწამლო საშუალებები;
- ნაზალური საკვლები;
- ნაზალური ჩხირები.

ნაზალურ პრეპარატებს უშეგებ მრავალდოზიანი და ერთდოზიანი შეფუთვით, რომლითაც პრეპარატის მოხმარება მოხერხებულია, ხოლო თვით პრეპარატი დაბინძურებისაგან დაცულია. მრავალჯერადი გამოყენების პრეპარატები შეიცავენ ანტიმიკრობულ კონსერვანტებს. ნაზალური პრეპარატები, რომლებიც განკუთვნილია სხვადასხვა დაზიანებული ნაწილის ან საოპერაციო ადგილის დასამუშავებლად, აუცილებლად სტერილური უნდა იყოს.

ნაზალური წვეთები და სითხოვანი აეროზოლები. წვეთები და სითხოვანი აეროზოლები არის ხსნარები, ემულსიები, სუსპენზიები, რომლებიც გამოიყენება ინსტილაციისათვის ან შესასხურებლად ცხვირის ღრუში.

წვეთების მომზადების დროს, მოქმედი ნივთიერებების გახსნის მიზნით, რეკომენდირებულია ბუფერული ხსნარების გამოყენება, რომლებიც უზრუნველყოფენ ქიმიური სტაბილურობის გაზრდას განსაზღვრული pH-ის შერჩევის გზით. ამასთანავე იზრდება ზოგიერთი სამკურნალწამლო კომპონენტის თერაპევტული ეფექტი. მცირდება ცხვირის ღრუში პრეპარატის შეყვანის დროს დისკომფორტის შეგრძნება, რომელიც დაკავშირებულია - ოსმოლარობაზე. ყველაზე ხშირად გამოიყენება ბორ-ბორატური, ციტრატური და ფოსფატური ბუფერები. უნდა აღინიშნოს, რომ ბორის მჟავის ხსნარები 1%-ზე მაღალი კონცენტრაციისას აფერხებს მოციმციმე ეპითელიუმის წამწამების მოძრაობას, ე.ი. მოქმედებს მის სატრანსპორტო ფუნქციაზე. თუ გამოყენებული ბუფერები ვერ უზრუნველყოფენ სასურველ ოსმოსურ წნევას, ხსნარს უმატებენ იზოტონურ აგენტებს საჭირო რაოდენობით.

წვეთების მომზადების დროს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სამკურნალწამლო საშუალების პროლონგირებას. ხშირად პროლონგირებისათვის გამოიყენება: ეფლატინი, პოლივინილპიროლიდონი, მეთილცელულოზა, ნატრიუმკარბოქსიმეთილცელულოზა, ჰიდროქსიპროპილცელულოზა, პოლიეთილენგლიკოლი, პროპილენგლიკოლი, პოლივინილის სპირტი, პოლიაკრილის მჟავის ნაწარმები. მაგალითად, 1-2% მეთილცელულოზის ხსნარი ან 0,2-1%-იანი პოლიაკრილის მჟავის ნაწარმები უმნიშვნელოდ მოქმედებენ წამწამოვანი ეპითელიუმის სატრანსპორტო ფუნქციაზე. განზავებული სითხოვანი პოლიეთილენგლიკოლი და პროპილენგლიკოლი გამოიყენება არა მარტო წვეთების პროლონგირებისათვის, არამედ ზოგიერთი სამკურნალწამლო ინგრედიენტის გახსნისათვისაც.

ადრე ფართოდ გამოყენებულმა ზეთიანმა წვეთებმა დაკარგეს აქტუალობა. განსაკუთრებით ეს ითქმის ხსნარებზე, რომელთა შემადგენლობაში შეტანილია თხევადი პარაფინი. მათი ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს ფილტვებში პარაფინის წარმოქმნას. მცენარეული ზეთები ცხვირის ტენიანი ლორწოვანი გარისათვის წარმოადგენს უცხო არეს, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში პროლონგირებული ეფექტი მიიღწევა. ცხიმოვანი ზეთები წარმოადგენს ეთერზეთების მატარებელს. ამასთან, ეთერზეთების დიდი რაოდენობა აფერხებს წამწამოვანი ეპითელიუმის ფუნქციებს.

მოქმედი ნივთიერების წყალში არასრულყოფილად გახსნის შემთხვევაში მზადდება ცხვირის წვეთები - სუსპენზიების ან ემულსიების სახით. აღნიშნული ფორმების გამოყენების შემთხვევაში მიიღწევა დიდი კონტაქტი მოქმედი ნივთიერებისა ცხვირის ლორწოვან გარსთან, ასევე უზრუნველყოფილია პროლონგირებული მოქმედება. ოსმოლარობა (იზოტონურობა) და წყლიანი ფაზის pH, როგორც სუსპენზიის, ასევე ემულსიისა, უნდა შეესაბამებოდეს ზემოთ აღნიშნულს. ემულსიები და სუსპენზიები მიეკუთვნება კინეტიკურად არამდგრად სისტემებს. ემულსია შეიძლება განშრევდეს, ხოლო სუსპენზიამ შეიძლება წარმოქმნას ნალექი. შენჯღრევის შემდეგ სუსპენზიები და ემულსიები აგრეგატული მდგრადობის დარღვევის შედეგად უნდა აღდგეს თანაბრად განაწილებული ნაწილაკების სახით მთელ მოცულობაში, უზრუნველყოფილი უნდა იყოს საჭირო დოზირება გამოყენების დროს.

ნაზალური სტერილური პრეპარატების - სუსპენზიების, ემულსიების, ასევე წყლიანი ხსნარების მომზადების ტექნოლოგია და წარმოების პირობები (სისუფთავის ზონა A და B) არ განსხვავდება თეალის და სა-

ანიცქვიო წამლის ფორმების მომზადების ტექნოლოგიისაგან. განსხვავებაა შეფუთვაში და შესაბამისად, მისი პაკინგის და დიზაინის აღჭურვილობაში. არასტერილური ნაზალური ხსნარები მზადდება C კლასის სისუფთავის შერობებში.

ბოლო ათი წლის მანძილზე ახალმა ეფექტურმა შემადგენლობებმა საფუძველი ჩაუყარა აეროზოლებს. განსაკუთრებული მნიშვნელობა მიიღო ტიკსოტროპული შემადგენლობების შემუშავების შემდეგ. ეს შემადგენლობები შენჯღრევის შედეგად უფრო თხევადდება, ხოლო ცხვირის ლორწოვან გარსზე მოხვედრისას სქელდება.

ნაზალური აეროზოლები წვეთებისგან განსხვავდება შეფუთვით და გამოყენებით.

ნაზალური აეროზოლები გამოდის პოლიმერულ კონტეინერებში, რომლებიც აღჭურვილია წაგრძელებული ძალით. ასევე მინის კონტეინერებში 5-15 მლ მოცულობის და აღჭურვილობით – დოზირებისთვის. წვეთების შემთხვევაში შესხურება ცხვირის ღრუში ხდება პოლიმერულ საფუთავზე, აეროზოლების შემთხვევაში კი სარკველზე ზეწოლით. ძლიერმოქმედი ნივთიერებების შემცველი საშუალებები თავსდება პოლიმერულ კონტეინერებში მალბორებელი სარკველით.

ნაზალური ფხვნილები

ნაზალური ფხვნილები გამოიყენება ცხვირის ღრუში შესაფრქვევად შესაბამისი აღჭურვილობის მეშვეობით. ფხვნილის ნაწილაკების ზომები არ უნდა აღემატებოდეს 20 მკმ-ს, ვინაიდან ისინი უნდა დარჩნენ ცხვირის ღრუში. შეიწოვოს ლორწოვანმა გარსმა და არ მოხვდნენ ფილტვებში.

ნაზალური რბილი სამკურნალწამლო ფორმები

ნაზალური რბილი სამკურნალწამლო ფორმები გამოიყენება ადგილობრივი მოქმედებისათვის. აღნიშნულ წამლის ფორმას აქვს შემდეგი უპირატესობები:

- მოქმედება ხანგრძლივია წამწამოვანი ეპითელიუმის სატრანსპორტო ფუნქციის შენელების ხარჯზე;
- ცხვირის ლორწოვანი გარსი დაცულია გამოშრობისგან და პათოგენური ფაქტორებისგან.

ოპტიმალურ მალამოს ფორმას წარმოადგენს პიდროგელური მალამოები, რომელთა მომზადების დროს მიღწეულია სრული შეთავსება ფიზიოლოგიურ მაჩვენებლებთან, როგორც არის pH და იზოტონურობა. სატრანსპორტო ფუნქციის შენელებით ისინი უზრუნველყოფენ პროლონგირებულ ადგილობრივ მოქმედებას დამატებითი ეფექტით. გელებისათვის ფუძედ მიზანშეწონილია მეთილცელულოზისა და პოლიმეტაკრილის მჟავის წარმოებულების გამოყენება. მალამოები პოლიეთილენგლიკოლის ფუძეებზე გამოიყენება ოსმოსური ეფექტის მისაღწევად. ემულსიური მალამოები, პირველ რიგში ზეთი/წყალი, პიდროფილურობის გამო ხასიათობა. საუკეთესო ადაპტაციით ფიზიოლოგიური პირობებისადმი, ვიდრე პიდროფობულ ფუძეზე დამზადებული მალამოები. წყლიან ფაზას წაყენება იგივე მოთხოვნები, რაც ნაზალურ წყლიან ხსნარებს. პიდროფობული ფუძეების სახით გამოიყენება ის ფუძეები, რაც პიდროფობული თვალის მალამოების შემთხვევაში.

ზეთიანი გელები და სუფთა ზეთიანი მალამოები, როგორც ზეთიანი წვეთები, წარმოადგენენ უცხო არეს ლორწოვანი გარსისთვის და უფრო ხშირად გამოიყენება ცხვირის ტამპონების მოსამზადებლად.

ნაზალური საველებები

ნაზალური საველებები წარმოადგენენ წყლიან იზოტონურ ხსნარებს და გამოიყენება ცხვირის ღრუს გასუფთავებისათვის.

თვალის საველებების ანალოგიურად, ცხვირის ღრუს საველებებს მოეთხოვებათ შესაბამისობა ფიზიოლოგიურ მაჩვენებლებთან: pH და იზოტონურობა. ოსმოსური ეფექტის ასამაღლებლად რეკომენდებულია სუსტი ჰიპერტონული ხსნარები. ბავშვების საველებებს ამატებენ გემოს კორიგენტებს, ვინაიდან ხსნარი ცხვირში გამოვლების დროს ნაწილობრივ ხვდება პირში. საველებები, რომლებიც გამოიყენება დაზიანებულ ადგილებზე ან საოპერაციო ადგილის დასამუშაებლად, აუცილებლად უნდა გასტერილდეს. საჭიროების შემთხვევაში ასევე შეიძლება კონსერვანტის.

ნაზალური საველებების მომზადების ტექნოლოგია და აღჭურვილობა ისეთივეა, როგორც ხსნარებისა. საველებებს უშეებენ პოლიმერულ კონტეინერებში, ინსტილაციისათვის 45° კუთხისა და 5 სმ სიგრძის მილით, ან პლასტმასის კონტეინერში ერთჯერადი გამოყენებისათვის.

ზარ საუკუნისათვის საკმაოდ ბევრი სამკურნალწამლო საშუალება გადაყვანილ იქნა ინტრანაზალურ ფორმაში. წამლის ორგანიზმში შეყვანის ინტრანაზალური გზა ერთ-ერთი შესაძლო ალტერნატივაა ინიექციებისა – მაღალი უსაფრთხოების გამო ავადმყოფის ინფიცირებასთან მიმართებაში.

ცხვირის ლორწოვანი გარსი შედარებით წამლისთვის და პოტენციურად ეფექტური გზაა პრეპარატის სისხლის მიმოქცევაში მოსახვედრად. ცხვირის ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმი დაფარულია სისხლ- და ლიმფური ძარღვებით, რაც უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების დიდ სორბციულ ზედაპირს და ხარდაპირ გზას სისხლის მიმოქცევისკენ.

ცხოველებზე და ადამიანებზე ჩატარებულმა მრავალრიცხოვანმა გამოკვლევებმა დაადასტურა, რომ ინტრა-

ნაზალური შეყვანის გზა უმჯობესია იმ სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის, რომელთა მიღება ორალური გზით გაძნელებულია ან ორალური გზით მიღებამ შეიძლება მიგვიყვანოს სისხლის პლაზმაში სამკურნალწამლო ნივთიერებების კონცენტრაციის მაჩვენებლების მნიშვნელოვან ვარიაცამდე. ინტრანაზალური შეყვანისას სისხლში მიიღწევა წამლის დონე, რომელიც ეკვივალენტურია ვენაში შეყვანით მიღებული დონისა.

ადრევე იყო მცდელობა ნაზალური გზით ამონიუმის ნაერთების, პეპტიდური სამკურნალწამლო საშუალებებისა და სხვა მიღებისა. ნაზალური გზის გამოყენებით დიდი ხანია აწარმოებენ ვაკცინაციას. დღეისთვის მიმდინარეობს ინტენსიური სამეცნიერო-კვლევითი სამუშაოები თანამედროვე ნაზალური სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავების მიზნით.

17.10. ყურის სამკურნალწამლო საშუალებები

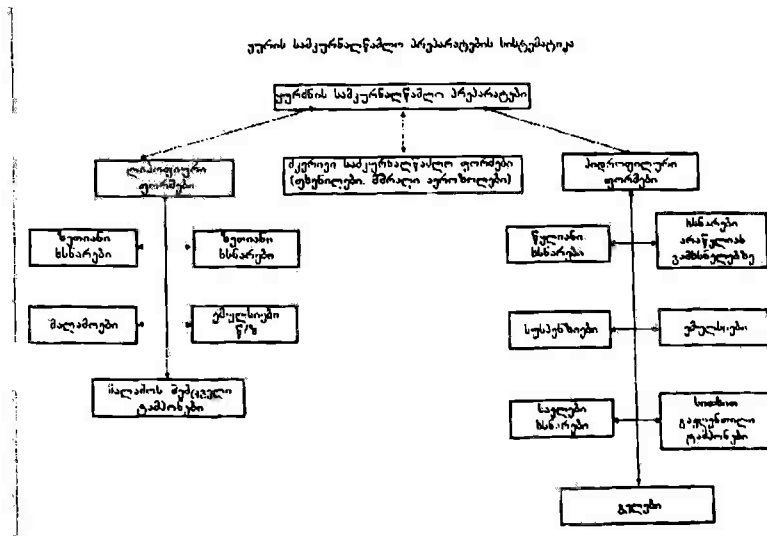
ყურის სამკურნალწამლო საშუალებები წარმოადგენენ სითხოვან, რბილ ან მკვრივ სამკურნალწამლო ფორმებს. რომლებიც განკუთვნილია ყურში ჩასაწვეთებლად, შესაფრქვევად, ჩასახერად ან სასმენ არხზე დასადებად. ასსთანავე გამოსაყვებად - სასმენი არხის გასფთავების მიზნით.

როგორც ცნობილია, ყური იყოფა გარეთა, შუა და შიდა ნაწილებად. გარეთა ყური შედგება ყურის ნიჟარისგან და გარეთა სასმენი არხისაგან. ყურის პრეპარატების ადგილობრივი გამოყენებისას, დაუზიანებელ ყურზე ფარმაკოლოგიური მოქმედება ვერცელდება მხოლოდ გარეთა სასმენ არხზე, პერფორირებული დაჟის შემთხვევაში შესაძლებელია სამკურნალწამლო საშუალების შეღწევა შუა ყურის სიღრმეში.

გარეთა ყურის ეპითელიუმი უფრო მკირეა, ვიდრე ცხვირის ეპითელიუმი. ყურის წამლის ფორმებს არ წაეყენება მოთხოვნები ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მაჩვენებლების შესაბამისობაზე. სტერილობა და იზოტონურობა მოთხოვება მხოლოდ შუა ყურისათვის გამოსაყენებელ პრეპარატებს. თუ პრეპარატი გამოიყენება ტრაქმირებული, ნაოპერაციები ან საოპერაციო ყურისათვის, იგი არ უნდა შეიცავდეს კონსერვანტს და უნდა იყოს მოთავსებული ერთჯერად შესაფუთში.

ერთ-ერთი ძირითადი მოთხოვნა, რომელიც წაეყენება ყურის პრეპარატებს, არის - აუცილებელი თერაპეუტული ეფექტი. ზოგიერთი დაავადების დროს კი პიპეროსმოსური ეფექტი წარმოადგენს თერაპიის ძირითად ნაწილს. იგი მიიღწევა, როგორც გამხსნელებით (სპირტი, გლიცერინი, პროპილენგლიკოლი), ასევე სხვა დამხმარე ნივთიერებებით, რომლებიც შედის ყურის პრეპარატების შემადგენლობაში. ყველა ეს ნივთიერება არ უნდა ახდენდეს უარყოფით გავლენას პრეპარატის ფარმაკოლოგიურ ეფექტზე და მათ უნდა უზრუნველყონ პრეპარატის სტაბილურობა შენახვისას. ოტოლოგიაში გამოსაყენებელი პრეპარატები არ უნდა ხასიათდებოდნენ ტოქსიკურობითა და ზედმეტად გამაღიზიანებელი მოქმედებით. ცნობილია, რომ ყურის ზოგიერთი პრეპარატი გამოიყენება თბილი სახით. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ისინი უნდა ხასიათდებოდნენ თერმოსტაბილურობით. მრავალჯერად შესაფუთში ყურის პრეპარატები შეიცავენ ანტიმიკრობულ კონსერვანტებს განსაზღვრული კონცენტრაციით. გამონაკლისს ის პრეპარატები წარმოადგენენ, რომლებიც შეიცავენ ანტიმიკრობული მოქმედების ნივთიერებებს.

ყურის პრეპარატებისათვის წაყენებული მოთხოვნები და კომფორტულობა დამოკიდებულია სამკურნალწამლო ფორმაზე და შეფუთვაზე. ყურის სამკურნალწამლო პრეპარატების სისტემატიკა მოცემულია №17.5 სურათზე



სურ. 17.5

ყურას წვეთები და აეროზოლები წარმოადგენენ ხსნარებს, ემულსიებსა და სუსპენზიებს, რომლებიც შეიცავენ ერთ ან რამდენიმე აქტიურ ინგრედიენტს. ისინი გამოიყენება ინსტილაციისათვის ან ყურის არხში შესაფრქვევად დაფის აკეზე მაღალი წნევით ზეწოლის გარეშე.

წყლბის ხსნარები, როგორც წესი, შეიცავენ ანტიმიკრობულ კონსერვანტს. ზოგიერთი მოქმედი ნივთიერება ოკთონის სასაოდაგა ანტიმსკრობული მოქმედებით, რომელიც შეიძლება ზოგიერთ შემთხვევაში გაიზარდოს ჰაქროსმოსური ეფექტით და ასეთ შემთხვევაში დამატებით კონსერვანტის შეყვანა არაა მიზანშეწონილი.

წყალ-საბრტანნი ან წყალ-გლიკოლიანი ხსნარები (სპირტი, პროპილენგლიკოლი, გლიცერინი, წყლიანი ნარევი). ასევე სპირტიანი და გლიკოლიანი ხსნარები ხშირად გამოიყენება მოქმედი ნივთიერებების ხსნადობის გასაუმჯობესებლად და შესაბამისად იძლევიან სამკურნალწამლო ნივთიერებების უფრო მაღალი კონცენტრაციის გამოყენების საშუალებას. ეს ხსნარები ავლენენ მომამრობელ ეფექტს, ზოგიერთ შემთხვევაში კი დამარბილებელ მოქმედებას. გამხსნელები და მათი ნარევი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ზოგიერთი ნივთიერების სტაბილურობის გაზრდის მიზნითაც.

ყურას სუსპენზიები და ემულსიები მზადდება ისეთივე ტექნოლოგიით და წაეყენება იგივე მოთხოვნები, რაც ყველა სუსპენზიას და ემულსიას.

ზოთიანი ხსნარები ოტოლოგიაში ნაკლებად აქტიურია ოსმოსური ეფექტის არ არსებობის გამო.

ყურის წვეთებს და აეროზოლებს უშვებენ მრავალდოზიან ფლაკონებში. თუ პრეპარატი სტერილურია, მას ინახავენ სტერილურ ჰაერგაუმტარ კონტეინერებში.

ყურის საველები გამოიყენება სასმენი მილის გასასუფთავებლად. ყველაზე ხშირად სმენის დაქვეითების მიზეზი არის ჩაჭვდილი გოგირდი. ეს არის გოგირდის ჯირკვლების ყვითელი სეკრეციის ნარევი ცხიმთან. კოკონი წარმოადგენს მიკროორგანიზმებისათვის სასურველ არეს, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს ანთებითი პროცესები. ხშირად ყურის საველები წარმოადგენენ წყლიან ხსნარებს pH-ის მნიშვნელობით, რომელიც შეესაბამება ფიზიოლოგიურ მაჩვენებელს. დასარბილებლად ხშირად იყენებენ 3%-იან წყალბადის ზეჟანგს, 0.5%-იან წყალ-გლიცერინიან ხსნარს ან 2%-იან ნატრიუმის კარბონატის და წყალ-გლიცერინიან ნარევეს.

ყურის მალამოები გამოიყენება გარეთა სასმენი მილის აპლიკაციისათვის. მიღების ტექნოლოგია არ განსხვავდება დერმატოლოგიური მალამოების ტექნოლოგიისაგან. სასურველი ეფექტის მისაღწევად მალამოების მომზადებისას იყენებენ თანამედროვე პოლიეთილენგლიკოლურ ფუძეებს.

ყურის ტამპონები გამოიყენება გარეთა სასმენ მილში შესატანად. ისინი წარმოადგენილია მარლის წრიული ტამპონების სახით. ტამპონების საშუალებით განხანგრძლივებულია წამლის მოქმედება. ტამპონი შეიძლება გაჯღნთილი იყოს როგორც მალამოთი, ასევე ხსნარით. საქარხნო წარმოების ტამპონები იშვიათად გვხვდება.

ხშირად გამოიყენება შესაფრქვევი ფხვნილები და მშრალი აეროზოლები. ისინი არ იწვევენ ტკივილს ჩაბერვის დროს და საკმაოდ ღრმად აღწევენ დაფის აკამდე, დაზიანების შემთხვევაში უფრო ღრმადაც-შუა ყურში. ფხვნილები გამოირჩევა მაღალი და სწრაფი ფარმაკოლოგიური ეფექტით. აღნიშნული წამლის ფორმა საშუალებას იძლევა გამოიყენოთ განუზავებელი მოქმედი ნივთიერება, რასაც სხვა წამლის ფორმების გამოყენებისას ვერ ვაღწევთ.

ყურის სამკურნალწამლო ფორმებს ფუთავენ პოლიეთილენის ფლაკონებში, რომლებიც აღჭურვილია მალაზირებული მოწყობილობით. მაგალითად, წვეთების შემთხვევაში სპეციალური საწვეთურით, ყურის მალამოებს კი თან ახლავს აპლიკატორები.

თავი XVIII სუპოზიტორიები

18.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

სუპოზიტორიები (ლათ. suppositoria - შედგმა) - ოთახის ტემპერატურაზე მყარი, ხოლო სხეულის ტემპერატურაზე ლღობადი და ხსნადი დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც განკუთვნილია სხეულის ღრუებში შესაყვანად.

სუპოზიტორიები კაცობრიობისთვის ცნობილია უხსოვარი დროიდან. რექტალური სუპოზიტორიების შესახებ მონაცემები გვხვდება უძველეს პაპირებში - 2600 წ. ჩ.წ.ალ-მდე. წერილობითი ძეგლებიდან ცნობილია, რომ მესოპოტამიის და ეგვიპტის მოსახლეობას მკურნალობდნენ მცენარეული და ცხოველური ცხიმების, თაფლის, მცენარეული წველების, ფისებისა და საკმეველის შემცველი სუპოზიტორიებით. ეს ნივთიერებები ფუძის სახით დაახლოებით XVIII სუკუნემდე გამოიყენებოდა.

არჩევენ **რექტალურ** (სანთლები), **ვაგინალურ** სუპოზიტორიებს და **ჩხირებს**.

რექტალური სამკურნალწამლო ფორმის სახით შესაძლოა კაფსულების, მალამოების, აეროზოლების, რექტიკალების, რექტალური ტამპონებისა და სხვ. გამოყენება, თუმცა ყველაზე გაერცელებულ ფორმას წარმოადგენს სუპოზიტორიები.

რექტალური სუპოზიტორიები (Suppositoria rectalia) განკუთვნილია სწორ ნაწლავში შესაყვანად.

ვაგინალური სუპოზიტორიები (Suppositoria vaginalia) გამოიყენება საშოში შესაყვანად.

ჩხირები (Bacilli) განკუთვნილია სხვადასხვა (ყურის, ურეთრალური და სხვ.) ღრუებში შესაყვანად.

სუპოზიტორიების საერთო თვისებაა ოთახის ტემპერატურაზე მყარ მდგომარეობაში, ხოლო სხეულის ტემპერატურაზე სითხედ გარდაქმნის უნარი, რასაც უდიდესი მნიშვნელობა აქვს მოცემული სამკურნალწამლო ფორმის სამედიცინო დანიშნულებით გამოყენებისას.

სუპოზიტორიების სიმყარე იძლევა კუნთებისა და ქსოვილების რეფლექტორული წინააღმდეგობის გადალახვის, ხოლო სხეულის ღრუში სითხოვანი კონსისტენცია კი ლორწოვანზე სამკურნალწამლო ნივთიერებების თანაბრად განაწილების საშუალებას, რასაც შეუძლია ორგანიზმზე როგორც ადგილობრივი (ლოკალური), ასევე რეზორბციული (სისტემური) მოქმედების განხორციელება.

ბოლო წლებში გაიზარდა აღნიშნული სამკურნალწამლო ფორმების სამრეწველო წარმოება, რაც განპირობებულია მათი მნიშვნელოვანი უპირატესობებით სხვა ფორმებთან შედარებით:

- ♦ სუპოზიტორიების გამოყენება შეიძლება სასწრაფო გადაუდებელი დახმარების დროს, რადგანაც მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტი ვლინდება ბევრად უფრო სწრაფად, ვიდრე პერორალური სამკურნალწამლო ფორმებისა. ეს დაკავშირებულია წამლის სწრაფად შეწოვასთან;

- ♦ სუპოზიტორიებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერება სისხლში ძირითადად ლეიძლის ავლით გადადის შუა და ქვედა პეპტორიდალური ვენებით;

- ♦ მოქმედების დროის მიხედვით სუპოზიტორიები უახლოვდება საინიექციო პრეპარატებს, მათი შეყვანით არ ირღვევა კანის მთლიანობა;

- ♦ წამლების რექტალური გამოყენება ხშირად იძლევა ერთჯერადი დოზის შემცირების საშუალებას მათი სუპოზიტორიებიდან პროლონგირებული გამოთავისუფლების ხარჯზე;

- ♦ წამლების პერორალურად შეყვანის დროს სამკურნალწამლო ნივთიერება ხშირად განიცდის ინაქტივაციას საჭმლის მომნელებელი წვენის ფერმენტების ზეგავლენით, პერორალური წამლის ფორმები არცთუ იშვიათად იწვევენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა და ლეიძლის ტრავმირებას. რექტალურ სამკურნალწამლო ფორმებს ეს ნაკლოვანებები არ აქვთ.

რექტალური სუპოზიტორიები შეიძლება იყოს კონუსის, წამახვილებული ბოლოს მქონე ცილინდრის, ტორპედოს ან სიგარის ფორმის, მაქსიმალური დიამეტრით 1,5 სმ.

ერთი სუპოზიტორიის მასა 1,1-დან 4 გ ფარგლებშია. სანთლების სიგრძე - 2,5-4 სმ არაუმეტეს 1,5 სმ ფუძის სიფართოთ. ბავშვებისთვის განკუთვნილი სუპოზიტორიის მასა უნდა შეადგენდეს 0,5-დან 1,5 გ.

ვაგინალური სუპოზიტორიები შეიძლება იყოს სფერული (globuli - ბურთულები), ცერცვისებური (ovula - ოვულა) ან ენისებური ფორმის (ბრტყელი მომრგვალებული ბოლოთი, pessaria - პესარია). ამ სამკურნალწამლო ფორმების მასა მერყეობს 1,5 გ-დან 6 გ ფარგლებში.

ჩხირებს აქვთ ცილინდრის ფორმა წამახვილებული ბოლოთი, სისქე - 2-5 მმ, სიგრძე 10 სმ-მდე.

18.2. ფუძეებისა და დამხმარე ნივთიერებების დახასიათება

ფიზიკური ქიმიის თვალსაზრისით, სუპოზიტორიები განიხილება, როგორც დისპერსიული სისტემები, რომლებიც შედგება დისპერსიული არესაგან და ფაზისაგან. სამკურნალწამლო ნივთიერების თვისებებზე დამოკიდებულებით, სუპოზიტორიები ქმნიან სხვადასხვა დისპერსიულ სისტემებს.

სისტემების სისტემები წარმოიქმნება იმ შემთხვევაში, როდესაც სამკურნალწამლო ნივთიერება იხსნება ფუძეში. პეტროგენული სისტემები წარმოიქმნება სამკურნალწამლო ნივთიერების შეყვანისას ფუძეში ემულსიას ან სუსპენზიის სახით.

სუპოზიტორიების სტრუქტურაში არჩევენ ძირითად (სამკურნალწამლო ნივთიერება) და დამხარე (ფუძე მატარებლები) კომპონენტებს.

სუპოზიტორიების ფუძეებს წაეყენება რიგი მოთხოვნები:

- ისინი უნდა ინარჩუნებდნენ საკმარის სიმყარეს ოთახის ტემპერატურაზე;
- ღლიბის და გახსნის ტემპერატურა ადამიანის სხეულის ტემპერატურასთან ახლოს უნდა იყოს;
- არ უნდა აღიზიანებდნენ სწორი ნაწლავის ლორწოვანსა და არ იწვევდნენ სხვა უარყოფით მოქმედებას, ანუ ფიზიოლოგიურად ინდიფერენტულნი უნდა იყვნენ;
- არ უნდა უშლიდნენ სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლებასა და თერაპიულ მოქმედებას;

• არ უნდა ურთიერთქმედებდნენ სუპოზიტორიაში შეყვანილ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან; აღნიშნულ ზოგად მოთხოვნებთან მჭიდროდაა დაკავშირებული ასევე ტექნოლოგიური მოთხოვნები. მათ მიეკუთვნება:

- ფუძის ქიმიური და ფიზიკური სტაბილურობა სუპოზიტორიების მომზადების და შენახვის პროცესში;
- ადვილად ფორმირების და შეყვანისას სათანადო სიმყარის შენარჩუნების უნარი;
- საჭირო რაოდენობის ხსნარების ემულგირების უნარი;
- განსაზღვრული პლასტიკურობა, სიბლანტე, დეფორმაციის დრო, ანუ განსაზღვრული სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები.

ამ მოთხოვნებს აკმაყოფილებს სხვადასხვა ქვეყნების ფარმაცევტულ მრეწველობაში გამოყენებული ლიპოფილური, ჰიდროფილური ფუძეები და მათი ნარევიები.

ლიპოფილური ფუძეები. სუ-ით რეკომენდებულია კაკაოს ცხიმი, მისი პარაფინთან და ჰიდროგენიზებულ ცხიმებთან შენაღობები, მცენარეული და ცხოველური ჰიდროგენიზებული ცხიმები, მყარი ცხიმი, ლანოლი. ჰიდროგენიზებული ცხიმების ცვილთან, მყარ პარაფინთან შენაღობები.

კაკაოს ცხიმი ამჟამად რიგი ქვეყნების ფარმაცევტებში რჩება ოფიცინალურ ფუძედ. იგი შედგება ტრიგლიცერიდების (ტრისტეარინის, ტრიპალმეტილის, ტრიოლეინის, ტრილაურიინის, ტრიარაქინის) ნარევისაგან. კაკაოს ცხიმის შემადგენლობა ხსნის ამ ფუძის სხვადასხვა ფიზიკური თვისებების მქონე პოლიმორფულ მოდიფიკაციებს.

სუპოზიტორიების ფუძის ღლიბისას 36°C -ზე მაღალ ტემპერატურაზე და შემდეგ სხვადასხვა პირობებში გაცივებისას, ან 10°C -ზე მაღალ ტემპერატურაზე შენახვისას, კაკაოს ცხიმი გადადის დაბალი ღლიბის ($23-24^{\circ}\text{C}$) და დაბალი გამყარების ტემპერატურის ($17-18^{\circ}\text{C}$) მქონე მოდიფიკაციაში, რაც იწვევს სირთულეებს სუპოზიტორიების ფორმირებისას. კაკაოს ცხიმი ცუდად აემულგირებს წყლიან ხსნარებს, ოლეინის მჟავას ($\approx 30\%$) მაღალი შემცველობის გამო, შესაძლოა მისი ამჟღავნება. გარდა ამისა, იგი შეიძლება შეიცავდეს სიცოცხლისუნარიან მიკროორგანიზმებს.

სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებებისა და წამლის გამოთავისუფლების უნარის გაუმჯობესების მიზნით, აღნიშნულ ფუძეს ამატებენ სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერებებს: ლეციტინს, თეთრ ცვილს, სახამებელს, მიკროქისტალურ ცელულოზას, აეროსილს, პალმის ზეთს.

დაახლოებით ასეთივე თვისებებით ხასიათდება ქინძისა და ყუნწიანი დაფნის ზეთი.

ჰიდროგენიზებული ცხიმები იძლევიან ისეთი სუპოზიტორიული ფუძეების შექმნის საშუალებას, რომლებსაც არ აქვთ კაკაოს ცხიმის ნაკლოვანებები. ჯერ კიდევ 1934 წ. ა.გ. ბოსინმა შეიმუშავა სუპოზიტორიული ფუძე ბუტიროლი - ჰიდროგენიზებული ცხიმების პარაფინთან შენაღობი, როგორც კაკაოს ცხიმის შემცველი, ამჟამად ფართოდ გამოიყენება ჰიდროგენიზებული ცხიმების შენაღობები ცხიმისებურ ნივთიერებებთან. ემულგატორებთან ან ნახშირწყალბადურ პროდუქტებთან.

სუპოზიტორების სამრეწველო წარმოებისთვის გარკვეულ ინტერესს იწვევს საკონდიტრო ცხიმი პალმისა და პლასტიფიცირებული საღობის საფუძველზე. ამ ცხიმებს აქვთ წვრილმარცვლოვანი კრისტალური სტრუქტურა, რომელიც ღლიბა ვიწრო ტემპერატურულ ინტერვალში შესამჩნევი ფაზური გარდაქმნის გარეშე, რაც მას მნიშვნელოვნად (პოზიტიურად) განასხვავებს კაკაოს ცხიმისა და რიგი სხვა სუპოზიტორიული ფუძეებისაგან.

შენაღობების ღლიბის ტემპერატურის ასაწევად იყენებენ ცვილს, პარაფინს, ოზოკერიტს და სპერმაცეტს. ლანოლინი, ლეციტინი და ქოლესტერინი შეჰყავთ სითხეების ემულგირების გასაუმჯობესებლად.

ცხიმოვან და ცხიმისებურ ფუძეებს შემადგენლობის მიხედვით აქვთ სხვადასხვა სიბლანტე და პლასტიკურობა, რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს სუპოზიტორიული ფორმების მომზადების მეთოდის შერჩევის დროს.

ცნობილი საზღვარგარეთული ლიპოფილური ფუძეებიდან განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ფუძეები: ვიტკასოლი, ესტარინუმი, ლაზუპოლი.

ვიტკასოლი ანუ იმპოუნენი (გერმანია) წარმოადგენს ლაურიინის და სტეარინის მჟავას ტრიგლიცეროიდების ნარევის. შეიცავს ემულგატორს - ლაურიინის მჟავას მონოგლიცერიდის ეთერს. ღლიბის ტემპერატურა $33.5-35.5^{\circ}\text{C}$. სრული დეფორმაციის დრო 15 წთ-ის ფარგლებში.

უშვებენ სხვადასხვა ჯგუფის - H, V, S, E - ვიტამოს, რომლებიც განსხვავდებიან ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მარეგულირებით.

ესტარინუმს უშვებენ რამდენიმე მოდიფიკაციის სახით, რომლებიც განსხვავდებიან ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლებით. ქიმიურად ფუძე წარმოადგენს ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავების მონო-, დი- და ტრიგლიცერიდების ნარევის.

ლაზუპოლი შედგება ეთერებისგან - ფტალის მჟავას უძალღეს სპირტებთან (მაგ., ცეტილის და/ან სტერილის).

უშვებენ ლაზუპოლის რამდენიმე მოდიფიკაციას, რომლებიც განსხვავდებიან ლღობის (34-37°C), გამყარების ტემპერატურითა და წყლიანი ხსნარების ემულგირების უნარით.

აღწერილი საზღვარგარეთული ლიპოფილური ფუძეები კარგად აემულგირებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების წყლიან ხსნარებს, სწრაფად მყარდებიან, აქვთ ადამიანის სხეულის ტემპერატურასთან მიახლოებული ლღობის ტემპერატურა.

ჰიდროფილური ფუძეები. თანამედროვე ჰიდროფილური ფუძეები წარმოდგენილია ძირითადად **პოლიეთილენგლიკოლებით** - ეთილენოქსიდისა და წყლის კონდენსირებული პოლიმერებით. დსთ-ს მრეწველობა უშვებს სხვადასხვა მოლეკულური მასის მქონე პოლიეთილენგლიკოლებს - პეგ-400, 1500, 2000, 4000, 6000. საზღვარგარეთ პოლიეთილენგლიკოლის ფუძეები ცნობილია „კარბოვაქსის“ (აშშ), „სკუროლის“ (საფრანგეთი), „პოსტონალის“: „სუპოფარმის“ (გერმანია) სახელწოდებით. ფუძეების ეს ჯგუფი იხსნება ლორწოვანი გარსის სეკრეტში, სრულად ათავისუფლებს სამკურნალწამლო ნივთიერებებს, არ აღიზიანებს ლორწოვანს, აქვს შენახვის დიდი ვადა, ფიზიოლოგიურად ინდიფერენტულია, შედარებით ხელმისაწვდომია ღირებულების თვალსაზრისით.

უელატინ-გლიცერინის და საპანიან-გლიცერინის ფუძეები ბევრად უფრო იშვიათად გამოიყენება სუპოზიტორიების წარმოებაში, თუმცა შეტანილი არიან რიგი ქვეყნების ფარმაკოპეებში.

ფუძეების ოპტიმალური სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებების უზრუნველყოფის მიზნით, მათ უმატებენ ალუმინის, მაგნიუმის სტერატებს, სხვა ცხიმოვანი მჟავების მარილებს, აგრეთვე, ტვინებს, ემულგატორებს T-2, NI, ბენტონიტს, გლუკოზას, სახამებელს, აეროსილს.

18.3. სუპოზიტორიების მიღების ხერხები სამრეწველო პირობებში

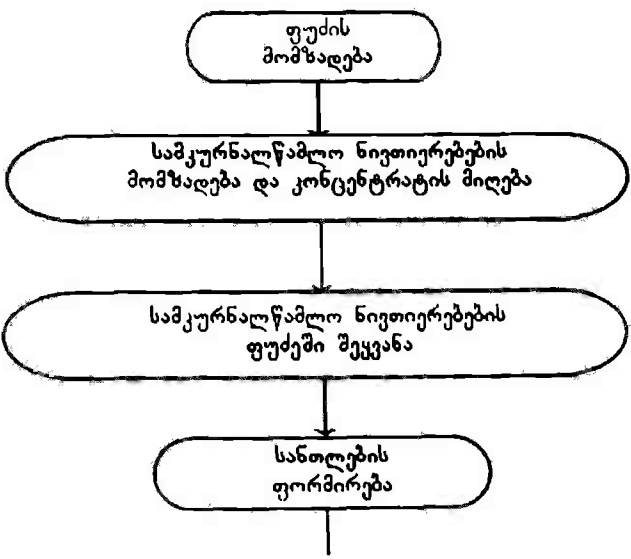
სუპოზიტორიების ტექნოლოგია და ტექნოლოგიური აღჭურვილობა წარმოებაში სუპოზიტორიები მზადდება გამლღვალი მასის ფორმებში **ჩამოსხმის** მეთოდით და სპეციალურ აღჭურვილობაზე **დაწნების** გზით.

ყველაზე ხშირად იყენებენ გამლღვალი მასის ფორმებში ჩამოსხმის მეთოდს.

ჩამოსხმის მეთოდი. სუპოზიტორიების სამრეწველო წარმოება აღნიშნული ხერხით ხორციელდება შემდეგი ტექნოლოგიური სქემის მიხედვით:

თავდაპირველად ამზადებენ რეაქტორებს, საცაეებს, შემკრებებს, ტუმბოებსა და სხვა აღჭურვილობას მათი ორთქლით, სარეცხი საშუალებებიანი წყლით დამუშავების გზით, ბოლოს ავლებენ და აშრობენ. აგრეთვე ტარდება სათავსოს სანიტარული დამუშავება და მომუშავე პერსონალის მომზადება.

სუპოზიტორიების მიღების ტექნოლოგიური სქემა



ფუძის მომზადება. პირველ რიგში ხდება ფუძის კომპონენტების აწონვა. ფუძის კომპონენტების შელღობა ხორციელდება უქანგავი ფილაადის ორთქლის პერანგიან და შემრევიან რეაქტორში 60-70°C ტემპურატურაზე 40 წთ-ის განმავლობაში შერევის პირობებში. ფუძე იფილტრება დრუკ-ფილტრში. იყენებენ თითბრის ბადეს ან ბელტინგს. ანალიზს ატარებენ ლლობის, გამყარების ტემპერატურისა და სრული დეფორმაციის დროის მიხედვით.

შემდეგ ფუძე შეჭმუნხილი ჰაერის მეშვეობით გადააქვთ რეაქტორში და შეჰყავთ სამკურნალწამლო ნივთიერებები.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფუძეში შეყვანა. სამკურნალწამლო საშუალებები ფუძეში შეჰყავთ წყლიანი ხსნარების (ყველა წყალში ხსნადი), ცხიმოვანი ხსნარებისა (ცხიმში ხსნადები) ან მოსრესილა ფხვანალების სუსპენზიების (წყალში და ცხიმში უხსნადი) სახით. მიღებულ ხსნარებს და სუსპენზიებს კონცენტრატები ეწოდება.

წყალში ხსნად კომპონენტებს ხსნიან 45°C-მდე გამთბარ წყალში, ცხიმში ხსნადებს - გაღობილი ცხიმოვანი ფუძის ნაწილში. მიღებული კონცენტრატები იფილტრება დოლბანდში და ერევა ფუძეს.

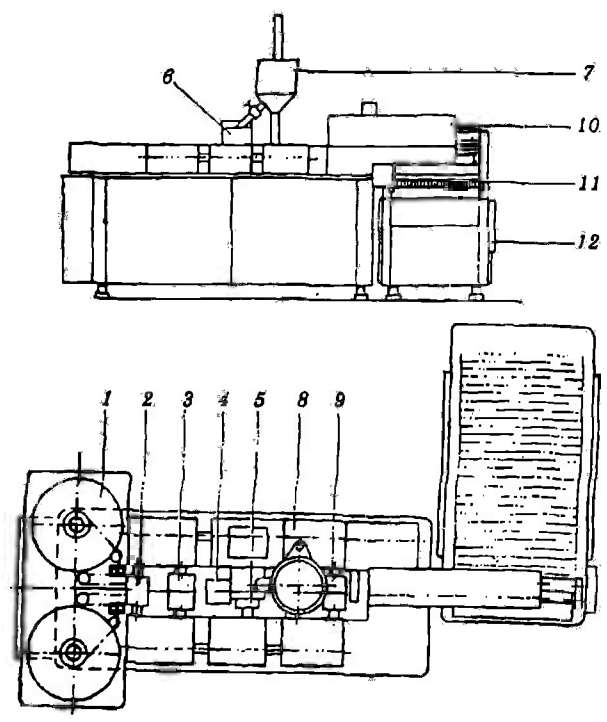
წყალში და ფუძეში უხსნადი ნივთიერებები შეჰყავთ სუსპენზიების სახით. წინასწარ დაწერილმანებულ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს ათავსებენ რეაქტორში და ამატებენ ტოლ ან 1,5-ჯერ მეტ რაოდენობის 40-50°C ტემპერატურამდე გამთბარ ფუძეს და კარგად ურევენ.

მიღებულ კონცენტრატს აციეებენ და ფქვევენ კოლოიდურ წისქვილებში. თერმოლაბილური ნივთიერებების შემთხვევაში იყენებენ სამლიდვიან მალამომსრესებს. გარდა ამისა, ხარისხიანი სუსპენზიების მისაღებად შეიძლება როტაციულ-პულსაციური აპარატების, როტაციულ-კბილაკიანი ტუმბოებისა და სხვა აღჭურვილობის გამოყენება. კონცენტრატის მოსრესის დრო 2-დან 4 საათამდეა - ფუძეში სუსპენზიის სახით შესატანი სამკურნალწამლო ნივთიერებების სათანადო დისპერსიულობის ხარისხის მიღებადმე.

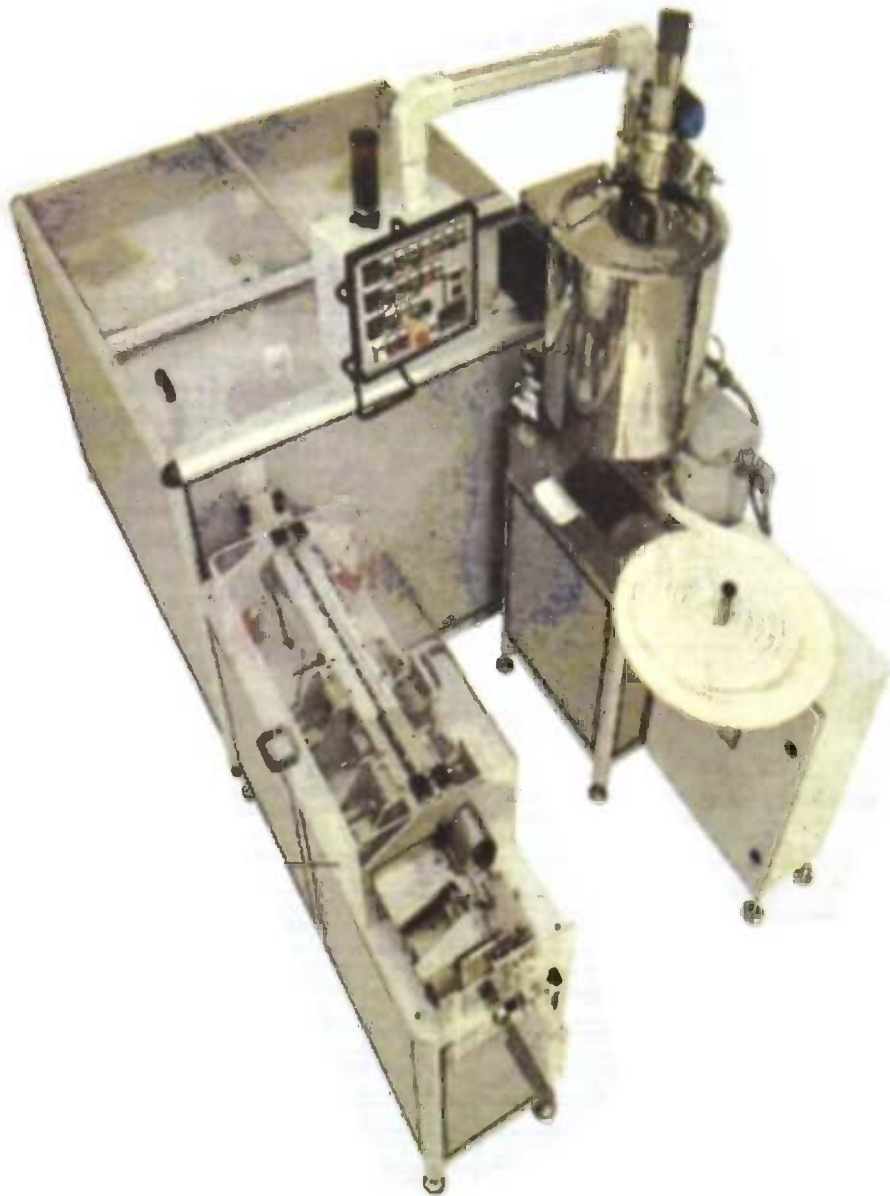
შუა კონცენტრატი ტუმბოს მეშვეობით გადადის რეაქტორში (ტურბინული ან ლუზისებური შემრევი) ფუძის დარჩენილ რაოდენობასთან შესარევად. მასის მომზადების ოპერაცია ხორციელდება 45-50°C ტემპურატურაზე შეთბობისა და მუდმივი მორევის პირობებში. დადებითი ანალიზის შემდეგ (კომპონენტების შერევის ერთგვაროვნება, ლლობის და გამყარების ტემპერატურა, სრული დეფორმაციის დრო) მასა გადააქვთ სუპოზიტორიების ჩამოსასხმელად.

შემდეგ ახდენენ სანთლების ფორმირებასა და შეფუთვას. სუპოზიტორიების ჩამოსასხმელად ფართოდ გამოიყენება ავტომატური ხაზი Sarong 200 S მასის უშუალო დოზირებით პოლივინილქლორიდის ფორმირებულ ბუდეებში, პროდუქციის შემდგომ ყუთებში მოთავსებით.

ავტომატური ხაზის Sarong 200 S მოწყობილობის სქემა წარმოდგენილია სურ. 18.1-ზე.



სურ. 18.1 ავტომატური ხაზის Sarong 200 S მოწყობილობის სქემა



ორი რულონიდან (პოზიცია 1) მოწოდება თითო ვერტიკალურად მდგომი ალუმინის ფოლგის ლენტა. თავდაპირველად ორივე ლენტა განცალკევებით მოძრაობს (პოზიცია 2) და მჭრელი ხელსაწყოს მეშვეობით იჭრება ვერტიკალური მიმართულებით, რათა შესაძლებელი გახდეს უნაკლო ფორმირება. გარდა ამისა, ჭრილების არსებობა აადვილებს შემდგომ შეფუთული სუპოზიტორიების ზოლიდან მოწყვეტას. (პოზიცია 3) ორივე ლენტიდან ფორმირდება ჯამისებური ნახევრები, რომლებიც შემდგომ (პოზიცია 4) ერთდებთან და (პოზიცია 5) ხდება მათი თერმოშედულება. თითოეული ფორმის ზედა ნაწილში დარჩენილია შესავსები ხვრელი, სადაც შემავსებელი ნემსის მეშვეობით ისხმება სუპოზიტორიის სითხოვანი მასა (პოზიცია 6, 7). შემავსებელი ორკედლიანი ჭურჭელი (7) იტევს დაახლოებით 30 ლ. მასის სათანადო ტემპერატურა ნარჩუნდება მუდმივ დონეზე გათბობის მეშვეობით, შემრევის უწყვეტად მუშაობის პირობებში. დოზირება ხორციელდება ზუსტად მოჭმავე ტუმბოთი. შემდეგ პოზიციაზე (8) შეფუთვა ჰერმეტიკულად იხურება და ცალ-ცალკე შედუღებულ სუპოზიტორიებს შორის კეთდება დამატებითი სიმტკიცის განივი ნექნები (ცივი ტვიფრა). შემდეგ (პოზიცია 10 და 11) ლენტიდან იჭრება ფირფიტები განსაზღვრული რაოდენობის სუპოზიტორიებით (5, 6, 10). მოჭრილი ფირფიტა ხდება გამაცივებულ მონაკვეთში (პოზიცია 12), რომლის გავლის შემდგომ ვდებულობთ მზა შეფუთვას. ფოლგის გარეთა ზედაპირი (სისქე 40 მკმ) დაფარულია გაწელილი პოლიპროპილენის აკეთ (12,5 მკმ), შიგნითა ზედაპირი გაპრიალებულია ან დაფარულია მაღალი წნევის პოლიეთილენით 20 გ/მ².

სუპოზიტორიების ჩამოსასხმელად იყენებენ ასევე ავტომატურ ხაზს Farmo Dui FD 22/21 (იტალია), რომელსაც მიახლოებით იგივე სქემა აქვს. მწარმოებლურობაა 22000-25000 ცალი საათში. ზოგჯერ სუპოზიტორიებს ამზადებენ ავტომატებზე ჩამოსხმისა და შეფუთვის ცალკეული ოპერაციებით. ასეთ შემთხვევაში

იყენებენ ნახევრადკონდატორ მოწყობილობას „ფრანკო-კრესპი“. რექტალური და ვაგინალური სანთლების ჩამოსხმა აქ შეფუთვის ოპერაციის გარეშე მიმდინარეობს.

შუა პროდუქტია ინახება მშრალ, სინათლისგან დაცულ ადგილას, არაუმეტეს 20°C ტემპერატურაზე.

ჩამოსხმის მეთოდით მომზადების დროს სუპოზიტორიების მასა დამოკიდებულია ფორმის ბუდის მოცულობაზე. სამკურნალწამლო ნივთიერებებისა და ფუძის ხვედრით წონაზე.

პარკულ რიგში, როდესაც სუპოზიტორიების შემადგენლობაში შედის 5%-მდე სამკურნალწამლო ნივთიერება, რომელიც კარგად იხსნება ფუძეში, მის მიერ დაკავებული უმნიშვნელო მოცულობა მხედველობაში არ მიიღება.

მორეც, როდესაც ნივთიერება სუპოზიტორიულ ფუძეში დიდი რაოდენობით შედის, არ შეიძლება იმ ფუძის მოცულობის უკუღებელყოფა, რომელიც გამოიღებება მის მიერ ფორმაში ჩამოსხმისას. აუცილებელია ზუსტი თანაფარდობა მოიძებნოს სამკურნალწამლო ნივთიერებისა და ფუძის მიერ დაკავებულ მოცულობებს შორის. წინააღმდეგ შემთხვევაში დოზირების სიზუსტე იქნება დარღვეული. ეს თანაფარდობა გამოისახება „ჩანაცვლების კოეფიციენტით“ ან „შებრუნებული ჩანაცვლების კოეფიციენტით“.

ჩანაცვლების კოეფიციენტი (E) ეს ნივთიერების ის რაოდენობაა, რომელიც ჩანაცვლებს 0,95 ხვედრითი მასის მქონე ცხიმოვანი ფუძის ერთ წონით ნაწილს, ანუ მოცემული რაოდენობის სამკურნალწამლო ნივთიერება იკავებს ისეთივე მოცულობას, როგორც ცხიმოვანი ფუძის ერთი წონითი ნაწილი.

შებრუნებული ჩანაცვლების კოეფიციენტი (1/E) ეწოდება ცხიმოვანი ფუძის იმ რაოდენობას, რომელიც ჩანაცვლებს სამკურნალწამლო ნივთიერების ერთ წონით ნაწილს. ანუ ცხიმოვანი ფუძის რაოდენობა მოცულობის მიხედვით ეკვივალენტურია 1 გ სამკურნალწამლო ნივთიერებისა. ცხრილში 18.1 მოყვანილია იმ სამკურნალწამლო ნივთიერებების E და 1/E მნიშვნელობები, რომლებიც ყველაზე ხშირად გვხვდება სუპოზიტორიულ სამკურნალწამლო ფორმებში.

სუპოზიტორების ტექნოლოგიის სრულყოფაში დიდი მნიშვნელობა აქვს სანთლების მომზადების არათერმულ ხერხს - გაცივებული და დაწერილმანებული ფუძეებისა და სამკურნალწამლო ნივთიერებების კომპოზიციების დაწესების გზით.

ცხრილი №18.1

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ცხიმოვანი და ჟელატინ-გლიცერინიანი ფუძეების ჩანაცვლების კოეფიციენტები

დასახელება	E_0	$1/E_0$	$E_{\text{შა}}$	$1/E_{\text{შა}}$
ამპიოქსი	1,14	0,88	0,94	1,06
ამპიცილინი	1,0	1,0	0,826	1,21
ანალგინი	1,27	0,79	1,05	0,95
ანესთეზინი	1,33	0,75	1,1	0,91
ანტიპირნი	1,25	0,80	1,03	0,97
აბილაკი	1,48	0,68	1,22	0,82
ბარბამილი	1,81	0,55	1,55	0,67
ბარბიტალი	1,06	0,94	0,875	1,14
ნატრიუმის ბარბიტალი	1,81	0,55	1,50	0,67
ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილი	1,2	0,83	0,99	1,01
ბისმუტის ფუძე ნიტრატი	4,8	0,21	3,96	0,25
გლუკოზა	1,23	0,81	1,02	0,98
დერმატოლი	2,6	0,38	2,15	0,465
დიკლოქსაკვიკლინი	1,1	0,91	0,91	1,1
რკინის ლაქტატი	1,59	0,63	1,31	0,76
იხტიოლი	1,1	0,91	0,91	1,1
კალციუმის გლუკონატი	2,01	0,50	1,66	0,60
კალციუმის ლაქტატი	1,53	0,65	1,26	0,70
ჭყურე	0,98	1,02	0,81	1,23
ალუბინ-კალციუმის შაბი	1,8	0,56	0,49	0,67
ასკობინის მჟავა	1,73	0,58	1,43	0,70

დასახელება	E_u	$1/E_u$	$E_{\text{გა}}$	$1/E_{\text{გა}}$
ბორის მჟავა	1,60	0,625	1,32	0,76
ლენის მჟავა	1,03	0,97	0,85	1,17
ლიმონის მჟავა	1,27	0,79	1,05	0,95
კოკაინის ჰიდროქლორიდი	1,18	0,85	0,975	1,025
ქსეროფორმი	4,8	0,21	3,96	0,25
ლევომიციტინი	1,59	0,63	1,31	0,76
ლინკომიცინი	1,20	0,83	0,99	1,01
სათითურას ფოთოლი (ფხენილი)	1,81	0,55	1,50	0,67
აბუსალათინის ზეთი	1,0	1,0	0,826	1,21
მენტოლი	1,09	0,92	0,90	1,11
მეტაციკლინი	1,14	0,88	0,94	1,06
მორფინის ჰიდროქლორიდი	1,18	0,85	0,97	1,03
ნატრიუმის ბრომიდი	2,22	0,45	1,83	0,546
ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი	2,12	0,47	1,73	0,57
ნატრიუმის სალიცილატი	2,50	0,40	2,06	0,48
ნატრიუმის ნოვობიოცინი	1,20	0,83	0,99	1,01
ნოვოკაინი	1,40	0,71	1,156	0,865
ოქსაცილინი	1,04	0,96	0,86	1,16
ოსარსოლი	1,45	0,69	1,20	0,83
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი	1,59	0,63	1,31	0,76
პარაფინი	1,0	1,0	0,826	1,21
პროტარგოლი	1,40	0,71	1,156	0,865
რეზორცინი	1,41	0,71	1,165	0,858
დლექილი გოგირდი	1,141	0,71	1,165	0,858
სტრეპტოციდი	1,61	0,62	1,33	0,75
ტანინი	0,90	1,10	0,74	1,35
თეოფილინი	1,23	0,81	1,02	0,98
ფენილსალიცილატი	1,40	0,72	1,16	0,86
ფენობარბიტალი	1,40	0,72	1,16	0,86
ფენოლი	1,10	0,91	0,91	1,10
ფურაზოლიდონი	1,81	0,55	1,50	0,67
ქინინის ჰიდროქლორიდი	1,20	0,83	0,99	1,01
ქინოზოლი	1,36	0,74	1,12	0,89
ქლორალჰიდრატი	1,20	0,83	0,99	1,01
თუთიის ოქსიდი	4,00	0,25	3,30	0,30
თუთიის სულფატი	2,0	0,50	1,65	0,61
ეტაკარდინის ლაქტატი	1,50	0,63	1,31	0,76
ეუფილინი	1,25	0,80	1,03	0,87

დაწნების მეთოდი. მრუდხარა სატაბლეტე მანქანებზე პუნსონების, მატრიცების და გარსაცმის გაცივებისას შესაძლოა საათში 40000-დან 100000 სუპოზიტორიის მიღება. სუპოზიტორიულ მასას, ჩვეულებრივ, აცივებენ მაცივარში 3-5°C-მდე, აწვრილმანებენ და ცრიან. გრანულატის შემაღვენლობაში შეჰყავთ ლაქტოზა.

საქარო ზა. აეროსოლი, სახამებელი - ტექნოლოგიური თვისებების კორექტირების მიზნით.

აღნიშნული მეთოდის უპირატესობაა ის, რომ აცილებულია თერმოლაბილური სამკურნალწამლო ნივთიერებების დესტრუქცია, მოქმედი ნივთიერების სელიმენტაცია და მისი გაღობილ სუპოზიტორიულ მასასთან შეუთავსებლობა.

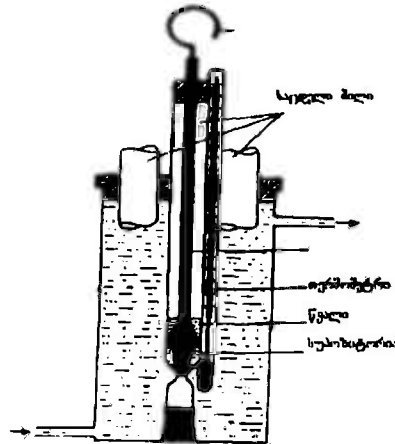
დაწნეხილი სუპოზიტორიების მომზადების პროცესში საჭიროა მხოლოდ უმნიშვნელო გამოდევნის ძალის მოღება, რადგანაც ცხიმოვანი ფუძის ნაწილაკები ასრულებენ შემზეთავ როლს.

დაწნეხის მეთოდს იყენებენ საგულე გლიკოზიდების, ზოგიერთი თერმოლაბილური ჰორმონალური პრეპარატების, ბიოგენური სტიმულატორების შემცველი სუპოზიტორიების მომზადების დროს, რადგანაც მომზადების პროცესში უზრუნველყოფილია დოზირების მაღალი სიზუსტე, სამკურნალწამლო ნივთიერების სტაბილურობა.

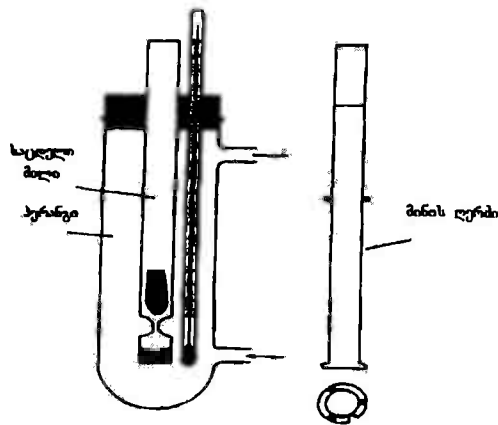
18.4. სუპოზიტორიების სტანდარტიზაცია

სწორ სუპოზიტორიების ერთგვაროვნება მოწმდება ვიზუალურად სიგრძე განაკვეთზე ჩანართების არსებობის ან არარსებობის მიხედვით.

გარდა ამისა, სახელმწიფო ფარმაცოპეა არეგლამენტირებს სუპოზიტორიების **საშუალო მასას და მისგან გადახრას.**



სურ.18.2. სუპოზიტორიების ლღობის ტემპერატურის განსაზღვრა კრომპინსკის აპარატით



18.3. დიპოზილური სუპოზიტორიების დიფორმაციის დროის განსაზღვრა 1998 წლის ივლისის ფარმაცოპეის მიხედვით

წონიან 20 სუპოზიტორიას 0,01 გ სიზუსტით. საშუალო მასიდან წონაში გადახრა არ უნდა აღემატებოდეს $\pm 5\%$ -ს. დასაშვებია გადახრა მხოლოდ ორი სუპოზიტორიისათვის $\pm 7,5\%$ -ით.

ლიპოფილურ ფუძეებზე მომზადებული სუპოზიტორიებისთვის ისაზღვრება **ღღობის ტემპერატურა** (სურ. 18.2), რომელიც არ უნდა აღემატებოდეს 37°C -ს. თუ ღღობის ტემპერატურის განსაზღვრა გაძნელებულია, მაშინ ისაზღვრება **სრული დეფორმაციის დრო** (სურ. 18.3), რომელიც არ უნდა აღემატებოდეს

პირდაპირი ფუძეებზე მომზადებული სუპოზიტორიებისთვის ისაზღვრება **გახსნის დრო**. სუპოზიტორია 1 სთ-ის განმავლობაში უნდა იხსნებოდეს. სუპოზიტორიებში ისაზღვრება **მოქმედი ნივთიერების რაოდენობრივი შემცველობა და დოზირების ერთგვაროვნება**.

18.5 სუპოზიტორიების ნომენკლატურა

სამრეწველო წარმოების სუპოზიტორიებისა და ვაგინალური ბურთულების ნომენკლატურაში შეტანილი დასახელებებიდან მოვიყვანო ზოგიერთს:

ცეფეკონი (Suppositoria "Cefeconum") შემადგენლობა: ხალიცილამიდი - 0,6 გ; ამილოპირინი 0,2 გ; ფენაცეტილი 0,2 გ; კოფეინი (ან კოფეინ ნატრიბენზოატი) 0,05 გ.

ბეტიოლი (Suppositoria "Bethiolum"). შემადგენლობა: შმაგას ექსტრაქტი 0,15 გ; იხთიოლი 0,2 გ.

ანუსოლი (Suppositoria "Anusolum") შემადგენლობა: შმაგას ექსტრაქტი 0,02 გ (ან 0,015 გ); ქსეროფორმი 0,1 გ; თუთიის სულფატი 0,05 გ; გლიცერინი 0,12 გ.

ანესთეზოლი (Suppositoria "Anaesthesolum"). შემადგენლობა: ანესთეზინი 0,1 გ; დერმატოლი 0,04 გ; მენტოლი 0,004 გ; თუთიის ოქსიდი 0,02 გ.

გლიცერინიანი სუპოზიტორიები (Suppositoria cum Glycerino). შემადგენლობა: გლიცერინი 1,44 გ (ან 2,46 გ); სტეარინის მჟავა 0,12 გ (ან 0,25 გ); კრისტალური ნატრიუმის კარბონატი 0,06 გ (ან 0,13 გ).

სუპოზიტორიები დიგიტოქსინით (Suppositoria cum Digitoxino) შეიცავს დიგიტოქსინს 0,00015 გ.

ანტისეპტიკური ბიოლოგიური საწარმოები (Suppositoria antiseptica biologica). შემადგენლობა: ხარის პლაზმის და თრომბოპლასტინის მშრალი ნარევი 0,9 გ; ლევომიციტინი 0,02 გ; ნოვოკაინი 0,12 გ; შმაგას ექსტრაქტი 0,015 გ.

აპილაკის საწარმოები (Suppositoria "Apilacum") შეიცავს ლიოფილიზებულ აპილაკს 0,005 გ (ან 0,01 გ).

ნეო-ანუსოლი (Suppositoria "Neo-Anusolum"). შემადგენლობა: თუთიის ოქსიდი 0,2 გ; ბისმუტის ფუძე ნიტრატი 0,075 გ; ტანინი 0,05 გ; ოლი 0,005 გ; რეზორცინი 0,005 გ; მეთილენლურჯი 0,03 გ.

იხთიოლის საწარმოები (Suppositoria cum Ichthyolo) შეიცავს 0,2 გ იხთიოლს.

ოსარბონი (Globuli "Osarbonum"). შემადგენლობა: ოსარსოლი 0,35 გ; ბორის მჟავა 0,3 გ; გლუკოზა 0,3 გ.

ოსარციდი (Globuli "Osarcidum"). შემადგენლობა: ოსარსოლი 0,3 გ; გულკოზა 0,2 გ; ბორის მჟავა 0,3 გ; სტრეპტოციდი 0,3 გ.

18.6. რექტალური სამკურნალო ფორმების განვითარების პრესპექტივები

რექტალური სუპოზიტორიები პერსპექტიული სამკურნალო ფორმაა, რომელიც ვითარდება რამდენიმე მიმართულებით.

ლიოფილიზებული სუპოზიტორიები. ფოროვანი სტრუქტურისა და დიდი შიდა ზედაპირის გამო ასეთი სუპოზიტორიები სწრაფად იშლება სწორი ნაწლავის ლორწოვანის უბნიშენელო სეკრეტში და ათავისუფლებენ მათ შემადგენლობაში არსებულ სამკურნალო ნივთიერებებს. მათ ამზადებენ დამხმარე და სამკურნალო ნივთიერებების სუსპენზიების ან ემულსიებისგან ფორმებში ჩამოსხმით და შეძვეგ ღრმა გაყინვით (ლიოფილიზაცია).

ფოროვანი სუპოზიტორიები. სწორი ნაწლავის ლორწოვანთან კონტაქტის ზედაპირის გაზრდისა და სამკურნალო კომპონენტების გამოთავისუფლების გაადვილების მიზნით, შემოთავაზებულია ფოროვანი სუპოზიტორიები, რომლებიც მზადდება გამლვავალი მასის ფორმებში ჩამოსხმისა და შეძვეგ 600 მმ.კ.კ. გაიშვითების გზით.

ღრუიანი სუპოზიტორიები - ივსება ემულსიებით, სუსპენზიებითა და სამკურნალო ნივთიერებების ხსნარებით. ხელს უწყობს სამკურნალო ნივთიერების სწრაფ გამოთავისუფლებას.

მრავალშრიანი სუპოზიტორიები. რიგ ქვეყნებში დაპატენტებულია ორ- და მრავალშრიანი სუპოზიტორიები. ასეთი სუპოზიტორიების გარსს ამზადებენ შედარებით დაბალი ლლობის ტემპერატურის მქონე ფუძისაგან, რომელიც შეიცავს ადგილობრივი მოქმედების სამკურნალო ნივთიერებებს (ანესთეზინი, შმაგას ექსტრაქტი). ღერძში (გულში) კი შეჰყავთ ორგანიზმზე რეზორბციულად მოქმედი ნივთიერები. ღერძისთვის იყენებენ უფრო მაღალი ლლობის ტემპერატურის მქონე ფუძეს.

სუპოზიტორიები აპკისებური საფარით. სამკურნალო ნივთიერების კონტროლირებადი მიწოდება რექტალური გზით შეყვანისას შეიძლება განხორციელდეს აპკისებური საფარის სუპოზიტორი-

გზის მეშვეობით, რომლებიც აწელებენ აქტიური კომპონენტის დიფუზიას სუპოზიტორიების კაფსულაში მო-
თავსების გზით.

შეფერილი სუპოზიტორიები. სუპოზიტორიების შეფერვა გარკვეულ ინტერესს იწვევს არა იმდენად
სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის ნივთიერებების ვიზუალური იდენტიფიკაციის, არამედ უფრო სუპო-
ზიტორიებზე სხივების გარკვეული სპექტრის შემოქმედების თავიდან აცილების თვალსაზრისით (გარკვეული
სპექტრის სხივების, რომლებიც იწვევენ ჟანგვას, კომპონენტების დესტრუქციას).

**რექტალური მალამოების, კაფსულების, აეროზოლების, ტამპონების, რექტიოლების
წარმოება.**

ბოლო წლებში სამედიცინო პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება **ჰიდროფობურ და ჰიდროფილურ
ფუძეებზე** დამზადებული **რექტალური მალამოები**. ჰიდროფილური ფუძეების სახით იყენებენ პირვე-
ლი რიგის ებულსიებს (ზ.წ.). პოლიეთილენგლიკოლებს, მეთილცელულოზის წარმოებულებს.

50 გ-მდე მალამოს ერთჯერადი შეყვანა იძლევა მისაღები სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობის
გაზრდის საშუალებას. გარდა ამისა, ფუძის დიდი რაოდენობა ისეთი სამკურნალწამლო ნივთიერებების დანიშ-
ვნის საშუალებას იძლევა, რომლებიც შეყვანის სხვა ხერხის შემთხვევაში გალიზიანებას იწვევენ. რექტალური
მალამოები დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა. უშვებენ გრძელ ბუნიკიან შპრიც-ტუბულებში.

რექტალური კაფსულები ერთ-ერთი პერსპექტიული სამკურნალწამლო ფორმაა. იგი წარმოადგენს
ჟელატინისაგან დამზადებულ სუპოზიტორიის ფორმის საცავს, რომელიც შევსებულია ლინიმიენტის, მალამოს,
ემულსიის ან ხსნარის ერთჯერადი დოზით. კაფსულების გარსი მზადდება უმაღლესი ხარისხის ჟელატინისაგან
30-36% გლიცერინის დამატებით, რომელიც უზრუნველყოფს კაფსულების ელასტიკურობას, დრეკადობასა
და შედარებით სწრაფ გახსნას სწორ ნაწლავში. ამ რექტალური ფორმის უპირატესობათა რიცხვს მიეკუთ-
ვნება ხელმისაწვდომი ფუძეების შერჩევის შესაძლებლობა, შენახვის ტემპერატურისა და გამოყენების უფრო
ფართო ინტერვალის სუპოზიტორიებთან შედარებით, კაფსულირების პროცესის სრული მექანიზაცია და აე-
ტომატიზაცია.

რექტიოლები. ცნობილია, რომ სწორ ნაწლავში ოცნის ფორმით შეყვანილი წყლიანი ხსნარებიდან
სამკურნალწამლო ნივთიერებები ძალიან სწრაფად შეიწოვება, თუმცა ხსნარის ნაწილი იღვრება. ასეთ შე-
მთხვევაში უფრო მოხერხებულია სამკურნალწამლო ხსნარების რექტალური პიპეტების - რექტიოლების მე-
შვეობით შეყვანა. რექტიოლა შედგება ბუნიკიანი ელასტიკური ბალონისგან. ბალონი წარმოადგენს 1,5-5 მლ
ტევადობის დაგოფირებულ კონტეინერს. ბუნიკი მტკიცედ არის მიმაგრებული მასზე და დამზადებულია პოლიე-
თილენისგან. რექტიოლების შევსება შეიძლება ოლეოვებით, ლინიმიენტებით, მალამოებით, რაც შესაძლებელს
ხდის გაიზარდოს პროქტოლოგიური სამკურნალწამლო ფორმების ასორტიმენტი.

რექტალური ტამპონები წარმოადგენს პლასტმასის ღერძს, რომელზეც შემოხვეულია ბამბა, მასზე კი
აღსორბირებულია სამკურნალწამლო ნივთიერებები. ბამბის ტამპონი დაფარულია ალგინატის თხელი ფენით.
გამოყენების წინ ტამპონს რამდენიმე წუთით დებენ წყალში, რის შედეგადაც ალგინატის გარსი ჯირჯვდება
და ხელს აღარ უშლის სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლებას. ტამპონი შეჰყავთ სწორ ნა-
წლავში 2 საათით. გამოიყენება ძირითადად ბუასილის სამკურნალოდ.

ამჟამად ფართოდ გავრცელებულია **ქაფის წარმომქმნელი პრეპარატები აეროზოლურ შე-
ხაფუთში**. ქაფები გამოირჩევა პროქტოლოგიაში გამოყენებულ სხვა სამკურნალწამლო ფორმებს შორის.
მალამოები და კრემები ვერ აღწევენ ლორწოვანის ნაჭდეებსა და ნაწლავების უფრო ღრმა ზონებში. სუპო-
ზიტორიები ვერ უზრუნველყოფს ანალური არხის მონაკვეთების მკურნალობას, მათთვის დამახასიათებელია
შედრებით უფრო მცირე ხანგრძლივობის თერაპიული მოქმედება, ვიდრე ქაფებისთვის.

ქაფები წარმოიქმნება აეროზოლური შეფუთიდან გამოსვლისთანავე, თუ კონცენტრატის შემადგენლობაში
შეღის ქაფის წარმომქმნელი (მის როლს ასრულებს ზან-ები) და ემულგირებული ან გახსნილი პროპელენტი
(როგორც წესი, წნევის ქვეშ გათხვეადებული აირი). აეროზოლური ბალონის სარქველოვან გამფრქვევი სის-
ტემის მეშვეობით გამოდევნის შემდეგ პროპელენტი ორთქლდება და აირის ბუშტუკების მოცულობის ზრდის
შედეგად წარმოიქმნება ქაფი - პროპელენტის ორთქლის უხეში დისპერსია ემულსიურ ან რომელიმე სხვა
სისტემაში.

ქაფი იკავებს დიდ მოცულობას. ამავე დროს, მას მცირე ხვედრითი მასა აქვს. ეს კი ქაფში გადაყვანილი
მცირე რაოდენობის ებულსიის მეშვეობით მნიშვნელოვანი ზედაპირის დამუშავების ან დიდი მოცულობების
შეესების საშუალებას იძლევა. ქაფი ლოკალურად და უმტკივნეულოდ დაიტანება დაზიანებულ ადვილას, უზ-
რუნველყოფს თბო- და აირმიმოცვლას და ქმნის ჭრილობის გარედან ინფიცირებისგან დამცავ ბარიერს.

ზან-ის არსებობა ანიჭებს მას კარგ ადგეზიას და ზედაპირის დანეკროზებული ქსოვილებისგან გათავი-
სუფლების უნარს. გაფართოებისას ქაფი აღწევს ჭრილობის ღრუში და ჯიბეებში. დამხმარე ნივთიერებების
სწორად შერჩევის შემთხვევაში ქაფი დიდხანს ინარჩუნებს სტაბილურობას, უზრუნველყოფს სამკურნალწამ-
ლო პრეპარატების მოქმედების პროლონგაციას. პრეპარატის მცირე რაოდენობა ქაფში გადსვლისას იკავებს
დიდ მოცულობას, ამავე დროს სამკურნალწამლო ნივთიერების კონცენტრაცია აკეებს შორის სითხეში რჩება
მაღალი.

ქაფში შესაძლებელია სხვადასხვა დისპერსიული სისტემების (ხსნარების, ემულსიების, სუსპენზიების)
გადაყვანა, რაც იძლევა კომბინირებული პრეპარატების შექმნის დიდ შესაძლებლობებს. პროქტოლოგიაში
გამოყენებული ქაფის წარმომქმნელი პრეპარატები აეროზოლურ შესაფუთში შეიცავს ანტისეპტიკებს, ანესთე-
ტიკებს, კორტიკოსტეროიდებს, არასტეროიდული სტრუქტურის ანთების საწინააღმდეგო ნივთიერებებს.

თავი XIX ემპლასტროები. მდოგვის საფენები.

19.1. ემპლასტროების დახასიათება და კლასიფიკაცია

ემპლასტროები (Emplastra) სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელსაც აქვს კანზე მიწებების უნარი და მოქმედებს კანზე, კანქვეშა ქსოვილებზე და, რიგ შემთხვევაში, მთლიანად ორგანიზმზე.

ემპლასტროები ერთ-ერთი უძველესი წამლის ფორმაა. ცნობილია უხსოვარი დროიდან. ჯერ კიდევ 135 წ. ძვ. წ. აღრ. მეფე პერგამა ატტალ იმ ტყვიის ემპლასტრო გამოიყენა ჭრილობების სამკურნალოდ. ძველი ბერძნები ტყვიის ემპლასტროს ამზადებდნენ ტყვიის ჟანგის, ცხიმების და მცენარეული წველების ერთად დუღილით. ტყვიის ემპლასტროს მიღების ქიმიზმი ტყვიის ჟანგიდან და ზეთუნის ზეთიდან შეისწავლა შეედმა ქიმიკოსმა და აფთიაქარმა კ.შელმა XVIII ს. ბოლოს. ზოგადი სტატია „ემპლასტროები - Emplastra“ პირველად რუსეთის ფარმაცოპეიაში (რუსეთის I ფარმაცოპეია) 1866 წელს იქნა შეტანილი.

ემპლასტროების საფუძველზე შექმნილია მეოთხე თაობის პრეპარატები - ტრანსდერმალური თერაპიული სისტემები, რომლებიც ახორციელებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების კანის გავლით ტრანსპორტს ორგანიზმზე სისტემური ზემოქმედების მიზნით.

ემპლასტროებს ოთახის ტემპერატურაზე მყარი მასის სახე აქვს; სხეულის ტემპერატურაზე რბილდებიან. ხოლო 65-100°C ტემპერატურაზე ლღვებიან.

სამედიცინო დანიშნულების მიხედვით ემპლასტროები იყოფა ეპიდერმალურად, ენდერმალურად და დიადერმალურად.

ეპიდერმალური ემპლასტროები გამოიყენება კანის მანე ზემოქმედებისგან დასაცავად, კანის დეფექტების დასაფარად, ჭრილობების კიდების დაახლოებისთვის, კანის ზედაპირზე ნახვევების ფიქსირებისთვის.

ენდერმალური ემპლასტროები შეიცავს მტკივნეულ კანზე მოქმედ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს.

დიადერმალური ემპლასტროები შეიცავს სამკურნალწამლო ნივთიერებებს, რომლებიც აღწევენ კანის გავლით ღრმა ფენებში და ზემოქმედებას ახდენენ ღრმად განლაგებულ ქსოვილებზე ან მთლიანად ორგანიზმზე.

ეპიდერმალური ემპლასტროები უნდა ხასიათდებოდეს კარგი წებვალობით, მჭიდროდ ეკროდეს კანს და არ აღიზიანებდეს მას. ისინი შეიძლება არ შეიცავდნენ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს და ასრულებდნენ შესახვევი მასალის როლს. „სათბურისებური“ ეფექტის შედეგად ემპლასტროები ხელს უწყობს კანის დაბილვას, აძლიერებს სისხლის მოძრაობისა და გაწოვის პროცესებს. ენდერმალური და დიადერმალური ემპლასტროები შედარებით უფრო რბილი კონსისტენციისაა, რადგანაც ისინი უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების კარგ გამოთავისუფლებას და მათ შეღწევას ქსოვილების სიღრმეში ან რეზორციულ მოქმედებას.

ემპლასტროებს უშვებენ ტილოზე, შიფონზე, ქაღალდზე, კოლენკორზე დატანილი, მყარი პლასტიკური მასების (ცილინდრები, ჩხირები, ფილები) და სითხოვანი ხსნარების (კანის წებოები) სახით.

პლასტიკური მასის შემადგენლობაში შედის სამკურნალწამლო ნივთიერებები და ფუძე. სამკურნალწამლო ნივთიერების სახით იყენებენ ანტიბიოტიკებს, გოგირდს, სალიცილის მჟავას, ექსტრაქტებს, ნაყენებს და სხვ.

პლასტიკური ფუძე შეიძლება შეიცავდეს ნატურალურ (კანიფოლი) და სინთეზურ ფისებს, ცვილს, პარაფინს, ცერეზინს, ვაზელინს, ლანოლინს, უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების ტყვიის მარილებს (ტყვიის საპონი), ცხიმებს, კაუჩუკს, ნიტროცელულოზას, ვინილპიროლიდონის ვინილაცეტატთან თანაპოლიმერებს, პოლიმეტაკრილატებს და აკრილატებს, აქროლად გამხსნელებს (ეთერი, ბენზინი, ეთანოლი). მის შემადგენლობაში შედის პლასტიფიკატორები (ლინეტოლი, მცენარეული ზეთები, დიბუთილფტალატი, ცეტილის სპირტი და სხვ.), ანტიოქსიდანტები, შემავსებლები და სხვ.

ემპლასტროების კლასიფიკაციას ახდენენ ასევე შემადგენლობის მიხედვით: ტყვიის (ტყვია-ფისოვანი ან ტყვია-ცილიოვანი); ფისოვანი-ცილიოვანი; კაუჩუკის და სითხოვანი (კანის წებო). ემპლასტროების ტექნოლოგია დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელ ჯგუფს მიეკუთვნება იგი.

ემპლასტროები განსხვავებით წამლის სხვა ფორმებისაგან ერთ-ერთი უსაფრთხო ფორმაა - მოქმედი ნივთიერების მთლიანი დოზა ორგანიზმის გართაა და მასთან მხოლოდ კონტაქტშია. სამკურნალწამლო პრეპარატის მიერ არასასურველი მოქმედების გამოვლენის შემთხვევაში შესაძლებელია მისი ნაწილის ან სრულად მოცილება, რაც თავიდან აგვაცილებს შესაძლო გართულებებს. ემპლასტროების ნაკლოვანი მხარეა ის, რომ კანის ის ნაწილი, რომელზეც ემპლასტრო დაიტანება, იზოლირებულია გარემომცველი სამყაროსაგან და შეზღუდულია თბო და აირცვლა.

19.2. ტყვიის ემპლასტროები

ტყვიის ემპლასტროების შემადგენლობაში შედის ტყვიის საპონი. ტყვიის საპონის შელობა შეიძლება ცვილებთან, ფისებთან, სხვადასხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან. ისინი შენახვისას მდგრადები არიან.

ტყვიის მარტივი ემპლასტრო (Emplastrum plumbi simplex) ნაცრისფერი ან მოყვითალო ფე-

რის კრიოკაროენი მყარი მასაა, გათბობისას ხდება ბლანტი და წებვადი. პრეპარატი არ უნდა იყოს ცხიმოვანი და არ უნდა აქონდეს მძლე სუნი.

ტყვიის მარტივ ემპლასტროს იყენებენ სხვა სახის ემპლასტროების მომზადებისას, როგორც ფუძეს და ვარკვანდა კანის ჩირქოვან-ანთებითი დაავადებების, ფურუნკულების, კარბუნკულების და სხვ. დროს.

შემადგენლობა: ტყვიის ოქსიდი 10,0 გ; მზესუმზირას ზეთი 10,0 გ; გასუფთავებული ღორის ქონი - 10,0 გ; გასუფთავებული წყალი - საჭირო რაოდენობით.

ქიმიური თვალსაზრისით. ემპლასტრო წარმოადგენს ტყვიის მარილების ნარევეს. ემპლასტროს სამრეწველო წარმოების საფუძველია ცხიმების გასაპენის რეაქცია ტყვიის ოქსიდით წყლის თანაობისას მასის დუღილს ტემპერატურაზე. რეაქტორების სახით იყენებენ ემპლირებულ ქვაბებს ან უჟანგავი ფოლადის ქვაბებს (დაუშვებელია სპილენძის ან სპილენძის მოკალული ქვაბების გამოყენება), რომლებიც აღჭურვილია ორთქლის პერანგით და შემრევით.

ტყვიის მარტივი ემპლასტროს მომზადება. ქვაბში ათავსებენ საჭირო რაოდენობის ღორის ქონს, მზესუმზირას ზეთს და შეაღებენ. ტემპერატურას არეგულირებენ ყრუ ორთქლის მიწოდებით. ქვაბის მოცულობა არანაკლებ 4-5 ჯერ უნდა აღემატებოდეს რეაქციული მასის მოცულობას, რადგანაც მასა ხარშვის პროცესში ძლიერ ქაფდება. ტყვიის ოქსიდს მოსრესენ უწერილესი ფხვნილის მიღებამდე, ცრიან აბრეშუმის საცერში და ამატებენ 2 ნაწილ ახლადადუღებულ გასუფთავებულ წყალს. გამლევალ, მაგრამ არა- გადახურებული ცხიმების ნარევეში შეაქვთ ტყვიის ოქსიდის სუსპენზია უღუფებით მუდმივი მორევისა და შთობის პარობებში. მიმდინარეობს გასაპენის რეაქცია, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ტყვიის ცხიმოვანი მარილი (ტყვიის საპონი). ტყვიის ემპლასტრო წარმოადგენს ოლეინის, პალმიტინის და სტეარინის მჟავების ტყვიის მარილების ნარევეს (ოლეინის და პალმიტინის მჟავების ტყვიის მარილები მნიშვნელოვნად სჭარბობს სტეარინის მჟავას მარილს).

ხარშვა უნდა მიმდინარეობდეს 100-110°C ტემპერატურაზე 2-3 სთ-ის განმავლობაში. ყოველ 5 წუთში რეაქციულ მასას ამატებენ მცირე უღუფებით ცხელ წყალს და აკვირდებიან, რომ წყალი არ ამოშრეს, რაც განისაზღვრება წერილობით უკუკოვანი ქაფის არსებობით. აუცილებელია მასის მუდმივი მორევა, რადგანაც რეაქცია მიმდინარეობს საზღვარზე - ცხიმი-ტყვიის ოქსიდი, რომელთაც სხვადასხვა სიმკვრივე აქვთ და შესაძლებელია გაყოფა. დიდი რაოდენობით წყლის დამატება ანელებს პროცესს და ხელს უწყობს სისტემის განშრევას.

ქაფის არარსებობა მიუთითებს წყლის ამოშრობაზე, ნარევის ტემპერატურამ შეიძლება გადააჭარბოს 110°C. წყლის მორიგი უღუფების დამატებამ შეიძლება გამოიწვიოს მასის გაშხეფება, ამიტომ აუცილებელია სიფრთხილის დაცვა.

ხარშვის პროცესში ნარევის პირვანდელი მოწითალო ფერი გადადის თანდათან მოთეთრო-ნაცრისფერში, ხოლო ხარშვის დასასრულს - მოთეთროში.

ემპლასტროს ხარშვა ითვლება დასრულებულად, თუ ცივ წყალში ჩასხმული მცირე სინჯი წარმოადგენს პლასტიკურ მასას და მოსრესისას თითებს არ ეწებება. მზა ემპლასტროს ამორებენ გლიცერინს მასის თბილ წყალში მრავალჯერადი მორევით ცომის საზელის (რომელიც თბება) მეშვეობით. ამგვარად, გარეცხილი ემპლასტრო გადააქვთ რეაქტორში და აცხელებენ 105-110°C-მდე წყლის სრულად მოცილებამდე. მშრალი ტყვიის ემპლასტროს სინჯი შპატელზე უნდა იწელებოდეს წერილ გამჭვირვალე ძაფად. ცუდად გამშრალი და გლიცერინმომორებული ემპლასტრო შენახვისას ხდება მყარი და ტეხვადი, მძაღდება და ობდება.

ემპლასტროს ხარისხზე მოქმედებს საწყისი ცხიმების ხარისხი. ტყვიის ოქსიდი არ უნდა შეიცავდეს სურინჯის (Pb₃O₄) მინარევს, რომელიც თითქმის არ საპნავს ცხიმებს. წყალი არ უნდა შეიცავდეს კარბონატებს, სულფატებს და ნახშირმჟავას, რომლებსაც ტყვიის ოქსიდი გადაჰყავთ ტყვიის სულფატებში და კარბონატებში, რომლებიც არ ჟანგვენ ცხიმებს. მზა პრეპარატის სტანდარტიზაცია ტარდება ტყვიის ჟანგის იგივეობის და რაოდენობრივი შემცველობის რეაქციების მიხედვით.

პრეპარატი არ უნდა შეიცავდეს ზეჟანგს, ტყვიის კარბონატს და ტყვიის ჟანგს. წონაში დანაკარგი შრობის შემდეგ არ უნდა აღემატებოდეს 3%-ს. ტყვიის მარტივი ემპლასტროს გამოყენება შეიძლება, როგორც დამოუკიდებელი ფორმით, ასევე შეიძლება შედიოდეს სხვა ემპლასტროებისა და ტყვიის მალამოს შემადგენლობაში. ტყვიის მარტივი ემპლასტროს საფუძველზე მომზადებული ემპლასტროები იყოფა ტყვია-ფისოვან და ტყვია-ცვილოვან ემპლასტროებად.

ტყვიის რთული ემპლასტრო (Emplastrum plumbi compositum) ტყვია-ფისოვანი ემპლასტროა, რომელიც შედგევი შემადგენლობისაა: ტყვიის მარტივი ემპლასტრო - 85 ნაწილი; კანიფოლი - 10 ნაწილი; ტერპენტინის ზეთი - 5 ნაწილი.

ტყვიის ემპლასტროს და კანიფოლის შეღობა ხდება ორთქლის პერანგიან ქვაბში. ნახევრად გაგრილებულ მასას მუდმივი მორევის პარობებში უმატებენ სკიპიდარს. მიღებული მასიდან წნეხენ ან გამოაგორებენ ჩხირებს. იყენებენ, როგორც მსუბუქ გამაღიზიანებულ საშუალებას.

ეპილინის ემპლასტრო 4% (Emplastrum epilini 4%) მიეკუთვნება ტყვია-ცვილოვან ემპლასტროებს. შემადგენლობა: ეპილინის ციტრატის 4,0 ნაწილი; ტყვიის მარტივი ემპლასტრო 51,0 ნაწილი; უწყლო ლანოლინი 20,0 ნაწილი; ცვილი 5,0 ნაწილი; გასუფთავებული წყალი 20,0 ნაწილი.

იგი ღია ყვითელი ან მურა ყვითელი ფერის რბილი კონსისტენციის ერთგვაროვანი წებოვანი მასაა. ემპლასტროს არ უნდა აქონდეს ამძაღებული სუნი. გამოიყენება, როგორც მადეპილირებელი საშუალება კანის სოკოვანი დაავადებების დროს.

ეპილინის ემპლასტროს მომზადება. ორთქლის პერანგიან და შემრევიან ქვაბში ათავსებენ წინასწარ აწონილ ტყვიის მარტივ ემპლასტროს, ცვილს და უწყლო ლანოლინს. ნარევის შეკვლაში მიქსინარეობს მუდმივი მორევის პირობებში. ნარევის ცხლად ფილტრავენ კაპრონის ბადეში. ეპილინის ციტრატს ხსნიან სათანადო რაოდენობა წყალში, შეაქვთ შენაღობში და ავსულგირებენ შერევისას ერთგვაროვანი მასის წარმოქმნამდე და სრულ გაცივებამდე. მზა ემპლასტროს აფასობენ მუქი ფერი. მინის ქილკებში.

მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია ტარდება ეპილინის ციტრატის იგივეობის, რაოდენობრივი შემცველობისა (3,8-4,2%) და ორგანოლექტიკური მაჩვენებლების მიხედვით.

ემპლასტრო „ურეაპლასტი“ (Emplastrum „Ureaplastum“) შეიცავს: შარდოვანას - 20,0 ნაწილს; წყალს - 10 ნაწილს; ფუტკრის ცვილს - 5,0 ნაწილს; ლანოლინს - 20,0 ნაწილს; ტყვიის ემპლასტროს - 25,0 ნაწილს.

გამოიყენება, როგორც კერატოლიზური საშუალება ონიქომიკოზების მკურნალობის დროს.

19.3. ფისოვან-ცვილოვანი ემპლასტროები

ფისოვან-ცვილოვანი ემპლასტროების ფუძეებს შეადგენენ ფისების და ცვილების შენაღობები. შემადგენლობაში შეიძლება შედიოდეს ცხიმები, ნახშირწყალბადები. ყველაზე ფართოდ გამოიყენება კოჟრის ემპლასტრო.

კოჟრის ემპლასტროს (Emplastrum ad clavos) შემადგენლობა: სალიცილის მჟავა 20,0 ნაწილი; კანიფოლი 27,0 ნაწილი; პარაფინი 26,0 ნაწილი; პეტროლატუმი 27,0 ნაწილი.

ერთგვაროვანი რბილი, წებვადი, არაბლანტი, ყვითელი ან მუქი-ყვითელი ფერის მასაა. ლობის ტემპერატურაა არაუმეტეს 60°C. ვალდობილ ემპლასტროს აქვს კანიფოლის დამახასიათებელი სუნი. გამოიყენება კოჟრების მოსაშორებლად (კერატოლიზური საშუალება).

კოჟრის ემპლასტროს მომზადება. ორთქლის პერანგიან და შემრევიან ქვაბში ათავსებენ წინასწარ აწონილ კანიფოლს, პარაფინს, პეტროლატუმს და ნარევის შეკვლაში. თბილ შენაღობს ფილტრავენ კაპრონის ბადეში, ფილტრატში ხსნიან სალიცილის მჟავას, თან ურევენ. მიღებულ ერთგვაროვან მასას ასხამენ ფორმებში - 0,3-0,3 გრამის რაოდენობით და აცივებენ. ემპლასტროს თითოეულ ნაჭერს ახვევენ პარაფინრებულ ქაღალდში და ფუთავენ მუყაოს პენლებში. მზა პროდუქციას ასტანდარტებენ სალიცილის მჟავას იგივეობისა და რაოდენობრივი შემცველობის მიხედვით (19-21%), აგრეთვე, საზღვრავენ ლობის ტემპერატურას, ორგანოლექტიკურ მაჩვენებლებს.

19.4. კაუჩუკის ემპლასტროები

კაუჩუკის ანუ რეზინის ემპლასტროები პირველად 1888 წ. იქნა შემოთავაზებული. ისინი წარმოადგენენ კაუჩუკის, ფისების, სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ნარევის. რიგი უპირატესობების გამო, უფრო ფართოდ გამოიყენება, ვიდრე სხვა სახის ემპლასტროები. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ინარჩუნებენ წებოვნებას, შესაძლებელია მნიშვნელოვანი რაოდენობის სამკურნალწამლო ნივთიერების შეტანა ემპლასტროს კონსისტენციის შეცვლის გარეშე, უვნებელია ადამიანის ორგანიზმისთვის, არ შედიან ურთიერთქმედებაში სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან და გამოსაყენებლად მოხერხებულნი არიან.

კაუჩუკის ემპლასტროებს მიეკუთვნება ლეიკოემპლასტრო, ბაქტერიციდული, მღოვიკის, წიწაკის და კოჟრის „სალიპოლი“.

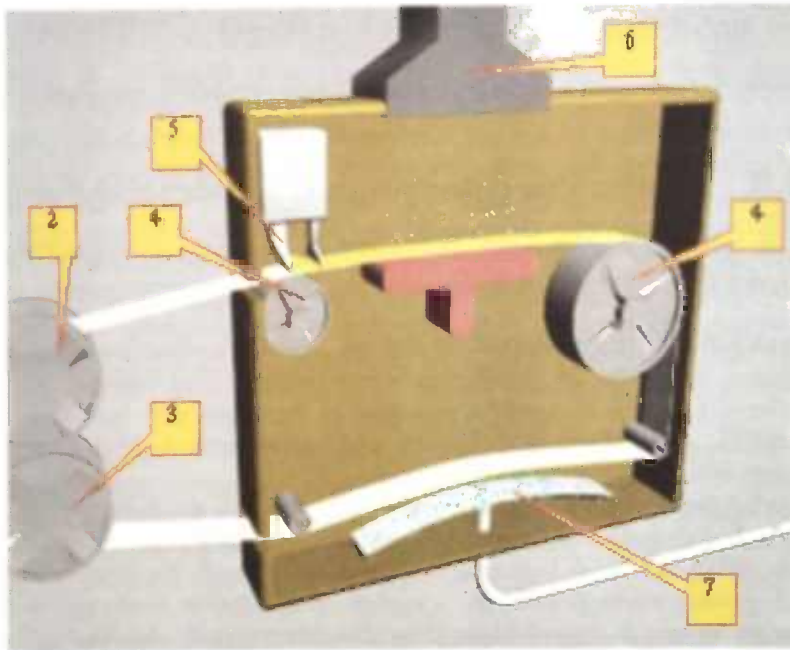
ლეიკოემპლასტრო (Leucoplastrum). ემპლასტროს შემადგენლობა: ნატურალური კაუჩუკი 25,7 ნაწილი; კანიფოლი 20,35 ნაწილი; თუთიის ოქსიდი 32 ნაწილი; უწყლო ლანოლინი 9,9 ნაწილი; თხევადი პარაფინი 11,3 ნაწილი; ნეოზონ D 0,75 ნაწილი. ყველა საწყისი ნივთიერება გათავისუფლებული უნდა იყოს წყლისგან. ნარჩენი ტენი მასალაში არ უნდა აღემატებოდეს 0,5%-ს, რადგანაც ემპლასტრო თავიდან ძალიან წებოვანი და თხუნვადი იქნება, შემდეგ კი დაიწყებს აქერცვლას და ფხვნადი გახდება. კანიფოლი პლასტიკურ მასას წებოვნებას ანიჭებს. იგი შეიცავს კანის გამაღიზიანებელ ფისოვან მჟავებს. ამ მჟავების ნეიტრალიზაციის მიზნით, მასაში შეაქვთ თუთიის ოქსიდი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება რეზინატები. თუთიის ოქსიდს ახასიათებს მომშრობი მოქმედება, რის გამოც თავიდან აცილებულია ემპლასტროს ზედმეტი თხუნვალობა. ლანოლინი და ვაზელინის ზეთი ასრულებს პლასტიფიკატორების როლს. „დაბერების“ თავიდან აცილების მიზნით, მასაში შეჰყავთ „დაბერების საწინააღმდეგო“ ნივთიერებები. ანუ ის ნივთიერებები, რომლებიც ანელებენ კაუჩუკის დაჟანგვას. ესენია ნეოზონ D (ფენილ-β-ნაფთილაძინი), პარაოქსიდიფენილაძინი. გამხსნელის სახით იყენებენ ბენზინს.

ლეიკოემპლასტრო მიიღება კაუჩუკის საფუძველზე ცალ-ცალკე მომზადებული კომპონენტების:

- რეზინის წებოს (ბენზინში კანიფოლის და კაუჩუკის ხსნარი);
- „დაბერების“ საწინააღმდეგო პასტის (ლანოლინის და „დაბერების“ საწინააღმდეგო ნივთიერების კომპონენტიზებული ნარევი);

- თუთიის ფუძის (ლანოლინის, ცვილის და თუთიის ოქსიდის ჰომოგენიზებული ნარევი) ხანგრძლივი შერევის (6 სმ) შედეგად.

მომზადებული ემპლასტროს მასა დაიტანება შიფონის მოძრავ ლენტზე წებოსწასაცხები (შპრენდინგი) მანქანის მეშვეობით (სურ. 19.1). შიფონს ახვევენ ხის ლილეზე (2). ლენტის ბოლოს გაატარებენ ზედა მას-რობ საკანში, რომელშიც განლაგებულია ორთქლის ღრუიანი ქურები (1), უკან აბრუნებენ ქვედა გასაცივებელი საკნის გავლით და ამაგრებენ მიძღებ ლილეზე (3). ლენტზე ეშვება დანა, რომლის მეშვეობითაც აყენებენ 0,35-0,40- მმ ზომის ღრეზს.



სურ. 19.1 ნაგონანასაცხები მანქანის მუშაობის სქემა

ქსოვილზე დანის პირის წინ საცავიდან დაიტანება ემპლასტროს მასა. ლენტის მოძრაობისას დანა თანაბრად ანაწილებს ლეიკომასას ქსოვილზე. ლენტის მოძრაობის სიჩქარეა 7,5-8,5 მ/წთ-ში. ცხელ ქურაზე (ტემპერატურა 100-105°C) ლენტის გატარებისას დატანილი ლეიკომასის ფენიდან ორთქლდება ბენზინი, ორთქლი კი გაიწოვება მიღში (6). ბენზინის კარგად აორთქლების მიზნით, ლენტის მოძრაობის შემხვედრი მიმართულებით წნევის ქვეშ მიეწოდება ცხელი ჰაერი. შემდეგ ლენტა გადაამადგილებელი ლილვის მეშვეობით გადის საკანში, სადაც ხერელებიდან (7) ვენტილატორის (8) დახმარებით გამოდის ცივი ჰაერის (4-16°C) ჭავლი, ამის შემდეგ ეხვევა მიძღებ ლილეზე. ლენტის ლილეზე მიღების დასრულების შემდეგ მანქანას გამოერთავენ და ლილეებს უცვლიან ადგილებს. შემდეგ კი იმეორებენ ქსოვილზე ლეიკომასის დატანის პროცესს. ემპლასტროს მასის საჭირო სისქის ფენის მიღება მიიღწევა 5-6 დატანის შედეგად. ემპლასტროს მასის ფენა ისეთი სისქის უნდა იყოს, რომ 5x5 სმ ზომის წაცხებული მასით შიფონის წონა იყოს 0,64-0,65 გ. ლენტები ლილეიდან სპეციალური მანქანის მეშვეობით გადაიხვევა მუყაოს მასრებზე 1 მ-დან 5,2 მ სიგრძის რულონებად. შემდეგ რულონები იჭრება სხვადასხვა ზომის კოჭებად.

ბენზინის ორთქლს ატარებენ აღსორბერში, სადაც იგი შთაინთქმება და შემდეგ დესორბირდება. რეგენირებული ბენზინი ისევ გამოიყენება წარმოებაში.

ლეიკოემპლასტროს უშვებენ ასევე წვრილი დაფასობით - 4x10 სმ და 6x10 სმ ნაჭრების სახით ტილოზე, დაფარულს ცელოფანის დამცავი ფენით, პაკეტში 10-10 ცალს.

შუა ემპლასტროში საზღვრავენ: დატანილი ფენის სითანაბრეს (1 მ² ემპლასტროზე უნდა იყოს არაუმეტეს 120 გ ლეიკომასა; მჟაუური რიცხვი - 32-37; თუთიის ოქსიდის რაოდენობა - 29-34%).

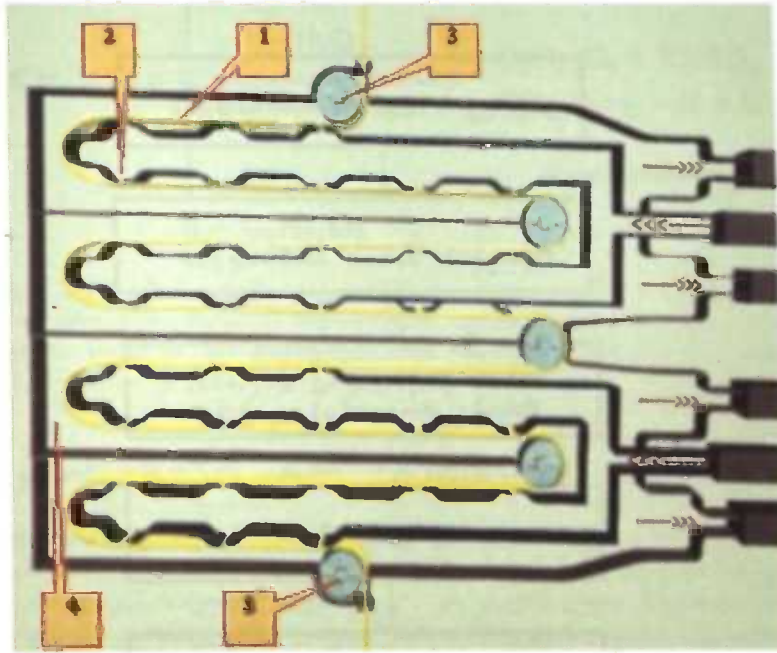
ლეიკოემპლასტრო შეიძლება გამოყენებული იყოს, როგორც სამკურნალოწამლო ნივთიერებების დასატანი ფუჭე, ასე. მაგალითად, **ბაქტერიციდული ლეიკოემპლასტრო (Emplastrum adhaesivum bactericidum)** შედგება დოლბანდის საფენისგან, რომელიც გაუქვნილია ანტისეპტიკის ხსნარით (შემადგენლობა: ფურაცილინი - 0,02%; სინტომიცინი - 0,08%; ბრილინატის მწვანე - 0,01%, 40% ეთილის სპირტში) და აქვს მათიქსირებული ლეიკოემპლასტროს ლენტე. ზემოდან ემპლასტროს ეფარება სახამებლიანი დოლბანდის და ცელოფანის დამცავი ფენა. უშვებენ სხვადასხვა ზომის ემპლასტროებს.

წიწკის ემპლასტრო (Emplastrum capsici) ერთგვაროვანი, წებოვანი მურა-ყვითელი ფერის, თაქსისურული სუნის მქონე მასაა. დაიტანება სხვადასხვა ზომის ქაღალდზე ან ქსოვილზე. პაკეტში თავსდება ორ-ორი ემპლასტრო; შუაში ცელოფანის დამცავი ფენაა.

გამოიყენება, როგორც ტკივილგამაყუჩებელი საშუალება, ართრიტის, რადიკულიტის, ნიკრისის, ლუმბაგოს დროს.

წიწაკის ემპლასტროს ტექნოლოგია შედგება კაუჩუკის წებოს, წიწაკის პასტის და ფქვილის ფუძის მიზიდების პროცესებისგან. ორთქლის პერანგიან და შემრევიან რეაქტორში ამზადებენ კაუჩუკის წებოს ბენზინში კაუჩუკის, კანიფოლის და ანტიოქსიდანტის გახსნის გზით. ცალკე ამზადებენ წიწაკის პასტას. ამისათვის ლანოლინის გაღობილ და 40-50°C ტემპერატურამდე გაგრილებულ მასას ამატებენ 11% წიწაკის სქელ ექსტრაქტს, კარგად ურევენ, შემდეგ ამატებენ შმაგას სქელ ექსტრაქტს 0,3% და არნიკას ნაყენს 0,3%; წიწაკის პასტა შეაქვთ კაუჩუკის წებოში და 30 წთ-ის განმავლობაში ურევენ. წიწაკის პასტიან და კაუჩუკის წებოიან რეაქტორში შეაქვთ კანიფოლის ხსნარი ბენზინში და ურევენ 60 წთ-ის განმავლობაში.

ფქვილიანი ფუძის მოსამზადებლად გამოთბარ ლანოლინს, ვაზელინის ზეთს და კანიფოლის ხსნარს ბენზინში ურევენ ხორბლის ფქვილს. ამ მასით ახდენენ მიტკლის ან ჩითის ქსოვილის ლენტის გრუნტირებას. შემდეგ კი ზედ დააქვთ წიწაკის ლეიკომასა და აშრობენ. მაშრობ საკანში ლენტის მოძრაობის საფუძველს წარმოადგენს ლოკოკინასებური ტრაექტორია. მაშრობი კომპაქტურია, პატარა ზომის და ტექნოლოგიურ ციკლში სამი ზონა აქვს. პირველ ორ ზონაში იყენებენ გამოთბარ ჰაერს (35-40°C და 65-75°C შესაბამისად). ქსოვილის მოძრაობის სიჩქარე 0,8-1 მ/წმ). მესამე ზონაში ხდება ემპლასტროს გაცივება. ლენტის სიგრძე შეადგენს 250-300 მ. ემპლასტროს მასის შრობის საერთო ხანგრძლივობა შეადგენს 50 წთ-ს. კიდევ უფრო პერსპექტიულია საკნოვან-მარყუჟოვანი მაშრობი დანადგარი (სურ. 19.2).



სურ. 19.2. საკნოვან-მარყუჟოვანი მაშრობი დანადგარის მუშაობის სქემა

იგი იძლევა ნებისმიერი საფენი მასალის გამოყენების საშუალებას (ქაღალდი, არაქსოვილოვანი მასალები). ემპლასტროს მასიანი მოძრავი ლენტი (1) საყრდენი გორგოლაჭების (1) მეშვეობით გადის მაშრობ ბლოკებში (4) და შრება ცხელი ჰაერის მეშვეობით, რომელიც მიეწოდება გაზგამანაწილებელი კასეტებიდან (2). ორთქლჰაეროვანი ნარევი ხვდება ადსორბერში ბენზინის რეგენერირების მიზნით.

კოფრის ლეიკოემპლასტრო „სალიპოდი“ (Emplastrum adhesivum ad clavos „Salipodum“). ლეიკოემპლასტროს შემადგენლობაში შედის სალიცილის მჟავა და გოგირდი.

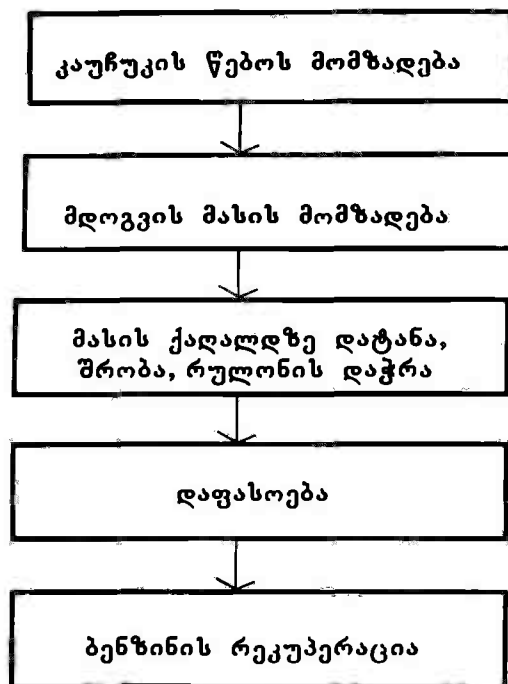
უშვებენ ქსოვილის მართკუთხა ნაჭრების სახით, ზომები 6X10 სმ და 2X10 სმ. ზემოდან დაცულია ცელფანით.

სისხლდენის შემაჩერებელი ემპლასტრო „ფერაკრილი“ (Emplastrum hemostatica „Feracrylum“). წარმოადგენს ლეიკოემპლასტროს ლენტას დოლბანდის ფენებით, რომლებიც გაჯელნობილია ფერაკრილის ხსნარით. ფერაკრილი - პოლიაკრილის მჟავის არასრული რკინა-მარილია, რომელსაც აქვს სისხლის ცილებთან შენადეის წარმოქმნის უნარი.

19.5. მდოგვის საფენები

მდოგვის საფენები (Sinapismata) - კაუჩუკის ემპლასტროს სახესხვაობაა, უშვებენ 8x12,5 სმ ზომის ქაღალდის მარიკუთხა ფურცლების სახით. რომლებიც დაფარულია გაუცხიმოვებელი მდოგვის თესლების ფხვნილის 0,3-0,55 მმ სისქის ფენით. მდოგვის საფენების შემადგენლობაში შედის: მდოგვის ფხვნილი 98,0 ნაწილი; ნატურალური კაუჩუკი 100 ნაწილი მასის მიღებად და N-70 მარკის საავიაციო ბენზინი 100 ნაწილი. გამოიყენება როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალება. ნედლეულს წარმოადგენს *Semina sinapis juncea* და *Semina sinapis nigrae* (მდოგვი). რომელიც შეიცავს გლიკოზიდ სინიგრინს. სინიგრინი ფერმენტ მაროზინის ზემოქმედებით იშლება გლუკოზად, კალიუმის პიდროსულფატად და მდოგვის ეთერზეთად (ალილიზოთიოციანატი). ეთერზეთი იწვევს კანის ძლიერ გაღიზიანებას და ჰიპერემიას. თესლებს, კანის მოშორების შემდეგ, აწერილობანებენ და კიდრავლიკური წნეხის მეშვეობით აცლიან ცხიმოვან ზეთს. ნარჩენი ცხიმის ექსტრაქციას ახდენენ სოქსლეტის ტიპის აპარატში. ცხიმოვანი ზეთი უარყოფითად მოქმედებს მდოგვის საფენის ხარისხზე - ანელებს თერაპიულ მოქმედებას და მცირდება მდგრადობა შენახვისას (მდოგვის ფხვნილი მძაღლს და შორდება ქაღალდს).

მდოგვის საფენების წარმოება. ტექნოლოგიური პროცესი შედგება 5 სტადიისაგან:



თავდაპირველად მზადდება კაუჩუკის წებო. ამისათვის შემრევში ათავსებენ ორთქლში 24-36 სთ-ის განმავლობაში დარბილებულ და ნაჭრებად დაჭრილ კაუჩუკს, ამატებენ ბენზინს და რთავენ ნიჩბებიან შემრევს 30-40 წუთით. შემდეგ მასას ფილტრავენ. მიღებული წებო (1,35-2% კაუჩუკის ხსნარი ბენზინში) წარმოადგენს სქელ ნაკლებმოძრავ მასას, რომელიც, ბენზინის აორთქლებასთან ერთად, ადვილად გარდაიქმნება ფუნქსიონალურ მასად.

მდოგვის მასის მომზადება. მდოგვის მასა - რეზინის წებოს და მდოგვის ფხვნილის ნარევია თანაფარდობით 1:1 - 1.1:1. ფხვნილში ეთერზეთის შემცველობა არანაკლებ 1,11% უნდა იყოს. რეზინის წებოს ათავსებენ მასის შემრევში, ამატებენ გაცრილ (მსხვილ და გარეშე ნაწილაკებს ამორებენ) მდოგვის ფხვნილს და ურევინებ ერთგვაროვანი მასის მიღებად. მზა მდოგვის მასა ტუმბოს მეშვეობით მიეწოდება მაგიდაზე (აბაზანით) წაცხებისათვის.

მასის წაცხების პროცესი, შრობა და დაჭრა ხორციელდება უწყვეტი მოქმედების დანადგარზე. რულონად დახვეული ქაღალდი გადის მაგიდასა და აბაზანის შორის არსებულ ღრეოში. აბაზანის ქვეშ გავლისას ქაღალდი იფარება 0,3-0,5 მმ სისქის მდოგვის მასის ფენით, შემდეგ გადადის მაშრობ საკანში (შრობის ხანგრძლივობა - 45 წთ, ჰაერის ტემპერატურა - 80°C).

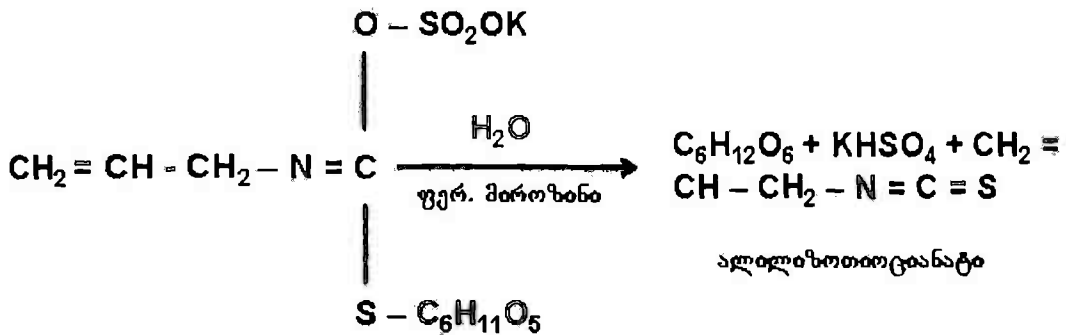
საკანში წარმოქმნილი ორთქლ-ჰაერიანი ნარევი, ბენზინთან ერთად, თანდათანობით გაიწოვება და გადაეცემა ბენზინის სარეკუპერაციოდ. გამშრალ ლენტს ჭრიან საეციალურ მანქანაზე 75x76x90 სმ ზომის ფურცლებად.

ბაღ. თითოეული ფურცელი იჭრება მღოგვის ცალკეულ საფენებად, შემდეგ კი ხდება წუნღებულის საფენების გადარჩევა.

მღოგვის საფენებს აფასობენ პაკეტებში 10-10 ცალს. ყოველ მათე საფენს ერთ მხარეს უკეთდება წარწერა გამოყენების ხერხის შესახებ. პაკეტებს აწყობენ ყუთებში 600-600 ც. და ინახავენ მშრალ ადგილას. შინახვის ვადა 8 თვე. ტენის თანაობისას მიმდინარეობს სინიგრინის ჰიდროლიზი და მღოგვის საფენები კარგავენ აქტიურობას.

მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია ტარდება ალილიზოთიოციანატის რაოდენობრივი შემცველობის მიხედვით. მღოგვის საფენში (100 სმ²) უნდა იყოს არაუმცირეს 0,0119 გ ალილიზოთიოციანატი. მღოგვის საფენი წყალში 5-10 წამით ჩაყურსვის (37°C) და კანზე დატანის შემდეგ უნდა იწვევდეს კანის ძლიერ წვას და გაწითლებას არაუგვიანეს 5 წთ-ისა.

გლიკოზიდ სინიგრინიდან ალილიზოთიოციანატის მიღების ქიმიური რეაქცია



ამჟამად უშვებენ ასევე „მღოგვის საფენებს პაკეტებში“. იგი წარმოადგენს ორივე მხრიდან არასველებადი ფორიანი ქაღალდის ან ერთ-ერთი მხრიდან პოლიმერული ფენით დაფარული ქაღალდის თერმოშედულე-ბულ პაკეტს. მისი ზომებია 11x10 სმ. იგი დაყოფილია ოთხ თანაბარი ზომის პაკეტად, თითოეული მათგანი შეესბუღება მღოგვის ნარევით.

19.6. კანის ნებო ანუ სითხოვანი ემპლასტრო

კანის წებო ანუ სითხოვანი ემპლასტრო (Emplastra liquida) - ბლანტი სითხეებია, რომლებიც ადვილადაქროლადი გამხსნელის აორთლების შემდეგ კანზე ტოვებენ ელასტიკურ წებოვან მტკიცე აკის. ისინი უფრო ხშირად გამოიყენება, როგორც ეპიდერმალური და ენდერმალური ემპლასტროები; ემპლასტროს აკი წარმოიქმნება ორგანულ გამხსნელებში (ეთერი, ეთანოლი, აცეტონი, უფრო იშვიათად ქლოროფორმი, ღიმეთილფორმამიდი) გახსნილი კანიფოლის, პერქლორენილის და ფორმალდეჰიდური ფისების ხსნარების გამზობის შედეგად. აკისათვის უფრო მეტი ელასტიკურობის მინიჭების მიზნით, წებოს შემადგენლობაში შეჰყავთ მცენარეული ზეთები, ლინეტოლი, დიბუთილფტალატი, ტრიაკეტინი, ცეტილის სპირტი. სითხოვან ემპლასტროებს უშვებენ ფლაკონებში და აეროზოლურ შეფუთვაში. მათ ფართო გამოყენება მოიპოვეს, როგორც სტერილურმა შესახვევმა მასალამ სტაციონარული, ამბულატორიული მკურნალობის დროს გინეკოლოგიაში, დერმატოლოგიაში და ქირურგიაში.

წებო პირობითად დაყოფილია კოლოდიუმი (კოლოდიუმი, ელასტიკური კოლოდიუმი, კოჟრის სითხე, ნოკიოვის სითხე, კოლოპლასტი, მიკროპლასტი) და ფისოვანად (კლეოლი, ფურაპლასტი, ცერიგელი).

კოლოდიუმი (collodium). პრეპარატი შედგება 4,0 ნაწილი კოლოქსილინისგან; 20,0 ნაწილი 96% ეთილის სპირტისგან და 76,0 ნაწილი სამედიცინო ეთერისგან. ეს არის უფრო ან ოდნავ ყვითლად შეფერილი გამჭვირვალე მცირედ ოპალესცირებადი სიროფისებური სითხე ეთერის სუნით. შეიცავს 4% კოლოქსილინს. გამოიყენება ქირურგიული სახვევების კანის ზედაპირზე ფიქსირებისთვის და მცირე ზომის ჭრილობების დასაფარად.

კოლოდიუმის მომზადება. რეაქტორში ათავსებენ საჭირო რაოდენობის სპირტს. კოლოქსილინს ფრთხილად აწერილმანებენ, რადგანაც ეს ფეთქებადსაშიში ნივთიერებაა (ცელულოზას მონო- და დინიტროფერდისის ნარევი). აწონვის შემდეგ ათავსებენ რეაქტორში, შეასველებენ სპირტით, შემდეგ ამატებენ დარჩენილ სპირტს და საჭირო რაოდენობის (აწონილ) ეთერს. ტოვებენ კარგად თავდახურულ რეაქტორში კოლოქსილინის სრულ გახსნამდე.

ტარდება მზა პროდუქციის ხარისხის კონტროლი სისუფთავეზე. ამისათვის 5 მლ პრეპარატს უმატებენ

20 მლ წყალს. ანჯღრევენ და ფილტრავენ გამოყოფილი ნალექის მოსაშორებლად. ფილტრატს ნეიტრალური რეაქცია უნდა ჰქონდეს. მშრალი ნაშთი არ უნდა აღემატებოდეს 3,8-4,2%-ს.

კოფრის სითხე (Liquor ad clavos) შეიცავს: სალიცილის მჟავას - 1 ნაწილი; 96% ეთანოლს - 1 ნაწილი; კოლოდიუმს - 8 ნაწილი; ბრილიანტის მწვანეს - 0,001 ნაწილი.

ნოვიკოვის სითხე (Liquor Novicovi) შეიცავს: ტანინს - 2 ნაწილი; ბრილიანტის მწვანეს - 0,2 ნაწილი; 96% ეთანოლს - 0,2 ნაწილი; აბუსალათინის ზეთს - 0,5 ნაწილი და კოლოდიუმს - 20 ნაწილი. გამოიყენება ნახეობების დასამუშავებლად.

კოლაპლასტი (Collaplastum) - 5% აბუსალათინის ზეთის ხსნარი კოლოდიუმში.

მიკროპლასტი (Microplastum) - 1% ლევომიციტინის ხსნარი კოლაპლასტში.

ფასოვანი წებო წარმოდგენილია კლეოლით, ფურაპლასტით, ცერიგელით.

კლეოლი (cleolum) შედგება: კანიფოლისგან - 45,0 ნაწილი; 95% ეთილის სპირტისგან - 37 ნაწილი; სამედიკინო ეთერისგან - 17,0 ნაწილი; მზესუმზირას ზეთისაგან 1,0 ნაწილი.

წებო წარმოადგენს გამჭვირვალე სქელ სითხეს; ფერი - მოყვითალო ან მოწითალო - მურა, აქვს ეთერის სუნი. რეაქცია - სუსტი მჟავე.

გამოიყენება ქირურგიული ნახვევების კანის ზედაპირზე დასაფიქსირებლად.

კლეოლის მომზადება. რეაქტორში ათავსებენ საჭირო რაოდენობის სპირტს. კანიფოლს აწვრილმანებენ. აწონვის შემდეგ ათავსებენ დოლბანდის ტომარაში, რომელსაც ჩაკიდებენ სპირტიან რეაქტორში კანიფოლის გასახსნელად (გრავიტაციული ხერხი). მიღებულ ხსნარს ამატებენ საჭირო რაოდენობის მზესუმზირას ზეთს და ეთერს. ურევენ გასხნამდე. ხსნარს დღე-ღამის განმავლობაში აყოვნებენ და შემდეგ ფილტრავენ. აფასობენ 50,0 მლ ფლაკონებში. პრეპარატის სტანდარტიზაცია ტარდება მჟავეური რიცხვის (60-93) და მშრალი ნაშთის (45-54%) მიხედვით.

ფურაპლასტი (პერქლორვინილით) (Furaplastum cum Perchlorvinilo) შეიცავს ფურაცილის - 0,25 ნაწილი; პერქლორვინილის ფისს - 1000 ნაწილი (აპკის წარმოქმნელი); დიმეთილფტალატს - 25 ნაწილი (პლასტიფიკატორი); აცეტონს - 400 ნაწილი; ქლოროფორმს - 475 ნაწილი. ღია-ყვითელი ფერის სიროფისებური კონსისტენციის სითხეა ქლოროფორმის სუნით.

გამოიყენება კანის მკირე ტრავმების დასამუშავებლად, წყლის ზემოქმედებისადმი მდგრადი ელასტიკური აპკის წარმოქმნით. უშვებენ ნარინჯისფერი შუშის ქილებში - 50-50 მლ.

ცერიგელი (Cerigelum) შეიცავს: პოლივინილბუტირალს - 4 ნაწილი; ციტილპირიდინის ქლორიდს - 0,2 ნაწილი; ეთილის სპირტს 96% - 100 ნაწილი. წებო წარმოადგენს უფერო ოპალესცენციის მქონე ოდნავ ბლანტ სითხეს სპირტის სუნით.

გამოიყენება ქირურგის და სამედიცინო პერსონალის ხელზე აპკის წარმოსაქმნელად, მათ მიერ ოპერაციების ჩატარების, სისხლის, ბაქტერიული პრეპარატების და სისხლის შემცველების დამზადების წინ. ემპლასტროს გააჩნია ანტიბაქტერიული აქტიურობა. უშვებენ შუშის ფლაკონებში - 400-400 მლ.

სითხოვან წებოებს ინახავენ კარგად თავდახურულ ფლაკონებში, გრილ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას, ცეცხლისგან მოშორებით.

ცხოველების ქსოვილებიდან დამზადებული აპკები და ღრუბელები. თანამედროვე მედიცინაში გამოიყენება პრეპარატების ჯგუფი, რომელიც შეიძლება პირობითად მივაკუთვნოთ ემპლასტროებს - ესენია ცხოველური ქსოვილებიდან დამზადებული ჰემოსტატიკური და ჭრილობების შემახორცებელი პრეპარატები აპკების და ღრუბელების სახით.

ფიბრინის აპკი იზოგენური (Membranula fibrinosa isogena) წარმოადგენს ადამიანის სისხლის პლაზმის ფიბრინოგენიდან მიღებულ ფიბრინს, გაყენთილს გლიცერინის ხსნარით. ახდენს ჰემოსტატიკურ მოქმედებას. ხელს უწყობს ქსოვილების რეგენერაციას და ჭრილობების შეხორცებას. ორგანიზმში დატოვებული აპკი გაიწოვება.

უშვებენ აპკების სახით სტერილური შუშის სინჯარებში.

ფიბრინის ღრუბელი იზოგენური (Spongia fibrinosa isogena) - ფოროვანი ფიბრინია, მიიღება ადამიანის სისხლის პლაზმიდან. გარეგნულად წარმოადგენს თეთრ ან კრემისფერ მშრალ ფოროვან მასას.

გამოიყენება ადგილობრივად ჰემოსტაზისთვის ტრავმების და ოპერაციული სისხლდენების დროს. გაიწოვება ჭრილობებში.

უშვებენ სტერილურ შუშის ქილებში.

ჰემოსტატიკური კოლაგენის ღრუბელი (Spongia haemostatica collagenica) მზადდება 2% კოლაგენის ხსნარიდან ფურაცილინის და ბორის მჟავას დამატებით. ყვითელი ფერის მშრალი ფოროვანი მასაა - ფირფიტების ფორმის, რბილი ელასტიკური კონსისტენციის. კარგად შეიწოვს სითხეებს. ჰემოსტატიკური და ანტიბაქტერიული მოქმედებისა, ასტიმულირებს ქსოვილის რეგენერაციას.

უშვებენ 5X5 და 10X10 სმ ზომის ფირფიტების სახით პოლიეთილენის პაკეტებში.

აპკი „ობლეკოლი“ (Membranula „Oblecolum“) კოლაგენის ფირფიტებია 1:100 დამატებული

ქაცვის ზეთით.

გამოიყენება გარეგანად ჭრილობების სამკურნალოდ.

უშვებენ 5X5 და 10X10 სმ ზომის ფირფიტების სახით პოლიეთილენის პაკეტებში.

ჟელატინის ღრუბელი (*Spongia gelatinosa*) მზადდება სპეციალურად დამუშავებული საკვები ჟელატინიდან.

წარმოადგენს თეთრი ფერის მშრალ ფოროვან მასას, აქვს ჰემოსტატიკური მოქმედება. ფასოვდება 0,6-0,6 გ.

ანტისეპტიკური ღრუბელი კანამიცინით (*Spongia antiseptica cum kanamycino*) - მშრალი ყვითელი ფერის ფოროვანი მასაა. შეიცავს ჟელატინს, კანამიცინის სულფატს, ფურაცლინს, კალციუმის ქლორიდს.

გააჩნია ჰემოსტატიკური და ანტიმიკრობული მოქმედება.

უშვებენ 0,5-0,7 გ ნაჭრების სახით გამჭვირვალე ქაღალდში ან პოლიეთილენქლორიდის პაკეტებში. შეფუთვაში 10-10 ღრუბელია.

20.1. მოკლე ისტორიული მონაცემები. დახასიათება და კლასიფიკაცია

აეროზოლები (ბერძნ. „აერო“ - ჰაერი და „ზოლი“ - ხსნარი) - აირის არეში შეწონილი სითხის უწყვილესი წვეთები ან მყარი ნაწილაკებია.

პირველად წნევის ქვეშ მყოფი შუფუთუკა გამოყენებულ იქნა უძირ ს. ბოლოს, როდესაც გაყიდვაში გამოჩნდა გაზიანი ნარკები. რუსი ქიმიკოსი მ.ს. ცვეტი (1872-1919) აეროზოლური ჭავლის მისაღებად სარგებლობდა საკუთარი მიწყობილობით. პირველი პატენტები აეროზოლების მისაღებ მოწყობილობებზე გაიცა ნორვეგიაში და აშშ-ში. 1933-1934 წწ. აშშ-ში გაიცა პატენტები ჰალოიდური ნახშირწყალბადების გამოყენებაზე ცეცხლსაქობებში.

აეროზოლური მრეწველობის ინტენსიური ზრდა დაიწყო 1941 წ., როდესაც მეორე მსოფლიო ომის დროს ამერიკელებმა დააპატენტეს წნევის ქვეშ მყოფი შესაფუთები, ე.წ. „ლმერთ-ბომბი“, რომლებიც შეიცავდნენ ფტორწყალბადების, ქლორწყალბადების და ინსექტიციდების ნარევეს.

ამჟამად, წარმოების ყველა დარგში, სითხეების, ფხენილების, ქაფების, პასტების, კრემების და სხვათა გასაფრქველად გამოიყენება აეროზოლური შუფუთვის პრინციპი. მათ შორის მნიშვნელოვანი წილი ეკუთვნის სანიტარულ-ჰიგიენური დანიშნულების პრეპარატებს: შამპუნებს, საყოფაცხოვრებო მწერების გასანადგურებელ საშუალებებს, დეზოდორანტებს, კოსმეტიკურ საშუალებებს და ვეტერინარულ პრეპარატებს.

დღეს-სა დასაწყისში საყოფაცხოვრებო ქიმიის ასორტიმენტში შემავალ აეროზოლებს 1959 წლიდან უშეუბუნ. პირველად უკრაინაში ფარმაცევტული აეროზოლების სამრეწველო წარმოება მოეწყო სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრის საცდელ ქარხანაში (ქ.ხარკოვი). 1969 წ. გამოუშვეს პრეპარატ „ინგალიპტის“ პირველი სამრეწველო პარტია. მოცემული ჯგუფის პრეპარატების დამუშავებაზე ძირითადად მუშაობდა აღნიშნული სამეცნიერო ცენტრის სამედიცინო აეროზოლების ლაბორატორია (ხელმძღვანელი - პროფ. გ.ს.პაშურა). დამუშავდა 20-მდე აეროზოლური პრეპარატი („ლივიანი“, „კამეტონი“, „კამფოქინი“, „პიპოზოლი“ და სხვ.).

ტერმინი „აეროზოლი“ მიეკუთვნება ყველა აეროდისპერსიულ სისტემებს, თუ მათ განვიხილავთ ფიზიკური ქიმიის თვალსაზრისით. ტექნოლოგიის მიხედვით, აეროზოლი - ჰერმეტიკულ ბალონში წნევის ქვეშ მყოფი წამალია. სამედიცინო თვალსაზრისით კი - წამლის გამოყენების ზერხი, რომლის მოქმედებაც მქალავდება დისპერგირებულ მდგომარეობაში.

სამედიცინო პრაქტიკაში ფარმაცევტული აეროზოლების გამოყენების დიდი პოპულარობა აიხსნება, პირველ რიგში. მათი მაღალი თერაპიული ეფექტურობით, გამოყენების მოხერხებულობით და ეკონომიურობით.

აეროზოლური სამკურნალწამლო ფორმის უპირატესობებია:

- 1) აეროზოლების გამოყენება მოსახერხებელია, ესთეტიკურია და ჰიგიენური;
- 2) მაღოზირებელი მოწყობილობების გამოყენებისას უზრუნველყოფილია წამლის ზუსტი დოზირება;
- 3) სამკურნალწამლო ნივთიერებების შედარებით მცირე დანახარჯები და სწრაფი თერაპიული ეფექტი;
- 4) აეროზოლური ბალონი ჰერმეტიკულად დახურულია, რაც გამორიცხავს სამკურნალწამლო პრეპარატის გარემოდან დაბინძურებას;
- 5) აეროზოლური ბალონი იცავს პრეპარატს გამოშრობისგან, სინათლის და ტენის მოქმედებისგან;
- 6) აეროზოლები ვარგისობის ვადის განმავლობაში ინარჩუნებენ სტერილობას.

აეროზოლური სამკურნალწამლო ფორმების **განსაკუთრებული უპირატესობებია:**

- მაღალი თერაპეტიკული ეფექტი, რაც მიიღწევა აეროზოლური ნაწილაკების მაღალი დისპერსიულობის ხარისხით;
- ორგანიზმზე რბილი ზემოქმედება;
- დადებითი ფსიქოლოგიური ზემოქმედება.

აეროზოლების ნაკლოვანებებია:

- შედარებითი სიძვირე;
- ბალონის აფეთქების შესაძლებლობა დარტყმისას ან მაღალი ტემპერატურის მოქმედებისას;
- მანიპულაციების დროს სათავსოს ჰაერის დაბინძურება სამკურნალწამლო პრეპარატებით და პროქლენტებით.

მიუხედავად ნაკლოვანებებისა, აეროზოლების გამოყენება სამედიცინო პრაქტიკაში პროგრესულადაა მიზნულო.

აეროზოლური წამლები სხვადასხვა პრეპარატებისაგან და დამხმარე ნივთიერებებისგან მზადდება, რომლებიც მათი შუფუთვიდან სხვადასხვა ფორმით გამოსვლის საშუალებას იძლევიან, დანიშნულების შესაბამისად

(კანზე, შიგნით, რექტალურად, ვაგინალურად).

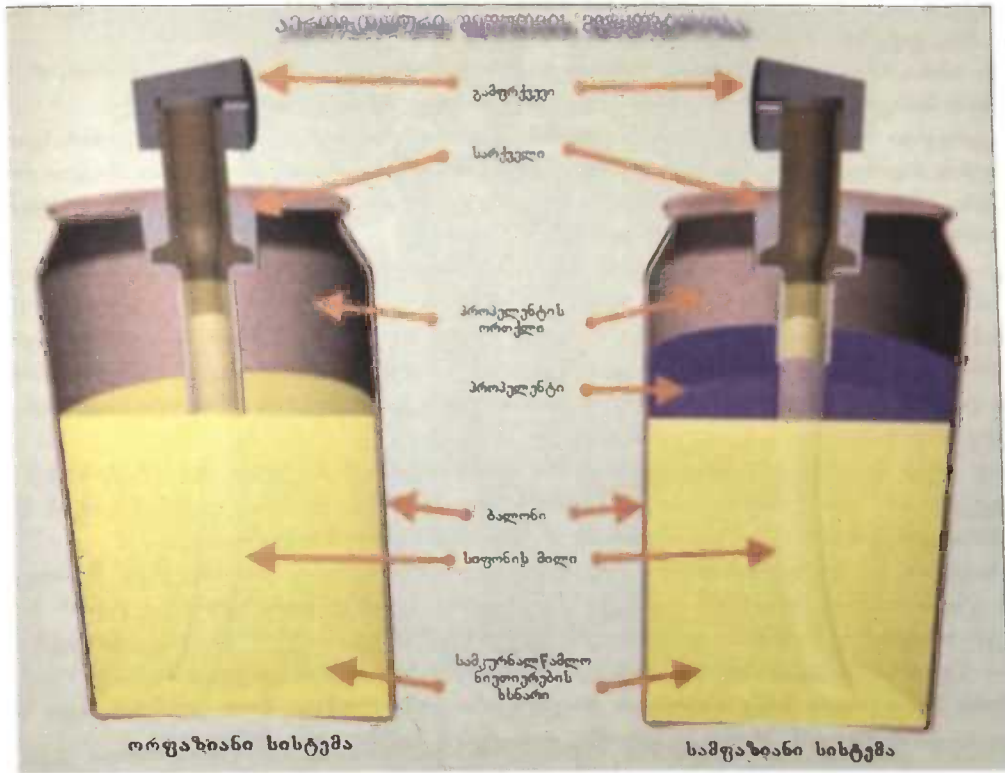
სამკურნალო აეროზოლები იყოფა ფარმაცევტულ და სამედიცინო აეროზოლებად.

ფარმაცევტული აეროზოლები - მზა სამკურნალო ფორმა, რომელიც შედგება ბალონისაგან, სარქვლოვან-გამფრქვევი სისტემისაგან და სხვადასხვა კონსისტენციის შიგთავსისაგან, რომლის გასაღვერა ბალონიდან შესაძლებელია პროპელენტის მეშვეობით. აეროზოლის შემადგენლობაში შედის სამკურნალო, დამხმარე ნივთიერებები და ერთი ან რამდენიმე პროპელენტი.

ფარმაცევტული აეროზოლების კლასიფიკაციას ახდენენ აგრეთვე დანიშნულების მიხედვით, შესაბამისად არჩევენ: საინჰალაციო, ოტოლარინგოლოგიურ, დერმატოლოგიურ, სტომატოლოგიურ, პროქტოლოგიურ, გინეკოლოგიურ, ოფთალმოლოგიურ და სპეციალური დანიშნულების (დიაგნოსტიკური, შესახვევი, სისხლდენის შემაჩერებელი და სხვ.).

სამედიცინო აეროზოლები - სპეციალური სტაციონარული დანადგარების მეშვეობით ერთი ან რამდენიმე სამკურნალო პრეპარატის მყარი ან სითხოვანი ნაწილაკების სახით მიღებული აეროზოლებია, რომლებიც განკუთვნილია ძირითადად საინჰალაციო გზით მიღებისათვის.

აეროზოლური ბალონის შიგთავსის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მიხედვით აეროზოლები იყოფა ორ- და სამფაზიან სისტემადად.



სურ. 20.1. სამკურნალო ნივთიერებისა და პარაფორულ-კონსერვირებული პროპელენტის უმეტესობას არ ათავსებენ ლითონის ბალონებში. მათ შესაფუთად ინიარტულ მასალას იყენებენ.

ორფაზიან სისტემაში (სურ. 20.1 ა) სამკურნალო ნივთიერება გახსნილია პროპელენტში ან პროპელენტის და თანაგამხსნელის ნარევიში. აიროვანი არე ძირითადად შედგება პროპელენტის გაფრქვეული ორთქლისა და სამკურნალო ნივთიერების ადვილადაქროლადი კომპონენტებისაგან.

სამფაზიან სისტემაში (სურ. 20.1. ბ) სამკურნალო ნივთიერების კონცენტრატ-ხსნარი, ებულისა ან სუსპენზია ვერ ერევა სითხოვან პროპელენტს და ბალონში არის სამი ცალკეული ფაზა: აიროვანი, მყარი და სითხოვანი.

20.2. ბალონები და სარქვლოვან-გამფრქვევი მონწყობილობები

სამკურნალო ნივთიერების აეროზოლურ მდგომარეობაში გადასაყვანად იყენებენ წნევის ქვეშ მოქმედად შესაფუთებს - ბალონებს.

აეროზოლური შეფუთვის მონწყობილობის სქემა მოყვანილია სურ. 20.1-ზე.

ივი შედგება ბალონისაგან, სარქველისაგან, შიგთავისისაგან - სამკურნალწამლო პრეპარატისგან (ხსნარის, სუსპენზიის ან კბილსის სახით) და პროპელენტისგან. ბალონი პერმეტულადაა დახურული გამფრქვევი სარქველით. ბალონიდან შიგთავისი მიეწოდება სიფონის მილით სარქველის შტოკის ხერხელთან, პროპელენტის მეშვეობით. პროპელენტის სახით გათხვეადებული აირის გამოყენების შემთხვევაში ბალონში წნევა მუდმივი რჩება მანამ, სანამ მასში სითხეიანი პროპელენტის თუნდაც ერთი წვეთი იქნება.

ბალონი მზადდება სხვადასხვა მასალისაგან: ლითონისაგან, მინისაგან, პლასტმასისაგან. არსებობს კომბინირებული ბალონებიც.

შუუთოვის ტყვადობა სხვადასხვანაირი შეიძლება იყოს: 3 მლ-დან 3 ლ-მდე, გარდა მინის ბალონებისა, რომელთა ტყვადობაც შეზღუდულია - 300 მლ.

ლითონის ბალონები უფრო ხშირად აღუმინისგან მზადდება. შიგნითა ზედაპირი იფარება დამცავი ლაქებით. იყენებენ სხვადასხვა პოლიმერულ მასალებს, კოროზიის საწინააღმდეგო ლაქებს და თანაპოლი მერებს. სამკურნალწამლო ნივთიერებისა და პარფიუმერულ-კოსმეტიკური პროდუქტების უმეტესობას არ ათავსებენ ლითონის ბალონებში. მათ შესაფუთად ინერტულ მასალებს იყენებენ.

მინის ბალონებს ამზადებენ ნეიტრალური მინისგან, რომელსაც ზემოდან ფარავენ დამცავის პოლიმერული გარსით. მათი დამზადებისას აუცილებელია ორი ძირითადი პირობის გათვალისწინება: ბალონები უნდა უძლებდნენ პროპელენტის შინაგან წნევას (არაუმეტერეს 20 კგ/სმ²), გააჩნდეთ დარტყმისადმი მდგრადობა. მინის აეროზოლური ბალონის მოხმარებისას, უსაფრთხოების უზრუნველყოფის მიზნით, მათ ფარავენ ელასტიკური აკებით, რაც გატეხვის შემთხვევაში აკაებებს ნამსხვრევებს.

გარდა ამისა, მინის ბალონები უნდა ხასიათდებოდეს ქიმიური და თერმული მდგრადობით, არ უნდა გააჩნდეთ მინის შინაგანი დაძაბულობა, კვდლებს და ფსკერს უნდა ჰქონდეს თანაბარი სისქე.

საზღვარგარეთ იყენებენ პლასტმასის ბალონების დიდ ასორტიმენტს - პოლიპროპილენის, ნეილონის, პოლიეთილენის, პოლიფორმალდეჰიდის, დელრინის, ცელკონის და სხვ. მაგრამ, მიუხედავად მთელი რიგი უპირატესობებისა, პლასტმასები განვლადია ზოგიერთი ნივთიერებისა და პროპელენტებისთვის და ცუდად ინარჩუნებენ ფორმას ძალიან დიდი შინაგანი წნევის დროს.

ბოლო წლებში ფირმების უმრავლესობის მიერ შემოთავაზებულია აეროზოლური შესაფუთები პროპელენტების გარეშე. შიგთავისი გამოდგენა ხდება შეჭმუნული აირით მიკროტუმბოს მეშვეობით (მექანიკური პულკერიზატორი), რომელიც დახრახნილია ბალონის ყელზე და ბალონში ქმნის 5 ატმ-მდე ჰაერის წნევას. ასეთ შემთხვევაში წვრილდისპერსიულ ჭავლს ღებულობენ მაღალი ჰიდრავლიკური წნევის (რომელიც ერთადერთად ტუმბოს მეშვეობით) და სარქველების კვეთის მცირე გასასვლელის (ამისათვის იყენებენ ლაზერულ ტექნოლოგიებს) მეშვეობით.

ამჟამად ასეთი შესაფუთების ღირებულება დიდია და მათი გამოყენება ყველა პრეპარატისთვის ეკონომიურად ეფექტური არ არის. სუსპენზიებისთვის (მყარი ნაწილაკების მაღალი შემცველობით), აკის წარმოქმნილი პრეპარატების, ქაფებისა და სხვა ამგვარისთვის ტუმბოები გამოუსადეგარია.

აეროზოლების დანიშნულება, ბალონის შიგთავისის მდგომარეობა, მისი კონსისტენცია, შემადგენლობა და შეფუთის გზა მოითხოვს სხვადასხვა, თითოეულ შემთხვევაში მკაცრად განსაზღვრული ტიპის სარქველოვან-გამფრქვევი სისტემის გამოყენებას. აეროზოლური შეფუთვის სარქველი უნდა უზრუნველყოფდეს მის პერმეტულობას ბალონში 20 კგ/სმ²-მდე წნევისას და პრეპარატის ბალონიდან ევაკუაციას.

არსებობს სარქველოვანი მოწყობილობების მრავალგვარი კონსტრუქცია. მათი კლასიფიკაცია სამი ნიშნის მიხედვით ხდება: მოქმედების პრინციპი, ბალონზე დამაგრების ხერხი და დანიშნულება.

მოქმედების პრინციპის მიხედვით:

- ზამბარიანი, რომლებიც მოქმედებაში მოდიან გამფრქვევის თავზე ზეწოლისას, ვერტიკალურად ქვევით (ზამბარიანი სარქველოვანი მოწყობილობა, თავის მხრივ, იყოფა ერთჯერად და მრავალჯერადად, უწყვეტად და მდოზირებლად);
- მოქანავე უზამბარო, მოქმედებაში მოდის გამფრქვევის თავზე
- გვერდიდან ზეწოლისას;
- სარქველები ხრახნიანი ვენტილით.

ბალონზე დამაგრების ხერხის მიხედვით:

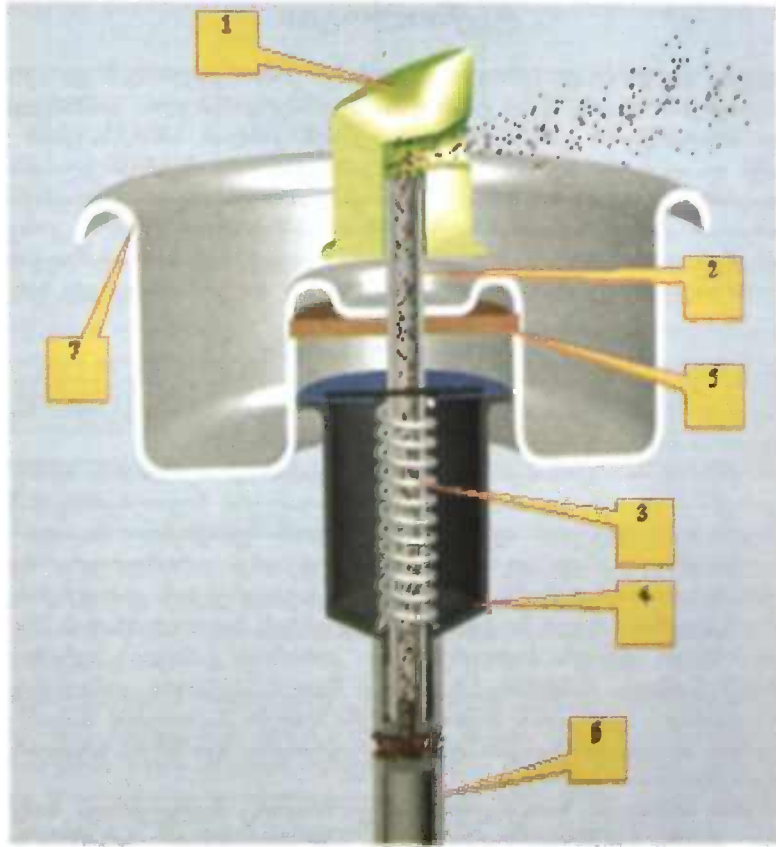
- სარქველები, რომელთა ჩამაგრება ხდება ბალონის სტანდარტულ ხერხელში (ლითონის ბალონებისთვის);
- სარქველები, რომელთა დამაგრება ხდება ბალონის ყელზე, (მინის და პლასტმასის ბალონებისთვის);
- სარქველები, რომლებიც იხრახნება ჭურჭლის ყელზე (მსხვილი მრავალჯერადი გამოყენების ბალონებისთვის).

დანიშნულების მიხედვით:

- სითხეიანი პროდუქტებისთვის;

- ქაფებისთვის;
- ბლანტი პროდუქტებისთვის;
- ფხვნილების და სუსპენზიებისთვის;
- სპეციალური დანიშნულების სარქველები;
- მადოზირებელი სარქველები.

ფარმაცევტული მრეწველობა უშვებს ოთხი ტიპის სარქველსა და გამურქვეებისა და საცემის 9 ტიპს. ისინი იყოფიან: გამურქვეები საინჰალაციო, ბრონქული ასთმის სამკურნალო, სუსპენზიური და აკეის წარმო-მქმნელი აეროზოლებისთვის; საცემები - სტომატოლოგიური, რექტალური, ვაგინალური და სხვ. სტანდარტული სარქველოვან-გამურქვევი მოწყობილობის სქემა მოცემულია სურ. 20.2-ზე.



სურ. 20.2. სტანდარტული სარქველოვან-გამურქვევი მოწყობილობა (სისტემა) სითხეანი პროდუქტებისთვის:

- 1 - გამურქვევი თასსაცემი; 2 - შტოკი; 3 - ზამზარა; 4 - რეზინის მანძილი; 5 - სარქველის კორპუსი; 6 - სიფონის ფილი; 7 - საფილი.

20.3. პროპელენტები

აეროზოლური პროდუქტის ბალონიდან გამოდგენისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს გამფანტავ, ანუ მაკუაქირებელ აირებს, რომელთა მეშვეობითაც ჭურჭლის შიგნით იქმნება წნევა. ამ აირებს პროპელენტები ეწოდებათ.

პროპელენტების კლასიფიკაცია ხდება ნაჯერი ორთქლის წნევის სიდიდის, ნორმალურ პირობებში აგრე-გატული მდგომარეობის და ქიმიური ბუნების მიხედვით.

ნაჯერი ორთქლის წნევის მიხედვით, პროპელენტები ორ ჯგუფად იყოფა: ძირითადები, რომლებიც ქმნიან არაუმცირეს 2 ატმ წნევას და დამხმარე პროპელენტები, რომლებიც ქმნიან 1 ატმ ნაკლებ წნევას.

აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით, პროპელენტები სამ ჯგუფად იყოფა:

1. გათხევადებული აირები: ფტორორგანული ნაერთები (ქლადონები ანუ ფრეონები); პროპანის რიგის ნახირწყალბადები (პროპანი, ბუთანი, იზობუთანი); ქლორირებული ნახშირწყალბადები (ეინილ- და მე-

- თილქლორიდი და სხვ.);
2. შეჭმუნული (ძნელად გათხევადებადი) აირები (აზოტი, აზოტის ქვეყანგი, ნახშირორჟანგი);
 3. ადვილად აქროლადი ორგანული გამხსნელები (მეთილენქლორიდი, ეთილენქლორიდი და სხვ.).
- ფარმაცევტული აეროზოლების ტექნოლოგიაში ყველაზე ხშირად გათხევადებულ აირებს - ქალადონ - 11-ს; -12-ს; - 114-ს იყენებენ. ესენია აიროვანი ან სითხოვანი ნივთიერებები, კარგად იხსნებიან ორგანულ გამხსნელებში და ზეთების უმრავლესობაში, პრაქტიკულად უხსნადებია წყალში, არ ახასიათებთ წვა. არ წარმოქმნიან ფეთქებადსაშიშ ნარევეს ჰაერთან და ქიმიურად შედარებით ინერტულნი არიან. ყველაზე გავრცელებული ფრეონებია ფრეონ 11 და ფრეონ - 12, რომლებიც გამოიყენება მაცივრებში.

20.4. სხვადასხვა სახის აეროზოლური სისტემების ტექნოლოგია

აეროზოლები შედგება არააქროლადი (ერთი ან რამდენიმე) კომპონენტებისგან და აქროლადი პროპელენტისგან. მოქმედი ნივთიერება, როგორც წესი, გახსნილია, ან დისპერგირებულია გამხსნელში.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების გახსნის მიზნით იყენებენ ეთილის სპირტს, ცხიმოვან და მცენარულ ზეთებს, ეთილაცეტატს და აცეტონს. თუ პროპელენტად გამოყენებულია შეჭმუნული აირი, გამხსნელად შეიძლება წყლის, გლიცერინის, გლიკოლების, პოლიეთილენოქსიდების და სხვათა გამოყენება.

გამხსნელების მიხედვით არჩევენ წყლიან, სპირტიან, წყალ-სპირტიან და უწყლო კონცენტრატ-ხსნარებს. ძირითადი რეცეპტურის კომპონენტების პროპელენტთან შერევის ხარისხის მიხედვით, აეროზოლები დაყოფილია აეროზოლ-ხსნარებად, ქაფებად, აეროზოლ-სუსპენზიებად და კომბინირებულ სისტემებად.

აეროზოლი-ხსნარები

აეროზოლ-ხსნარებში აქტიური ნივთიერება გახსნილია პროპელენტში ან პროპელენტთან კარგად შერეულ თანაგამხსნელში. ბალონიდან გამოდევნის შემდეგ პროპელენტი ორთქლდება, აქტიური ნივთიერება კი რჩება ნისლის სახით - სუფთა ან თანაგამხსნელში გახსნილ მდგომარეობაში.

აეროზოლური კონცენტრატების დამზადებისას იყენებენ სხვადასხვა თვისებების მქონე ქიმიურ ნაერთებსა და მათ ნარევეს. კონცენტრატი ხშირად რამდენიმე ინდივიდუალური ნივთიერებისგან შედგება. მათ უნდა გააჩნდეთ განსაზღვრული სიბლანტი, უნდა იყვნენ პროპელენტთან შეთავსებადი, მაღალი და დაბალი ტემპერატურების ზემოქმედებისადმი მდგრადი და არ ურთიერთქმედებდნენ აეროზოლური შეფუთვის დეტალებთან. თანაგამხსნელების სახით უპირატესობა არაპოლარული ნივთიერებების გამოყენებას ენიჭება, რადგანაც წყლის თუნდაც მცირე რაოდენობა იწვევს ზოგიერთი პროპელენტის პიდროლიზს, რის შედეგადაც გამოიყოფა ქლოროვანი წყალბადი, იშლება აქტიური ნივთიერებები და კოროზიას განიცდის აეროზოლური ბალონები.

აეროზოლი-ხსნარების წარმოება რამდენიმე სტადიისგან შედგება: აქტიური კომპონენტის ხსნარის მომზადება (კონცენტრატი), უხსნადი მინარევეების მომზადება, აეროზოლურ ბალონებში დაფასობა, ჰერმეტიზაცია. ბალონების პროპელენტით შევსება, სიმტკიცესა და ჰერმეტიულობაზე შემოწმება, სტანდარტიზაცია, შემდგომი ტრანსპორტირებისთვის შეფუთვის გაფორმება.

კონცენტრატ-ხსნარების მომზადება ხორციელდება ისევე, როგორც ჩვეულებრივი სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარებისა - რეაქტორებში თბომცველით და შემრევით. მინარევეების მოსაშორებლად ხსნარებს აყოვნებენ, ფილტრავენ ან აცენტრიფუგირებენ.

კონცენტრატ-ხსნარების მიღებისას ბლანტი გამხსნელების გამოყენებით გახსნის პროცესს აწარმოებენ გათბობის პირობებში, გაწმენდას კი - წნევის ქვეშ. აქროლადი გამხსნელების (ეთილის სპირტის) გამოყენების შემთხვევაში ნივთიერებებს ხსნიან დახურულ რეაქტორებში, ფილტრავენ წნევის ქვეშ. აეროზოლური სისტემების შემადგენლობაში შესაძლოა შედიოდეს სტაბილიზატორები და კონსერვანტები. კონცენტრატ-ხსნარების სტანდარტიზაციას ატარებენ მოქმედი ნივთიერებების პროცენტული შემცველობის ან ხსნარის სიბლანტის მიხედვით.

აეროზოლი-ხსნარების ტექნოლოგიაში გადამწყვეტი ფაქტორია წნევა ბალონის შიგნით, რომლის გასაკონტროლებლადაც შეიძლება ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური თვისების რაოდენობრივი მახასიათებლების გამოყენება: ბალონის შიგთავსის გამოდევნის სისრულე, მისი დისპერსიულობა, კონცენტრატში პროპელენტის ხსნადობა. ბალონში წნევა მით უფრო მცირეა, რაც უფრო მეტად იხსნება პროპელენტი აეროზოლ-ხსნარში. პროპელენტების ხსნადობის გაზრდა წყლიან არეში შესაძლებელია არა მარტო თანაგამხსნელების შეყვანით, არამედ ზან-ის ხარჯზეც, რომლებსაც აქვთ მათი სოლუბიზირების უნარი შერევის პროცესში.

სოლუბილიზაციის ხარისხი, მიღებული სისტემების მდგრადობა და მათი ძირითადი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები განპირობებულია პროპელენტისა და ზან-ის ტიპით (ცხრ. №20.1).

ზეფუთის ზიგნით არსებული წნევის სიდიდეები პროპელენტის და ზან-ის ტიპის მიხედვით

დასახელება	ქიმ. ფორმულა	წნევა ატმ. (21°C)	კონც. %	ზან		
				ემულსიური ცილები	ემულგატორი №1	ტეინ-80
ქლადონ-12	CCl ₂ F ₂	6,0	10	1,5	2,0	1,4
ქლადონების ნარევი 12/144 (40:60)	CCl ₂ F ₂ C ₂ Cl ₂ F ₄	3,5	10	1,7	2,2	1,5
ქლადონების ნარევი 12/318c (50:50)	CCl ₂ F ₂ C ₄ F ₆	5,2	10	3,0	3,0	2,3

ქაფის წარმომქმნელი აეროზოლები

ქაფის წარმომქმნელი აეროზოლები დიდი წარმატებით გამოიყენება გინეკოლოგიაში, პროქტოლოგიასა და მედიცინის სხვა დარგებში.

სხვა სამკურნალწამლო ფორმებისგან განსხვავებით, ქაფს არ ახასიათებს რიგი ნაკლოვანებები. იგი უზრუნველყოფს ეკონომიურ დოზირებას, უფრო კარგად შედის კონტაქტში ლორწოვან გარსთან, ანიჭებს წამალს პროლონგირებულ მოქმედებას. სხეულის ტემპერატურის ზეგავლენით ქაფი მატულობს მოცულობაში, ავსებს ყველა თავისუფალ ადგილსა და არხს სწორ ნაწლავში. დადგენილია, რომ ქაფს შეუძლია პროქსიმალური მიმართულებით გადაადგილება და 4 საათის განმავლობაში სამკურნალწამლო ნივთიერების მაღალი კონცენტრაციის უზრუნველყოფა.

ქაფის წარმომქმნელი აეროზოლების მისაღებად აუცილებელია ეფექტური ქაფის წარმომქმნელების გამოყენება, რომელთა მცირე კონცენტრაციები უზრუნველყოფენ უხვი ქაფის მიღებას.

ქაფების მდგრადობა დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე, მათ შორის ძირითადია: ქაფის წარმომქმნელის კონცენტრაცია, ელექტროლიტის არსებობა, არის pH, ხსნარის სიბლანტე, პროპელენტის კონცენტრაცია და ტიპი, დანამატების არსებობა.

აეროზოლური შესაფუთებიდან მიღებული ქაფების შეფასება შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით ხდება: ქაფის გარეგნული იერსახე, შეფუთვიდან გამოდენის ტიპი (წყვეტილი, ხმაურიანი, ნელი-ნარნარა), სტაბილურობა და სიცოცხლის დრო, ქაფის დრეკადი თვისებები, დროში შრობადობა პროცენტებში, მისი შემსუვლებადი თვისებები, სიმკვრივე, სიბლანტე და დისპერსიულობა. ქაფები სამ კლასად იყოფა: წყლიანი, წყალ-სპირტიანი და უწყლო ქაფები, რომლებიც შეიცავენ გლიკოლების ტიპის ორგანულ გამხსნელს ან მცენარეულ ზეთებს.

წყლიანი ქაფები. წყლიანი ქაფები პრეპარატების ყველაზე დიდ ჯგუფს წარმოადგენენ აეროზოლურ შესაფუთში. ისინი შედგება წყლიანი ფაზისაგან, რომელიც შეიცავს ზან-ს და ემულგირებულ პროპელენტს. გამოცემისას თხევადი პროპელენტი „დუღდება“ და წარმოიქმნება ქაფი. პროპელენტის კონცენტრაცია წყლიან ქაფებში შეიძლება იყოს 3,5-დან 89% და დამოკიდებულია პროპელენტის ტიპზე. უფრო ხშირად იყენებენ ქლადონ-114, ქლადონ-12, მათ ნარევეს (40:60), უფრო იშვიათად კი ქლადონ-142, - 152. ქლადონ-11-ს წყლიან აეროზოლურ სისტემებში არ იყენებენ, რადგანაც იგი წყლის თანაობისას განიცდის ჰიდროლიზს.

წყალსპირტიანი ქაფები. ქაფების ეს კლასი წარმოადგენს სისტემას, რომელიც შედგება წყლის, ეთილის სპირტის, ქაფის წარმომქმნელისა და პროპელენტისგან (ისეთი თანაფარდობებით, რომ ყველა ურთიერთხსნადი იყოს).

წყალსპირტიანი ქაფების მომზადებისას ქაფის წარმომქმნელი ნაწილობრივ უნდა იხსნებოდეს სისტემაში „წყალი-სპირტი“ და მთლიანად იხსნებოდეს სისტემაში „წყალი-სპირტი-პროპელენტი“.

უწყლო ქაფები. ქაფების ეს კლასი შემადგენლობაში ტენისადმი მგრძობიარე ნივთიერებების შეყვანის საშუალებას იძლევა. მათი თვისებების შეცვლა შესაძლებელია ზან-ის კონცენტრაციისა და ტიპის, პროპელენტისა და უწყლო ფაზის მიხედვით.

უწყლო ქაფებში უწყლო ფაზას წარმოადგენს მინერალური ან მცენარეული ზეთები, გლიკოლები და სხვ. ასეთი ქაფები წვრილუჯრედოვანი, მკვრივი, შედარებით თანაბარი ზომის აირის ბუშტუკების შემცველია, ზოგ შემთხვევაში კონსისტენციის მიხედვით კრემებს უახლოვდებიან.

ზეთისა და პროპელენტის ნარევი მნიშვნელოვნად მოქმედებს ბალონის შიგნით არსებულ წნევაზე - აქვეითებს მას, ამიტომ ბალონიდან შიგთავის სრული ევაკუაციისთვის გადამწყვეტ როლს თამაშობს პროპე-

ლენტის შერჩევა.

აეროზოლი-სუსპენზიები. ჰეტეროგენულ დისპერსიულ სისტემებს, რომლებიც სითხეზე აეროზოლურ კონცენტრატში შეიცავენ უხსნად მყარ ფაზას აეროზოლი-სუსპენზიები ეწოდებათ.

აეროზოლი-სუსპენზიებში პროპელენტი შეიძლება ჩართული იყოს დისპერსიულ ფაზაში ან დისპერსიულ არეში. ნებისმიერ შემთხვევაში მოქმედი ნივთიერება დისპერგირებულია არააქროლად გამხსნელში.

აეროზოლი-სუსპენზიების ხარისხზე მოქმედი ძირითადი ფაქტორებია: აეროზოლის შემადგენლობაში შემავალი ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, შემავსებლის კომპონენტებს შორის თანაფარდობები, აეროზულური შეფუთვის კონსტრუქციული თავისებურებები, ბალონების ექსპლუატაციის ტემპერატურული პირობები. აეროზოლი-სუსპენზიებში, როგორც წესი, შეჰყავთ ქიმიური თვალსაზრისით ინერტული ნივთიერებები, რასაც მინიმუმამდე დაჰყავს ურთიერთქმედების პროცესები და შენახვისას მატულობს მდგრადობა. ზოგიერთი აეროზოლი-სუსპენზიის შენახვის ხანგრძლივობა არანაკლებია აქტიური ნივთიერების მშრალი სახით შენახვის ხანგრძლივობისა.

აეროზოლი-სუსპენზიების პრეპარატების უპირატესობების რიცხვს მიეკუთვნება: მოცემულ არეში როგორც ხსნადი, ისე უხსნადი ნივთიერებების გამოყენების შესაძლებლობა; გამოხატული პროლონგირებული ეფექტი; ნაწილაკების ზომების შეცვლის გზით მოქმედების რეგულირების საშუალება.

აეროზოლი-სუსპენზიების ძირითადი ნაკლია თერმოდინამიკური უმდგრადობა. გარკვეული დროის შემდეგ ყველა სუსპენზია შრევედება, ამიტომ მოცემული სისტემების ძირითად მახასიათებლებს წარმოადგენს დისპერსიულობა და აგრეგატული და კინეტიკური (სელიმენტაციური) მდგრადობის არსებობა.

სუსპენზიების სტაბილურობაზე ასევე მოქმედებს სითხეზე ან ფაზის სიბლანტე და ხვედრითი წონა.

სუსპენზიების აგრეგატული და კინეტიკური მდგრადობის გაზრდისათვის მიმართავენ სხვადასხვა ტექნოლოგიურ ხერხებსა და მეთოდებს.

აეროზოლი-სუსპენზიების სტაბილიზაციის ყველაზე ეფექტური ხერხია სუსპენზიის წარმომქმნელ ფაზათა საზღვარზე ზედაპირული დაჭიმულობის შემცირება ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების დამატებით. ამგვარი ნივთიერებების სახით ამატებენ ცხიმოვანი რიგის სპირტებს, ზოგიერთ რთულ ეთერს, რომლებიც ხელს უშლიან ნაწილაკების შეწყობასა და იმავდროულად შეუძლიათ სარქველოვანი სისტემის შეზეთვა. იყენებენ ასევე თანაგამხსნელებს პროპელენტებისთვის (მინერალური ზეთები, არაიონოგენური ზან, გლიკოლები). აეროზოლი-სუსპენზიებში, როგორც წესი, შეაქვთ პოლარული ნივთიერებები, ქლადონებში სუსპენდირებისას მათ შეუძლიათ აგრეგატების წარმოქმნა.

ნაწილაკების აგრეგაციაზე მოქმედებს ასევე შესაფუთის მასალა. ყველაზე ნაკლებად ნაწილაკების აგრეგაცია მიმდინარეობს ლითონის შესაფუთში, ყველაზე მეტად კი - მინის აეროზოლურ ბალონებში.

აეროზოლური სუსპენზიებისთვის ნაწილაკების ზომები არ უნდა აღემატებოდეს 40-50 მკმ, ინჰალაციური აეროზოლებისთვის საუკეთესო ეფექტი მიღებულია ნაწილაკების ზომებისას 5-10 მკმ. ამავე დროს, ფხვნილის კონცენტრაცია არ უნდა აღემატებოდეს 10%-ს. ფხვნილი არ უნდა იყოს ჰიდროფობური, რადგანაც დროის განმავლობაში მისი ნაწილაკები გაიზრდება ზომებში.

აპკის წარმომქმნელი აეროზოლები

ორფაზიანი აეროზოლური სისტემების გამოდევნა შეფუთვიდან შესაძლებელია ხსნარის სახით - შემდგომ აპკის წარმოქმნით.

მსოფლიო პრაქტიკაში ცნობილია აპკის წარმომქმნელი აეროზოლების დიდი რაოდენობა. მათ იყენებენ გინეკოლოგიაში, ვეტერინარიაში, პედიატრიაში, ოტოლარინგოლოგიაში, დერმატოლოგიაში. აპკის წარმომქმნელი აეროზოლი, ჩვეულებრივ, შედგება: პოლიმერის, სამკურნალწამლო ნივთიერების, პლასტიფიკატორის და პროპელენტის ხსნარისაგან, რომელთა გაფრქვევისას კანის ან ქსოვილის ზედაპირზე წარმოიქმნება სწრაფად შრობადი და მჭიდროდ შემომგარსველი აპკი.

წყალში ხსნადი აპკის წარმომქმნელი ნივთიერებების სახით იყენებენ თანაპოლიმერებს - ვინილპიროლიდონი ვინილაცეტატთან, ცელულოზას აცეტობუტირატს, პოლივინილპიროლიდონს და სხვ. უწყლო აპკის წარმომქმნელი სისტემებისთვის იყენებენ ვინილაცეტატს, ბენზოის ფისს, მეტაკრილის ფისს, ცელულოზას აცეტატ-ბუტირატს, პოლიმეტაკრილატებს, აკრილატებს, ეთილცელულოზას, პოლიაკრილატებს, სხვადასხვა ქირურგიულ წებოებს ციანაკრილის მჟავას ეთერების საფუძველზე, ეელატინ-რეზორცინის წებოს და სხვა ნივთიერებებს, რომლებიც ტენის თანაობისას განიცდიან პოლიმერიზაციას. მათ იყენებენ კანის, კუჭის ლორწოვანის კედლების, ნაწლავების, თირკმლების, ღვიძლის, ფილტვებისა და სხვა ორგანოების შესაწებებლად.

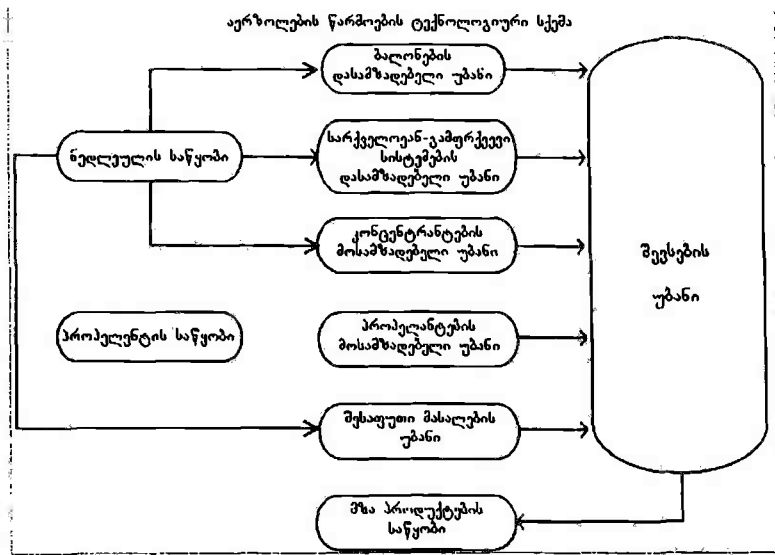
აპკის წარმომქმნელების სახით გამოყენებული ნივთიერებები არ უნდა აღიზიანებდნენ კანს და არ უნდა იყვნენ ტოქსიკური. წარმომქმნელი აპკი უნდა იყოს ელასტიკური, მტკიცე, გაუვლადი (შეუღწევადი) მიკროორგანიზმებისთვის, ჰქონდეს ადგილობრივი მალალი ხარისხი, გააჩნდეს გამოხატული ბაქტერიოსტატიკური თვისებები, არ უნდა ჰქონდეს მკვეთრი ან არასასიამოვნო სუნი. აპკის წარმომქმნელი აეროზოლების უპირატესობებია: დაზიანებული ზედაპირის იზოლირება ინფიცირებისა და დაზარალებულის ტანსაცმლის ქსოვილებისაგან. დროის ეკონომია ავადმყოფების მასიური დამუშავების დროს, გამოყენების მოხერხებულობა, სიმარტივე და სიადვილე.

20.5. აეროზოლური ბალონების მომზადება, მათი პროპელენტით შევსების ხერხები

აეროზოლური პრეპარატების წარმოება თავმოყრილი უნდა იყოს ერთ სპეციალიზებულ ქარხანაში, სადაც დამზადდება ბალონები, სარქელოვან-გამფრქვევი სისტემები, მომზადდება პროპელენტები და მათი ნარევიები, კონცენტრატები, მოხდება აეროზოლის ბალონების შევსება და ხარისხის კონტროლი (სურ. 20.3).

ალუმინის ბალონების წარმოება ხორციელდება ბრტყელი ნამზადისგან ფორმირების გზით დარტყვითი ტიპის წნეხებზე, ბალონის ყელის ფორმირება ხდება სპეციალურ მრავალშინდელიან კონუსწარმოქმნელ ავტომატებზე.

მინის ბალონები მზადდება ნეიტრალური ბორსილიკატიანი HC-1 ან HC-2 მარკის მინისაგან ავტომატურ მაღალმწარმოებლურ მინის მაფორმირებელ მანქანებზე. მათი წარმოების პროცესი დაკავშირებულია ორმაგ გამოწვასთან პორიზონტალურ ღუმელში ტემპერატურული მაქსიმუმით 640-650°C, მინის ნარჩენი შინაგანი დაძაბულობის შესასუსტებლად.



სურ. 203.

ფორმირების შემდეგ მინის ბალონებს ფარავენ პოლიეთილენის ან პოლივინილქლორიდის დამცავი ფენით.

პლასტმასის აეროზოლურ ბალონებს ამზადებენ ვაკუუმფორმირების ან წნევის ქვეშ, ჩამოსხმის მეთოდით, მაფორმირებელ ან ჩამოსასხმელ მანქანებზე.

სარქელოვან-გამფრქვევი სისტემებს ამზადებენ პლასტმასების გადამამუშავებელ ქარხნებში.

ქლაღონების (პროპელენტების) წარმოება ორგანიზებულია ქიმიურ საწარმოებში. ფარმაცევტულ საწარმოებში ქლაღონები იგზავნება დიდი რაოდენობით სპეციალური საცაეებით.

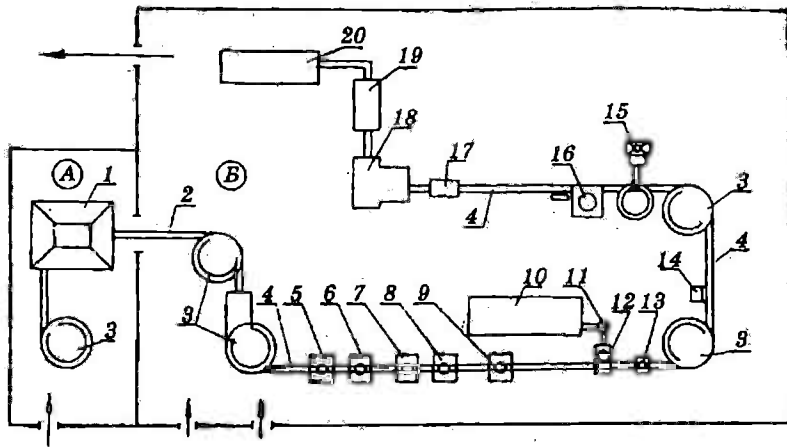
გათხევაადებული პროპელენტების ნარევის მომზადება და შესავსებად მიწოდება - რთული და სპეციფიკური ოპერაციებია, რომელთა გაზორციელება მოითხოვს განსაკუთრებულ პირობებსა და წნევის ქვეშ მომუშავე აღჭურვილობას.

აეროზოლური ბალონების პროპელენტებით შევსების მეთოდებია:

- წნევის ქვეშ შევსება;
- დაბალტემპერატურული ხერხი, ანუ „ცივად შევსება“;
- შეჭმუნული აირებით შევსების მეთოდი;
- ხსნადი შეჭმუნული აირებით შევსების მეთოდი.

აეროზოლების წარმოებისას ძირითადი მეთოდია - წნევის ქვეშ შევსება. მისი პრინციპი მდგომარეობს იმაში, რომ პროდუქტით შევსებულ და სარქელით პერმეტიზებულ ბალონებში იტუმბება პროპელენტი.

აეროზოლური ბალონების შესავსებად არსებობს ავტომატური დანადგარების და ხაზების დიდი რიცხვი, რომელთა მწარმოებლობაა 2-დან 20 მლნ აეროზოლამდე წელიწადში. ტექნოლოგიური ხაზი მოიცავს ყველა ოპერაციას, მოცემულს სურ. 20.4-ზე.



სურ. 20.4. აეროზოლური ბალონების შესავსები ტექნოლოგიური ხაზის სქემა

ბალონები გადამტანით მიეწოდება სარეცხ მანქანას (1), გარეცხვის შემდეგ ამუშავენ ორთქლით და აშრობენ. ამის შემდეგ, ბალონები გადამტანის (2) მეშვეობით გადადის შესავსებ ხაზზე. ავტომატების მწარმოებლურობის გათანაბრების მიზნით, ბალონები თავდაპირველად ხდება შესავსებელ მაგიდაზე (3), შემდეგ კი კონვეიერული ლენტური გადამტანის მეშვეობით მიემართება ავტომატისკენ (5), სადაც ხდება მათში სტერილური შეჭმუნული ჰაერის გატარება, შემდეგ ავტომატური მადონირებელი მოწყობილობა (6) ავსებს ბალონებს კონცენტრატით, რის შემდეგაც ხდება ჰაერის გამოტუმბვა (7) ბალონში 1-2 წეითი გათხევადებულ პროპელენტის მოთავსებით. პროპელენტი ორთქლდება და გამოდენის ბალონში არსებულ ჰაერს. შემდეგ ხდება ბალონების ჰერმეტიზაცია. ეს პროცესი ხორციელდება სარქველების დასამაგრებელ ავტომატზე (8). სარქველის მიმაგრება შესაძლოა განხორციელდეს გორგოლაჭების შემოგორებით ბალონის ყელის გარშემო. ამის შემდეგ ისინი დოზატორისკენ (9) მიემართებიან, რომლებიც მათში პროპელენტს ათავსებენ წნევის ქვეშ. ბალონების პროპელენტით შევსების შემდეგ ისინი მოწმდება სიმტკიცესა და ჰერმეტიკობაზე წყლის აბაზანში (10) $45 \pm 5^\circ C$ ტემპერატურაზე 15-20 წთ-ის განმავლობაში (შუშის ბალონებისთვის) ან 5-10 წთ-ის განმავლობაში (ლითონის ბალონებისთვის). ბალონის აბაზანში გათბობისას წნევა მატულობს, შედეგად, ზოგიერთი ბალონი ან ფეთქდება, ან გამოიყოფა პროპელენტი, რაც შეიძლება წყალში ბუშტუკების გამოყოფით. წუნდებულ ბალონებს იღებენ აბაზანიდან. აეროზოლების საწარმოო ზოგიერთი ხაზი აღჭურვილია სპეციალური დეტექტორებით, გაზური ანალიზატორებით, რომლებიც აკონტროლებენ ბალონიდან პროპელენტების გაუონვის მინიმალურ რაოდენობებს. არაპერმეტული ბალონების წუნდება ავტომატურად ხდება.

ბალონები მიემართება მაშრობ გვირაბებში (11), შემდეგ კი გადაინ საკონტროლო აწონვას ავტომატურ სასწორზე (12). მასის ცვლილებისას ხდება ბალონების ავტომატური წუნდება. თუ აეროზოლური შეფუთვა პროპელენტის სახით შეიცავს შეჭმუნულ აირს, მათ აკონტროლებენ აირწნევის არსებობაზე მანომეტრის მეშვეობით. იმ ბალონების წუნდება, რომლებიც არ შეიცავენ აირს, ავტომატურად (13) ხდება. ამის შემდეგ ბალონებს უკეთდება გამფრქვევები (14), რომელთა ხარისხის შემოწმებაც ხორციელდება სპეციალური ავტომატური მოწყობილობის (15) მეშვეობით, ბალონებს ეცობა დამცავი თავსახურები. ავტომატით (16) ხორციელდება ბალონების მარკირება (სერია, ვარჯისობის ვადა და სხვა მონაცემები). ამის შემდეგ ბალონები გადაინაცვლებს შესაფუთ ხაზზე (17, 18, 19, 20), სადაც მათ ათავსებენ პენლებში, გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად. შემდეგ ათავსებენ სატრანსპორტო ტარაში.

20.6. აეროზოლური პრეპარატების სტანდარტიზაცია და შენახვის პირობები

აეროზოლური პრეპარატების სტანდარტიზაციას ქარხნებში ტექნიკური კონტროლის განყოფილება ატარებს, მათზე არსებული ნტდ-ს შესაბამისად. აღსანიშნავია, რომ აეროზოლური პრეპარატების ხარისხი დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე და მოითხოვს კონტროლის განსაკუთრებულ ფორმას, რადგანაც ბალონის დახუთვის შემდეგ შეუძლებელია ცვლილებების შეტანა პრეპარატის შემადგენლობაში.

აეროზოლების სტანდარტიზაცია მოიცავს რამდენიმე სახის კონტროლს: ორგანოლექტიკურს, ფიზიკურ-ქიმიურს, ქიმიურს და ბიოლოგიურს (საგულე გლიკოზიდების და სხვ. შემცველობისას).

შიგნითა წნევა აეროზოლურ შესაფუთში უნდა შეესაბამებოდეს კერძო სტატიის მოთხოვნებს. მას მანომეტრის მეშვეობით საზღვრავენ, რომლის სიზუსტის კლასი უნდა იყოს 2,5. შევსებული შესაფუთები მოწმდება სიმტკიცესა და ჰერმეტიულობაზე.

გადაზრა ღოზაში დასაშვებია არაუმეტეს $\pm 20\%$, თუ არ არის სხვა მითითებები კერძო სტატიებში.

თვისებრივი და რაოდენობრივი მაჩვენებლების გაკონტროლება წარმოებს აეროზოლის ცალკეულ ინგრედიენტებზე.

აეროზოლური ბალონები ტრანსპორტირებისას განსაკუთრებულ პირობებს მოითხოვენ. საჭიროა შესაფუთზე და ტექნიკურ დოკუმენტაციაში მითითებული პირობების დაცვა (დარტყემებისგან დაცვა, პირდაპირი მზის სხივებისა და მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედების თავიდან აცილება).

თუ პრეპარატს ახასიათებს მაღალი აალებადობა - აეროზოლებს ათავსებენ ხის ყუთებში, ნაკლებად საშიში პრეპარატების მოთავსება კი შეიძლება მუყაოს სატრანსპორტო ტარაში.

20.7. ახალი აეროზოლური შესაფუთები

ფტორნახშირწყალბადოვანი პროპელენტების გარემოზე მაგნე ზემოქმედებასთან და მათი გამოყენების შესაძლო აკრძალვასთან დაკავშირებით, ინტენსიურად მიმდინარეობს ალტერნატიული შესაფუთების შექმნა. სამუშაოები მიმართულია უნებელი გამოდევნა-აგენტების (პროპელენტების), გაფრქვევის ახალი მეთოდების შემუშავებაზე, აეროზოლური შესაფუთების არსებული კონსტრუქციების სრულყოფაზე და ა.შ.

ამჟამად გამოიკვეთა ოთხი ამგვარი მიმართულება:

- ჩვეულებრივი აეროზოლური შესაფუთები ისეთი პროპელენტებით, რომლებიც არ შეიცავენ ფტორს: მეთანის რიგის ნაჯერი პარაფინის ნახშირწყალბადები (პროპანი, ბუთანი, იზობუთანი) და შეჭმუნხული აირები (აზოტი, აზოტის ქვეყანგი, ნახშირბადის ორჟანგი და სხვ.);
- ორკამერიანი ბალონები, რომლებშიც პროპელენტი გამოყოფილია პროდუქტისაგან და არ ხვდება გარემოში;
- ტუმბოს ტიპის მექანიკური გამფრევიანი შესაფუთები;
- კუმშვადი პოლიმერული ბალონები და სხვ.

1. ნაჯერი პარაფინის ნახშირწყალბადები ქლადონებთან შედარებით უფრო მდგრადებია წყლიან არეში და წყალზე მსუბუქები არიან, ამიტომ მათი გამოყენება მოხერხებულია წყლიან ფუქზე დამზადებული პრეპარატების გაფრქვევისას.

პროპანისა და ბუთანის მცირე სიმკვრივის გამო აეროზოლური ბალონის შესავსებად საჭიროა მათი მნიშვნელოვნად უფრო მცირე რაოდენობა ქლადონებთან შედარებით. თუმცა ამ გათხევადებული აირების ცეცხლსაშიშროება ვერ ხდის მათ კონკურენტუნარიანს ორგანულ გამხსნელებზე დამზადებულ პრეპარატებში.

შეჭმუნხული აირები გათხევადებულებისგან განსხვავდება არა მარტო აგრეგატული მდგომარეობით, არამედ ასევე თვისებებითაც. შეჭმუნხული აირების წნევა ნაკლებადაა დამოკიდებული ტემპერატურაზე. მაგრამ ბალონებში, პროდუქტების ხარჯვასთან ერთად, მცირდება წნევა, რის შედეგადაც შიგთავსი შესაძლოა მთლიანად ვერ გამოიღვენოს ბალონიდან. შეჭმუნხული აირები პრაქტიკულად უხსნდია ან გამოირჩევიან ძალიან მცირე ხსნადობით.

შიგთავსის გამოღვენისთვის საჭიროა შეჭმუნხული აირის უზნიშვნელო რაოდენობა. ასეთი შესაფუთები ძლიერ მგრძობიარეა აირის დაკარგვისადმი, რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს არასაკმარისი ჰერმეტიულობით ან არასწორი მოპყრობით; ამ ნაკლის აღმოსაფხვრელად შემუშავებულია დატოტილი ან საყირაო სიფონის მილებიანი აეროზოლური შესაფუთები.

ამ ჯგუფის პროპელენტები არ იწვის, იაფია, არ ახასიათებთ აგრესიული მოქმედება ლითონისა და პოლიმერულ მასალებზე.

2. სულ უფრო დიდი ყურადღება ექცევა ახალი ე.წ. „ბარიერული“ აეროზოლური შეფუთვის გამოყენებას. მასში პროდუქტი პროპელენტისგან გამოყოფილია ბარიერით - მოძრავი ტიხრით, რომელიც ხელს უშლის მათ კონტაქტს, რაც ზრდის შეფუთვის შესაძლებლობებს, რადგანაც გამორიცხულია ქიმიური ურთიერთქმედება პროპელენტსა და პროდუქტს შორის და პროპელენტის ატმოსფეროში მოხვედრა.

კონსტრუქციულად ორკამერიანი აეროზოლური შესაფუთების რამდენიმე ვარიანტი არსებობს: ღვუმით,

შიდა ტომრით და სხვ.

პროპელენტის რაოდენობა ასეთ შესაფუთებში მცირეა, მაგრამ მიღებული ნაკადი არასაკმარისად დისპერსიულია. დისპერსიულობის გაზრდის მიზნით, არჩევენ მცირედ ბლანტ შემადგენლობებს, ამცირებენ ზვრელის და სარქველის არხის გასასვლელ კვეთს ან პრეპარატში შეაქვთ მცირე რაოდენობის პროპელენტი.

3. ერთ-ერთი შესაძლო ალტერნატიული აეროზოლური შეფუთვაა მიკროტუმბოიანი ტარა (მექანიკური პულვერიზატორით). მინიატურული დგუშიანი ტუმბოს სახის პულვერიზატორი, რომელიც მუშაობაში მოდის თითოთ ზეწოლისას, დაზრახნილია ბალონის ყელზე (უფრო ხშირად მინის ბალონზე). ასეთ შემთხვევაში წვრილდისპერსიულ ჭავლს ღებულობენ მაღალი ჰიდრაულიკური წნევის (ტუმბოს მიერ განვითარებული) და სარქველების მცირე გასასვლელი კვეთის მეშვეობით.

ამჟამად ასეთი შესაფუთების ღირებულება მაღალია და ყველა პრეპარატისთვის გამოყენება ეკონომიურად არაეფექტურია. ამგვარი ტუმბოები აკწარმომქნელი პრეპარატების, ქაფების, სუსპენზიების (მყარი ნაწილაკების მაღალი შემცველობით) და სხვა ბლანტი სისტემების გასაფრქვევად გამოუსადეგარია.

4. კუმშვადი ბალონები მზადდება ელსტიკური პოლიმერებისგან (პოლიოლეფინები, აკრილონიტრილი, პოლიეთერი, პოლიურეთანული და სხვა ფისები). მათი მუშაობის პრინციპი დაფუძნებულია ბალონზე მოჭერის ძალის მოქმედებაზე და მცირეკვეთიანი ნასვრეტიდან პროდუქტის გამოდევნაზე. ასეთი შესაფუთები ყველაზე იაფია, მაგრამ მოქმედებაში მოსაყვანად მოითხოვენ მნიშვნელოვან ძალისხმევას და წარმოქმნიან უხეშდისპერსიულ აეროზოლებს.

ყველა ჩამოთვლილ შესაფუთს ახასიათებს ერთი საერთო დიდი ნაკლი - შეუძლებელია საკმარისი შინაგანი წნევის მიღწევა, ისეთი წნევისა, როგორსაც ქმნიან ჩვეულებრივი აეროზოლური შესაფუთები გათხვეადებული პროპელენტებით.

პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმები

21.1. დახასიათება. მოთხოვნები

პედიატრიულ სამკურნალწამლო ფორმებს (პსფ) მიეკუთვნება შესაბამისი ასაკობრივი ღოზირების მქონე სამკურნალწამლო საშუალებები, რომელთაც აქვთ კორიგირებული გემო, მაღალი ეფექტურობა და მისაღებად მოსახერხებელი შეფუთვა.

განვითარებულ ქვეყნებში პსფ ათეულობით საწარმოში იწარმოება, ხოლო ცალკეული ქვეყნების ფარმაცევტულ პრაქტიკაში მათი ნომენკლატურა ასეულობით დასახელებას აღწევს.

მსოფლიოში პსფ წარმოებაში წამყვანი ადგილი უკავია საფრანგეთს (55 ფირმა უშვებს 102 პრეპარატს), აშშ-ს, ინგლისს, გერმანიას. საფრანგეთში არსებობს სპეციალიზებული განყოფილებები, რომლებიც აწარმოებენ სამკურნალწამლო პრეპარატებს ჩვილი ბავშვებისათვის.

პსფ შექმნის პრობლემები, რომლებიც ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერაა წამოყენებული, აქტიუ-ლური და თანამედროვეა, რამდენადაც ბავშვის ორგანიზმის ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური თავისებურებები მიუთითებს იმაზე, რომ ზრდასრულ ადამიანზე გათვალისწინებული წამლის ღოზის ნახევარი არ შეიძლება იყოს ბავშვის ღოზის ადეკვატური. ამგვარად, არ შეიძლება ტაბლეტის 1/4-ის ან სამკურნალწამლო პრეპარატის ჩაის კოვხით რეკომენდირება.

ადამიანის ჩანასახი შეიცავს 94,5% წყალს, ჩვილი ბავშვის 74,7%, ხოლო მოზრდილი ადამიანის ორგანიზმში მისი შემცველობა $\approx 61,5\%$ -ია. ახალშობილი ასრულებს 40-60 სუნთქვით მოძრაობას წუთში, მოზრდილი - 15-18; ახალშობილის პულსი 140-ია, მოზრდილი ადამიანისა - 70-80; ახალშობილის სისხლის სრული მიმოქცევის დრო 12 წმ-ია, მოზრდილის - 22 წმ.

განსხვავებები: ქსოვილთა ჰიდრატაციის, სუნთქვის სიჩქარის, გულის მუშაობის რიტმის და სხვა საფუძველს იძლევა დაიშვას სამკურნალწამლო ნივთიერებების, განსაკუთრებით კი წყალში ხსნადების, არათანაბარი განაწილება ბავშვისა და მოზრდილი ადამიანის ორგანიზმში.

გარდა ამისა, ბავშვის ორგანიზმი ხასიათდება არასრული განვითარებით, ასევე ზოგიერთი ისეთი ფერმენტების არარსებობით, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოტრანსფორმაციაში. ბავშვის ორგანიზმისათვის დამახასიათებელია სამკურნალწამლო ნივთიერებების განსხვავებული აღსორბციის უნარი, მეტაბოლიზმი და გამოყოფა.

ბავშვები ძლიერ მგრძობიარენი არიან სულფანილამიდების მიმართ, მიდრეკილნი არიან ალერგიული რეაქციებისადმი, კრუნჩხებისადმი, ცუდად იტანენ ტკივილებს, ძლიერ შუქს, მწარე გემოს. ავადმყოფობა ბავშვს აყენებს მძიმე ნერვულ-ფსიქიურ ტრავმას, რომელიც ამცირებს წამლის ფარმაცოთერაპევტულ ეფექტს.

მოთხოვნები, რომლებიც წაყენება პედიატრიულ სამკურნალწამლო ფორმებს:

- ბავშვებისათვის სამკურნალწამლო ფორმა შეირჩევა ბავშვის ასაკის გათვალისწინებით; წამალთა უმრავლესობა მუშავდება შინაგანი მიღებისათვის; სკოლამდელი ასაკის ბავშვებისათვის უმთავრესად რეკომენდებულია სითხოვანი წამლის ფორმები (სიროფები, ხსნარები, სუსპენზიები, ელექსირები, გამოსაყვლები, ემულსიები, ხსნადი ტაბლეტები, გრანულები შემდგომი გახსნისათვის, წვეთები).

სკოლის ასაკის ბავშვებისათვის, გარდა მითითებული წამლის ფორმებისა, მუშავდება აგრეთვე ტაბლეტები, დრაჟეები, კაფსულები, გრანულები, რექტალური სამკურნალწამლო ფორმები შესაბამისი ასაკობრივი ღოზირებით.

სამ წლამდე ასაკის ბავშვებისათვის არ შეიძლება განსაკუთრებულად გემრიელი და მკვეთრი შეფერვის ტაბლეტებისა და დრაჟეების გამოშვება, რომელიც იქცევა ბავშვის ყურადღებას და აგონებს მას საკონდიტრო ნაწარმს.

ყველა სამკურნალწამლო ფორმა ახალდაბადებული და ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებისათვის სტერილურია. მიკროორგანიზმების რაოდენობრივი შემცველობა დგინდება შესაბამისი ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციით. მათ აქვთ სპეციალური აღნიშვნები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების რაოდენობრივ შემცველობაზე, განსაკუთრებული ფორმები, შეფერვა, შეფუთვა და სხვა პარამეტრები.

პსფ შემუშავებისას გამოიყენება მხოლოდ უვნებელი დამხმარე ნივთიერებები, უმთავრესად ნატურალური პროდუქტები. მათი რაოდენობა უნდა იყოს დასაბუთებული, ოპტიმალურად უზრუნველყოს საჭირო თერაპევტული ეფექტურობა და პრეპარატის სტაბილურობა. ფერის მიმცემად გამოყენებული უნდა იყოს სამედიცინო პრაქტიკაში ნებადართული უვნებელი საღებავები. მაკორიგირებელმა ნივთიერებებმა წამალს უნდა მისცეს სასიამოვნო გემო, სუნი და არ უნდა შეამციროს მისი აქტიურობა და სტაბილურობა. ამასთან, პრეპარატი უნდა შეიცავდეს რაც შეიძლება მცირე რაოდენობის სხვადასხვა ქიმიურ ნივთიერებას.

წამლის შემცველი სითხის მოცულობა შესაფუთში ძალიან ბევრი არ უნდა იყოს - საკმარისია 2,5-10 მლ. ანუ პრეპარატის რაოდენობა გათვლილი უნდა იყოს მკურნალობის მინიმალურ კურსზე. ასევე აუცილებელია პროლონგირებული მოქმედების სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავება. ინგრედიენტების შეუთავსებლობისას იქმნება ე.წ. შესაფუთები „შერევისათვის“. სამკურნალწამლო ნივთიერებები და კორიგენტის ხსნარი მათში ცალ-ცალკე ინახება და მათ ურევენ უშუალოდ გამოყენების წინ. გარდა ამისა, იქმნება კონცენტრა-

ტები - ფხვნილებისა და გრანულებისა, რომელთაც მიღების წინ ემატება წყალი.

სამკურნალწამლო პრეპარატის დოზირების სიზუსტისთვის გამოყენებული უნდა იყოს სპეციალური მაღოზირებელი მოწყობილობები (კოზი-დოზატორები, მენზურები, საწვეთურები, პიპეტები და ა.შ.). წამლის შესაფუთს უნდა ჰქონდეს დამცავი მექანიზმი, რომლის გახსნას მოახერხებენ მხოლოდ უფროსები.

ხსნარებზე, რომლებიც შეიცავენ ძლიერმოქმედ ნივთიერებებს, რეკომენდებულია წვეთების დამატება, რომელიც მოჰყვება შესაფუთს სპეციალური მაღოზირებელი მოწყობილობით. საბავშვო ტაბლეტების და დრაჟეების შემუშავებისას აუცილებელია მცირე ზომების მიღწევა (3-4 მმ დიამეტრი და მცირე) და ორმხრივ ამობურცული ფორმის მიცემა.

თანამედროვე პირობებში მიზანშეწონილია გაფართოვდეს საბავშვო რექტალური სამკურნალწამლო ფორმების - სანთლების, მიკროოყნების, აეროზოლების, რექტიოლების, კაფსულების, მალამოების და ა.შ. ასორტიმენტი.

21.2. პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიის თავისებურებები

საბავშვო სამკურნალწამლო პრეპარატებიდან ფართოდაა წარმოდგენილი პერორალური სამკურნალწამლო ფორმები გაუმჯობესებული გემოთი (სიროფები, სუსპენზიები, ემულსიები, წვეთები, გრანულები, ფხვნილები და გასახსნელი ბრიკეტები). არანაკლებ მნიშვნელოვანია რექტალური წამლის ფორმები (სუპოზიტორები, მიკროოყნები, რექტალური მალამოები და კაფსულები) და ასევე მყარი დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმები: ტაბლეტები (მათ შორის ნაწლავშიხსნადი, საწუწნი და შუშუნა), დრაჟეები, კაფსულები, პასტილები, ობლატები და სხვა. დანარჩენს, დაახლოებით 2-3%-ს, შეადგენს საინიექციო ფორმები და საშუალებები გარეგანი ხმარებისათვის (მალამოები, კრემები, პასტები, ყურის წვეთები და სხვა).

საბავშვო პერორალური სამკურნალწამლო ფორმების შექმნა, სხვა პრეპარატებთან შედარებით, მოითხოვს შემავსებლების, გემოსა და სუნის კორიგენტების, კონსერვანტების, სტაბილიზატორების, სოლუბილიზატორების, თანაგამხსნელებისა და სხვათა უფრო ჭარბ რაოდენობას. ამიტომ საბავშვო პრეპარატები, რომლებიც შინაგანი მიღებისთვისაა განკუთვნილი, განიხილება, როგორც რთული თერაპევტული სისტემა, რომლის კომპონენტებიც განსაზღვრავენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეწოვის სისრულესა და სიჩქარეს, პოტენცირებასა და მოქმედების სინერგიზმს, სისხლში დაყოვნების დროს, უჯრედებში და ორგანოებში მათ გადატანას და, აგრეთვე, ორგანიზმიდან მათი გამოყოფის სიჩქარეს.

ბავშვებში, კუჭიდან და ნაწლავებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების უფრო სწრაფი შეწოვა განპირობებულია უჯრედის მემბრანების მაღალი გამჭოლუნარიანობით, სისხლის მიმოქცევის ინტენსივობით, მარილმჟავასა და ფერმენტების ნაკლები ზემოქმედებით.

ბავშვებში კუჭიდან სამკურნალწამლო პრეპარატების შეწოვა ხდება პასიური დიფუზიით და დამოკიდებულია კუჭის წვენის მჟავიანობაზე, რომელიც ასაკთან ერთად იცვლება. ერთ თვემდე ასაკის ბავშვების კუჭის წვენის pH შეადგენს $\approx 5,8$; ერთ წლამდე ბავშვების - 4,5; უფრო მოზრდილი ბავშვების - 3,0-2,5; უფროსების - 1,5-1,8.

თანამედროვე პირობებში მკვლევართა ძირითადი ყურადღება მიმართულია გაუმჯობესებული გემოს მქონე სპეციალური პერორალური სამკურნალწამლო ფორმების შექმნაზე, რომლებიც შეცვლიან საინიექციო პრეპარატებს.

პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმები, აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით, შეიძლება დაიყოს 3 ძირითად ჯგუფად: ♦ სითხოვანი, ♦ მყარი და ♦ აირიანი. სითხოვანი წამლის ფორმები გამოშვებული ჰსუს-საერთო რაოდენობის 70%-ს შეადგენს. ისინი უზრუნველყოფენ შეწოვის მაღალ სიჩქარეს, დოზების ვარიანობის შესაძლებლობას, მიღების სიმარტივეს და მოხერხებულობას.

თუმცა სითხოვან წამლის ფორმებში, რომელიც per os გზით მისაღებადაა განკუთვნილი, ძლიერაა გამოხატული წამლის გემო და სუნი, რაც მკურნალობის დროს ზოგიერთი სერიოზული გართულების მიზეზია. სასიამოვნო სუნი, გემო და წამლის გარეგნული სახე დადებითად მოქმედებს ბავშვის ნერვულ სისტემაზე და, მთლიანობაში, მთელ ორგანიზმზე. ე.წ. „გემრიელი“ სამკურნალწამლო პრეპარატების შექმნა პედიატრიაში მიიღწევა კორიგირებით.

კორიგირება - გემოს, სუნის, შეხებითი შეგრძნების, გარეგნული იერსახის შეცვლა, რასაც კომბინაციაში უწოდებენ ნივთიერების ალქმას. კორიგირება შეიძლება განხორციელდეს რამდენიმე მიმართულებით. ყველაზე მიღებული და პერსპექტიული მათგან მაკორიგირებელი ნივთიერებების გამოყენებაა.

კორიგენტებმა წამალს უნდა მიანიჭოს სასიამოვნო გემო, სუნი და ფერი, კარგად უნდა ერიოდეს წამალს, არ უნდა შეამციროს მისი აქტიურობა, სტაბილურობა და მდგრადობა, უნდა იყოს ინდიფერენტული ან ორგანიზმისთვის სასარგებლო ნივთიერება, pH-ის განსაზღვრულ მნიშვნელობაზე უნდა იყოს სტაბილური, მდგრადი სინათლის, დამჟანგველებისა და აღმდგენელების მიმართ.

გემო შეგრძნებების რთული კომპლექსია, რასაც განაპირობებს ნივთიერებების ქიმიური, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, მისი მიღების პირობები და ორგანიზმის საერთო მდგომარეობა. ტკბილი გემოს მქონე წამლებს უპირატესობას ანიჭებს ბავშვების 73%, სუსტი ტკბილი გემოსას - 38%, ხოლო მოტკბოს - 31%.

ყველაზე შესაფერისი ტემპერატურა გემოვნებითი შეგრძნებების გამოსამუდავებლად 30-35°C-ია. უფრო

დაბალი და უფრო მაღალი ტემპერატურა აუარესებს გემოვნებითი შეგრძნებების წარმოშობასა და აღქმას.

გემოს ოთხი ძირითადი ჯგუფი - მჟავე, ტკბილი, მარილიანი და მწარე - ძლიერდება ტაქტილური და ტემპერატურული რეცეპტორების მოქმედებით. ნებისმიერი გემო აღიქმება შეხების, გემოს, ტემპერატურის, ყნოსვის საფუძველზე დამყარებული სუმარული შეგრძნებებით.

სიბლანტის გაზრდით შესაძლებელია გემოს გაუმჯობესება, რადგან გარემოს მაკრომოლეკულები ეწინააღმდეგებიან სამკურნალწამლო ნივთიერებების უშუალო კონტაქტს გემოს რეცეპტორებთან.

ბოლო დრომდე, როგორც კორიგენტი, უმთავრესად გამოიყენებოდა საქაროზა, ზოგიერთ შემთხვევაში ის ასრულებდა ასევე კონსერვანტის და სოლუბილიზატორის როლს. მაგრამ, რადგანაც მას ახასიათებს სიტკბოს დაბალი პოტენციალი, ის სამკურნალწამლო ნივთიერებებს ემატება დიდი რაოდენობით. მაგ., დიმედროლის მწარე გემოს შესანიღბავად საქაროზას რაოდენობა 50-100-ჯერ აღემატება მის რაოდენობას.

გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ საქაროზას დიდი რაოდენობით შეტანა, ზოგიერთ შემთხვევაში, იწვევს მოკმედი ნივთიერების შეწოვისა და აქტიურობის შემცირებას, ზოგჯერ კი ტოქსიკურობის გაზრდას (ნიტროფურანები). საქაროზა უკუწვევებადია შაქრიანი დიაბეტის, დიათეზების და ა.შ. დროს.

სიროფის ხანგრძლივი ხარშვის საფუძველზე ხდება საქაროზას პიდროლიზი გლუკოზად და ფრუქტოზად. ფრუქტოზა, როგორც არამდგრადი შენაერთი, რომელსაც აქვს დაჟანგული რგოლის ფურანოზული ციკლი, შეიძლება დაიშალოს ფურფუროლის, გუმინური ნივთიერებისა და სხვა შენაერთების მიღებით, რომლებიც ხსნარებს ანიჭებს ყავისფერ შეფერვას და ამცირებს წამლის სტაბილურობას.

ამჟამად კორიგენტებად გამოიყენება ფრუქტოზა, მალტოზა, ლაქტოზა, ინვერტული შაქარი, ლიმონის მჟავე, გლიცერინი, საქაროლი; საზღვარგარეთ ფართოდ გამოიყენება დულცინი, საქარინი, სორბიტოლი, ნატურალური და ხელოვნური თაფლი, კარბოქსიმეთილცელულოზა, მანიტოლი, ასევე ხელოვნური დამატკბობელები-ციკლო-სატები (ციკლოპექსილისულფამინის მჟავას ნატრიუმის და კალციუმის მარილები), რომლებიც სიტკბოს ინდექსის მიხედვით 30-ჯერ აღემატება შაქარს.

ფართო სპექტრით გამოირჩევიან სხვადასხვა ხილის სიროფები: ალუბლის, ყოლოს, შავი მოცხარის, ფორთოხლის, კაკოს და სხვ. მჟავე და ინტენსიური ტკბილი გემოს კორიგირებისათვის სიროფებს ხშირად უმატებენ სხვადასხვა ხილის ესენციებს, ეთერზეთებს, ციტრუსოვანთა ექსტრაქტებს, ვანილინს და სხვ. ზეთიან წამლის ფორმებში, არასასიამოვნო შეგრძნებების შესანიღბად შეაქეთ სიროფები, ლორწოები, არომატული ნივთიერებები. ასე შემადგენლობაში, გარდა ზემოაღნიშნული კორიგენტებისა, შეჰყავთ, აგრეთვე, შემასქელებლები - ნატრიუმის ალგინატი, აგარი, აგაროიდი, პექტინი; კონსერვანტები - ეთილის სპირტი (0,75%-დან 20%-მდე), ბენზოის მჟავე და ნატრიუმის ბენზოატი, ბენზალკონის ქლორიდი და სხვა; საღებავად იყენებენ ამარანტს, ტარტრაზინს, კარმინს, ინდიგოს, კაროტინს, ფისოვანი ნივთიერებების პიგმენტებს. ბევრი მკვლევარი ასე-ის ოპტიმალურ ფერად ყვითელისა და წითელის სხვადასხვა ტონს თვლის.

21.3. კორიგენტების შეფასების მეთოდები

ბოლო დრომდე გემოსა და სუნის მეცნიერული თეორია არ არის შემუშავებული, რაც აძნელებს შეგრძნებების ხასიათისა და ძალის შეფასების ობიექტური მეთოდის შექმნას.

მკვლევრებმა, შეისწავლეს რა გემოს მგრძნობელობა, ობიექტური ფიზიოლოგიური პროცესების გამოყენებით (მაგ., ნერწყვის განსხვავებული რაოდენობით გამოყოფა მჟავეზე, მწარეზე და მარილიანზე), შემოგვთავაზეს მგრძნობიარე მოწყობილობის სქემა „ქიმიური ცხვირი“ რომელიც კონსტრუირებულია „ენის ანალოგის“ მსგავსად.

თუმცა, როგორც უფრო გავრცელებული, გამოიყენება გემოს რიცხობრივი ინდექსის განსაზღვრის ორგანო-ლეპტიკური შეფასების მეთოდები.

ორგანოლეპტიკური მეთოდები სუბიექტურია, თუმცა შესაძლებელია სუბიექტური ელემენტების გამორიცხვა, თუ გათვალსიწინებული იქნება შემდეგი პირობები:

- გრძნობის ორგანოების ანალიტიკური თავისებურებების კარგი ცოდნა;
- დეგუსტაციის ჩატარების ერთიანი გარემოს შექმნა;
- ასევე სადეგუსტაციოდ განსაზღვრული ტექნიკის გამოყენება, რაც დამოკიდებულია სამკურნალწამლო ფორმაზე (სუსპენზიები, ემულსიები, სიროფები, გრანულები, წვეთები და ა.შ.);
- შეფასების შედეგების ტერმინებისა და გამოთქმების ზუსტი გამოყენება.

წამლის გემოს განსაზღვრის მეთოდები.

ზღვრული კონცენტრაციის მეთოდი. ამზადებენ პრეპარატის 10 კონცენტრაციას, სადაც ყოველი კონცენტრაციის დამოკიდებულება შემდგომთან არის 1:1,5. საზღვრავენ გემოს ზღვარს წყლიან ხსნარში მაკორიგირებელი ნივთიერებებით. გემოს ზღვრულ მნიშვნელობებს შორის სხვაობა ახასიათებს პრეპარატ-კორიგენტის შენიღბვის მნიშვნელობას. რაც მეტია სხვაობა, მით მეტია შენიღბვის პოტენციალი.

რიცხობრივი ინდექსის მეთოდი. მეთოდით ისაზღვრება ნივთიერების ძირითადი გემო. ძირითადი გემოს ზღვარს საზღვრავენ ბალებში 0-დან 5-მდე. მაღალი რიცხობრივი ინდექსი მიუთითებს გარემოს უკეთეს შენიღბვის ძალაზე.

კორიგენტების შეფასების ორგანოლეპტიკური მეთოდი (მოწოდებულია ა.ი. ტენცოვას მიერ). მეთოდი დაფუძნებულია ანალიზის ჩატარების დროს ემოციებისა და შეგრძნებების აღქმის ინტენსიუობის

გამიჯვანაზე. შესასწავლ კორიგენტის ორგანოლეპტიკურ შეფასებას ატარებს ადამიანთა ჯგუფი (20 კაცი) ხუთბალიანი სისტემით. მიღებული მონაცემებიდან გამოჰყავთ გემოს ინდექსი - ყველა მონაწილის მაჩვენებლის საშუალო არითმეტიკული. რაც მეტია რიცხობრივი ინდექსი, მით მეტია კორიგენტის შენიღბვის პოტენციალი. შედეგების საიმედოობისა და შემოწმებისათვის შეაფასებენ იმავე ხსნარებს, მაგრამ ბალების სხვა მნიშვნელობებით.

გემოს ინტენსივობისა და შეგრძნებების აღქმის ორმაგი შეფასება უზრუნველყოფს უკეთეს მიღვამას მაკორიგირებელი ნივთიერებების შერჩევისადმი.

გემოს შეფასების მეთოდი ანბანური და რიცხობრივი ინდექსების გამოყენებით (მოწოდებულია ი.ა.ეგოროვის მიერ).

მოწოდებულია ე.წ. „გემოს ფორმულა“. მისი არსი მღვამარეობს შემდეგში - პრეპარატის უმნიშვნელოვანესი ხარისხობრივი მაჩვენებლები ფასდება ანბანური და რიცხობრივი ინდექსებით, რომლებიც აღგენენ „გემოს რუკას“, რაც მოცემული სამკურნალწამლო პრეპარატის გემოს საერთო ფორმულის ჩანაწერის საშუალებას იძლევა.

გემოს შეგრძნებები პირობითად ასოებით აღინიშნება - მ-მჟავე, ტ-ტკბილი, მწ-მწარე, მლ-მლაშე. მაგრამ გემოს შეგრძნებები გაცილებით მდიდარია, ვიდრე ოთხი ელემენტარული აღქმა. კომპლექსურ შეგრძნებაში ისინი კომბინირებულია შეხებით შეგრძნებებთან, ტემპერატურულ და ყნოსვით აღქმასთან. გემოს ძირითადი აღნიშვნების გარდა, შემოტანილია გემოს დამატებითი აღნიშვნები. „მტ“ - მჟავე-ტკბილი, „მწმლ“ - მწარე-მლაშე და ა.შ. სადაც პირველი ერთი ან ორი ასო მიუთითებს ერთი გემოს უპირატესობას.

მაგრამ რთული გემოს შესაფასებლად მითითებული ანბანური გამოსახვა არ არის საკმარისი, რადგანაც გემოს გააჩნია მრავალი სხვადასხვა ელფერი.

დაწყებული ზღვრული დოზებიდან (მინიმალური კონცენტრაცია), რომლებიც იწვევენ გემოს შეგრძნებებს, დოზებამდე, რომლებიც იწვევენ მკვეთრად გამოხატულ გემოს (მაგ., მწარე-მლაშე გემო შეიძლება გახდეს მშუშხავი, ტკბილი, მეტისმეტად ტკბილი, მსუყე), შემოტანილია ციფრული ინდექსები, რომლებიც განლაგებულია ძირითადი ანბანური მაჩვენებლის შემდეგ და ახასიათებენ გემოს ხარისხს (ცხრ. 21.1).

ცხრილი 21.1 სტანდარტული ხსნარების გემოვნებითი მახასიათებლები ორგანოლეპტიკური ანალიზისთვის

ძირითადი გემო	ანბანური აღნიშვნები	გემოს ელფერი	რიცხობრივი ინდექსი	ნივთიერებები დამახასიათებელი გემოთი	კონცენტრაცია
მწარე	მწ	არა მწარე	1	გასუფთ. წყალი	-
		სუსტი მწარე	2	ქინინის ხსნარი	0,0002
		მწარე	3	ქინინის ხსნარი	0,0025
		ძლიერ მწარე	4	ქინინის ხსნარი	0,015
მჟავე	მ	არა მჟავე	1	გასუფთ. წყალი	-
		სუსტი მჟავე	2	ლიმონის მჟავე	0,02
		მჟავე	3	ლიმონის მჟავე	0,5
		ძლიერ მჟავე	4	ლიმონის მჟავე	2,0
მლაშე	მლ	არა მლაშე	1	გასუფთ. წყალი	-
		სუსტი მლაშე	2	ნატრიუმის ქლორიდი	0,1
		მლაშე	3	ნატრიუმის ქლორიდი	2,0
		ძლიერ მლაშე	4	ნატრიუმის ქლორიდი	4,0
ტკბილი	ტ	არა ტკბილი	1	გასუფთ. წყალი	-
		სუსტი ტკბილი	2	საქაროზა	0,38
		ტკბილი	3	საქაროზა	15,0
		ძლიერ ტკბილი	4	საქაროზა	30,0

ასე მაგ., დამატებითი გემო (გემოს ელფერი) - «არა მწარე», «არა მჟავე», «არა მლაშე» და «არა ტკბილი», გამოსახულია ინდექსით 1, რაც შეესაბამება გასუფთავებული წყლის გემოს.

ინდექსით 2 აღნიშნულია: სუსტი-მწარე, სუსტი-მჟავე, სუსტი-მლაშე და სუსტი-ტკბილი გემო. მოცემული გემოს ელფერი მიუთითებს სუსტად გამოხატულ გემოზე და შეესაბამება შემდეგი ეტალონური ხსნარების ზღვრულ კონცენტრაციებს: მწ 2 - 0,0002% ქინინის ჰიდროქლორიდის წყლიან ხსნარს; მ 2 - 0,02% ლიმონმჟავეს წყლიან ხსნარს; მლ 2 - 0,1% ნატრიუმის ქლორიდის წყლიან ხსნარს და ტ 2 - 0,38% საქაროზას ხსნარს.

ინდექსით 3 აღნიშნულია მწარე, მჟავე, მლაშე და ტკბილი გემო - ანუ ეს არის ნორმალური გემო, რომელსაც ადამიანი შეეჩვია ყოველდღიურ ცხოვრებაში. ის კარგად შეგრძნებალია, არ იწვევს უარყოფით ემოციებს და მკვეთრად გამოხატული.

ინდექსი 4-ით აღნიშნულია გემოს ძლიერი ეფექტი: ძლიერ მწარე, ძლიერ მჟავე, ძლიერ მლაშე, ძლიერ

ტკბილი (მსუყე). მითითებული გემო აღმატება ჩვენს შეგარძნებებს გემოზე. მაგ., საკვებთან დამოკიდებულე-ბაში - ეს არის ზემლაშე, მსუყე - ტკბილი, მშუშხავი, ზემწარე. ასეთი გემო პირში იწვევს არასასიამოვნო შეგარძნებებს.

ცხრილში 21.2. წარმოდგენილია ვიკალინის ტაბლეტების, კალმაგინის და ამიდოპირინის გრანულების, ალოეს სიროფის - რკინით, კალიუმის აცეტატის 5% ხსნარის კვლევის შედეგები, რომელთათვისაც დადგინდა გემოს მახასიათებლები და შედგენილ იქნა შესაბამისი გემოს ფორმულები.

ცხრილი 21.2 ზოგიერთი ასუზ ბაიმონეებითი მახასიათებლები

დასახელება	სამკ. ფორმა	ანბასური და რიცხობრივი ის-დექსები				გემოს ფორმულა	საერთო გემო
		მწ	მ	მლ	ტ		
ვიკალინი	ტაბლეტები	3	-	-	-	მწ3	მწარე
ალოე რკინით	სიროფი	2	3	-	3	მ3ტ3მწ2	შეაქე-ტკბილი სუსტი მწარე
კალიუმის აცეტატი	ხსნარი	-	2	-	3	ტ3მ2	ტკბილი სუსტი-მჟავე
ამიდოპირინი	გრანულები	-	2	-	3	ტ3მ2	ტკბილი. სუსტი მჟავე
კალმაგინი	გრანულები	-	-	-	3	ტ3	ტკბილი

ასე შემუშავებისას, კერძოდ შემადგენლობების გამოკვლევისა და დამხმარე ნივთიერებების შერჩევისას გემონებითი მახასიათებლების სქემა კორიგენტების უფრო რაციონალური და მიზანმიმართული ძიების საშუალებას იძლევა.

1940 წლიდან პერორალურ სამკურნალწამლო საშუალებებში ფუძის სახით იყენებენ სორბიტს. ნატრიუმის სორბიტი - სორბიტი და მისი ხსნარები შეტანილია აშშ ფარმაცოპეაში. იგი ეკონომიურია, უზრუნველყოფს წამლის მაღალ მდგრადობას, სასიამოვნო საგემოვნო შეგარძნებებს, ხელს უწყობს პროლონგირებულ მოქმედებას, ნელა შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, რაც დადებითად განასხვავებს მას საქაროზასგან. სორბიტის სიროფების, გლუკოზასთან, გლიცერინთან და სხვა ნივთიერებებთან ნარევი გამოიყენება მრავალი პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმის - ხსნარების, სიროფების, სუსპენზიების, ელექსირების, ემულსიების ტექნოლოგიაში, სადაც იგი ერთდროულად ფუძის და კორიგენტის როლს ასრულებს.

21.4. პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმების შემადგენლობები და ტექნოლოგია

სიროფები საბავშვო პრაქტიკაში ყველაზე მოხერხებული პერორალური სამკურნალწამლო ფორმაა. პედიატრიაში გამოყენებული ტრადიციული სიროფები წარმოადგენენ შაქრის კონცენტრირებულ ხსნარებს, რომლებსაც დამატებული აქვთ შესაბამისი სამკურნალწამლო პრეპარატები და არომატიზატორები. სიროფის ფუძეები წარმოდგენილია საქაროზას ხსნარებით. ფუძეების შემადგენლობაში შეიძლება შედიოდეს ეთანოლი (10%-მდე), როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერებების ან არომატიზატორების გამხსნელი. მიკროორგანიზმების ზრდის შესაჩერებლად სიროფებს ემატება კონსერვანტები. სიროფებისადმი წაყენებული ძირითადი მოთხოვნებია სასიამოვნო-საგემოვნო შეგარძნებები და მიმზიდველი გარეგნული იერსახე. ქვემოთ მოყვანილია პედიატრიაში გამოყენებული ზოგიერთი სამკურნალწამლო სიროფის შემადგენლობა და ტექნოლოგია.

ქემატინის სიროფი - შემადგენლობა: ციანკობალამინი 0,041 გ; ასკორბინის მჟავა - 20 გ; რკინის გლუკონატი - 17 გ; არომატიზატორი და ნატრიუმის ციტრატი საჭირო რაოდენობით; სორბიტის ხსნარი 1 ლ-მდე. **მომზადება:** რკინის გლუკონატს ხსნიან სორბიტის ხსნარში 70°C ტემპერატურაზე. ნარევს აციევენ ოთახის ტემპერატურამდე; შემდეგ ამატებენ ციანკობალამინს და არომატიზატორს. ნატრიუმის ციტრატის მეშვეობით ხსნარის pH აკყავთ 4-მდე. ფილტრავენ, უკეთებენ სტანდარტიზაციას, აფასობენ და ფუთავენ.

რკინის სულფატის სიროფი. შემადგენლობა: რკინის სულფატი 135 გ; ლიმონმჟავა - 12 გ; სორბიტის ხსნარი 350 მლ; გლიცერინი - 50 მლ; ნატრიუმის ბენზოატი - 1 გ; არომატიზატორი საკმარისი რაოდენობით; წყალი 1 ლ-მდე.

მომზადება: რკინის სულფატს და ნატრიუმის ბენზოატს ხსნიან 400 მლ წყალში და ურევენ სორბიტის ხსნარს, გლიცერინს და 50 მლ წყალში გახსნილ ლიმონმჟავას. მიღებულ ხსნარს ამატებენ არომატიზატორს და წყალს 1000 მლ-მდე.

ელექსირები - ეს არის შემტკბარი და არომატიზებული წყალ-სპირტიანი სისტემები, რომლებიც, ჩვეულებრივ, შეიცავენ მრავალატომიან სპირტებს და აქტიურ ინგრედიენტებს. ელექსირებში საქაროზას ან სორბიტის ყველაზე ოპტიმალური კონცენტრაცია 40%-ია. გამხსნელის სახით შეიძლება მათ შემადგენლობაში ეთილის სპირტიც შედიოდეს 20%-დან 30%-მდე (უფრო მაღალი კონცენტრაციისას კვლავულობს სორბიტის ხსნარობა), სოლუბილიზატორის სახით კი (მცირედ ხსნადი აქტიური ინგრედიენტებისთვის და არომატიზატორებისთვის) იყენებენ ტვინ-80-ს (ამ დროს სპირტის რაოდენობას ამცირებენ).

ფენობარბიტალის ელექსირი - შემადგენლობა: ფენობარბიტალი 4 გ; ფორთოხლის ზეთი - 0,25 მლ; ამარანტის ხსნარი - 10 მლ; ეთილის სპირტი - 200 მლ; გლიცერინი - 100 მლ; შაქრის სიროფი - 600 მლ; წყალი - 1 ლ-მდე.

მომზადება: ფენობარბიტალს ხსნიან სპირტში, ამატებენ გლიცერინს, ფორთოხლის ზეთს, შაქრის სიროფსა და ამარანტის ხსნარს. კარგად ურევინებენ და ამატებენ დარჩენილ წყალს - მიღებულ ხსნარს ფილტრავენ.

შენაწონები - პრეპარატებია, რომლებშიც დაწვრილმანებული ნივთიერება დისპერგირებულია თხევად შემტკპარ მატარებელში. პრაქტიკულად ეს სუსპენზიებია. შემასქელებლის სახით იყენებენ საქაროზას, სორბიტს, ნატრიუმის კმც და პექტინებს. ამგვარად, 5-10% სორბიტის შეყვანით თავიდან აცილებულია ალუმინის და მაგნიუმის ჰიდროქსიდების სუსპენზიების (ანტაციდური საშუალებები) კოაგულირებისა და ფლოკულირების ტენდენცია შენახვისას, გაყინვის და გაღვლილის შემთხვევაშიც კი. ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების (ზან) შეყვანისას 0,1-დან 0,5%-მდე (ტენინ-80, პოლისორბატ-80) მცირდება დისპერსიული ფაზის შესველების დრო.

გამოსავლებები - სითხოვანი, ორალური პრეპარატებია, რომლებიც შეიცავენ შემხვეჭ, ანტისეპტიკურ და ბაქტერიციდულ ნივთიერებებს. იყენებენ პირში გამოსავლებად. ინგრედიენტები, როგორც წესი, პირის ღრუში კმნიან დამარბილებელ შეგრძნებას და ნაწილობრივ გამაგრილებელ ეფექტს. მათ შემადგენლობაში შეჰყავთ ზან-ები, ეთერზეთები და არომატული ნივთიერებები. მაგ., გამოსავლების შემადგენლობა: ცეტილ-პირიდინის ქლორიდი - 1 გ; ლიმონმეაყა - 1 გ; პიტნის ზეთი - 0,75 მლ; ევკალიპტის ზეთი - 0,25 მლ; მიხაკის ზეთი - 0,5 მლ; ტენინ - 60 - 3 გ; ეთილის სპირტი - 100 მლ; ნატრიუმის საქარინატი - 0,4 გ; მღებავი ნივთიერება - საკმარისი რაოდენობით; სორბიტის ხსნარი - 200 მლ; წყალი - 1000 მლ-მდე.

მომზადება: წყალში ხსნიან ცეტილპირიდინის ქლორიდს, ლიმონმეაყას, ნატრიუმის საქარინატს. ტენინ-60-ს უმატებენ ზეთებს, ნელა ასხამენ სპირტს და ურევინებენ. მიღებულ ხსნარებს ერთმანეთს შეურევინებენ, ამატებენ შაქრის სიროფს (ან სორბიტის ხსნარს), მღებავ ნივთიერებას და დარჩენილ წყალს.

საინიექციო და ინჰალაციური სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავება რამდენიმე ასაკობრივი დოზირებისთვის ხდება - მოქმედი ნივთიერების შემცირებული კონცენტრაციით. ინჰალაციური წამლები - აეროზოლის სახით მიღება რეკომენდებულია 5 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებისათვის.

თვალის, ყურის, ცხვირის წვეთები. არ უნდა ჰქონდეთ გამაღიზიანებელი მოქმედება და უნდა შეიცავდნენ მოქმედი ნივთიერების ოპტიმალურ კონცენტრაციას. ისინი უნდა უზრუნველყოფდნენ პროლონგირებულ ეფექტს და ჰქონდეთ სასიამოვნო სუნი. **ბავშვთა რექტალურ სამკურნალწამლო ფორმებს (სუპოზიტორები, რექტალური რბილი ფელატინის კაფსულები, მიკროოყნები, რექტალური მალამოები, ქაფიანი აეროზოლები)** უნდა გააჩნდეთ რამდენიმე ასაკობრივი დოზირება.

გრანულები - გავრცელებული პედაგოგიური სამკურნალწამლო ფორმაა. ბოლო წლებში ხშირად იყენებენ, აგრეთვე, გრანულირებულ ფხვნილებს (გრანულები). მათში აღვილია ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით აუცილებელი სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაბალანსება. სუსპენზიების, ემულსიების და სიროფებისაგან განსხვავებით გრანულებს აქვთ რიგი უპირატესობები:

- არ შეიცავენ წყალს და ორგანულ გამხსნელებს, რაც ანელებს მათში ფიზიკურ-ქიმიურ და მიკრობიოლოგიური პროცესების მიმდინარეობას;
- გამოყენების წინ გახსნა გამორიცხავს დამხმარე ნივთიერებების შეყვანას, რაც ამარტივებს ტექნოლოგიას და ეკონომიურს ხდის მასალების ხარჯვას;
- ერთჯერადი საფუთავების გამოყენების შესაძლებლობა ამცირებს შრომის დანახარჯს შენახვისას, ტრანსპორტირებისას. აქვს დამცავი მექანიზმი, რაც გამორიცხავს ბავშვების მიერ თვითნებურად გახსნის შესაძლებლობას;
- არ არის საჭირო შესაფუთში მალოზირებელი მოწყობილობის ჩადება. დოზის რეგულირება შეიძლება პაკეტების რაოდენობით. გრანულირებული სამკურნალწამლო ფორმა მოხერხებულია სიროფების, სუსპენზიების, გელების ექსტემპორალურად მომზადებისათვის.

ეთაზოლ-ნატრიუმის გრანულები - ვარდისფერი შეფერილობის გრანულებია სპეციფიკური გემოთი. შემადგენლობა: ეთაზოლ-ნატრიუმი - 0,2 გ; შაქარი - 5,74 გ; რუბეროზუმი - 0,01 გ; ნატრიუმის ქლორიდი - 0,03 გ; ჟოლოს ესენცია - 0,015 გ. მომზადება: მოქმედი ნივთიერების და შემავსებლების ნარევეს შეასველებენ შეფერილი შაქრის სიროფით, რომელიც შეიცავს ჟოლოს ესენციას. სველი მასის გრანულირებას ახდენენ საცერში 3 მმ დიამეტრის მქონე ნასველებით. ამის შემდეგ გრანულებს აშრობენ 40°C ტემპერატურაზე მაშრობ კარადაში, შემდეგ ისევ ახდენენ გრანულირებას იგივე საცერში და აფასობენ.

გრანულები რეკომენდებულია პნემონიების, დიზენტერიის, პიელიტების, ცისტიტების დროს. გამოიყენება შინაგანი მიღებისათვის. ქილის შემადგენლობას (გრანულები - 60 გ) წინასწარ ხსნიან ახლადადულებულ წყალში (30-40°C). წყლის დონე აჰყავთ 100 მლ-მდე.

ინახავენ კარგად თავდახურულ ჭურჭელში, სინათლისაგან დაცულ ადგილას. მსფ სტანდარტიზაციის მიზნით, ახდენენ ორგანოლეპტიკურ, ფიზიკურ-ქიმიურ, ბიოლოგიურ (საგულე გლიკოზიდების შემცველობისას) და მიკრობიოლოგიურ შეფასებას.

მსფ შემადგენლობაში შემავალ სამკურნალწამლო ნივთიერებებსა და ნახშირწყლებზე აუცილებლად ამუშავებენ რაოდენობრივი და თვისებრივი განსაზღვრის მეთოდებს, ხოლო დამხმარე ნივთიერებებზე ძირითადად თვისებრივი ანალიზის მეთოდებს.

მსფ შესაფუთი მასალები ესთეტიკური თვალთახედვით ლამაზად უნდა იყოს გაფორმებული, მარჯვენა ზედა კუთხეში სვამენ განმასხვავებელ ნიშანს - ასიმეტრიული, 5-ფოთლიანი ყვავილი და წარწერა მის ქვეშ „ბავშვებისათვის“.

თავი XXII
ფარმაცევტული ტექნოლოგიის მიღწევები
ახალი სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავების
დარგში

22.1. ახალი სამკურნალწამლო ფორმები. დახასიათება
და კლასიფიკაცია

სამკურნალწამლო ფორმის და მისი ორგანიზმში შეყვანის გზის შერჩევა - ფარმაცოთერაპიის მნიშვნელოვანი ამოცანაა. არასწორად შერჩეული სამკურნალწამლო ფორმა შეიძლება მომატებული ან შემცირებული აქტიურობის ან მისი სრული არაეფექტურობის მიზეზი გახდეს. ავადმყოფთა 54%-ის მიერ წამლის მიღებაზე უარის თქმა განპირობებულია შეყვანის გზის მოუხერხებლობით. ამჟამად ფარმაცევტული მრეწველობის წინაშე დგას მზა სამკურნალწამლო საშუალებების გამოშვების გამრავალფეროვნების და საჭირო სამკურნალწამლო ფორმების შერჩევაში ექიმების შესაძლებლობების გაზრდის ამოცანა.

ტრადიციული სამკურნალწამლო ფორმები (ტაბლეტები, მალამოები, სუპოზიტორიები, საინიექციო ხსნარები, ფხვნილები და სხვ.) ადგილს უთმობენ ახალ სამკურნალწამლო ფორმებს, რომლებიც მიაწოდებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებას ორგანიზმის დაზიანებულ ნაწილში ზუსტად რეგულირებადი რაოდენობებით. მათ მიეკუთვნება: მიკროკაფსულები, იმობილიზებული პრეპარატები, პროლონგირებული სამკურნალწამლო ფორმები, მყარი დისპერსიული სისტემები, თერაპიული სისტემები. ასევე მიზნობრივი დანიშნულების სამკურნალწამლო ფორმები: ლიპოსომები, ლიზოსომოტროპული პრეპარატები, მაგნიტურად მართვადი სისტემები და ა.შ.

მეცნიერთა გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ადამიანის ორგანიზმში სამკურნალწამლო ნივთიერების მიწოდების პრინციპულად ახალი საშუალებების გამოყენებით შესაძლებელია სრულიად ახალი სამკურნალწამლო ფორმების შექმნა. ასე, მაგალითად, სამედიცინო პრაქტიკაში ფართო გამოყენება ჰპოვა სამკურნალწამლო ნივთიერებების უწყვეტმა მიწოდებამ ინფუზური ტუმბოების ან საწვეთურების საშუალებით. მოცემული მეთოდი გამოიყენება მხოლოდ სტაციონარის პირობებში. ამბულატორიული მკურნალობის დროს საწვეთურების ანალოგს წარმოადგენს ტრანსდერმალური სამკურნალწამლო ფორმები, რომლებიც სამკურნალწამლო ნივთიერებას მიაწოდებენ პირის ლორწოვანი გარსის ან კანის მეშვეობით. ფარმაცევტული წარმოებისთვის, ისევე როგორც წარმოების სხვა დარგებისთვის, დამახასიათებელია გამოშვებული პროდუქციის თაობაზე ცვალობა. ბოლო ათწლეულების განმავლობაში სამკურნალწამლო ფორმებში შეიცვალა რამდენიმე თაობა.

1. ტრადიციული სამკურნალწამლო ფორმები - ტაბლეტები, მალამოები, სუპოზიტორიები, საინიექციო ხსნარები და სხვა პრეპარატები ხანმოკლე ბიოფარმაცევტული ფაზით. მათი ბიოშელწევადობა არ არის დამაკმაყოფილებელი, გარდა ამისა, ისინი ხასიათდებიან ერთჯერადი გამოყენებით.

2. პროლონგირებული სამკურნალწამლო ფორმები - ეს არის ძველად ხსნადი ტაბლეტები, კომპლექსწარმოქმნილი საინიექციო ხსნარები, ზეთიანი ხსნარები და სხვ. ისინი ნელა გამოთავისუფლებენ მოქმედ ნივთიერებას და, შესაბამისად, ახდენენ უფრო ხანგრძლივ თერაპევტულ ეფექტს, ქმნიან ორგანიზმში პრეპარატის დეპოს.

3. სამკურნალწამლო ფორმები მოქმედი ნივთიერებების კონტროლირებადი გამოთავისუფლებით. ეს ფორმები აუცილებელია წამლებისთვის, რომლებიც ხანგრძლივად გამოიყენება (რამდენიმე კვირის, თვის, წლის განმავლობაში), რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ქრონიკული დაავადებების მკურნალობისთვის.

მესამე თაობის სამკურნალწამლო ფორმებისთვის დამახასიათებელია:

- სამკურნალწამლო ნივთიერების უწყვეტი, ხანგრძლივი მიწოდება (რამდენიმე კვირიდან რამდენიმე თვემდე);

- სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარის შერჩევის შესაძლებლობა;

- მოქმედი ნივთიერებების მინიმალური რაოდენობების ორგანიზმში მიწოდება, რაც ამცირებს მათ ხარჯვას;

- სამკურნალწამლო ნივთიერებები იზოლირებულია ორგანიზმის შინაგანი გარემოსგან, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს გვერდით მოვლენებს.

მესამე თაობის სამკურნალწამლო ფორმები ორ ჯგუფად იყოფა:

• სისტემები რეზერვუარები - სამკურნალწამლო ნივთიერებების პროგრამული გამოთავისუფლებით (ს-1).

• სისტემები სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიზანმიმართული მიწოდებისთვის (ს-2).

სისტემა ს-1 უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერებით ორგანიზმის სტაბილურ მომარაგებას, მისი გვერდითი ეფექტების შემცირებას, შეიცავს ს-1-დან გამოთავისუფლებულ სამკურნალწამლო ნივთიერებების განსაზღვრულ რაოდენობას დროის მოცემული პერიოდის განმავლობაში. ეს არის ე.წ. სისტემები-რეზერვუარები, რომლებიც შედგება 4 ძირითადი კომპონენტისაგან:

- რეზერვუარი სამკურნალწამლო ნივთიერებისთვის;
- სამკურნალწამლო ნივთიერების მიწოდების მაკონტროლირებელი მოწყობილობა;
- ენერჯის წყარო;
- ბიოლოგიურ სისტემასთან - აქცეპტორთან კავშირის ელემენტი.

მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ს-1 ყოფა საერთო (პერორალური, ტრანსდერმალური, პარენტერალური შეყვანისთვის) და ლოკალური მოქმედების სისტემებად (თვალში, საშოში, რექტალური და ღრუბში შეყვანისთვის).

სამკურნალწამლო ფორმები, რომელთათვისაც დამახასიათებელია კონტროლირებადი გამოთავისუფლება, მოქმედების ფიზიკურ-ქიმიური პრინციპების მიხედვით რამდენიმე ტიპად იყოფა:

რეზერვუარული სამკურნალწამლო ფორმები. მათში სამკურნალწამლო ნივთიერებები რეზერვუარშია მოთავსებული და შემოსაზღვრულია მემბრანით. მემბრანაში სამკურნალწამლო ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარე განსაზღვრავს სწორედ გამოთავისუფლების სიჩქარეს.

მონოლითური და მატრიცული სამკურნალწამლო ფორმები. სამკურნალწამლო ნივთიერებები, ხსნარების ან სუსპენზიების სახით, მოთავსებულია პოლიმერულ მატრიცაში.

ბიოდეგრადირებადი სამკურნალწამლო ფორმები. ისინი გამოყენების პროცესში ორგანიზმის ბიოლოგიური გარემოს ზემოქმედებით თანდათანობით იხსნებიან ან ქიმიურად იშლებიან. ამის საფუძველი ხსნადი და ჰიდროლიზებადი პოლიმერებია. დიფუზიის სიჩქარე დამოკიდებულია პოლიმერის გაჯირჯვების სიჩქარეზე.

ოსმოსური სამკურნალწამლო ფორმები (მინიტუმბოები). ასეთ სისტემებში სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარე დამოკიდებულია სისტემის შიგნით ოსმოსური წნევის გაზრდაზე. ისინი წარმოადგენენ სამკურნალწამლო ნივთიერებისა და ოსმოსურობის აგენტის - მარილის ნარევის, რომელსაც გარს აკრავს ნახევრად გამტარი მემბრანა.

მექანიკური ინფუზური ტუმბოები. დასახელებულ სისტემებში სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარეს საზღვრავს მიკროპროცესორი. ეს არის რთული ელექტრული მოწყობილობა, რომელიც ღებულობს სიგნალს ორგანიზმის მდგომარეობის შესახებ და მოცემული სამკურნალწამლო ნივთიერების მოთხოვნილებაზე (მაგ., დიაბეტის დროს - ინსულინი).

ს-2. სამკურნალწამლო ნივთიერების მიზანმიმართული მიწოდების სისტემები ქმნიან კარგ პერსპექტივებს სამკურნალწამლო თერაპიის სფეროში, რაც დაკავშირებულია სამკურნალწამლო ნივთიერების მიზანმიმართულ მიწოდებასთან მითითებულ ორგანოზე, ქსოვილზე - სამიზნეზე.

მოცემული სისტემები სამკურნალწამლო ნივთიერების ტოქსიკურობის შემცირებისა და მათი ეკონომიური ხარჯვის საშუალებას იძლევა, ამასთან ამცირებენ გვერდით მოვლენებს და შეყვანილი სამკურნალწამლო პრეპარატის დოზებს. სისტემა-2 - ეს არის ლიპოსომები, ნანონაწილაკები, ნანოკაფუსულები. სპეციალური სისტემების მეშვეობით შესაძლებელია სამკურნალწამლო ნივთიერების მიტანა:

- მითითებულ ორგანომდე (ფილტვები, ღვიძლი);
- ორგანოს სპეციფიკურ უჯრედებამდე (ენდოთელიალური უჯრედები და ორგანოები);
- უჯრედების სპეციალურ სტრუქტურებამდე (ლიზოსომები, ციტოპლაზმა და ა.შ.).

სამკურნალწამლო ფორმებიდან მოქმედი ნივთიერების რეგულირებად გამოთავისუფლებასთან მიმართებაში განსაკუთრებულ ყურადღებას იქცევს თერაპიული სისტემები (თს).

თერაპიული სისტემები ეწოდება საშუალებებს ან დოზირებულ სამკურნალწამლო ფორმებს, რომლებიც წინასწარ დაპროგრამებული სიჩქარით ათავისუფლებენ სამკურნალწამლო სუბსტანციას დროის გარკვეულ ინტერვალებში. თს ყოველდღიურად სულ უფრო ფართო გამოყენებას პოულობს თანამედროვე მედიცინაში და თავისი ეფექტურობით აღემატება კლასიკურ და ასევე გახანგრძლივებული მოქმედების სამკურნალწამლო ფორმებსაც, რომელთა გამოყენებაც გასული საუკუნის 70-იან წლებში დაიწყო.

სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების დრო დამოკიდებულია თერაპიული სისტემების სახეზე. ის შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე საათი ან დღე-ღამეც კი. ამ პერიოდში თერაპიულმა სისტემებმა უნდა უზრუნველყონ ორგანიზმში სამკურნალწამლო სუბსტანციის მუდმივი კონცენტრაცია. სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარე არ არის დამოკიდებული სისტემაში მის რაოდენობაზე და შეთანხმებულია ნულოვანი რიგის კინეტიკასთან. გამოთავისუფლების სიჩქარე მცირდება მოცემულ ფორმაში სუბსტანციის რაოდენობის შემცირებასთან ერთად და დამოკიდებულია ასევე დამზარე ნივთიერებების თვისებებზე. თს ხასიათდება არა დოზით, არამედ სამკურნალწამლო სუბსტანციის იმ რაოდენობით, რომელიც დროის ერთეულში მიაღწევს დანიშნულების ადგილას.

თს, შეყვანის გზების მიხედვით, დაყოფილია შემდეგ სისტემებად:

- პერორალური;
- ტრანსდერმალური;
- თვალისშიგნითა;
- ღრუსშიგნითა (საშოში შესაყვანი, რექტალური და სხვ.);
- იმპლანტაციური (სილიკონური);
- ინფუზური.

ორგანიზმის განსაზღვრულ ადგილას წამლის მიტანა ხორციელდება რამდენიმე სტადიად:

- სისტემიდან სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება;
- დიფუზია ლოკალურ სისხლძარღვებში;
- ორგანოსაკენ ტრანსპორტირება.

22.2. პერორალური თერაპევტული სისტემები (პოს)

პერორალურ თს-ს წარმოადგენენ ტაბლეტები, რომლებიც დაფარულია გარსით და გააჩნით ე.წ. ნასერეტი. მათ ასევე უწოდებენ ელემენტარულ ოსმოსურ ტუმბოებს. სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლებაზე მოქმედებენ შემდეგი ფაქტორები:

- დამხმარე ნივთიერებების ბუნება;
- პოლიმერის და სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობების დამოკიდებულება;
- მატრიცული ტაბლეტის ფორმა;
- გარსის არსებობა.

პერორალური თს-ს მიღების ძირითადი ტექნოლოგიური მეთოდია მათი გარსით დაფარვა და ინკორპორირება.

თერაპევტულ სისტემებს შორის, რომელიც ინკორპორირებითაა მიღებული, დიდ ინტერესს იწვევს **მატრიცული ტაბლეტები**. დამხმარე ნივთიერებები მათში წარმოქმნიან უწყვეტ **ბადისებურ სტრუქტურას (მატრიცას)**, რომელშიც თანაბრადაა გადანაწილებული სამკურნალწამლო ნივთიერება. მატრიცა ნელა იხსნება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ან სითხით ამოვსებული ფოროვანი მასის სახით გამოიყოფა ორგანიზმიდან. ასეთ ტაბლეტებს ასევე უწოდებენ **ჩონჩხისებურს, ანუ კარკასულს**. გარდა ამისა, მატრიცა წარმოადგენს ბარიერს, რომელიც ხელს უშლის სამკურნალწამლო ნივთიერების კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სითხეებთან კონტაქტს და აკონტროლებს მის გამოთავისუფლებას.

ემატრიცები, დამხმარე ნივთიერებების ბუნების მიხედვით, იყოფა **ჰიდროფილურ, ჰიდროფობურ, ინერტულ და არაორგანულ მატრიცებად**.

ჰიდროფილური (ჰიდროკოლოიდები) მატრიცები შეიცავს ცელულოზას, ალგინის მჟავას ნაწარმებს, აგარ-აგარს, აკრილის მჟავას პოლიმერებს და სხვ.

ჰიდროფობური (ლიპიდური) - ეს ნატურალური ცვილები, ანუ სინთეზური ცხიმოვანი მჟავების-მირისტინის, პალმიტინის, სტეარინის ტრიგლიცერიდებია.

ინერტული მატრიცები წარმოქმნილია უხსნადი პოლიმერებით (პოლივინილქლორიდი, პოლიეთილენი, ვინილაცეტატის, ვინილქლორიდის თანაპოლიმერები და მიკროკრისტალური ცელულოზა).

არაორგანულ მატრიცებს იღებენ უხსნადი ნივთიერებების (ორჩანაცვლებული კალციუმის ფოსფატი, აეროსილი, ბარიუმის სულფატი, ბენტონიტი, ცეოლიტი და სხვ.) დახმარებით.

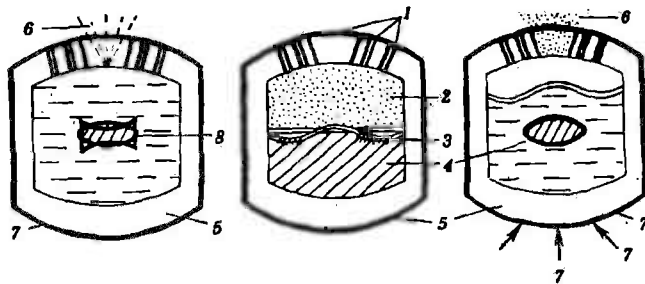
როგორც წესი, მატრიცულ ტაბლეტებს დებულობენ პირდაპირი დაწნეხვით:

- სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ნარევის;
- მიკროგრანულების და მიკროკაფსულების;
- მშრალი გრანულატის - პოლიმერის გამოყენებით.

მატრიცის ფორონება მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარეზე. მას არეგულირებენ დაწნეხის ძალით, მატრიცის შემადგენელი კომპონენტების დაწვრილმანების ხარისხით, ადვილადხსნადი ნივთიერებების რაოდენობით.

შეღწევად სითხეში გახსნილი ეს ნივთიერებები ზრდიან მატრიცაში გამხსნელი შევსებული კაპილარების რაოდენობას, რაც აჩქარებს სამკურნალწამლო ნივთიერებების დიფუზიას, ხოლო მატრიცაში ჰაერით გავსებული ფორების დიდი რაოდენობა ქმნის ბარიერს და ამცირებს სამკურნალწამლო ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარეს.

ცნობილია ტაბლეტის მატრიცული ტიპი „ოროსი“, რომელიც ოსმოსური ტუმბოს ფუნქციას ასრულებს. მათი ბირთვი შედგება წყალში ხსნადი სამკურნალწამლო სუბსტანციების, დამხმარე ნივთიერებებისა



სურ. 22.1. „ოროს“ ტიპის პერორალური თერაპევტული სისტემა

- 1 - მადონიკრებალი მოწყობილობა; 2 - კაპილა სამკურნალწამლო ნივთიერების შენახვით; 3 - ნახშირბადადამტოვნი ტიხნარი; 4 - კაპილა ოსმოსური აბინტით (აჩლ); 5 - ბამოლი ბარსი; 6 - სამკურნალწამლო ნივთიერების შონაპი; 7 - წყალი; 8 - ტაბლეტის ბირთვი.

და ნახევრადგამტარი უხსნადი მემბრანისაგან, რომელშიც ლაზერის დახმარებით კეთდება ნასვრეტები. აკეში წყლის შეღწევის შემდეგ ნივთიერება ბირთვში ნელ-ნელა იხსნება. წარმოქმნილი ნაჯერი ხსნარი ოსმოსური წნევის ზემოქმედებით შეიწოვს წყლის ახალ ულუფას, რომელიც გააღწევს მემბრანაში და მოქმედი ნივთიერებებით უწყვეტად გამოყოფს ხსნარს ნასვრეტებიდან გარემოში (კუჭში ან ნაწლავში) (სურ. 22.1).

ამ ფორმის უპირატესობა იმაშია, რომ მოქმედი ნივთიერებების შეყვანა არ არის დამოკიდებული არც pH-ზე და არც გამოთავისუფლების ხარისხის ზუსტი გამოთვლის შესაძლებლობაზე.

სანამ სისტემაში სამკურნალწამლო სუბსტანცია უხსნად ფორმაშია, გამოთავისუფლება მიდის მუდმივი სიჩქარით თანახმად ტოლობისა:

$$\frac{dm}{dt} = \frac{A}{h} \cdot K \cdot P_s \cdot S$$

სადაც $\frac{dm}{dt}$ გამოთავისუფლებული სამკურნალწამლო სუბსტანციის რაოდენობაა, კგ/სთ;

A - ზედა გარსი;

h - გარსის სისქე, მ;

K - წყლისათვის გარსში შეღწევის კოეფიციენტი, სთ⁻¹, პა⁻¹;

P_s - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ნაჯერი ხსნარის ოსმოსური წნევა, პა;

S - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ხსნადობა, კგ/მ³.

სამკურნალწამლო სუბსტანციის რაოდენობა და დრო, რომლის განმავლობაშიც ხდება გამოთავისუფლება, ნულოვანი რიგის ტოლობის თანახმად, გამოითვლება ფორმულით:

$$m_2 = m_1 \left(1 - \frac{S}{d}\right),$$

$$t_2 = m_1 \left(1 - \frac{S}{d}\right) \cdot \frac{1}{\frac{dm}{dt}},$$

სადაც m₂ გამოთავისუფლებული სუბსტანციის რაოდენობა;

m₁ - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ინტეგრალურ რაოდენობა, რომელიც არის სისტემაში, კგ;

S - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ხსნადობა, კგ/მ³;

d - ტაბლეტის სიმკვრივე, კგ/მ³;

t₂ - გამოთავისუფლების დრო;

$\frac{dm}{dt}$ - გამოთავისუფლების მუდმივა, ნულოვანი რიგის კინეტიკის თანახმად, კგ/სთ.

ტოლობიდან შეიძლება გამოვიანგარიშოთ მადოზირებელი ნასვრეტის რადიუსი, რომელიც განსაზღვრული დროის განმავლობაში გამოთავისუფლებს სამკურნალწამლო ნივთიერების საჭირო რაოდენობას.

ეს ტაბლეტები დაფარულია 8 მმ დიამეტრის გარსით, მადოზირებელი ნასვრეტის დიამეტრი კი 0,12 მმ-ია. სამკურნალწამლო ნივთიერება მათგან თავისუფლდება 6 სთ-ის განმავლობაში მუდმივი სიჩქარით (15 მგ/სთ).

ამჟამად აპრობირებულია პერორალური თერაპევტული სისტემები ლითიუმის სულფატით, რკინის სულფატით და ინდომეტაცინით.

ცნობილია ე.წ. „პუშპულური ოროს“ წყალში ძნელადხსნადი ნივთიერებებისთვის განკუთვნილი სისტემები. თერაპევტულ სისტემას აქვს ორი საკანი. ერთი ნასვრეტიანი საკანი შეიცავს სამკურნალწამლო ნივთიერების სუსპენზიას. მეორე საკანი პირველისაგან გამოყოფილია ელასტიკური გარსით და შევსებულია ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებით (ნატრიუმის ქლორიდით). ნატრიუმის ქლორიდის გახსნისას წარმოქმნილი ოსმოსური წნევა მოქმედებს ელასტიკურ ტიხარზე და მუდმივი სიჩქარით გამოდევნის სამკურნალწამლო სუბსტანციას ნასვრეტიდან გარეთ.

უკანასკნელ ათწლეულებში დამტკიცდა, რომ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ორგანიზმში ჩვეულებრივ შეყვანას (per os) ტაბლეტების, ფხვნილების, მიქსტურების და ა.შ. სახით და საინიექციო გზით (კანქვეშ, ვენაში, კუთნში) რიგი ნაკლოვანებები ახასიათებს, რადგანაც მთლიანად ვერ აკმაყოფილებს თანამედროვე მედიცინის მოთხოვნებს.

ცნობილია, რომ პერორალურად მიღებული წამლები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე და ხშირად იწვევენ მის დაავადებებს, რაც შეუძლებელს ხდის ეფექტური სამკურნალწამლო სა-

შუალღებების გამოყენებას. სისხლში სამკურნალწამლო ნივთიერების ინიექციებით შეყვანით კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე მათი მავნე ზემოქმედება თავიდან არის აცილებული, მაგრამ ეს ხერხი ვერ უზრუნველყოფს წამლის თანაბარ, დოზირებულ და ხანგრძლივ შეყვანას.

ამიტომ მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში დამუშავებულია სისხლის ნაკადში სამკურნალწამლო ნივთიერების დოზირებულად, უწყვეტად შესაყვანი სამკურნალწამლო ფორმები, რათა აცილებულ იქნეს საინექციო შეყვანის ნაკლოვანებები და წამალი სისხლში მოხვდეს კუჭ-ნაწლავის სისტემის გვერდის ავლით. ესენია ტრანსდერმალური თერაპევტული სისტემები.

22.3. ტრანსდერმალური თერაპევტული სისტემები (ტოს)

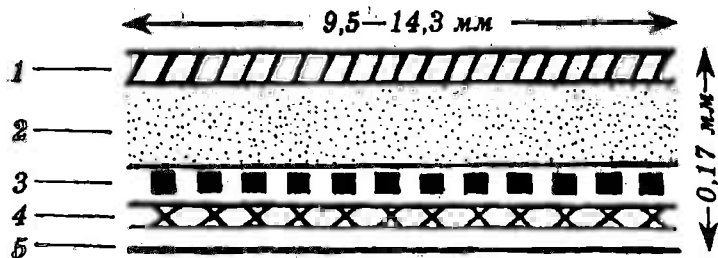
ტოს გამოყენებისას გასათვალისწინებელია არა მარტო სამკურნალწამლო ნივთიერების ქიმიური თვისებები, არამედ, ასევე, კანის ზედაპირის ფიზიოლოგიური მდგომარეობა (ანთება, რქოვანა ფენის დაზიანების ხარისხი, განვლადობა, ასაკობრივი და ეთნიკური განსხვავებები და ა.შ.).

კანში სამკურნალწამლო ნივთიერების აბსორბციის პროცესი დამოკიდებულია სისხლმომარაგების ინტენსივობასა და კანის ზედაპირის ქიმიურ შემადგენლობაზე.

კანის სისხლმომარაგება მოდის ღერძის ღრმა ნაწილიდან. კანში სისხლის 60% ვენოზურია. ჯანმრთელი კანი შესანიშნავი ბარიერია გარემოს არახელსაყრელ ფაქტორებთან მიმართებაში. ეპიდერმისის უჯრედებში წარმოქმნილი კერატინი კანს ანიჭებს მდგრადობას სხვადასხვა მექანიკური, ფიზიკური და ქიმიური ზემოქმედებისადმი. ქონის ჯირკვლების მიერ გამომუშავებული ლიპიდები ერევა კერატინოციტების ლიპიდებს და კანის ზედაპირზე წარმოიქმნება ცხიმოვანი საცხი, რომელიც უზრუნველყოფს მის განვლადობასა და ბაქტერიციდულობას. ღიფუზიის ფიზიკურ-ქიმიური კანონების თვალთახედვით, კანი განიხილება, როგორც უბრალო მემბრანა.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლების სიჩქარე დამოკიდებულია კანის იმ ზედაპირის ფართობზე, რომელზეც იმყოფება სამკურნალწამლო ნივთიერება, ასევე დამოკიდებულია მალამოს ფუძის შემადგენლობასა და მალამოს დატანის ხერხზე.

კანისმიერი აბსორბციის პროცესი დამოკიდებულია სამკურნალწამლო ნივთიერების წყალში და ცხიმში ხსნადობაზე. ცხიმში ხსნადი ნივთიერებები ადვილად აღწევენ კანში. ისინი კავდება ცხიმოვანი უჯრედისით და მხოლოდ მცირე ნაწილი აღწევს სისხლში. ცხიმოვანი უჯრედისი წარმოადგენს ბარიერს წყალში ხსნადი ნივთიერებისთვის. ამიტომ მოცემულ სისტემებში აქტუალურია წ/ზ ან ზ/წ ტიპის ემულსიური არის გამოყენება. ტოს - ეს დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, პატარა ზომის მრგვალი ფირფიტა, რომლის დიამეტრი 1,8 სმ-ია, ფართობი კი 2,5 სმ² (სურ. 22.2).



სურ. 22.2. ტრანსდერმალური თერაპევტული სისტემა:

- 1 - მზარავი მემბრანა; 2 - წამლის რეზერვუარი; 3 - სამკურნალწამლო საშუალებების ბაზოთავისუფლების სიჩქარის მართვითი უკონტროლებელი პოლი-მერული მემბრანა; 4 - ქონტაქტური ადგიური ფენა; 5 - დამცავი ააჰი.

თერაპიული სისტემების შემუშავება მიმდინარეობს შემდეგი მიმართულებებით:

- ახალი პოლიმერული მასალების ძიება;
 - გამხსნელების ნომენკლატურის გაფართოება;
 - ტოს გამოყენებულ სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ასორტიმენტის გაფართოება;
- ტოს მეშვეობით შეყვანილ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს უნდა გააჩნდეთ საკმარისი განვლადობა კანში, რათა მიაღწიონ სისხლის ნაკადს სათანადო რაოდენობით;
- უნდა ახასიათებდეს მაღალეფექტურობა, ანუ მცირე დოზებით ახდენდნენ თერაპიულ ეფექტს;
 - უნდა გააჩნდეთ ტოლერანტობა კანისადმი;
 - სამკურნალწამლო ნივთიერებები გამოსადევი უნდა იყოს პროფილაქტიკური, ხანგრძლივი გამოყენებისთვის ან ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის.

მომზადების ხერხის მიხედვით ტოს ორ ჯგუფად იყოფა:

- მრავალშრიანი ემპლასტროები, რომლებიც შედგება ცალკეული შრეებისაგან (საფენი; რეზერვუარი, ანუ აქტიური ინგრედიენტის და მისი გახსნის და კანში შეწოვის შენელების უნარის მქონე ნივთიერების შემცველი ფენა; მემბრანა - სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარის მარეგულირებელი პოლიმერული ფენა; ადგეზიური (მწებავი) ფენა, რომელსაც დამატებული აქვს სამკურნალწამლო ნივთიერების პირველი ულუფა, რომელიც კანზე ხვდება ემპლასტროს მიწებებისთანავე; ზედაპირული დამცავი ფენა, რომელსაც აშორებენ გამოყენების წინ);
- მეორეც მრავალშრიანი ემპლასტროებია, მაგრამ რეზერვუარის ფენა და მემბრანა ერთ ფენაშია გაერთიანებული, რომელიც შეიცავს როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერებას, ასევე იმ ნივთიერებასაც, რომლებიც ხელს უწყობენ მის გახსნას და არეგულირებენ გამოთავისუფლებას. აქვია, ასევე, მწებავი და ზედაპირული დამცავი ფენა. ასეთ სისტემებს იყენებენ იაპონიაში.

საფენად, რომელზეც მარდება ტოს, იყენებენ ქსოვილებს, ქაღალდს, პოლიმერულ ფირფიტებს, მეტალიზებულ საფარებს ანუ სამკურნალწამლო ნივთიერებისა და წყლისთვის განუვლად ნივთიერებებს. რეზერვუარი, ანუ მოქმედი ნივთიერების შემცველი ფენა შედგება მატარებლისაგან, რომლის სახითაც იყენებენ სხვადასხვა პოლიმერულ მასალებს.

სამკურნალწამლო ნივთიერების გახსნის ხელშემწყობ ნივთიერებად იყენებენ ეთანოლს, დიმეთილსულფოქსიდს, ეთილენგლიკოლის მეთილის ეთერს, გლიცერინმონოოლეატს ან ცერინტრიოლეატს.

მემბრანებად იყენებენ სხვადასხვა პოლიმერულ ფირფიტებს, რომლებიც ხელს უწყობენ რეზერვუარიდან და ქსოვილიდან სამკურნალწამლო ნივთიერების დოზირებულ გამოსვლას. ისინი მზადდება პოლიპროპილენისგან, ეთილენგლიცელატის თანაპოლიმერისგან, სილიკონის ფისებისგან და ა.შ. მათ იყენებენ კანში განვლად და სისხლში გადამსვლელ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან ერთად.

სამკურნალწამლო ნივთიერება დიფუნდირებს გარისს, ეპიდერმისის, კანის გავლით სისხლის ნაკადში. ამგვარად, სამკურნალწამლო ნივთიერება თანდათანობით მიეწოდება, შედეგად მცირდება მისი გვერდითი ეფექტი.

ყველაზე მარტივი მაგალითია - წიწაკის ემპლასტრო. რეზერვუარის სახით იყენებენ კაუჩუკს, რომელიც ასევე არეგულირებს მოქმედი ნივთიერების - კაპსაიცინის გამოთავისუფლების სიჩქარეს. მოქმედება უზრუნველყოფილია 2 დღე-ღამის განმავლობაში.

იყენებენ ტოს სკოპოლამინით „სკოპოდერმ ტოს“ მას იყენებენ მამოძრავებელი ორგანოების დაავადებების დროს. იგი ათავისუფლებს ალკალოიდს 3 დღეში, 1 სმ² ზედაპირიდან 5-დან 10 მგ/სთ.

კორონარული უკმარისობის დროს წარმატებით იყენებენ ტოს ტრინიტროგლიცერინით. მისი დატანა ხდება გულმკერდის არეზე ან მხრებზე.

აშშ-ში უშვებენ 6 ტოს: ანთების საწინააღმდეგო, ტკივილგამაყუჩებელი, ანტიბიოტიკების, ვიტამინების, სოკოსაწინააღმდეგო პრეპარატების შემცველი ემპლასტროები. შემოთავაზებულია ასევე ემპლასტრო-ტრანკვილიზატორები.

ტოს გამოყენებისას სამკურნალწამლო ნივთიერების მთელი დოზა იმყოფება ორგანიზმის გარეთ, იგი მხოლოდ კონტაქტშია მასთან და შედეგად, ეს სამკურნალწამლო ფორმა განიხილება, როგორც ერთ-ერთი ყველაზე უსაფრთხო.

22.4. თვალის თერაპევტული სისტემები (თოს)

ცნობილია, რომ საკრემლე სითხის მოცულობა ნორმალურ პირობებში შეადგენს 0,0007 სმ³. იმ მომენტში, როცა ეს მოცულობა აღემატება 0,03 სმ³ - ცრემლი გადმოიღვრება თვალიდან. 1 წვეთის მოცულობა შეესაბამება 0,05 სმ³. ეს ნიშნავს, რომ თვალში, სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველი წვეთის შეყვანისას სამკურნალწამლო ნივთიერების 80% მაშინვე გადმოიღვრება, ანუ იკარგება, ხოლო დარჩენილი შორდება შემდგომი 7-10 წთ-ის განმავლობაში. ამგვარად, თვალის წვეთების სასარგებლო კოეფიციენტი დაბალია. ამ ნაკლის აცილება შესაძლებელია თვალის თერაპევტული სისტემების საშუალებით (თოს), რომლებსაც ათავსებენ ქუთუთოს ქვეშ.

თოს ყველაზე თანამედროვე ტექნოლოგიური მიღწევაა გახანგრძლივებული მოქმედების სამკურნალწამლო ფორმების შექმნაში, რომელიც თვალის სხვადასხვა დაავადებების სამკურნალოდ გამოიყენება.

თვალის სამკურნალწამლო ფირფიტების (თსფ) დასამზადებლად ბიოხსნადი პოლიმერების სახით გამოიყენება შედეგი აკის წარმომქმნელები:

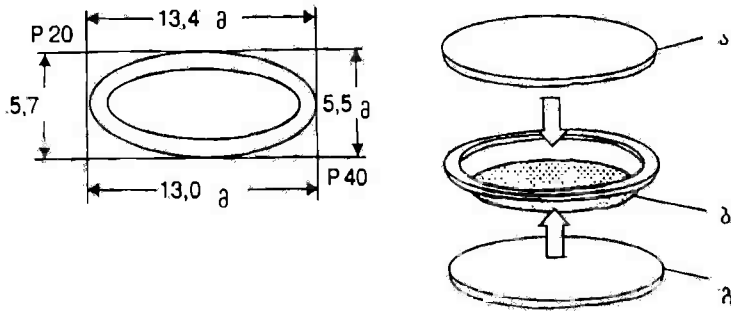
- ცხოველური და მცენარეული წარმოშობის ბუნებრივი ნაერთები (ჟელატინი, კოლაგენი, ქიტინი, პექტინი, აგარი, გუმფისი და სხვა);
- სახამებლის შემცველი ნაწარმები (აცეტილსახამებელი, ოქსიეთილსახამებელი, ოქსიპროპილსახამებელი);
- ცელულოზას ნაწარმები (მც, Naკმც, ოქსიეთილ- და ოქსიპროპილმეთილცელულოზა);
- აკრილის მჟავას ნაწარმები, პოლივინილის ნაწარმები, ოქსიეთილენის პოლიმერები და მისი ნაწარმები.

სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება მიმდინარეობს ნულოვანი რიგის

ტოლობის კინეტიკის თანახმად და მოქმედებს დიფუზიის პრინციპის მიხედვით.

ოფტალმოლოგიაში გამოყენებული სისტემების (სამკურნალწამლო ნივთიერების კონტროლირებადი გამოთავისუფლებით) მაგალითია პილოკარპინის შემცველი თოს "Ocuser" "Alza"-ს (აშშ) (სურ. 22.3). მისთვის დამახასიათებელია შემდეგი უპირატესობები:

- დოზირების სიზუსტე, რომლისთვისაც დროში გამოთავისუფლების მერყეობა $\pm 20\%$ -ია;
- თვალში წვეთების შემადგენლობაში შემავალი დამხმარე ნივთიერებების მოხვედრის გამორიცხვა;
- საცრემლე სითხის pH-ის სტაბილურობა;
- ხანგრძლივი დროით მოქმედების უზრუნველყოფა;
- შეყვანის რიცხვის შემცირება (ერთხელ) კვირის განმავლობაში, ნაცვლად ადრე გამოყენებული დღეში ოთხჯერადი ინსტილაციისა;
- ნივთიერების დანაკარგის შემცირება.



სურ. 22.3. დიფუზური თერაპევტული სისტემის აღნაგობის სქემა:

ა - მიმგრანა, რომელიც ათავისუფლებს დოზირებულ ნივთიერებას; ბ - რეზორვუარი სამკურნალწამლო სუბსტანციით; გ - კონტაქტური მიმგრანა.

სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება მოცემულ სისტემაში ხდება მემბრანით, რომელიც თავისი ზედაპირითა და სისქით არეგულირებს პროცესის სიჩქარეს. პილოკარპინის მატარებელია ალგინის მჟავას ოვალური ფირფიტა, ხოლო მემბრანას წარმოადგენს ეთილენის და ვინილაცეტატის თანაპოლიმერი. სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების პროცესის ენერგიას იძლევა რეზერვუარის შიდა და საცრემლე სითხის წნევითა სხვაობა. თუმცა ეს სისტემა გაცილებით ძვირია ტრადიციულ სამკურნალწამლო ფორმებთან (მაღამოები, წვეთები) შედარებით და მისი გამოყენებისას შეიგრძნობა ერთგვარი დისკომფორტი.

პილოკარპინის გამოთავისუფლების სიჩქარე შეადგენს $P20=20$ მკგ/სთ, $P40=40$ მკგ/სთ. გამოთავისუფლების მუდმივი ზღვარი შეინიშნება 7 დღეში. თოს-ის მოქმედება შეიძლება შევადაროთ 2% პილოკარპინის ხსნარის დღეში 4-ჯერად შეყვანას თვალში, რომელიც შეადგენს 28 მგ.

მემბრანულმა თერაპევტულმა სისტემებმა ე.წ. სტომატოლოგიური დისკების სახით გამოყენება ჰპოვა სტომატოლოგიურ პრაქტიკაშიც. ასეთ სისტემებში გარსის როლს ასრულებს ოქსიეთილმეტაკრილატის და მეთილმეტაკრილატის თანაპოლიმერი 30:70 ან 50:50 შეფარდებით. სისტემა გამოთავისუფლებს დღეში 0,021 მგ ნატრიუმის ფტორიდს 30-180 დღის განმავლობაში.

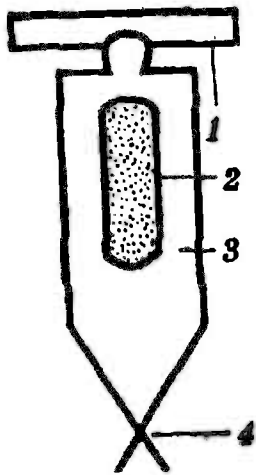
22.5. ღრუსშიდა თერაპევტული სისტემები (ღოს)

ამ ჯგუფში შედის საშვილოსნოსშიდა, რექტალური და სხვა ღრუსშიდა თერაპევტული სისტემები მაგ., საშვილოსნოსშიდა თს „პროვესტოსერტს“ აქვს I-მაგვარი ფორმა. შეიცავს 38 მგ პროვესტერონს სუსპენზიის სახით სილიკონის ზეთზე და დამატებული აქვს ბარიუმის სულფატი, რომელიც აუმჯობესებს მის რადიოლოკალიზაციას.

მოცემული თს (სურ. 22.4) გაუმჯობესებული ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებაა, რომელიც შედგება ჰორიზონტალური მხრის და ორი წვერილი ძაფისაგან, რაც განაპირობებს მის საშვილოსნოში გაჩერებას.

სურ. 22.4. ღრუსშიდა თერაპევტული სისტემა

1 - კორიზონტალური მხარი; 2 - პროვსტერონის რეზორვუარი; 3 - ბარსი, რომელიც აკონტროლებს განთავისუფლების სიჩქარეს; 4 - ნილონის კაფიზი.



რეზერვუარი სამკურნალწამლო ნივთიერებით თავსდება ვერტიკალურ მხარში. გამოთავისუფლებული პროგესტერონი დიფუზიის შედეგად გადის თანაპოლიმერის გარსში (რომელიც ასევე აკონტროლებს მისი გამოთავისუფლების სიჩქარეს), შემდეგ კი ხვდება ორგანიზმის ღრუში. მოცემულ შემთხვევაში თს ახდენს პროგესტერონის დოზირებას 65 მკგ/24 სთ-ში. ეფექტურობა 98%-ია.

მედიცინაში სამკურნალწამლო საშუალების მიღების ერთ-ერთ რაციონალურ გზას წარმოადგენს რექტალური შეყვანა. საზღვარგარეთ, პედიატრიულ სამკურნალწამლო საშუალებებს შორის, სუპოზიტორიებს მეორე ადგილი უჭირავთ და მათზე მოთხოვნილება 16,6%-ს შეადგენს. ეს სამკურნალწამლო ფორმა ფართოდ გამოიყენება გერიატრიაშიც. ეს დაკავშირებულია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ასაკობრივ დარღვევებთან, შეწოვის გაუარესებასა და სისხლძარღვთა სანათურის შევიწროებასთან.

თერაპიის სპეციფიკა პროქტოლოგიური დაავადებების დროს ისაა, რომ ანატომიური თავისებურებების გამო გაძნელებულია სამკურნალწამლო საშუალებების მიღწევა დაზიანების ადგილზე. ამის თავიდან აცილება შესაძლებელია, თუ გამოყენებული იქნება სტაბილური ქაფიანი აეროზოლები, როგორც ყველაზე პერსპექტიული საშუალება პროქტოლოგიაში გამოსაყენებლად.

22.6. იმპლანტაციური თერაპევტული სისტემები (სილიკონური სისტემები)

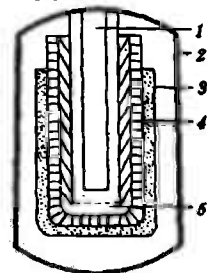
მოცემული სისტემები გამოიყენება კაფსულების, ბურთულების, ფანქრების სახით და ხელს უწყობენ მაღალ ფიზიკურ, ქიმიურ და ბიოლოგიურ სტაბილურობას. სილიკონები, ფუმის სახეობის მიხედვით, სამკურნალწამლო საშუალებებისთვის რეზერვუარის როლს ასრულებენ.

გამოთავისუფლების სიჩქარე ტოლია დიფუზიის სიჩქარისა, რომელიც დამოკიდებულია სილიკონში სამკურნალწამლო ნივთიერებების კონცენტრაციაზე, მათ ხსნადობასა და სილიკონის ზედაპირის სისქეზე, რომლისგანაც მიიღება სისტემა.

ამჟამად სერიულად უშვებენ ტრიოოდთიროზინის, დიგიტოქსინის, ატროპინის და სტეროიდების შემცველ იმპლანტაციურ თერაპევტულ სისტემებს.

22.7. ინფუზური თერაპევტული სისტემები (ითს)

გამოყენების ადგილისა და აღნაგობის თვალსაზრისით ეს სისტემები ძალიან მრავალფეროვანია. ენერჯის წყაროდ მათში გამოიყენება დიფუზიის მოვლენა, მექანიკური ან ელექტრული ენერჯიები. ისინი შეიძლება იყოს ორგანიზმში (კანქვეშ) ან მოთავსდეს გარედან (წინამხრის ან მკერდის არეში). როგორც მაგალითი, შეიძლება დასახელდეს ოსმოსური ინფუზური ტუმბო. მისი მასაა 0,65გ, მოცულობა 0,6 მმ³ (სურ. 22.5). მას აქვს შემდეგი აღნაგობა.

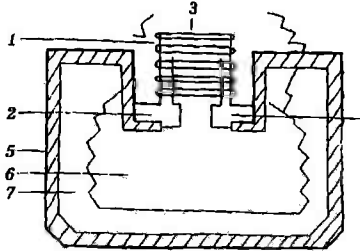


სურ. 22.5. ოსმოსური ტუმბო

- 1 - მდებარეობს ხერელი;
- 2 - წყლის გამჭოლი გარსი;
- 3 - ოსმოსურად აქტიური სუსტანცია;
- 4 - არაგამჭოლი ელასტიკური გარსი;
- 5 - რეზერვუარი სამკურნალწამლო ნივთიერებით.

რეზერვუარი, რომელიც შეიცავს ოსმოსურად აქტიური სუბსტანციის ხსნარს, დამზადებულია ნახშირწყლის ელასტომერით და გარედან დაფარულია ოსმოსური სუბსტანციით (ნატრიუმის ან კალიუმის ქლორიდი). ზედაპირული გარსი ხელს უწყობს წყლის გასვლას. შეადწევს რა შიგნით, წყალი ხსნის ოსმოსურად აქტიურ სუბსტანციას, იზრდება ელასტომერის წნევა, ის დეფორმირდება და სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარი კაპილარის საშუალებით გამოიტყორცნება გარეთ. კაპილარის სიგრძე 2 სმ-ია, მისი შიდა დიამეტრი 0,03 სმ. კაპილარი - დოზირების მარეგულირებელია. დოზირების სიჩქარე მუდმივია (0,17 მკგ/სთ) და დამოკიდებულია სითხეში ნივთიერების ხსნადობაზე. ოსმოსური მინი-ტუმბოები განკუთვნილია იმპლანტაციისთვის, რაც მნიშვნელოვანია სამკურნალწამლო პრეპარატების ტოქსიკურობისა და ეფექტურობის განსაზღვრისათვის.

იმპლანტაციისათვის გამოიყენება, აგრეთვე, უფრო დიდი მოცულობის სისტემები. მათ აქვს წრის ფორმა $D=8,6$ მმ, სიმაღლე 2,4 სმ. ისინი მუშაობენ მექანიკური ენერჯის საშუალებით (სურ. 22.6).



სურ. 22.6. ინფუზორი იმპლანტაციური თერაპევტული სისტემა (ენერჯის მიმამკური ნაწილი) 1 - ბაშოსათვის უფლაგალი ხარბი; 2 - სახრდონი ელემენტი; 3 - სამკურნალწამლო ნივთიერების ჩანარების ადგილი; 4 - სილიკონური ბარბი; 5 - სისტემის კორპუსი; 6 - სამკურნალწამლო ნივთიერების რეზერვუარი; 7 - ფტორპლასტიკის რეზერვუარი

ტიტანისაგან დამზადებულ კორპუსში მოთავსებულია ელასტიკური რეზერვუარი სამკურნალწამლო ნივთიერებითა და აირით (მაგ. ფტორპენტანი). გაზი, ფილტრ-კაპილარიდან სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარის თანდათანობითი გამოდევნის ხარჯზე, უზრუნველყოფს რეზერვუარზე მუდმივ წნევას. ინფუზიის სიჩქარე შეიძლება დარეგულირდეს კაპილარების სიგრძის, ხსნარის სიბლანტის (დექსტრინის დამატებით) ცვლილებითა და პროპელენტის გამოყენებით, რომელიც უზრუნველყოფს განსაზღვრულ წნევას.

ეს სისტემა მრავალჯერადი გამოყენებისაა. მას ძირითადად იყენებენ ინსულინის და ჰეპარინის შესაყვანად.

22.8. სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიზანმიმართული მიწოდების სისტემები

ამჟამად ფარმაცოთერაპიაში დიდ პერსპექტივებს იძლევა სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიზანმიმართული მიწოდება (ს-1) ორგანოების, ქსოვილებისა და უჯრედებისაკენ.

მოცემული სისტემებიდან ყველაზე კარგი მახასიათებლებით გამოირჩევა მიკროკაფსულირებული სამკურნალწამლო საშუალებები (მიკროკაფსულები, მიკროსფეროები, ნანოკაფსულები), რომლებიც განკუთვნილია განსაზღვრული ორგანოს ან ქსოვილის ახლოს მდებარე სისხლძარღვში შესაყვანად.

მიკროკაფსულირებული სამკურნალწამლო საშუალებების გამოყენება პერსპექტიულია ფერმენტული უკმარისობის სამკურნალოდ, სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიზანმიმართული მიწოდებისათვის ორგანო-სამიზნემდე და ა.შ. სამკურნალწამლო ნივთიერების მიკროკაფსულირება პორმონების, ანტიგენების, პეპტიდების, ფერმენტებისა და სხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების პროლონგირების საშუალებას იძლევა. ისინი გამოთავისუფლდებიან მიკროკაფსულების პოლიმერული გარსის ფორებიდან, დიფუზიის, ასევე, ნაწილობრივ მისი გახსნის ან დაშლის შედეგად.

გამოკვლევებმა მიკროკაფსულირების სფეროში ხელი შეუწყო სამკურნალწამლო ნივთიერების მატარებლების ახალი ჯგუფების - ნანოკაფსულებისა და მიკროკაფსულების შექმნას. ნანოკაფსულების ზომები შეადგენს 10-დან რამდენიმე ასეულ ნანომეტრამდე. მათი მიღების ერთ-ერთ მეთოდს წარმოადგენს სოლულიზებული მონომერების პოლიმერიზაცია წყლიან ან უწყლო გარემოში. ნანოკაფსულაში სამკურნალწამლო ნივთიერება შეაქვთ პოლიმერიზაციის წინ, ხოლო პოლიმერიზაციის შემდეგ შეტანა ხდება ფორებში.

საინტერესოა კვლევები ინსულინის მიკროკაფსულირებული ფორმის შესაქმნელად. სამკურნალწამლო ნივთიერების მატარებლად გამოყენებულია ხარის სისხლის ერთროციტები. მიღებულია 4,8%-იანი ინსულინის მიკროკაფსულები, რომელთა აქტიურობა ტოლბუტამიდის დამატების ხარჯზე მუდმივი რჩება.

შემუშავებულია ახალი მიკროკაფსულირებული ფორმა თეოფილინით. თითოეული კაფსულა წარმოადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების ავტონომიური სისტემას, რომელიც მოქმედებს თანაბრად და უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების კონტროლირებად გამოთავისუფლებას 12 სთ-ის განმავლობაში. თეოფილინის მიკროკაფსულების ტექნოლოგიის თავისებურებად ითვლება ნახევრადგამტარი მემბრანის ფორების ცვალებადი ზომები. მემბრანის ფორების დიამეტრი იზრდება დროის განმავლობაში, რაც

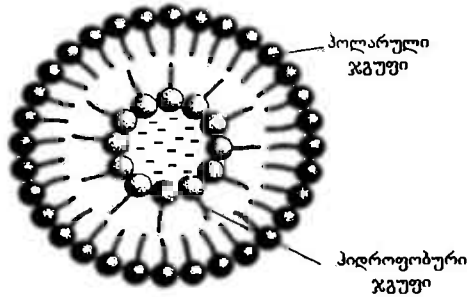
დიფუზიის მუდმივი სიჩქარის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა.

მიკროკაფსულირების მეთოდის გამოყენება შეიძლება საუკეთესო ხსნადობისა და ბიოშელწვალობის მქონე სამკურნალწამლო ფორმების მისაღებად. ასე, მაგ., მოწოდებულია მიკროკაფსულირების ახალი მეთოდი, რომელიც მოიცავს მიკრონიზებული სამკურნალწამლო ნივთიერების აღსორბციას გადამტანის ზედაპირზე - ინერტული ნედლეულის (დექსტროზა, ლაქტოზა) მსხვილი ნაწილაკები, რომელიც შემოგარსულია გაფრქვევის გზით.

თუმცა, მიკროკაფსულების წარმოების ტექნოლოგია ყოველთვის არ იძლევა სტანდარტული, მაღალხარისხიანი პროდუქტის მიღების საშუალებას, რაც განპირობებულია კაფსულირებული ნივთიერების გარსის რღვევით, გარსის არათანაბარი სისქით, პოლიმერული მემბრანის საკმაოდ დაბალი ან ძლიერ მაღალი შეღწევადობით და მიკროკაფსულირებული პრეპარატების ღირებულებით.

მიკროკაფსულირებული პრეპარატების სახესხვაობად, რომელიც უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების მიზანმიმართულ მიწოდებას ორგანო-სამიზნემდე, შეიძლება ჩაითვალოს ლიპოსომები, რომლებიც ადვილად აღწევენ უჯრედის მემბრანაში და ამით უზრუნველყოფენ მათში შემავალი სამკურნალწამლო ნივთიერების ტრადიციულ სამკურნალწამლო ფორმებთან (ტაბლეტები, კაფსულები, ინექციები) შედარებით უჯრედში უფრო ეფექტურ შეღწევას.

ლიპოსომები - ეს ხელოვნურად მიღებული, ჩაკეტილი სფერული ნაწილაკებია, რომელიც შედგება ბიომოლეკულური ლიპიდური ფენებისაგან, უფრო ხშირად ფოსფოლიპიდებისაგან, რომელთა შორის სივრცეშიც არის ფორმირების სფერო (სურ. 22.7). მშრალი ფოსფოლიპიდი წყალთან კონტაქტისას განიცდიან რიგ მოლეკულურ გადაჯგუფებებს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება სმექტიკური მეზოფაზები - თანამიმდევრობა კონცენტრულად ჩაკეტილი მემბრანებისა, რომელთაგან თითოეული წარმოადგენს უწყვეტ ბიომოლეკულურ ლიპიდურ ფენას და მეორე ფენისაგან გამოყოფილია წყლიანი ფაზით.



სურ. 22.7. ლიპოსომა

ამჟამად ლიპოსომები ლაბორატორიული კვლევის საგნიდან პრაქტიკული გამოყენების პერსპექტიულ ობიექტად გადაიქცა. თანამედროვე პირობებში შეიძლება სტაბილური, ზომებით სტანდარტული და სტერილური ლიპოსომების მიღება, რომლებიც გადაიქცევა ფხვნილად (ლიოფილიზაციის გზით) და, აუცილებლობის შემთხვევაში, დაუბრუნდება საწყის მდგომარეობას.

შესაძლებელია ცარიელი ლიპოსომების მიღებაც და უშუალოდ გამოყენების წინ მათი სამკურნალწამლო ნივთიერებით შევსება.

შემუშავებულია მეთოდები, რომელიც საშუალებას იძლევა გაკონტროლდეს ლიპოსომების ზომები და მიღებულ იქნეს სტერილური ლიპოსომალური პრეპარატების სტანდარტული პარტიები.

ლიპოსომები იყოფა:

- მულტილამერული 500-600 ნმ დიამეტრით;
- მონოლამერული 200-1000 ნმ დიამეტრით;
- მცირე მონოლამერული 25-50 ნმ დიამეტრით;
- ლიპოსომები, მიღებული ფოსფოლიპიდების ორგანულ ხსნარში, წყლიანი ფაზის დისპერგირებით. ორგანული გამხსნელის აორთქლებისას მიიღება მონო- და ოლინოლამერული ლიპოსომები.

ულტრაბეგერებით დამუშავებისას მსხვილი ნაწილაკები იშლება წვრილ, უპირატესად, ორფენოვან ნაწილაკებად. გაჯირჯვების პროცესში წყალში ხსნადი მოქმედი ნივთიერებები გროვდება ორ ფენას შორის, ხოლო ცხიმში ხსნადი ნივთიერებები ლოკალიზდება ლიპოსომების ლიპიდურ ფენაში.

მრავალფენიან ლიპოსომებზე ულტრაბეგერებით ზემოქმედების გზით შეიძლება ერთფენოვანი ლიპოსომების მიღებაც.

ამგვარად, გამოყენებული ტექნოლოგიური ხერხების მიხედვით, შესაძლებელია მრავალფენიანი ან ერთფენიანი ლიპოსომების მიღება. ამასთან, ორგანიზმში სამკურნალწამლო ფორმების მიწოდების მექანიზმი სხვადასხვაა. მაგ., მრავალფენიანი ლიპოსომები უჯრედში უცვლელად აღწევენ და შთაინთქმებიან ლიპოსომების მიერ, რომლებშიც ლიპაზის ზემოქმედების შედეგად ხდება ლიპოსომების დაშლა და მათში ინკაფსულირებული სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლება. ერთფენიანი ლიპოსომები უერთდება უჯრედის პლაზმატურ მემბრანებს და ციტოპლაზმაში გამოათავისუფლებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს.

ლიპოსომები ინარჩუნებენ ინკაფსულირებული სამკურნალწამლო ნივთიერების ინტაქტურობას და იცავენ მათ პლაზმის ცილებთან შეერთებისა და ფერმენტებით დაშლისაგან, ამცირებენ იმუნური და ორგანიზმის სხვა სისტემური რეაქციების აღძვრას ლიპოსომებით შეყვანილ ნივთიერებებზე, რადგან ისინი არ აღწევენ ლიპოსომების გარეთა ლიპიდური ფენიდან სისხლში. ამასთან, ლიპოსომებში არსებული სამკურნალწამლო ნივთიერების მოქმედება მნიშვნელოვნად ხანგრძლივდება მათი ნელი გამოთავისუფლების ხარჯზე.

არსებობს ორგანიზმში ლიპოსომების შეყვანის სხვადასხვა გზა - ვენაში, მუცლის ღრუში, კანქვეშა, პერორალური, ტრაქეით, სახსრისშივნითა, კანზედა.

ლიპოსომები - მოსახერხებელი სისტემაა სამკურნალწამლო ნივთიერების მისატანად ღვიძლის, ელენთის, კანის და ფილტვების მაკროფაგებთან. ამასთან დაკავშირებით ლიპოსომალური პრეპარატების გამოყენების ფართო შესაძლებლობები იშლება მრავალი ინფექციური დაავადებების მკურნალობაში, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობის დროს, მაკროფაგების აქტივაციის მიზნით.

ლიპოსომები რომლებიც ვენაშია შეყვანილი, როგორც წესი უკავშირდება რეტიკულო-ენდოთელიალური სისტემების ორგანოებს, უმთავრესად ღვიძლს, და ელენთას.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ორგანო-სამიზნემდე მისატანად გამოიყენება, აგრეთვე, **კოლოიდური ნაწილაკები**, რომლებიც, ლიპოსომალურ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან შედარებით, გაცილებით მეტ სამკურნალწამლო ნივთიერებას აკავებს. კოლოიდური ნაწილაკების ზედაპირების ჰიდროფობური თვისებები რეტიკულო-ენდოთელიალური ბარიერის გადალახვის განმსაზღვრელ ფაქტორს წარმოადგენს. კოლოიდური ნაწილაკების მუხტი განსაზღვრავს ორგანიზმში სამკურნალწამლო ნივთიერების გადანაწილებას და მისი მოქმედების შერჩევითობას. როგორც წესი, 1-2 მკმ ზომის კოლოიდური ნაწილაკები ლოკალიზდება ღვიძლში. სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაგროვების ძირითად ადგილს, კოლოიდური ნაწილაკების ვენაში შეყვანის შემდეგ, წარმოადგენს ფილტვები, რომლებშიც ხდება 7 მკმ და მეტი ნაწილაკების შერჩევა. შესაბამისად, კოლოიდური ნაწილაკების ზომის რეგულირებით, შესაძლებელია სამკურნალწამლო ნივთიერების შერჩევითი მოქმედება.

ორგანიზმზე სამკურნალწამლო ნივთიერების ზემოქმედების შერჩევითობის გაზრდის მიზნით, მათი ორგანო-სამიზნეში მიზანიმპარტული მიწოდებისათვის შესაძლებელია წვრილდისპეისული მაგნიტური მასალების გამოყენება. სამკურნალწამლო ნივთიერების მაგნიტური მართვის მეთოდი დაფუძნებულია მაგნიტური მასალის კოლოიდური ნაწილაკების უნარზე - გადაადგილდეს და კონცენტრირდეს ორგანიზმისთვის აუცილებელ უბანში მაგნიტური ველის ზემოქმედებით. ეს საშუალებას იძლევა სამკურნალწამლო ნივთიერებანი მაგნიტური ნაწილაკები ამორჩევით კონცენტრირდეს უშუალოდ დაზიანებული ორგანოს ქსოვილებში, რომლებიც შემოსაზღვრული იქნება მაგნიტური ველის გარეგანი წყაროს ფოკუსით.

მაგნიტური მართვის სისტემებში შრატის ალბუმინი ასრულებს სამკურნალწამლო ნივთიერების მატარებელი-მატრიცის და ერთდროულად კოლოიდური ნაწილაკის - რკინის ოქსიდის (Fe_2O_3) როლს, რაც განაპირობებს სწორედ მაგნიტური ველისადმი მათ მგრძობელობას. ამ სამკურნალწამლო ფორმის პერორალური შეყვანა არაეფექტურია მატრიცის ალბუმინის ღვიძლში ან ელენთაში შეკავშირების გამო. ამიტომ რაციონალურია „მაგნიტური“ სამკურნალწამლო ფორმა გამოყენებული იყოს ვენური ინექციების სახით.

„მაგნიტური“ სამკურნალწამლო ფორმების მიღებული მეთოდი მდგომარეობს სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველი ალბუმინური მატრიცის დენატურირებაში რკინის ოქსიდის კოლოიდური ნაწილაკების გარშემო. მაგნიტური მიკრონაწილაკების განაწილების სურათი და მათი ელიმინირების დინამიკა ვენაში შეყვანის შემდეგ ემორჩილება საერთო კანონზომიერებებს, რომელიც დამახასიათებელია სხვადასხვა ბუნების დისპერსიული და კოლოიდური ნივთიერებისათვის. მაგნიტური ნაწილაკების გამოყოფა უმთავრესად ხდება თირკმლებით.

საკითხი, მაგნიტური მიკრონაწილაკების ტოქსიკურობის შესწავლის შესახებ, შემდგომ დამუშავებას მოითხოვს. ამჟამად „მაგნიტური“ სამკურნალწამლო ფორმები გამოცდას გადის ცხოველებზე. მითითებული სამკურნალწამლო ფორმები კლინიკურ მედიცინაში მოწოდებულია ონკოლოგიური დაავადებების, ფილტვის ემბოლიის, თრომბოფლებიტის, ქრონიკული ართრიტის, აბსცესებისა და ოსტეომიელიტის დროს.

ნატიური მდგომარეობის შენარჩუნება, გარემო პირობების არასასურველი ზემოქმედებისაგან დაცვა, სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების შერჩევითობა და პროლონგირება მიიღწევა იმობილიზაციის დახმარებით. „**იმობილიზებულ**“ პრეპარატებში სამკურნალწამლო ნივთიერება ფიზიკურად და ქიმიურად დაკავშირებულია მატრიცასთან. მატრიცის სახით, სინთეზური პოლიმერებიდან ყველაზე ფართო გამოყენება ჰპოვეს ვინილის სპირტის, აკრილის მჟავას, ვინილპროლიდონის პოლიმერებმა. ამ პოლიმერების საფუძველზე სინთეზირებულია თანაპოლიმერები, სადაც მონომერების სახით გამოყენებულია ვინილამინი, ვინილამიდოქარვის მჟავა, მალეინის ანჰიდრიდი, კროტონის ანჰიდრიდი, კროტონის მჟავა და სხვა. ამასთან, თანაპოლიმერებს უნდა ჰქონდეთ მკაცრად განსაზღვრული მოლეკულური მასა და არ უნდა შეიცავდნენ ნარჩენ მონომერებს, რომელთათვისაც დამახასიათებელია მაღალი ტოქსიკურობა. მათ ასევე უნდა ჰქონდეთ ვიწრო მოლეკულურ-მასური განაწილება და კომპოზიციური ერთგვაროვნების მაღალი ხარისხი, რადგან ფუნქციონალური ჯგუფების განაწილება, რომლებიც მონაწილეობას ღებულობენ იმობილიზაციისას კავშირების წარმო-

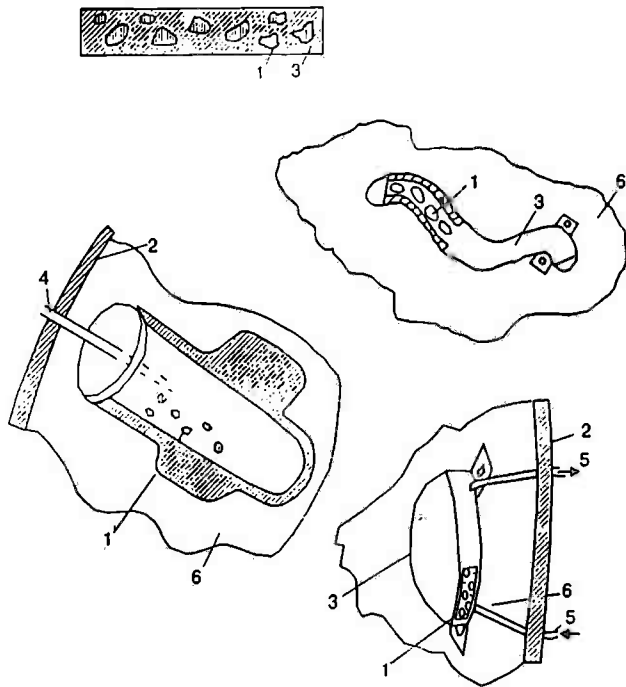
ქმნაში. უნდა იყოს თანაბარი.

მიმდინარეობს ინტენსიურ კვლევები, მიმართული იმობილიზებული ფერმენტული პრეპარატების შესაქმნელად. ჰიპერტონული დაავადებას, მიოკარდის ინფარქტისა და პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადებების დროს რეკომენდებულია იმობილიზებული კალციკრინის გამოყენება, ხოლო თრომბოზების თერაპიაში წარმატებით მიმდინარეობს იმობილიზებული ტრიფოსფინის, ქიმოტრიფოსინის, პლაზმინის, ფიბრინოლიზინის, უროკინაზას. სტრეპტოკინაზას შესწავლა. იმობილიზებული ფერმენტები ინარჩუნებენ თავიანთ აქტიურობას ათჯერ და ასჯერ უფრო ხანგრძლივად, ხოლო მათი თერაპევტული დოზა მცირდება ასჯერ. იმობილიზაცია საშუალებას იძლევა შემცირდეს სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეყვანის სიხშირე და დოზები.

ამჟამად, სამკურნალწამლო პრაქტიკაში იყენებენ ფერმენტების, ჰორმონების, ამინომჟავების, პოლი- და მონოსაქარიდების, ნუკლეინის მჟავების, ნუკლეოზიდების, ანტიბიოტიკების, სტეროიდების იმობილიზებულ პრეპარატებს.

22.9. სამკურნალწამლო ფორმების განვითარების პერსპექტივები

მოცემულ საკითხს ეძღვნება მრავალი უცხოელი სპეციალისტ-ტექნოლოგის გამოკვლევები. ამერიკელი მკვლევარების მტკიცებით, სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეყვანის ყველაზე პერსპექტიულ სისტემებს მიეკუთვნება: **სისტემები** სამკურნალწამლო ნივთიერების რეგულირებადი გამოთავისუფლებით (ბიორღვევადი პოლიმერების, ლაბირინთული აღნაგობის საფუძველზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეყვანის სისტემები ლორწოვანი მეშბრანების, ოსმოსური მოწყობილობების საფუძველზე, აგრეთვე, სითხოვანი სისტემები რეგულირებადი გამოთავისუფლებით); **მაგნიტური** სისტემები (იმპლანტირებადი მოწყობილობები (სურ. 22.9) და ბიოშეთავსებადი მიკროსფეროები); **იმპლანტირებადი** ტუმბოები; სამკურნალწამლო ნივთიერებების შესაყვანი სისტემები სასუნთქი გზებიდან; ლიპოსომალური სისტემები. შესაძლებელია, მომავალში შემუშავდეს ისეთი სისტემებიც, რომლებიც უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ნივთიერების შეყვანას რეგულირებადი ცვლადი სიჩქარით, ასევე სისტემები, რომელთაგან სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება გაკონტროლდება ფერმენტებით.



სურ. 22.9. ბიოლოგიურად აბიური ძსოვილის ზამცავილი საიმალანტაციო მოწყობილობა: 1. ბიოლოგიურად აბიური ძსოვილი; 2. კანი; 3. ჰიდროგელის მემბრანა; 4. ზამცხურაბალი ნავსი; 5. კანძევა კათეტირი. 6. იმალანტაციის ადგილი

ფრანგი სპეციალისტები გამოთქამენ რწმენას იმის შესახებ, რომ მომავალში აქტუალური დარჩება ის კვლევები, რომლებიც მიმართული იქნება ახალი მოქმედი და დამხმარე ნივთიერებების ძიებაზე. მომავალში სამკურნალწამლო პრეპარატები უნდა შეიცავდნენ არაუმეტეს 2-3 სამკურნალწამლო კომპონენტს.

სამკურნალწამლო ფორმებს შორის მრავლად იქნება მოცურავე ტაბლეტები ან კაფსულები, რომლებიც საშუალებას მისცემს გაიზარდოს სამკურნალწამლო ნივთიერების არსებობის დრო ორგანიზმში, ასევე საწუწნი

ტაბლეტები, წებოვანი რეზინისებური სამკურნალწამლო პრეპარატები, ტრანსდერმალური ფორმები. სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიზანმიმართული მიწოდებისათვის ფართოდ იქნება გამოყენებული სინთეზური მატარებლები: მიკრო- და ნანოკაფსულები, მიკროსფეროები, მათ შორის, მაგნიტომართვადი. რეალიზებული იქნება მკაცრად განსაზღვრული ზომის (5-10-20 მკმ) მიკროსფეროების მიღების შესაძლებლობა. შეიქმნება მინიატურული აპარატები ტრანზიტორებზე, რომლებიც საშუალებას მოგვცემს ავადმყოფის ორგანიზმში დროის ნებისმიერ მომენტში შევიყვანოთ სამკურნალწამლო ნივთიერების აუცილებელი რაოდენობა.*

უახლოეს მომავალში იგეგმება ისეთი კლინიკური სისტემების გამოცდა, საიდანაც სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება რეგულირდება მიკროკომპიუტერის საშუალებით.

იაპონური საპეციალისტების გამოკითხვისას არ გამოითქვა ერთიანი აზრი მომავლის სამკურნალწამლო ფორმების შესახებ. ექსპერტთა ნაწილი თვლის, რომ 30 წლის შემდეგაც სამკურნალწამლო საშუალებების 30% გამოვა კაფსულების, ტაბლეტების და საინექციო ხსნარების სახით. სხვათა აზრით, XXI ს-ში სამკურნალწამლო ფორმები ძირეულად შეიცვლება. თუმცა, თუ გავითვალისწინებთ, რომ ახალი სამკურნალწამლო ფორმების ბედი ბევრადაა დამოკიდებული ექიმებზე, რომლებიც, როგორც წესი, სიახლეებს დიდი სიფრთხილით ეკიდებიან, ისეთი სისტემებიც კი, რომლებიც უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების თანდათანობით გამოთავისუფლებას, ფართო გამოყენებას ჰპოვენ მხოლოდ XXI საუკუნის II ნახევარში.

ამგვარად, სამკურნალწამლო ფორმებისა და სისტემების შექმნაში შენარჩუნებული იქნება სამკურნალწამლო ნივთიერების დოზირების მკაცრად ინდივიდუალური რეჟიმის ტენდენცია, მოქმედების მაღალი შერჩევითობით ორგანიზმის პათოლოგიური ცვალებადობის უბანზე. ამასთან, იზრდება სამეცნიერო კვლევების როლი სამკურნალწამლო ნივთიერებების ტექნოლოგიების შემუშავებაში. ასევე, მეცნიერულად დასაბუთებული მეთოდების როლი დამხმარე ნივთიერებების შერჩევაში, რომელთა არსებობაც სამკურნალწამლო ფორმებში უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების ფარმაკოლოგიური მოქმედების მაქსიმალურ გამოვლინებას. მთელ მსოფლიოში ტარდება გამოკვლევები ისეთი პრეპარატების შემუშავებისათვის, რომლებსთვისაც დამახასიათებელია სამკურნალწამლო ნივთიერებების კონტროლირებადი გამოთავისუფლება და მიზანმიმართული მიწოდება. მეცნიერულ-ტექნიკური პროგრესის საუკუნეში არა მხოლოდ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფართო ასორტიმენტი, არამედ სამკურნალწამლო ფორმების მრავალფეროვნება საშუალებას მოგვცემს წარმატებით ვუმკურნალოთ სხვადასხვა დაავადებების მქონე პაციენტებს.

სარჩევი

1.1. ფარმაცევტული ტექნოლოგია	5
1.3. ძირითადი ტერმინები და ცნებები	8
1.4. წამალთა წარმოება	9
1.5. ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაცია წამლის სამრეწველო წარმოებაში	11
1.6. მატერიალური ბალანსი	13
1.7. სათანადო საწარმოო პრაქტიკა	14
1.8. სამკურნალწამლო ფორმების კლასიფიკაციის პრინციპები	18
2.1. ხსნარების დახასიათება და კლასიფიკაცია	20
2.2. ხსნადობის თეორიული საფუძვლები	21
2.3. მყარი ნივთიერებების ხსნარები	22
2.4. სითხოვანი ნივთიერებების ხსნარები	23
2.5. გახსნის ტიპები	24
2.6. ჰიდრატაციის თეორია	24
2.7. ნაწილაკების სითხით გარშემოძინების ხერხები	25
2.8. გამხსნელთა დახასიათება	25
2.9. ეთილის სპირტის კონცენტრაციის განსაზღვრა	26
2.10. სპირტის განზავება	28
2.11. სპირტის აღრიცხვა	30
2.12. ხსნარების ტექნოლოგია	32

2.13. წყლიანი ხსნარები	32
2.14. სპირტიანი ხსნარები 34	
2.15. გლიცერინიანი ხსნარები	35
2.16. ზეთიანი ხსნარები	35
2.17. სიროფები	35
2.18. საგემოვნო სიროფები	36
2.19. სამკურნალო სიროფები	37
2.20. არომატული წყლები	38
2.21. გადადენით მიღებული არომატული წყლები	39
2.22. ეთერზეთების წყლის ორთქლით გადადენის პროცესის თეორიული საფუძვლები	39
2.23. არომატული წყლების მიღება გახსნით	41
3.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	42
3.2. ნაყენების მიღების ხერხები	42
3.3. მაცერაცია	42
3.4. პერკოლაცია	43
3.5. სქელი ან მშრალი ექსტრაქტების გახსნა	46
3.6. ნაყენების სტანდარტიზაცია	46
3.7. ნაყენების შენახვა	46
3.8. ნაყენების ნომენკლატურა	46
4.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	49

4.2.1. მიღების ხერხები	49
4.2.2. გასუფთავება	53
4.2.3. სტანდარტიზაცია	53
4.2.4. ნომენკლატურა	53
4.2.5. შენახვა	54
4.2 სითხოვანი ექსტრაქტები	49
4.3.1. მიღების ხერხები	54
4.3.2. გასუფთავება	62
4.3.3. შესქელება	63
4.3.4. შრობა	65
4.3.5. სტანდარტიზაცია	66
4.3.6. ნომენკლატურა და მათი კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლები.	
სქელი ექსტრაქტები	66
4.3.7. შენახვა	67
4.3. სქელი და მშრალი ექსტრაქტები	54
4.4. ექსტრაქტ-კონცენტრატები	67
4.5. ზეთიანი ექსტრაქტები	68
4.6. ექსტრაგენტები	71
4.7. ექსტრაგენტის რეკუპერაცია გადამუშავებული ნედლეულიდან	72
5.2. წარმოების თავისებურებანი	74
5.3. ალკალოიდები. გამოყოფა და გასუფთავება. რაუნატინის ტექნოლოგია	75

5.4. ფლავონოიდები. გამოყოფა და გასუფთავება. ფლამინის ტექნოლოგია	76
5.5. კუმარინები. ქრომონები. ავისანის ტექნოლოგია	77
5.6. საგულე გლიკოზიდები. ადონიზიდის ტექნოლოგია	77
5.7. სტეროიდული საპონინები. დიოსპონინის ტექნოლოგია.	78
5.8. წყალში ხსნადი პოლისაქარიდები. პლანტაგლუციდის ტექნოლოგია	78
6.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია. წარმოების თავისებურებანი	80
6.2. რუტინის ტექნოლოგია.	81
7.1. ბიოგენური სტიმულატორები, მათი თვისებები და პროდუცირების პირობები	83
7.2. თანამედროვე მონაცემები ბიოგენური სტიმულატორების ქიმიურ ბუნებაზე	83
7.3. მცენარეული ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები	84
7.4. ცხოველური ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები	85
7.5. მინერალური ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები	86
8.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	87
8.2. ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან წვენების ტექნოლოგია.	87
8.3. სქელი წვენები	88
8.4. მშრალი წვენები	89
8.5. ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან	89
9.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია.	90
9.2. ორგანოპრეპარატების წარმოების თავისებურებანი	90
9.3.1. ფარისებური ჯირკვლის პრეპარატები	92
9.3.2. კუჭქვეშა ჯირკვლის პრეპარატები	93

9.3. ჰორმონების პრეპარატები	91
9.4. 1. კუჭის ლორწოვანი გარსის ფერმენტის პრეპარატი	95
9.4. ფერმენტების პრეპარატები	94
9.5. ფერმენტების წარმოება მცენარეული ნედლეულიდან	96
9.6. ფერმენტების წარმოება მიკრობიოლოგიური სინთეზის საფუძველზე	97
9.7. ფერმენტების იმობილიზაცია და სტაბილიზაცია	97
10.1. ნაკრებების დახასიათება და კლასიფიკაცია	101
10.2.1. ნაკრებების კერძო ტექნოლოგია	102
10.2. ნაკრებების მომზადება	101
10.3 ფხვნილების დახასიათება და კლასიფიკაცია	102
10.4. ფხვნილების ტექნოლოგია.	104
10%-იანი სტრუქტოციდის მალამოს წარმოება	179
11.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	108
11.2.1. ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები.	110
11.2.2 ტექნოლოგიური თვისებები.	111
11.2. ფხვნილისებური სამკურნალწამლო სუბსტანციების თვისებები	110
11.3. ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებების ძირითადი ჯგუფები.	117
11.4.1. პირდაპირი დანნება	121
11.4.2 გრანულირება.	122
11.4. ტაბლეტების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი.	120

11.5. სატაბლეტე მანქანების ტიპები	128
11.6. ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ტაბლეტების ძირითად ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე	130
11.7. დამხმარე ნივთიერებებისა და გრანულაციის გავლენა ტაბლეტებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოშელწვეადობაზე	131
11.8.1. დანეხილი გარსები	133
11.8.2.1. აპკით შემოგარსვის მეთოდები	135
11.8.2. აპკისებური გარსები	134
11.8.3. დრაჟირებული გარსები	136
11.8 ტაბლეტების გარსით დაფარვა	132
11.9. ტრიტურაციული ტაბლეტები	139
11.10. ტაბლეტების ხარისხის კონტროლი	139
11.11. ტაბლეტების დაფასოება, შეფუთვა და მარკირება	144
11.12. ტაბლეტების შენახვის პირობები	145
11.13.1. მრავალშრიანი ტაბლეტები	145
11.13.2. ტაბლეტები უხსნადი ჩონჩხით	146
11.13.3. ტაბლეტები იონიტებით	146
11.13. ტაბლეტების, როგორც წამლის ფორმის, სრულყოფის გზები	145
11.14. გრანულები. მიკროდრაჟები. სპანსულები. დრაჟები	146
12.1. დახასიათება	149
12.2. მიკროკაფსულების მიღების ხერხები	149

12.3. მიკროკაფსულების გარსები. დახასიათება	153
12.4. მიკროკაფსულების სამკურნალწამლო ფორმები	153
12.5. მიკროკაფსულირების ტექნოლოგიის განვითარების პერსპექტივები	154
13.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	155
13.2. ძირითადი და დამხმარე ნივთიერებების დახასიათება	156
13.3. ჟელატინის კაფსულების წარმოება	157
13.4. რბილი ჟელატინის კაფსულები	158
13.5. მკვრივი ჟელატინის კაფსულები	161
13.6. კაფსულების შესავსები ავტომატები	162
13.7. ხარისხის კონტროლი	164
13.8. ჟელატინის კაფსულებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოლოგიურ შელწევადობაზე მოქმედი ფაქტორები	164
14.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	165
14.2. სუსპენზიების და ემულსიების სამრეწველო წარმოება.	168
14.4. სუსპენზიებისა და ემულსიების სტანდარტიზაცია და შენახვა	172
15.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	173
15.2. მოთხოვნები მალამოებისადმი	173
15.3. მოთხოვნები მალამოს ფუძეებისადმი	174
15.4. მალამოს ფუძეების კლასიფიკაცია	175
15.6. მალამოების სტანდარტიზაცია	180
15.7. მალამოების დაფასოება და შეფუთვა	180

15.8. შენახვა	182
15.9. მალამოების სამრეწველო წარმოების განვითარების პერსპექტივები	182
16.1. დახასიათება. კლასიფიკაცია. მოთხოვნები	183
16.2. ამბულები, როგორც საინექციო ხსნარების სათავსო	185
16.3. მინა საინექციო ხსნარებისათვის. დახასიათება. მოთხოვნები	185
16.4.1. ამბულების დამუშავება	191
16.4.2. ამბულების რეცხვის ხერხები	192
16.4. ამბულების დამზადება	189
16.5. მოთხოვნები მოკმედი ნივთიერებებისადმი	195
16.6.1. დემინერალიზებული წყლის მიღება	198
16.6.2. გასუფთავებული (გამოხდილი) წყლის მიღება	199
16.6.3. საინექციო წყლის მიღება სამრეწველო პირობებში	199
16.6. წყლის მომზადება	196
16.7.1. პიროგენების აღმოჩენის მეთოდები	202
16.7.2. დეპიროგენიზაციის მეთოდები.	203
16.7. პიროგენობა	202
16.8. უწყლო გამხსნელები	204
16.9.1. საინექციო ხსნარების იზოტონირება	207
16.9.2. საინექციო ხსნარების სტაბილიზაცია	209
16.9.3. საინექციო ხსნარების გაფილტვრა	216
16.9. საინექციო ხსნარების მომზადება	206

16.10. ამპულირება	220
16.11. სტერილიზაციის მეთოდები	223
16.12. საინიექციო ხსნარების ხარისხის კონტროლი	227
16.13. მარკირება და შეფუთვა	228
16.14. ზოგიერთი საინიექციო ხსნარების წარმოების თავისებურებები	230
16.15. ინფუზური სამკურნალწამლო ფორმები	231
16.16. საინიექციო ემულსიები და სუსპენზიები	232
16.17. უწყლო საინიექციო ხსნარები	234
17.1. თვალის სამკურნალწამლო ფორმები. დახასიათება და კლასიფიკაცია	235
17.2.1. პროლონგირებული მოქმედების თვალის წვეთები	237
17.2. თვალის ხსნარები	235
17.3. თვალის სუსპენზიები და ემულსიები	237
17.4. თვალის მალამოები	238
17.5. თვალის მკერივი სამკურნალწამლო ფორმები	238
17.6. თვალის თანამედროვე სამკურნალწამლო ფორმები	238
17.7. თვალის სამკურნალწამლო ფორმების ბიოფარმაცია	240
17.8. თვალის სამკურნალწამლო ფორმების შეფუთვა	241
17.9 ნაზალური სამკურნალწამლო საშუალებები	246
17.10. ყურის სამკურნალწამლო საშუალებები	249
18.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია	251
18.2. ფუძეებისა და დამხმარე ნივთიერებების დახასიათება	251

18.3. სუპოზიტორიების მიღების ხერხები სამრეწველო პირობებში	253
18.4. სუპოზიტორიების სტანდარტიზაცია	258
18.5 სუპოზიტორიების ნომენკლატურა	259
18.6. რექტალური სამკურნალწამლო ფორმების განვითარების პრესპექტივები	259
19.1. ემპლასტროების დახასიათება და კლასიფიკაცია	261
19.2. ტყვიის ემპლასტროები	261
19.3. ფისოვან-ცვილოვანი ემპლასტროები	263
19.4. კაუჩუკის ემპლასტროები	263
19.5. მდოგვის საფენები	266
19.6. კანის წებო ანუ სითხოვანი ემპლასტრო	267
20.1. მოკლე ისტორიული მონაცემები. დახასიათება და კლასიფიკაცია	270
20.2. ბალონები და სარქელოვან-გამფრქვევი მოწყობილობები	271
20.3. პროპელენტები	273
20.4. სხვადასხვა სახის აეროზოლური სისტემების ტექნოლოგია	274
20.5. აეროზოლური ბალონების მომზადება, მათი პროპელენტით შევსების ხერხები	277
20.6. აეროზოლური პრეპარატების სტანდარტიზაცია და შენახვის პირობები	278
20.7. ახალი აეროზოლური შესაფუთები	279
21.1. დახასიათება. მოთხოვნები	281
21.2. პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიის თავისებურებები	282
21.3. კორიგენტების შეფასების მეთოდები	283
21.4. პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმების შემადგენლობები და	

ტექნოლოგია	285
22.1. ახალი სამკურნალწამლო ფორმები. დახასიათება და კლასიფიკაცია	287
22.2. პერორალური თერაპევტული სისტემები	289
22.3. ტრანსდერმალური თერაპევტული სისტემები	291
22.4. თვალის თერაპევტული სისტემები	292
22.5. ღრუსშიდა თერაპევტული სისტემები	293
22.6. იმპლანტაციური თერაპევტული სისტემები (სილიკონური სისტემები)	294
22.7. ინფუზური თერაპევტული სისტემები	294
22.8. სამკურნალწამლო ნივთიერებების მიზანმიმართული მიწოდების სისტემები	295
22.9. სამკურნალწამლო ფორმების განვითარების პერსპექტივები	298