

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 გამოთავისუფლების 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 წამალთა ფორმების 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 лскарств. т.1,2, 1980. Технология лскарственных форм, под ред. Л.А.Ивановой, т.1, 2. 1991. Технология и стандартизация лекарств, под ред. В.П.Георгиевского и Ф.А.Конева, агрეთევე 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 ზარეზებისაგან, 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 გრძობით მიემართავ პროფესორებს: შუშანა ფუტყარაძეს, კონსტანტინე კაკოტაძეს 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: აკვლე ჭუმბურიძე, პეტრე გელბახიანი, არისტარხ მშვიდლობე; დოცენტები: ირაკლი ბურჯანაძე, საშოს ასათიანი, ლევან ჩხატარაშვილი, რევაზ სხილაძე, ნარგიზა სართანია, თინა დოლაბერიძე, მარიამ ტრაპაიძე, გრიგოლ ჩიხლაძე; პედაგოგები: ექტორ ვილარეტი, თამარ ბეჟინიშვილი, რევაზ მურდულია.

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 გაშვება პროფესორი ალიოზა 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 საფთოთაქო, ასევე სამრეწველო), „ბიოფარმაცია“, „ბიოტექნოლოგია“, „კოსმეტიკური და პარფიუმერული საშუალებების ტექნოლოგია“, „კომპოზატიური და ვეტერინარული საშუალებების ტექნოლოგია“ და „პროცესები და მანქანა-აპარატურა ფარმაცევტულ მრეწველობაში“.

დეპარტამენტი მჭიდროდ თანამშრომლობს მარსელის (საფრანგეთი) ზმელთაშუაზღვის 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 რესურსდამზოგავი ტექნოლოგიების შემუშავება და მათ ბაზაზე მეორე და მესამე თაობის წამალთაფორმების 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 *techné* - ხელოვნება, ოსტატობა, უნარი; *logos* - სწავლება) ნედლეულის, მასალის ან ნახევარფაბრიკატების დამუშავების, მომზადების, მდგომარეობის, თვისებების, ფორმის შეცვლის მეთოდების ერთობლიობაა, რომელთაც შუა ფარმაცევტული პროდუქციის წარმოების პროცესში ეხვებათ.

ტექნოლოგია, როგორც მეცნიერება ნედლეულის გადამამუშავების 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 ვარგისობის ელდების დადგენა;
- ტექნოლოგიური პროცესის ეფექტურობის შესწავლა შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით: ნედლეულის ხვედრითი ხარჯვა; პროდუქციის ერთეულზე ენერგო- და შრომითი დანახარჯები; შუა პროდუქციის გამოსავალი და ხარისხი; პროცესის ინტენსივობა; პროდუქციის თვითღირებულება.

ფარმაცევტული ტექნოლოგიის პირველხარისხოვან პრობლემებს მიეკუთვნება წყალში და ლიპიდებში მხელად 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 დაწერილობანებას, გაცრას ან ურთირთმრეველას. 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 აღმეტებოდა ეგვიპტურს. მაგალითად, ბერძენები იყენებდნენ წყლის გადაღწას მისი გასუფთავების მიზნით.

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

მნიშვნელოვნად განვითარდა წამლის მომზადება ძველ რომში. ცნობილმა ექიმმა და ფარმაცევტმა კლავდიუს გალენმა (131-201 წწ. ახ.წ.) იმ დროისათვის ცნობილი წამალთა მომზადების ხერხების სისტემატიზაცია მოახდინა. მან აღწერა ფუნქციების, აბების, ბოლუსების, სანების, მალამოების, ემპლასტროების, მდოგვის საფენების, ნაკრებების, გამონაკემების, ნახარშების, ხსნარების, მიქსტურების, მცენარეული წველების, ციმიოვანი მცენარეული ზეთებისა და სხვათა წარმოება. გალენს ჰქონდა აფთიაქი ლაბორატორიითურთ, ანუ სათავსო-თი, სადაც ზღებოდა 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 ამჟამადც შენარჩუნებულია.

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

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

მნიშვნელოვანი ცვლილებები შეიტანა სამკურნალწამლო საშუალებების ნომენკლატურასა და მათი მომზადების ხერხებში იატრიკიმიამ, ანუ სამკურნალო ქიმიამ, 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 გამოანაწილო.

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 გაყიდვითი აუცილებლად იძლეოდა საექიმო ჩრჩვევს, ექიმს კი მუდამ თან ჰქონდა წამლები. ექიმებსა და ფარმაცევტებსაც მკურნალებს ეხმადნენ.

1581 წ. ჩამოყალიბდა „ეკარსკაია აპტეკა“, რომელიც შეისყიდდა 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 გამოანაწილოების მომზადების მეთოდები, ხდებოდა ემულსიების, სუპოზიტორების, აბების და სხვა სამკურნალწამლო ფორმების დამზადების ხერხების სრულყოფა. გაჩნდა უფრო სრულყოფილი აღჭურვილობა: წინის საბოში ხელსაწყოები, აბების და სუპოზიტორების დანამზადებელი მანქანები, სატალღო ეწეხები, პერკოლატორები, სტერილიზატორები და სხვ. XIX ს. დასასრულს დაიწვეს სანიიტუციო სამკურნალწამლო ფორმების მომზადება.

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

ღვეწდარული მეფეა ჯერ კიდევ ძველი საბერძნეთის მწერლებსა და ისტორიკოსების მიერ ისტორიულ პიროვნებადა აღიარებული, ხოლო მისი ეპოქის საქართველო (VIII-VI ს. ძვ.წ.) - საუკეთესო სამკურნალო მცენარეებითა და საშუალებებით უმდიდრეს ქვეყნად ითვლებოდა. ცნობილი ბერძენი ისტორიკოსი და გეოგრაფი სტრაბონი (63 წ. ძვ.წ. - 24 წ. ახ.წ.) ამტკიცებს, რომ ბერძნული მეფეა ისტორიული პიროვნებაა. პორაციონის (65-8 წწ. ძვ.წ.) მიხედვით, იბერია წამლეული ნივთიერებით მდიდარი ქვეყანაა.

ფსევდოალტერაქეს ცნობით, მეფეა აგროეება „პრომეთეს ბალსს“, აწერილობანება, აშრობდა და სამკურნალწამლო საშუალებად იყენებდა მას. აპოლონ როლოსელის გადმოცემით, მეფეა მცენარის წვეწვ უკუნეთ ღამეთ კასპიის ნიყარამი ათავსებდა. ეს შიძლება იმიტომ, რომ სინათლის ზეგავლენით წამალს სამკურნალო თვისებები არ დაეკარგა. დიოდორე სიცილიელის გადმოცემით, მეფეამ იცოდა სამკურნალო მცენარეებისაგან ჭროლოების სამკურნალო წამლების დამზადება. იგი ამზადებოდა მრავალგვან მალაქოს, მათ შორის კოსმეტურასაც.

საიტერესო ცნობები აქვთ შემონახული ბერძენ და რომაელ მწერლებსა და ისტორიკოსებს მეფეას დედის, ჰეკატასა და მისი დის - ცირცეას შესახებ. დიოდორე სიცილიელი გადმოგვცემს, რომ ჰეკატამ კარგად იცოდა შხამების დამზადება. მან თითონ აღმოაჩინა ბაია (aconitum). იგი შხამიან ნივთიერებს მის ქვეყანაში ჩამოსულ უცხოელებს სხვადასხვა საუკუარ საქმელთან ერთად აძლევდა და ასე სცილდა მათ თვისებებს.

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

ჯერ კიდევ ძეწადით პირველ ათასწლეულში სამკურნალო მცენარეებისაგან შხამების, მალამოებისა და წამლების დამზადება ცნობილი ყოფილა არა მარტო კოლხეთში, არამედ იბერიაშიც. უფროსი პლინიუსის ცნობით, „კაპის საუკეთესო წვეწვის გამოხდა იბერიაში იცაიან“.

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

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

მინაცემებს საქართველოში ფარმაკო-ქიმიური მრეწველობის ზოგიერთი ჩანასახის შესახებ ვხვდებით ჯერ კიდევ XIX საუკუნის პირველი წლებიდან. ასე მაგალითად, საქართველოს საექიმო სამმართველოს შუამდგომლობის საფუძველზე საქართველოს მთავარმართებელმა, ინჟანტერის გენერალმა კნ. ციციანოვმა, თავის მხრივ აღძრა შუამდგომლობა მინაგან საქმეთა სამინისტროს წინაშე 2000 მანეთის გაღების შესახებ სამკურნალო მეცნიერება ბაღის მოსაწყობად. ეს ბაღი უნდა მოწყობილიყო პირველ სასახონო აფთიაქთან, რომელიც ლიტერატურული წყაროების მონაცემებით, უნდა გახსნილიყო თბილისში არაუგვიანეს 1806 წ. იანვრისა.

1853 წ. თბილისში წამლების თავისუფალი სახით სარეალიზაციოდ გაიხსნა მეორე აფთიაქი და ლა-ბორატორია გაღების პრეპარატების დასამზადებლად.

1885-1886 წწ. თბილისში ფუნქციონირებდა სარექტიფიკაციო ქარხანა. 1903 წ. ზუგდიდში მუშაობდა სპირტის სახელი ქარხანა სარექტიფიკაციო მოწყობილობებით.

1908 წელს თბილისში მშენებ კარლისკებმა გახსნეს ზეთსახელი და საპნის სახარში პირველი ქარხანა. 1912 წ. იმავე კარლისკებმა დაიწვეს ნახშირორთქვის მისაღები ქარხნის მოწყობა ბორჯომში. ეს ქარხანა 1914 წ. უკვე აღმთავრებული იყო, მაგრამ ინჟინერმა ლანგამერმა იგი მხოლოდ 1919 წელს ააშუშავა.

XIX საუკუნის დასაწყისში იყო მცდელობები იმისა, რომ საქართველოს წინადაგი და კლიმატური პირობები სამკურნალო მეცნიერება მოსაშენებლად გამოყენებულიყო, მაგრამ მნიშვნელოვანი ღონისძიებები ამ მიმართებით არ გატარებულა. საქართველოში დიდი ხნის მანძილზე პრაქტიკულად არ ხდებოდა სამკურნალო მეცნიერული ნედლეულის შერეობება-დამზადება. თუმცა XX საუკუნის დასაწყისში სიტუაციამ გარკვეულწილად დაიწყო გამოსწორება. 1915 წ. ამიერკავკასიის სამხედრო-სანატრულ სამმართველოსთან შეიქმნა სპეციალური კომიტეტი ველურად მოზარად სამკურნალო მეცნიერება მოშენებისა და შერეობება-დამზადების საქმის მოსაგვარებლად. 1916 წ. ეს კომიტეტი აგროვებდა: შრომანას ყვავილებს, შშაგას ფოთლებს, ცაცხვის ყვავილებს, კატბალახას ფესვებს, ლემის ფოთლებს და სხვა.

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

1923 წ. თბილისში უნივერსიტეტის ფარმაკეპტულ 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), ოსურეთში (1926), გომში (1923), ლუსქმებურჯა (1930) და ვარციხეში (1937).

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

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

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

1936 წელს მოსკოვიდან თბილისში ჩამოიტანეს ტექნოლოგიური აღჭურვილობა კალიუმის პერმანგანატის წარმოებისათვის.

1942 წელს ფარმქიმმრეწვის სახით დაიწვეს კუჭის წყნის წარმოება. 1943 წელს აშუშავდა ტანინის ქარხანა.

1943 წ. დამთავრდა ეთილის ეთერის მისაღები სპეციალური სამქირო მშენებლობა.

1948 წელს საქართველოში სამედიცინო პრეპარატების - ორგანოპრეპარატების (ველატინი, ჰემატოგენი, ლეიძლის ექსტრაქტი და სხვ.) დამზადება დაიწყო მიქოიანის სახელობის ზორცის კომბინატმა.

მცენარეული წარმოშობის ბუნებრივი სიმდიდრეთა გამოსაყენებლად 1930 წ. თბილისში მოეწყო აკაკა-სიის სამკურნალო და ტექნიკური ნედლეულის კანტორა - „ლიტენსიორი“. კანტორამ მხოლოდ სამი წელი იარსება, მაგრამ მისმა მესეურებმა ბუერი რაძის გაკეთება მოასწრეს - შეაგროვეს ზოგიერთი სამკურნალო და ტექნიკური ნედლეულის განსაზღვრული რაოდენობა; საფუძველი ჩაეყარეს ეთეროვან მეცნიერება მოშენების საქმეს. მათ შორის ყურადღება მიექცა პერანს. 1943 წელს პერანის პლანტაციებს ეკავა უკვე 900 ჰა ფართობი. შესაბამისად აშუშავდა მიღებული ნედლეულის გადამამუშავებელი ქარხნები.

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

სამკურნალო ნედლეულის რესურსების მარაგის გაზრდის მიზნით 1939 წ. საქართველოში (ქობულეთში) ყალიბდება სრულად საკაემირო სამკურნალო მეცნიერება ინსტიტუტი - „სემოკლებით „ვიღარ“.

### 1.3. ძირითადი ტერმინები და ცნებები

წამალთა წარმოების დარგში წარმატებული მუშაობისათვის აუცილებელია ტერმინების სწორად გაგება და გამოყენება. ისინი ზუსტად უნდა ასახავდნენ აზრს და არ უშვებდნენ ორგვარი 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 განსაზღვრადებული და სინონიმი ისეთი ცნებებისა, როგორცაა წამალი, სამკურნალწამლო პრეპარატი, სამკურნალწამლო ფორმა, მედიკამენტი, მოქმედი ნივთიერება, სუბსტანცია, მზა სამკურნალწამლო საშუალება, კომპოზატიური, დიაგნოსტიკური და კოსმეტიკური საშუალება, კონტრაკეპტივები, საკვები პროდუქტების სამკურნალო ანამატები და სხვ. მაგრამ ტერმინებისამი ამგვარი მიღება ნაკლებად მისაღებია პროფესიული, სასწავლო და საცნობარო ლიტერატურისა, და პრაქტიკული მოღვაწეობისათვის. ზემოთ მითითებული საბაზისო ცნებები ერთმანეთს ვერ ცვლის, რადგან თითოეული ტერმინისათვის უნდა არსებობდეს მკვირი განსაზღვრა, რომელიც ასახავს საწარმოო (ტექნოლოგიური) ნიშნების სპეციფიკას. ასე, მაგალითად, ტერმინი „სუბსტანცია“ წამლის მომზადების დროს წარმოადგენს საწყის ნედლეულს, ხოლო „სამკურნალწამლო პრეპარატი“ - პროდუქტს, ამიტომ ფარმაკევტულ წარმოებაში მათი, როგორც ტერმინ-სინონიმების გამოყენება არ შეიძლება. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ცალკეული ტერმინების დფინიციები 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.

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

**სამკურნალწამლო (ფარმაკევტული) ნედლეული** - სამკურნალწამლო საშუალებები, სამკურნალო მექანარული ნედლეული, დამზარეული ნივთიერებები, ნებადართული სამედიცინო გამოყენებისათვის სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების მიზნით. ფაქტობრივად, ნედლეულს მიეკუთვნება ყველა ის საწყისი მასალა, რომელიც წარმოებაში შემოდის გადასამუშავებლად მზა პროდუქტის ან ნახევარფაბრიკატის მისაღებად. გაუმზადილია შესაფუთი მასალები.

**სამკურნალწამლო ფორმა (წამლის ფორმა)** - გამოსაყენებლად მოსახერხებელი და სათანადო სამკურნალო ეფექტის უზრუნველმყოფი ფორმა, რომელიც ეძლევა სამკურნალწამლო საშუალებას ან სამკურნალწამლო მექანარულ ნედლეულს.

**წამალი** (სამკურნალწამლო პრეპარატი, მედიკამენტი) - შენახვის განსაზღვრული ვადის მქონე დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმა, რომელიც დაფასობული, 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.

აპირად, სამკურნალწამლო საშუალებას და დამზარეული ნივთიერებების გამოყენებით, განსაზღვრული ტექნოლოგიური ოპერაციების შემდეგ შეიძლება სამკურნალწამლო ფორმის მიღება (კოფულა, მალაში, ტაბლეტი და ა.შ.). ტექნოლოგიური პროცესის საბოლოო პროდუქტია სამკურნალწამლო პრეპარატი.

**პროცესი** - თანმიმდევრობითი ქმედებების ერთობლიობა შუა პროდუქტის შექმნის მიზნით.

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

**წარმოების სტადია** - ტექნოლოგიური ოპერაციათა ერთობლიობა, რომლის შედეგადაც მიიღება შეაღებული პროდუქტი - ნახევარფაბრიკატი, საბოლოო სტადიაზე - მზა პროდუქტი, რომელიც ისაზღვრება რაოდენობრივად და ხასიათდება თვისებრივად. მაგალითად, ტაბლეტების მიღების პროცესი მოიცავს შემდეგ საწარმოო სტადიებს: შერევა, გრანულერება, დაწნვა. 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 დაწერილმანება, 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** - არასთანადო ხარისხის პროდუქციის მოღიანი სერიის ან სერიის ნაწილის განმეორებითი დამუშავება წარმოების განსაზღვრულ სტადიაზე ერთი ან რამდენიმე ტექნოლოგიური ოპერაციის განხორციელების გზით, ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის (ნტდ) მოთხოვნების შესაბამის პროდუქციის მიღების მიზნით.

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

**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 აკონდიციონირი ნარჩენები, რომლებიც შესაბამისი გადამუშავების გარეშე ვერ გამოიყენება მზა პროდუქტის მიხედვით. ნარჩენებს, რომელთა ხელშეკრულად გამოყენება შესაძლებელია მზა პროდუქტის მიხედვით, ეწოდება **დასამუშავებელი 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, გამტყვრება, 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 დამტკიცებელი მოთხოვნებისადმი შესაბამისობის შეფასება და დოკუმენტური დასტურა.

**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 შუნაჯის დრო, რომლის განმავლობაშიც იგი ცვლილებების გარეშე ინარჩუნებს თავის ფიზიკურ-ქიმიურ, მიკრობიოლოგიურ და თერაპიულ თვისებებს, ან დადგენილ ზღვრებში დასაშვები ცვლილებებით შენაჯის პირობების დაცვის შემთხვევაში. სხვა ტერმინების განმარტება მოყვანილი იქნება კონკრეტული მასალის განხილვისას.

## 1.4. ნამალთა წარმოება

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

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

საქართველოში მზა სამკურნალწამლო პრეპარატებს უშვებს ფარმაცევტული საწარმოები. წამალთა წარმოების თვისებურებაა მისი პროფილიზაცია. ასე, მაგალითად, ფირმა „ბიოფარმი“ სპეცია-

ლოზელოვა საინიექციო პრეპარატების გამოშვებაზე, ჯი-ემ-ში, „ფიტოფარმი“ „ფარმიმექსი“ და „გამა-გამა-ლოქსი“ აწარმოებენ ძირითადად ტაბლეტებს და კაფსულებს. „ნეოფარმი“ - მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებს (გალენური და ახალგალენური).

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

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

ფარმაცევტული პროდუქციის შეუფერხებელი გამოშვებისათვის აუცილებელია შემდეგი პირობები:

1. მოქმედ პროდუქტზე მაღალი მოთხოვნილება, რაც უზრუნველყოფს წარმოების რენტაბელობას.
2. გამოსავალი ნივთიერებები და საბოლოო პროდუქტი კარგად უნდა ინახებოდეს. ეს განპირობებულია იმით, რომ ნედლეული და დამზარეული ნივთიერებები წარმოებაში მამრე არ ირთვება, საბოლოო პროდუქტი მომხმარებელამდე აღწევს ასევე განსაზღვრული დროის შემდეგ. ვარდა ამისა, აუცილებელია შპს პროდუქციის საწყოში 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 სათესვოებში, სადაც აღჭურვილობა განლაგებულია ჯგუფურად. სამკურნალწამლო პრეპარატების წერილსერიული წარმოებისათვის დამახასიათებელია წარმოებულ პროდუქციის ნომენკლატურის მრავალფეროვნება, შემაღვნილობის მრავალკომპონენტობა, საფთოთაქო დანამზადების ფართო გამოყენება, რომლის ნომენკლატურა დაფუძნებულია ხშირად განმეორებადი რეცეპტების შესწავლაზე. შპს პროდუქციას აქვს შეზღუდული ვარჯისობის ვადა.

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

მსხვილსერიული წარმოება განსხვავდება იმით, რომ ერთი დასახელების პროდუქციის გამოშვება ხდება მუდმივად მონაცვლეობითი პარტებით, ან მიმდინარეობს უწყვეტად და აქვს მუდმივი ხასიათი. მანქანების და აპარატების განლაგება ხდება ჯგუფური ნიშნების მიხედვით. საწარმოო პროცესის გათვლა ხდება დიდი სიზუსტით და დამზადებული პროდუქტის მოძიარობს ერთი საშუალო ადგილიდან მეორისაკენ, შპს პროდუქტია ასევე ერთმულად და უწყვეტად გამოდის.

მსხვილსერიული წარმოების აღჭურვილობა სპეციალიზებულია და განლაგებულია ტექნოლოგიური პროცესის სელის მიხედვით. წამლების მასიური წარმოების დროს გამოყენება ავტომატიზებული ხაზები.

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

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

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

ძირითად საამქროებში დაკავებულნი არიან ძირითადი პროდუქტის დამზადებით (სატაბლეტე, ფიტოქიმიური, მალაჩობი და სხვ.).

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

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

წარმოებაში მანქანებისა და აპარატების განლაგება ხდება:

- საამქროების მიხედვით;
- ტექნოლოგიური პროცესის სელის 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 შეშხვედრი ნაკადის არსებობა;

■ საწარმოო ნაკადები არ უნდა უშლიდნენ ხელს ერთმანეთს.

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

მანქანების და აპარატების განლაგება ტექნოლოგიური პროცესის სელის 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, საამქროლე საამქროში ნაკადური ხაზი რეცხავს აშულებს, აესებს ხსნარით, მირჩილავს, შეამწიმებს (მირჩილვის ხარისხს, აშულებში 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 მოწმდებოდეს მოძველებული მანქანების 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. საწარმო 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 სტატის და მათში შეტანილ ცვლილებებს სახელმწიფო სტანდარტის ძალა გააჩნია და უთანხმდება საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს.

ფარმაკოპეის სტატიები შეეკეთ სხელმწიფო 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.

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

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

**სტანდარტი** არის ნორმატიული დოკუმენტი. მასში დადგენილია საერთო და 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., დ.სტ.) მტკიცდება დამატებით ტექნიკურ მოთხოვნებსა და ჯგუფურ მახასიათებლებზე, რომლებიც აუცილებელია სამკურნალწამლო პრეპარატების დასამზადებლად და მისაწოდებლად.

ზოგიერთი სახის ნედლეულის, დამხმარე მასალების, ტარის და შეუთვის ნორმირება ხორციელდება ტექნიკური პირობებით (ტპ) ან დროებით ტექნიკური პირობებით (დტპ). ფარმაკოპეის სტატეების მსგავსად, ტპ და დტპ სახელმწიფო სტანდარტის სახითაცაა.

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

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

ფარმაცევტული საწარმოების მუშაობა გამოირჩევა წარმოების მკაცრი რეგლამენტირებით 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 საწარმო ნაწილში ან მოცემულ სამუშაოში.

**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 საწარმო (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 ეფექტურ ექსპლუატაციას, რომელიც იძლევა ნტ-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 კლინიკადელი 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 საწარმო ინსტრუქციების შედგენის დროს;
- წარმოების ნარჩენების უტილიზაციის, სამრეწველო ჩანაღვრების და ატმოსფეროში გამონახტვის 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 შეხვედრება კატეგორიულად 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 ფარმაკოკინის სტატის დამტკიცების უფლებას. დტრ მოქმედების ვადა 3 წელია.

სამრეწველო ტექნოლოგიური რეგლამენტის მიხედვით ზორციელდება ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქტის სერიული წარმოება. მისი მოქმედების ვადა 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. ხარისხის 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 კანონი 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 წარმოება 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 გამოწვევლვა, გა-

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

3. ქიმიური, რომელიც გვხვდება ქიმიური რეაქტივების 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 წარმოებთა 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 უშეებენ.

მატერიალური ბალანსის შედგენა ხდება გამოსასვები პროდუქციის ერთეულზე, მილიანად ტექნოლოგიური პროცესის მიხედვით, ასევე ცალკეულ სტადიის ან ტექნოლოგიური ოპერაციისთვის (სტადიურ მატერიალურ ბალანსი). იგი შეიძლება მოიცავდეს ყველა მასალას (საერთო ჯამური ბალანსი) ან ცალკეულ კომპონენტს. მატერიალური ბალანსი ღვება პროდუქციის ერთ სერიაზე.

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

მატერიალური ბალანსი ღვება ნედლეულის ხარისხის დასაშვები მაჩვენებლიდან 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 გამოიანგარიშება წარმოების ისეთი ძირითადი ტექნიკურ-ეკონომიკური მაჩვენებლები, როგორცაა ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტებისა და ენერგორესურსების რეგლამენტებული ხარჯვის ნორმები პროდუქციის ერთეულზე.

## 1.7. სათანადო საწარმოო პრაქტიკა

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

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

თანამეგობრობის ქვეყნებისთვის ამჟამად ყველაზე მეტ ინტერესს ევროკავშირის და მსოფლიო ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის (მჯო) სსა-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 სსა-ის პრინციპებს და მოთხოვნებს უკრაინის კანონმდებლობის და პირობების გათვალისწინებით. იგივე შიძლება ითქვას რუსეთის ფედერაციაზეც. სსა-ის ყველა სახელმძღვანელოს სტრუქტურაში, გარდა ძირითადი წესების, 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. მგო-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.

ვეროკაემორის 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. მენარეული სამედიცინო პროდუქციის წარმოება;
8. საწყისი ნედლეულის და შესაფუთი მასალის სინჯების აღება;
9. სითხეების, კრემებისა და მაღამოების წარმოება;
10. საინჰალაციო აეროზოლების წარმოება;
11. კომპიუტერული სისტემები;
12. მაიონიზებული გამოსხივების გამოყენება სამედიცინო პროდუქციის წარმოებაში;
13. ელნიკური 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.

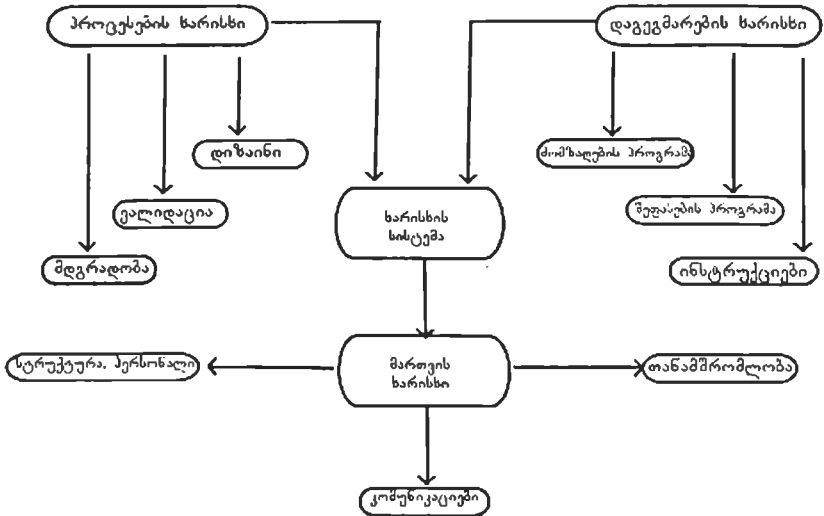
ხარისხის სისტემა ეს არის ორგანიზაციული სტრუქტურის, მეთოდების, პროცესებისა და რესურსების ერთობლიობა, რომელიც აუცილებელია ხარისხის მართვის განხორციელებისათვის. ხარისხის სისტემის უმნიშვნელოვანესი კომპონენტები მოცემულია №1.1 სქემაზე. სქემიდან თვალნათლივ ჩანს პროცესების, დაგეგმარების, მართვის ხარისხის ფოკუსირება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

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

ხის კონტროლი ან მენეჯერებს მხოლოდ ლაბორატორიული პროცედურებით, ხაჭირთა საწარმოში ხველა კრიტიკული საფაზურს კონტროლი, დაწესებული «შესყიდვა-მიღებით» და დამთავრებული «დისტრიბუციით» (სქემა №1.1).

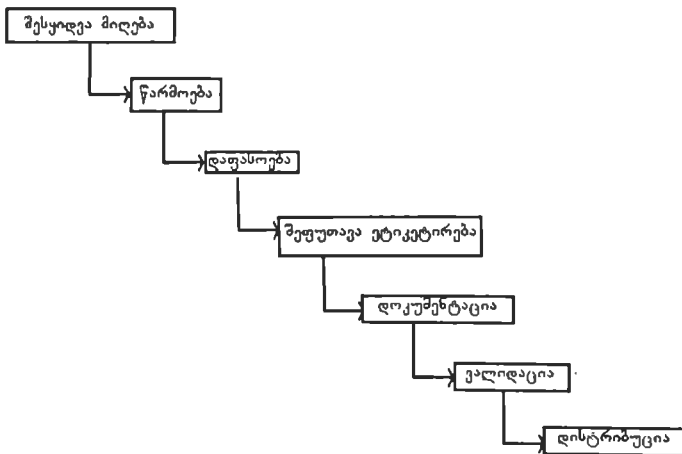
სქემა №1.1

ხარისხის სისტემის შემადგენელი ნაწილები



სქემა №1.2

საფეხურებრივი კონტროლი

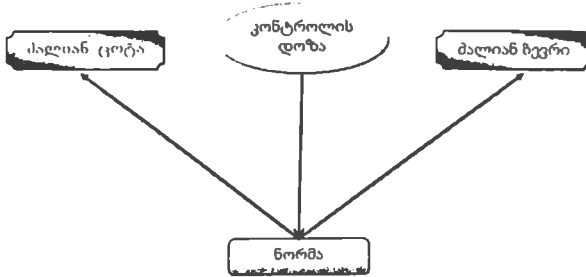




ნელელის, მასალების, ნახევარპროდუქტების და შუალედური პროდუქციის გამოყენება და შპს პროდუქციის რეალიზება არ შეიძლება იყოს ნებადართული მანამ, სანამ მათი ხარისხი დამაკმაყოფილებლად არ იქნება აღიარებული. კონტროლი საჭიროა იმისათვის, რომ გაარანტირებული იყოს ყველა პროცესის სათანადო მიმდინარეობა. კონტროლის სფეროში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

### ხარისხის კონტროლი

სქემა №1.3



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 დაწერილობითი ინსტრუქტაჟი სსპ-ის პრინციპებისა და წესების შესახებ, პირადი ჰიგიენის წესების ჩათვლით. ხოლო შემდგომ, მოღვაწეობის პროცესში, მუდმივად უნდა იმართდებოდნენ კვალიფიკაციას.

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

ყველა საწარმოში უნდა გააჩნდეს სათანადო დოკუმენტების პაკეტი. დოკუმენტაცია არ უნდა შეიცავდეს შემოწმებულ ინფორმაციას, რამაც შეიძლება შეცდომები გამოიწვიოს წარმოების პროცესში. იგი უნდა არეგ-ლამენტირებდეს სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების და ხარისხის კონტროლის ყველა ასპექტს.

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

განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა შესაბამის 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 შეუსაბამის თაობაზე უნდა გადამოწმდეს. წარმოებაში უნდა ჩამოყალიბდეს სისტემა, რომელიც იძლევა წუნდებული ან საკარგული 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 გამაერთიანებელი და მაკორექტირებელი მოქმედების ჩატარების რეკომენდაციების შემუშავება წარმოებისათვის უზნიშვნელოვანესია საწარმოო კონტროლი და ვალდაცია.

ვალიდაცია - 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 მიყვავართ 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 აუცილებლად კომპლექსურად ხარისხის სისტემის შექმნის შექმნის. მეორე განსაკუთრებულია მდგომარეობს იმაში, რომ სსპ აყალიბებს მოთხოვნებს, მაგრამ არ მიუთითებს კონკრეტულ ტექნიკურ გადაწყვეტილებაზე. 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, ზოგამა სახე იცვალა. ვარნა 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 (მალაშობი, პასტები, ემალასტროები და სხვ.), სითხივან (სიროფები, არომატული წყლები, საშედიცინო 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, დრაჟები, აბები, გრანულები, კაფსულები, მიკროკაფსულები;
- **საინიექციური** - ხსნარები, სუსპენზიები, ემულსიები, ფხვნილები და ტაბლეტები, ტაბლეტები და კაფსულები იმპლანტაციისთვის;
- **საინჰალაციო** აირები, ორთქლი, აეროზოლები;
- **სუბლინგვალური** ფხვნილები, დრაჟები, ტაბლეტები;
- **პერკუტანული** მალაშობები, ხსნარები, კრემები, ემალასტროები, ლინიმენტები, პასტები, გელები, ჩვეულებრივი, ჭაფიანი და აქვარომომქმნილი აეროზოლები;
- **რექტალური** სუპოზიტორიები, მალაშობები, კაფსულები, აეროზოლები, ჭაფიანი, ხსნარები, სუსპენზიები, ემულსიები, მიკროკაფსულები;
- **ვაგინალური** - სუპოზიტორიები, ბურთულები, ტაბლეტები, ხსნარები, ემულსიები, სუსპენზიები;
- **თვალის** - ხსნარები, მალაშობები, ფირფიტები, გელები, მინიმსები, ლამპლები, ლილეები.

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

სამკურნალწამლო ფორმათა კლასიფიკაცია

| კლასები, ქვეკლასები  | I კატეგორია (შვიდი შესაფენი)  | II კატეგორია (სამიამყო გადასხმები, იმპლანტაციები)                                | III კატეგორია (სანძალკო)  | IV კატეგორია (ვარუსთან დაკავშირებულ ღრუებში შესაფენი)   | V კატეგორია (კანზე თვალის ლორწოვანზე და ქრალიბზე დასატანი)  |
|--|---|--|---|---|---|
| 1. ფხვნილები, მკერძოვანი ნაკრებები   | დოზირებული და არადოზირებული ფხვნილები.  | ლოთილზეული ფხვნილები ქაღალდში.   | მიკროკრისტალური ფხვნილები.  | მიკროკრისტალური ფხვნილები, ინსულინბროები.   | მოსაფრეველები, პუდრები.   |
| 2 ტაბლეტები: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ტაბლეტები,</li> <li>■ დრეჟები,</li> <li>■ გრანულები</li> </ul>                       | ტენელებრივი გარსით დოზირებული, პრელინგუარული, ბროტეტი, დრეჟები; გახსნადი გრანულები.           | სამძლავრო ტაბლეტები  | მიკროგრანულები.   | ტენელებრადური, ავინდარები.  | პლასტიკური გრანულები ქრალიბებისთვის.  |
| 3 კაფსულები: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ მყარი,</li> <li>■ რბილი,</li> <li>■ მიკროკაფსულები,</li> <li>■ ლაქსოშები.</li> </ul> | კაფსულებრივი, სანსაღი ტაბლეტები, შერეობები.   | ხილკონის მიკროკაფსულები, მიკროსფერები, ქეპსოშები.                                | ტენელებრადიკატორები (ინტალს ტიპის)  | სუბლინგუალური, რეკტალური, ვაგინალური.   | მალაში შესატანი.  |
| 4 სითხეები: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ხსნარები,</li> <li>■ სუსპენზიები,</li> <li>■ ემულსიები</li> </ul>                     | ხსნ. კემზორები, ხსნ. კოლდური, დასაღვი ამპულაში, ფიტოკომპლური პრეპარატები, ლიმონათი, სირაფები. | ამპულები, ფლაკონები, ინექციონისთვის, მარცხენა, მიკროსფერები, ლიპიდური ემულსიები. | ა ე რ ი ზ ი ე ლ ე ბ ი (ხსნარები, სუსპენზიები, ემულსიები (ცხვირის ღრუში შესაფენი, სუბინგუალური ემულსიები). | აეროზოლები, ევროს წველები და სხვ., იონები, სუსპენზიები და ემულსიები (ცხვირის ღრუში შესაფენი, სუბინგუალური ემულსიები). | აეროზოლები, ამპულები (ილი), წველები, ხსნარები, ემულსიები.   |
| 5 სისტემები პლასტიკური ან მყარი დისპერსიული არით   | კაბინები, ფილები, დასაღვი და ხაწუნები ფორმები.  | იმპლანტატები, გასაქარი მასალები შედარებულად.                                     |   | სუპინგუარები, მიკროკაფსულები, ჩხირები, აქტი, დისკოები, საღებავები, ღრუებში, ღრუებში.                                  | მალაში, ლინგუალური, პლასტიკური, ფანტები, თვალის აქტი, წველები, საღებავები, მალაში შესაღვი ხსნულები. |
| 6 მაკრომოლეკულური თერაპიული სისტემები  | სისტემი იროსი ნიოსიმები.  | იმპლიმენტული ფერმენტები და სხვ. მიკროკაფსულები.                                  |   | რეკტალური და კავინალური ფორავეტული სისტემები.   | ტრანსდერმალური სისტემები.   |

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

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

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

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

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

## თავი II ფარმაცევტული ხსნარები

### 2.1. ხსნარების დახასიათება და კლასიფიკაცია

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

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

ხსნარების უარყოფით მხარეს წარმოადგენს ის, რომ იკავებენ დიდ მოცულობას, არატრანსპორტაბელურია, შენახვისას შესაძლებელია ჰიდროლიზური და მიკრობიოლოგიური პროცესები, რომლებიც შუა 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 აგრეგატიული მდგომარეობის მიხედვით ხსნარები იყოფა: მყარი, სითხოვანი და აიროვანი ნივთიერებების ხსნარებად.

ხსნარებს შუალედური მდგომარეობა უჭირავს ქიმიურ შენარებებსა და მექანიკურ ნარევეებს შორის. ქიმიური შენარებისაგან ხსნარები განსხვავდება შემადგენლობის ცვალებადობით, ხოლო მექანიკური ნარევებისაგან - ერთგვაროვნებით. ამიტომაც უწოდებენ მათ ცვლადი შემადგენლობის ერთფაზიან სისტემებს, რომლებიც მიღებულია არაუმცირეს ორი კომპონენტისაგან.

ხსნადობის პროცესის თავისებურებას წარმოადგენს თვითწარმოქმნა (სპონტანურობა). საკმარისია მარტივი შეხება გასახსნელი ნივთიერების 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, ჰალიოიდოალკილები და სხვ.

გამხსნელის შერევისას უმთავრესად ყურდნობიან ემპირიულ წესებს, რადგან ხსნადობის მოწოდებულ თეორიებს ყოველთვის არ შეუძლიათ ახსნან რთული ურთიერთდამოკიდებულება ხსნარის თვისებებსა და შემაჯგუფებას 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 შეიძწევს ზოგიერთ პოლარულ და არაპოლარულ სითხეებს შორის, რომელთა მოლეკულების პოლარიზაცია და შესაბამისად მოლეკულათშორისი დისპერსიული ურთიერთქმედების ენერჯიტი 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 დიდ

ლექტრიკული 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 პეტროლიუმის 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 უნაგბადის ატომი წარმოქმნის წყლის მოლეკულებთან არამდგრადი ოქსონური შენაერთების ტიპის კომპლექსებს.

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

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

წყვეის 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 I ატმ პარციალურ წნევაზე. აირის სითხეებში ხსნადობა დამოკიდებულია აირისა და სითხის ბუნებაზე, წნევასა და ტემპერატურაზე. აირის სითხეებში ხსნადობის დამოკიდებულება წნევაზე პენრის კანონით გამოიხატება, რომლის თანახმადაც აირის სითხეში ხსნადობა პირდაპირპროპორციულია მისი წნევისა მუდმივი ტემპერატურის დროს. მაღალი წნევის დროს, განსაკუთრებით იმ აირებისთვის, რომლებიც ქიმიურად ურთიერთქმედებენ გამხსნელებთან, შეიძლება პენრის კანონიდან გადახრა ტემპერატურის მომატებით აირის სითხეში ხსნადობა მცირდება.

**ნივთიერებას ახსვამება 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 საონტანური, თვითწარმოებადი დიფუზურ-კინეტიკური პროცესია, რომელიც მიმდინარეობს გასახსნელი ნივთიერებისა და გამხსნელის ურთიერთშეხებით.

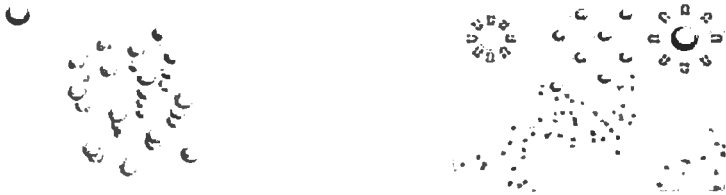
ფარმაკოტულ პრაქტიკაში ხსნარებს იღებენ მყარი, ფხვნილისებური, სითხოვანი და აროვანი ნივთიერებებისაგან. როგორც წესი, ხსნარის მიღება ურთიერთხსნადი ან ერთმანეთში შერეული სითხოვანი ნივთიერებისაგან სიბნელეს არ წარმოადგენს. მყარი ნივთიერების გახსნა რთული პროცესია, რომელიც შემდეგი სტადიებისაგან შედგება:

1. მყარი სხეულის ზედაპირი კონტაქტში შედის გამხსნელთან. ამ დროს გახსნის პროცესი მოიცავს: შესვლას, 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, ხსნალობის სიჩქარე ძირითადად დამოკიდებულია დიფუზურ პროცესებზე.

### 2.3. მყარი ნივთიერებების ხსნარები

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

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



სურ.2.1. ხსნალობა ნატრიუმის ქლორიდის კრისტალური მესრის რღვევის პროცესის სიმახ.

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

ნივთიერებების გახსნისას შეიძინევა სითბოს გამოყოფა ან შთანთქმა. სითბოს შთანთქმა მიუთითებს ენერჯიის ხარჯვას. ეს აიხსნება იმით, რომ ნივთიერების მყარი მდგომარეობიდან სითხეში გადასვლისას, ანუ კრისტალური მესრის რღვევისას აუცილებლად იხარჯება ენერჯია.  $\text{Cl}^-$  და  $\text{Na}^+$  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 ენერჯიის ზრდა, რაც ხდება გამხსნელისაგან ენერჯიის წართმეობით (სითბოს სახით). ამის ხარჯზე ხსნარი ცივდება. რაც მტკიცეა კრისტალური მესერი, მით მნიშვნელოვანია სითბის გაცემა.

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 მტკიცეა, მაშინ უარყოფითი სითბური ეფექტი (-C) ჭარბობს დადებითს (q). ამ შემთხვევაში ნივთიერების ხსნადობა წარიმართება სითბოს შთანქმით. 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 გაციებას ან გათბობას.

## 2.4. სითბოვანი ნივთიერებების ხსნარები

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

პოლარული შენაერთების ხსნადობისას ადგილი აქვს პოლარული მოლეკულების ჰიდრატაციას და ხსნარში თავისუფალ ჰიდრატირებულ იონებად (სურ. 2.2.) მათ დისოციაციას. მაგ., ასე იქცევიან HCl მოლეკულები, რომლებიც დისოცირდებიან წყლიან ხსნარებში თავისუფალ ჰიდრატირებულ იონებად H<sup>+</sup> და Cl<sup>-</sup>.



სურ.2.2. პოლარული ელექტროლიტის იონიზაციის სქემა

წყალში არაორგანული მკვების გახსნისას შეიმჩნევა სითბოს გამოყოფა. მაგალითად, გოგირდმკვებას გახსნის სითბო არის +22,07 კკალ/(გ.მოლ.); ქლორწყალბადმკვებას - +17,94 კკალ/(გ.მოლ.); აზოტმკვებას +7,95 კკალ/(გ.მოლ.). ყველა ამ შემთხვევაში ჰიდრატაციის დადებითი ეფექტი მნიშვნელოვნად აღემატება მოლეკულების ასოციაციების დაშლის უარყოფით სითბურ ეფექტს. ანალოგიურ სურათს ვხვდებით ეთილის სპირტის წყალში გახსნისას.

სითხეების სითხეებში ხსნადობისას უფრო მეტად მიმდინარებს 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.შუკარევიმ. პროცესის სისწრაფე დამოკიდებულია კონცენტრაციის სხვაობასა და ფაზების გამყოფ ზედაპირზე. თანამედროვე თეორია მყარი სხეულების გახსნაზე იძლევა წარმოდგენას, როგორც პეტროლენული პროცესების კინეტიკაზე, რომლის დროსაც შეიძლება გამოვლინდეს როგორც დიფუზური, ასევე ფაზათაშორისი პროცესები (ქიმიური). ეს თეორია განვითარებულია ა. ზდანოვსკის, მ. ტოვდინის, თ. ბრამის და სხვათა შრომებში. დიფუზურ-კინეტიკური თეორიის ამოსავალ წერტილად უნდა ჩაითვალოს მოსაზრებები დიფუზური შრის არსებობა და მისი გაუღენა პროცესის სიჩქარის ცვალებადობაზე. გახსნის პროცესის კინეტიკა შემდეგი განტოლებით აღიწერება:

$$\frac{dC}{dt} = \frac{Y \cdot D}{D + \delta \cdot y} \cdot S \cdot (C_0 - C),$$

სადაც D დიფუზიის კოეფიციენტი;

Y - ფაზათაშორისი პროცესის სიჩქარის კოეფიციენტი;

δ მოსაზრებ დიფუზური ფენის ეფექტური სისქე;

S მყარი ფაზის ზედაპირი - მ<sup>2</sup>;

C ნაჯერი ხსნარის კონცენტრაცია კგ/მ<sup>3</sup>;

C<sub>0</sub> ხსნარის კონცენტრაცია დროის მოცემულ მომენტში კგ/მ<sup>3</sup>;

$$\frac{dC}{dt}$$

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

n ხსნადობის რეაქციის თანრიგია, რომელიც წყალში თითქმის ყველა სამკურნალწამლო ნივთიერებისათვის ერთულის ტოლია (ხსნადობის კონტეკური არე). სითხეანი ფაზის ხსნადობის სიჩქარის კონსტანტა  $K_1$  მუდმივი მოცულობისას განისაზღვრება ფორმულით:

$$K_1 = \frac{Y \cdot D}{D + \delta \cdot y}$$

## 2.5. გახსნის ტიპები

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

1. დიფუზური  $Y \gg D/\delta$ , ანუ  $K_1 \rightarrow D/\delta$ ;
2. კინეტიკური  $Y \ll D/\delta$ , ანუ  $K_1 \rightarrow Y$ ;
3. დიფუზურ-კინეტიკური, როდესაც დიფუზური და ფაზათაშორისი პროცესების სიჩქარის კოეფიციენტების მნიშვნელობები თანხვედრაშია.

სასურველია წარმოებაში გახსნა ხდებოდეს კინეტიკურ არეში. დიფუზური პროცესების დაჩქარებით, თხევად ფაზის მორევის ხარჯზე. თუმცა ნულა და ანუალაღსნადი ნივთიერებებისათვის ფაზათაშორის პროცესის ინტენსიური შერევის შემთხვევაში ვხვდებით.

მარი სხეულის შესვლესა და მოკიდებულება ზედაპირისა და გამხსნელის პოლარობაზე. ზედაპირის ჰიდროფილური და ჰიდროფობური თვისებები შეიძლება შეიცვალოს პაერის, ტენის, მინარეცების აღსორბების ხარჯზე. შესვლესა და გამხსნელის ფორმები შეღწევაზე მოქმედებს ასევე ფორენება და ზედაპირის ზაოინაობა, კრისტალური მესრის დეფექტების არსებობა, მიკრონაპარალები, შესვლესა და გასაზრდელად და აღსორბების 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 ძერადობა 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 უარყოფით 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 გადაის 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 ამჟამადეც არ არსებობს ერთიანი თეორია.

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

გახსნის პროცესში ირდევს კავშირები გახსნისი ნივთიერებისა და გამხსნელის მოლეკულებსა და იონებს შორის, რაც დაკავშირებულია ენერჯის ხარჯვასთან. ამავე დროს, ერთდროულად მიმდინარეობს კომპლექსწარმოქმნის პროცესი, ანუ წარმოიქმნება ახალი კავშირები მოლეკულებსა და იონებს შორის. პროცესს ენერჯის 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 შთანქმეპა. გაცხელება ზრდის ხსნადობას.

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

ამ პროცესების მართვა შესაძლებელია სხვადასხვა ტექნოლოგიური ფაქტორების ვარირებით. ასე, მაგალითად, გახსნის სიჩქარის გასაზრდელად, შესაძლებელია ტემპერატურული რეჟიმი შეცვლა, კონცენტრაციითა 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 გასაცილებლად და შემდეგი მოწყობილობა. შერევა იძლევა სითხის ფენების შერევის საშუალებას. ამ დროს იზრდება კონცენტრაციითა სხვაობა და მოლეკუ-



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

## 2.7. ნაწილაკების სითხით გარშემოდინების ხერხები

პეტროგენულ მასათა მიმოცვლის პირობებში შერევისას სითხე სხვადასხვა ხერხებით გარშემოდინება მყარი ფაზის ნაწილაკს.

**პირდაპირი გარშემოდინება** ხორციელდება მაშინ, როდესაც სითხე მოძრაობს მყარი ფაზის უძრავ ნაწილაკებს შორის. გარშემოდინების სიჩქარე დამოკიდებულია სითხის მოძრაობის სიჩქარეზე.

**გრაუიტაციული გარშემოდინება** წარმოიქმნება მყარი ფაზის ნაწილაკის ვარდნისას მოძრავ სითხეში.

**ბუნებრივი ცირკულაცია** ხორციელდება სითხოვანი და მყარი ფაზის სიმკვრივეების სხვაობის ხარჯზე.

**ინერციული გარშემოდინება** 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. გარშემოდინების სიჩქარე ამ შემთხვევაში ყველაზე დიდია, ხოლო მოსაზღვრე დიფუზიური შრის სისქე მყარი ფაზის ნაწილაკებთან - მინიმალური.

რეალურ პირობებში მასათა მიმოცვლა რამდენიმე ხერხით ხორციელდება. ყველაზე ხელსაყრელი პირობებია გრაუიტაციული და ინერციული გარშემოდინების დროს. პროცესის ჰიდროდინამიკური რეჟიმი დაკავშირებულია არა მარტო გარშემოდინების 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, შერევის გამოყენება სითხის ფენების შერევის საშუალებას იძლევა რეაქტორში. ამ დროს იზრდება კონცენტრაციათა სხვაობა და თხევად არეში მოლეკულურ დიფუზიის ცვლის კონვექციური და ტურბულენტური მასათა გადაცემა. ინტენსიური მასათა გადაცემა ხელს უწყობს გახსნის პროცესის სწრაფ დასრულებას.

## 2.8. გამხსნელთა დახასიათება

სითხოვანი წამლის ფორმების მოშხადების პროცესში ყოველთვის გამოიყენება გამხსნელი, რომელიც შესაბამისად წარმოადგენს სადისპერსო არეს. გამხსნელებში იგულისხმება ქიმიური შენაერთები ან ნარეუები, რომელთაც უნარი შესწევთ გახსნის სხვადასხვა ნივთიერებები, ანუ წარმოქმან მათთან ერთგვაროვანი ნაერთები - ხსნარები. სამედიცინო პრაქტიკაში ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენება შემდეგი გამხსნელები: გასუფთავებული წყალი, ეთილი, სპირტი, გლიცერინი, ცხიმოვანი და მინერალური ზეთები, ქლოროფორმი, დიეთილთერი. 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 წაყევნება:

- მდგრადობა შენახვისას;
- ქიმიური და ფარმაკოლოგიური ინდიფერენტულობა;
- გახსნის მაღალი უნარი;
- სასიამოვნო გემო და სუნნი;
- 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 მრავალდება მიკროორგანიზმები.**

გასუფთავებელი 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 ნაშის და სხვა შენაერთებს.

**ეთილის სპირტი (Spiritus aethylicus)** წარმოადგენს გამჭვირვალე სითხეს დამახასიათებელი სუნით და მსუსხავი გემოთი. ის აქროლადია, ადვილად აალებადი, იწეის სუსტი-მოცისფერო ალით. ეთილის სპირტი მრავალი სამკურნალო ნივთიერების - ეთერზეთების, ორგანული მჟავების, ფისების, იოდის და ა.შ. საუკეთესო გამსხნელია და ადვილად ერევა სხვა გამსხნელებს - წყალს, გლიცერინს, დეილილის ეთერს, ქლოროფორმს და ა.შ. სპირტის წყალთან შერევისას შეინიშნება ნარევის გაცხელება, ჰაერის ბუშტუკების გამოყოფა და მოცულობის შეცირება სპირტისა და წყლის მოცულობების არითმეტიკულ ჯამთან შედარებით (კონტრაქციის მოვლენა). ამასთან დაკავშირებით, საჭირო კონცენტრაციის სპირტ-წყლიანი ხსნარების მისაღებად აუცილებელია წინასწარი გაანგარიშების ჩატარება ან სპეციალური ცხრილების გამოყენება.

ეთილის სპირტი ფარმაცოპეული პრეპარატია და ასუსხობს სუ მოთხოვნებს. ფარმაცოპეის მიხედვით, მკაცრად რეგლამენტირებული ეთილის სპირტის სისუფთავე, რაც უზრუნველყოფს მისი საშუალებით მომზადებული სამკურნალო პრეპარატების მაღალ ხარისხს. წამლების მომზადება სხვა სპირტით აკრძალულია.

სპირტი ინახება კარგად თავდასურულ მინის ქილებში (აორთქლების თავიდან ასაცილებლად) გრილ, ცეცხლისგან 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 კონცენტრაციის გამოსაზღვრად მოცულობით ან მასურ პროცენტებში. მოცულობითი პროცენტი გამოხატავს უწყლო სპირტის მოცულობით (მილილიტრებში) შემცველობას 100 მლ სპირტიანი ხსნარში 20°C ტემპერატურაზე. პროცენტი მასის მიხედვით გვიჩვენებს უწყლო სპირტის მასას (გრამებში) 100 გ სპირტიანი ხსნარში 20°C ტემპერატურაზე. მოცულობითი პროცენტის მასურ პროცენტში გადაყვანა ხდება სუ ცხრილების ან ფორმულების გამოყენებით. გამოსაანგარიშებლად იყენებენ ფორმულას:

$$C_v \cdot \rho_{vw} = C_p \cdot \rho_p \quad (2.1)$$

სადაც  $C_v$  სპირტის მოცულობითი კონცენტრაცია;  $\rho_{vw}$  - უწყლო სპირტის სიმკვრივე (0,78927) 20°C;  $C_p$  - სპირტის კონცენტრაცია მასის მიხედვით;  $\rho_p$  - სპირტიანი ხსნარის სიმკვრივე 20°C. სპირტის მოცულობითი კონცენტრაციის განსაზღვრისათვის იყენებენ ფორმულას:

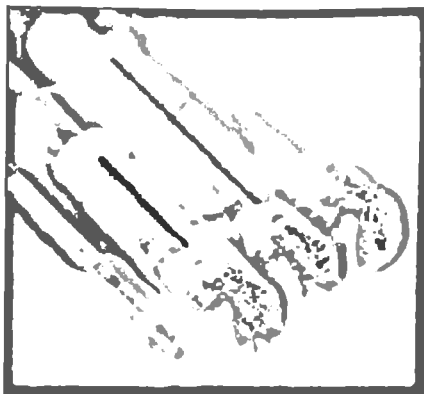
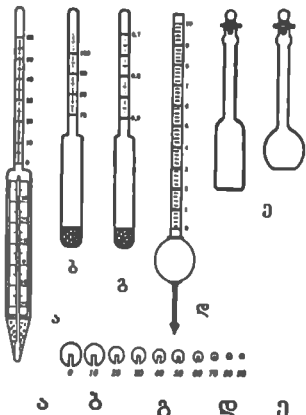
$$C_v = \frac{C_p \cdot \rho_p}{\rho_v} \quad \text{ან} \quad C_v = \frac{C_p \cdot \rho_p}{0.78927} \quad (2.2)$$

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

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 ისაზღვრება მისი სიმკვრივით ( $\rho$ ).

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

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 განმსაზღვრელი 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 სპირტწყლანი ხსნარის სიმკვრივის ურთიერთდამოკიდებულებას. მოცულობითი სიმკვრივის განსაზღვრისათვის გამოიყენება ცხრილი 2, რომელიც გვიჩვენებს ხსნარში სპირტის მოცულობითი შემცველობის, ტემპერატურის და სპირტწყლანი ხსნარის სიმკვრივის ურთიერთდამოკიდებულებას.

სახ. სტ. ცხრილი 1 და 2 დახმარებით შესაძლებელია სხვა ამოცანის გადაწყვეტაც - სპირტანი 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 არეომეტრს. ეს ნიშნავს, რომ სპირტთან ხსნარში 20°C ჩაყურსისას სპირტსაზომი აჩვენებს სპირტის ფაქტობრივ მოცულობით კონცენტრაციას. იმ შემთხვევაში, თუ სპირტანი 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 კიდებენ.

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

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

მაჩვენებლის 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-

ეაში აუცილებელია სუფთა, გასაზომი სპირტით გამოვლენული მინის ცილინდრების, თერმომეტრების და გასაზომი ხელსაწყოების გამოყენება. უკანასკნელებზე ცხიმის კვლის 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 უფრო, გამჭვირვალე სითხეებისთვის ხდება ქვედა მენისკის მიხედვით, შეფერილი სითხეებისთვის კი ზედა მენისკით.

სამუშაოს დასრულების შემდეგ სპირტსაზომი, საწონები, თერმომეტრები და არეომეტრები ირეცხება გამოხდილი წყლით და შშრალდება რბილი, შშრალი ქსოვილით. გასაზომი ხელსაწყოები უნდა ინახებოდეს ბუდეებში: მინისა - ვერტიკალურ მდგომარეობაში, მეტალური სპირტსაზომი - პორიზონტალურ 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.

სუ 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. ვჯარეღინი 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 ვგასსოვდეს, 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 სუ ცხრლის ან ფორმულის (2.2.) საშუალებით. და, პირიქით, თუ აუცილებელია ანგარიშის ჩატარება მასის მიხედვით განზაეებით, ხოლო განსაზაეებელი სპირტის კონცენტრაცია გამოსახულია მოცულობით პროცენტებში, აუცილებელია გადაყვანა კონცენტრაციაში მასის მიხედვით სუ ცხრ. 1 ან ფორმულის (2.3.) გამოყენებით.

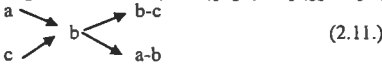
განზაეების დროს საკმაოდ მოსაზერზებელია ჯვარედინი ზერზის გამოყენება. დაეუშვათ, რომ ორი ხსნარი-საგან კონცენტრაციით  $a$  და  $c\%$  უნდა მომზადდეს ხსნარი კონცენტრაციით  $b\%$  ( $a > b > c$ ). როგორი თანაფარდობით უნდა იქნეს აღებული საწყისი ხსნარები? ცხადია, მოსამზადებელია  $b\%$  ხსნარის რაოდენობა ტოლი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

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

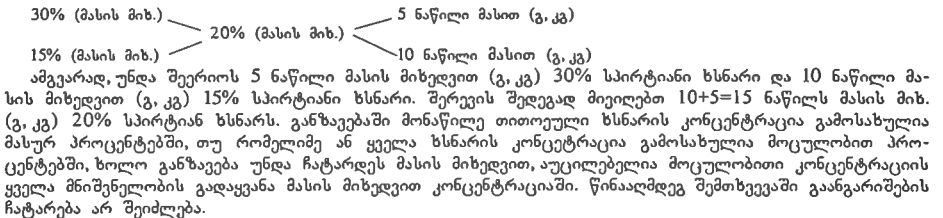
შესაბამისი წერებების გატოლების შედეგად, ვღებულობთ

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

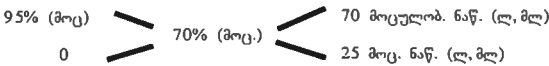
ჩაწეროთ ამოცანის პირობა და მიღებული შედეგი შემდეგი სახით



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



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



სადაც 0 სპირტის კონცენტრაციაა წყალში. წყლის 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 შევისოს  $95$  მოცულობით ნაწილამდე.

სპირტის განზავების გაანგარიშების მიზნით იყენებენ აგრეთვე სუ ცხრილებს.

## 2.11. სპირტის აღრიცხვა

სპირტის აღრიცხვა ზორიეულდება 96 ან 100%-იან სპირტზე გადაანგარიშებით მასის მიხედვით. რამდე-ნადაც სითხეუანი წაშლის ფორმების მოშაადება წარმოებს წონა-მოცულობითი მეთოდით, სხვადასხვა კონ-ცენტრაციის მქონე ეთილის სპირტს სამკურნალწაშლო პრეპარატების მოშაადებისას ზომავენ მოცულობით. სპირტის მოცულობითი რაოდენობა გადააკეთე მასურ რაოდენობაში. ასეეე აუცილებელია 96 ან 100%-იანი სპირტის შემცველობის განსაზღვრა უფრო დაბალი კონცენტრაციის მქონე სპირტიან სხნარებში.

სპირტის მოცულობითი რაოდენობის გადასაყენად მასურში, იყენებენ ტოლობას:

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

სადაც P სპირტიანი სხნარის მასაა, გ.კგ; V - სპირტიანი სხნარის მოცულობა, ლ, მლ; ρ - სპირტიანი სხნარის სიმკვრივე, კგ/მ<sup>3</sup>.

სპირტის მასური რაოდენობის გადასაყენად მოცულობითში, იყენებენ ფორმულას:

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

სპირტიან სხნარებში სპირტის შემცველობის განსაზღვრისათვის გამოიყენება სხვადასხვა ხერი.

თუ სპირტიანი სხნარის კონცენტრაცია გამოსახულია მოცულობით პროცენტებში და მისი ტემპერატურა 20°C ტოლია, სპირტის შემცველობას სხნარში საზღვრავენ შემდეგი წესით. მაგ., რამდენ მლ 100%-იან სპირტს შეიცავს 70 მლ 40% სპირტიანი სხნარი?

ამოცანის პირობაში ტემპერატურა არ არის მითითებული. მიღებულია, რომ ასეთ შემთხვევაში იგულისხმება სტანდარტული ტემპერატურა (20°C). სპირტის მოცულობითი კონცენტრაციიდან გამოზღინარე, ეპო-ულობთ

100 მლ 40% სპირტიანი სხნარი შეიცავს 40 მლ 100% სპირტს

70 მლ 40% სპირტიანი სხნარი 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 შეი-ცავს 70 მლ 40% სპირტიანი სხნარი? წინა ამოცანიდან გამოზღინარე,

$$x = \frac{28 \cdot 100}{96} = 29,17 \quad \begin{array}{l} 100 \text{ მლ } 96\% \text{ სპირტიანი სხნარი შეიცავს } 96 \text{ მლ } 100\% \text{ სპირტს} \\ x \text{ მლ } 96\% \text{ სპირტიანი სხნარი შეიცავს } 28 \text{ მლ } 100\% \text{ სპირტს} \\ \text{მლ } 96\% \text{ სპირტი.} \end{array}$$

რამდენადაც სპირტს აღრიცხავენ მასით, მიღებული მოცულობითი რაოდენობა 96% სპირტისა გადაყენი-ლი უნდა იყოს მასაში. ფორმულა 2.12-დან გამოზღინარე, ეღებულობთ

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

ρ<sub>96%</sub> მნიშვნელობას ნახულობენ სუ ცხრ. 1-ის მიხედვით ან სახ. სტ. ცხრილი 2-ის მიხედვით. მოცეულ შემთხვევაში მოსახერხებელია სახ. სტ. გამოყენება, რამდენადაც სუ მიხედვით სიმკვრივის მნიშვნელობის გასა-ანგარიშებლად აუცილებელია ინტერპოლაციის ჩატარება (სუ).

სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე 100 მლ სპირტიან სხნარში უწყლო სპირტის შემცველობის განსა-ზღვრა მასის მიხედვით 20°C, ასეეე უწყლო სპირტის მოცულობითი შემცველობა 100 გ სხვადასხვა კონ-ცენტრაციის მქონე სპირტიან სხნარში შესაძლებელია სუ ცხრ. 1-ის საშუალებით.

ფარმაკოპის აღკოპოლომეტრული ცხრილებით სარგებლობა შესაძლებელია მხოლოდ სტანდარტული ტემპერატურის პირობებში 20°C მეშაობის დროს, თუ საჭიროა უწყლო სპირტის მოცულობით ერთეულში შემცველობის განსაზღვრა. სპირტწყლიან სხნარში სხვა ტემპერატურების დროს ინტერეალში +40 - -25°C-მდე, გამოყენებული უნდა იყოს სახ. სტ. ცხრ. №5, რომელიც გამოჩატავს დაზოიკდებულებას მოცულობით პროცენტებში სხნარში სპირტის შემცველობას, სხნარის ტემპერატურასა და უწყლო სპირტის მოცულობის განსაზღვრულ (სტანდარტულ ტემპერატურაზე) მამრავლს შორის. სახ. სტ. ცხრ. 6 საშუალებას იძლეეა განისაზღვროს უწყლო სპირტის მოცულობითი შემცველობა 1 კგ სპირტიან სხნარში გაწონის გზით და წარმოადგენს სუ აღკოპოლომეტრული ცხრილი 1-ის მე-5-ე სვეტის ანალოგს, იმ განსხვავებით, რომ უკა-

ნასკენის დაზარალები, 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. ზედრითი წონაა 1,52, ღელს 59,5-62°C. ქლოროფორმის ერთქული შხამიანია, მაგრამ არ იწვის და არ არის ფოტოუბადი.

ქლოროფორმში კარგად იხსნება სამკურნალწამლო ნივთიერებები, რომლებიც ცუდად ან არ იხსნებიან წყალში. მას, ისევე, როგორც ყველა ჰალოგენწარმოებს, აქვს ნარკოტიკული და საღებინფექციო მოქმედება, მიეკუთვნება B სისის მქონე ძლიერიმოქმედ ნივთიერებებს.

ქლოროფორმი გამოიყენება სამკურნალწამლო ფორმებში გარეგანი ზმარებისათვის, უმთავრესად სხვა გამხსნელებთან ეთილის სპირტთან, ეთერთან, ცხიმოვან ზეთებთან კომბინაციაში.

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

ეთერის აალებს 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 გამხსნელის და ექსტრაგენტის გამოყენებას. მას, როგორც ქლოროფორმს, ახასიათებს ნარკოტიკული მოქმედება, მიეკუთვნება B სისის. უწყლო სხვა ნაწილებში იშვიათად გამოიყენება - უმეტესად სხვა გამხსნელებთან კომბინაციაში.

**გლიცერინი** უფერო, სიროფის მსგავსი, გამჭვირვალე, პიგროსკოპული სითხეა ტკბილი გემოთი და ნეიტრალური რეაქციით. იხსნება წყალში, სპირტში და სპირტის და ეთერის ნარევიში. მაგრამ არ იხსნება ეთერში, ქლოროფორმსა და ცხიმოვან ზეთებში. გლიცერინიანი ხსნარები ადვილად ირეცხება წყლით და ახასიათებს გახსნილი ნივთიერების ნაკლებად აღსარიბების უნარს.

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 პიგროსკოპულია და ახასიათებს გამაღიზიანებელი მოქმედება.

**ცხიმოვანი ზეთები** გარეგნულად გამჭვირვალე ან მსუბუქად შეფერილი ხსნარებია, უსუნო ან სუსტი დამახასიათებელი სუნით. საშედიცინო 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 სტატეგიით განსაზღვრულ მაჩვენებლებზე: ნაკაპების, იოდის, მჟაურობის, ეთერის რიცხვი და ა.შ.

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

ბიოლოგიურად უვნებელ და ფარმაცოლოგიურად ინდოფერენტულ ცხიმოვან ზეთებს განაჩივთ დაბალი ქიმიური სტაბილურობა. მათ შემადგენლობაში უფერო ცხიმოვანი მუყევის არსებობა დამაბლებს განაპირობებს. ამასთან, ცხიმების ფანგვის და ჰიდროლოზის შედეგად მიიღება ზეთანური შენაერთები, ალდეჰიდები და სხვა პროდუქტები. ზეთები იღებენ არასასაბოგნო გემოს და სუნს. სინათლე, ჰაერის ჟანგბადი, ტენი და სხვადასხვა აზლის მიკროორგანიზმები აძლიერებენ ამ პროცესებს.

**ვაზელინის** ზეთი წარმოადგენს ნათის 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 შეედაროთ 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 მიზნით, აგრეთვე შეზღუდული გამხსნელი უნარის გამო, გამოიყენება იშვიათად, ეიღრე მცენარეული ზეთები. უფრო ფართოდ გამოიყენება რბილი სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიის დროს.

**ლიმექსიდი** (ლიმეთილსულფოქსიდი) გოგირდორგანული შენაერთია, რომელიც მიღებულია გოგირ-

დის დიოქსიდისაგან. უფრო, გამჭვირვალე სითხე ან უფრო კრისტალურია სპეციფიკური სუნით. ძლიერ პიკროსკოპულია. ნებისმიერი თანაფარდობით ერევა წყალს, სპირტს, აცეტონს, გლიცერინს, ქლოროფორმს, თერეს, აბუსლათინის ზეთს. წარმოადგენს სხვადასხვა ქიმიური ბუნების სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამხსნელს.

დიმთილსულფოქსიდზე ინტერესი განპირობებულია არა მარტო მისი მაღალი ხსნადობით, არამედ იმიტაც, რომ მასში გახსნილ ნივთიერებებთან ერთად აღვილად აღწევს დაუზიანებელ კანს. გარდა ამისა, დიმქსილი სასიათდება ტიკოლოგამაყურებელი, ანთებისასწინააღმდეგო და სიცხისდამწვეი თვისებებით, აგრეთვე, ანტიბიკრობული ეფექტით. დიმქსილის 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. ზოგიერთი წყლიანი ხსნარი მზადდება ქიმიური ურთიერთქმედების მეშვეობით.

**გახსნას ახორციელებენ შერევის და ორთქლის პერანგით აღჭურვილ რეაქტორებში, პერმეტულად დახურულ აპარატებში. ბლანტი გამხსნელების გამოყენებისას გახსნას ხშირად აწარმოებენ მომატებულ ტემპერატურაზე სიბლანტის შესამცირებლად და დიფუზიის სიჩქარის გასაზრდელად (ბორის მჟავა, ბორაქსის ხსნარი გლიცერინში, ქაფურის ხსნარი ზეთში და ა.შ.).**

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

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

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

ხსნარების კონცენტრაციას საზღვარევენ ანალიზის ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით და გამოსახავენ წონით ან წონაბოტულობით პროცენტებში.

სითხეების სიმკვრივეს საზღვარევენ არეომეტრით ან პიკნომეტრით (სმე X გვ.772-773). არეომეტრი (დენ-სიმეტრი) 20°C ტემპერატურაზე აჩვენებს სითხის სიმკვრივის სიდიდეს  $\rho_{20}$  0,01 სიზუსტით.

## 2.13. წყლიანი ხსნარები

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

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, გაწმენდას და დაფასოების მარტივ ოპერაციებს.

**ალუმინის ფუტეაეტატის 8 %-იანი ხსნარი.** (Liquor Burovi. Liquor Alumini Subacetic 8%).

მევე რეაქციის და მძარმეყას სუსტი სუნის მქონე გამჭვირვალე უფრო სითხეა. სამკურნალწამლო საშუალების საზით (ანტისეპტიკური) გამოიყენება XIX ს. II ნახევრიდან. მოწოდებულია ექიმ ბუროვის მიერ. ცნობილია საშუალო -  $Al(CH_3COO)_3$  და ორი ალუმინის ფუტე აცეტატის მარილი: ერთნაწიველებული -  $AlOH(CH_3COO)_2$  და ორნაწიველებული -  $Al(OH)_2(CH_3COO)$ . ანტისეპტიკური თვისება გააჩნია მხოლოდ ერთნაწიველებულ ალუმინის აცეტატს. საშუალო მარილი არის მხოლოდ ხსნარში, ორნაწიველებული განსხვავებით ერთნაწიველებული მარილისა წყალში არ იხსნება.

ცნობილია პრეპარატის მიღების ორი ხერხი: ქიმიური და ელექტროქიმიური.

**ქიმიური ხერხი.**

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



შემადგენლობა. 1946 წლამდე ბუროვის ხსნარს ღებულობდნენ ალუმინის სულფატის, კალციუმის კარბონატისა და ძმარმჟავისაგან. ამ გზით მიღებული პრეპარატი არ იყო სტაბილური შენახვისას. მომზადებისა და შენახვის წესების დაცვის მიუხედავად არცთუ იშვიათად ხსნარი გადაიტყვოდა ჟელესმაგვარ მასად. ამჟამად ბუროვის ხსნარს ღებულობენ ქვემოთ აღწერილი ხერხით, რომელიც 1930 წელს შეიმუშავეს ბა. ბროდსკიმ და ა.ი. ივანოვმა.

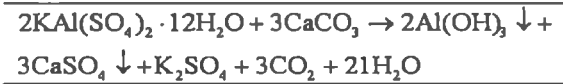
**შემადგენლობა:**

სფVIII, გვ. 338

- კალიუმის შაბი - 46,5 გ,
- კალციუმის კარბონატი - 14,5 გ,
- ძმარმჟავა განზუბებული (30%) - 39,0 გ,
- წყალი საკმარისი რაოდენობით.

**ტექნოლოგია.** ტექნოლოგიური პროცესი შედგება 4. სტადიისაგან.

1. საწყისი მასალების მომზადება. 1 -1,5 ლ ტვეადობის შუმის ქილაში ან კოლაში ათავსებენ 46,5 გ შაბს და ამატებენ დაახლოებით 0,5 ლ ცხელ გამოხდილ წყალს. ცალკე როდინში მოსრესავენ უწერილესი ფხვნილის 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 ვაგირილებულ, გამჭვირვალე ხსნარს მორევის პირობებში მცირე ულუფებით (ფრთხილად, სითხე ძლიერ კუფდება ნახშირორჟანგის გამოყოფის გამო) ვმატება კალციუმის კარბონატის სუსპენზიას. ნარეც ურევენ 20 წთ-ის განმავლობაში ნახშირორჟანგის მოსაშორებლად და რეაქციის ბოლომდე მისაყვანად. ხსნარში იმყოფება კალიუმის სულფატი, ხოლო ნალექში - ალუმინის ჰიდროქსიდი და კალციუმის სულფატი. მიღებულ ნარეცს აყოვნებენ ბიუსენრის ძაბრზე და ჩარეცხავენ წყლით ელექტროლიტების მოსაშორებლად. კალიუმის სულფატის მოშორების სისრულეს ამოწმებენ ნატრიუმჟოხალტკესანიტრიტით  $\text{Na}_2[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ , ამ დროს არ უნდა წარმოიქმნას კალუმჟოხალტკესანიტრიტის ნალექი. ქიმიური რეაქციის მიმდინარეობა გამოისახება შემდეგნაირად:

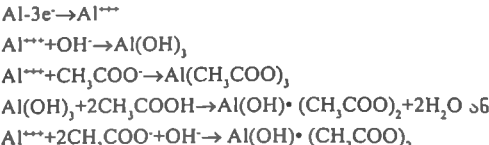


3. ნალექის გახსნა ძმარმჟავაში. ჩარეცხილ, თითქმის მშრალ ნალექს გადაიტანენ 200 მლ ტვეადობის ქილაში და მაშინვე შურევენ 39 გ განზუბებულ 30% ძმარმჟავას. თავდახურულ ქილაში ნარეცს ამყოფებენ 2-3 დღეღამის განმავლობაში, სინათლისაგან დაცულ ადგილას 10-12°C ტემპერატურაზე. მიღებულ ხსნარს მოაშორებენ ნალექს, ხოლო ამ უკანასკნელს არ ჩარეცხავენ. შედეგად ეღებულობთ ერთიანცვლებულ ალუმინის ფუტეატეტატის ხსნარს.
4. სტანდარტიზაცია. კონცენტრირებულ ხსნარს აწონიან, ზომავენ მოცულობას და საზღვრავენ სიმკერძეს. გაანგარიშების საფუძველზე ამატებენ გამოხდილ წყალს 1,040-1,046 სიმკერძის მიღწევაამდე. ფუძე ძმარმჟავაალუმინის მარილის შემცველთა უნდა იყოს 7,6-9,2%.

**ელექტროქიმიური ხერხი.**

კონოვალისის 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 რეაქტივებზე.



ამ მეთოდით მიიღება უფრო სუფთა ხსნარი.

გამოყენება: შემხვეჭი და ანთების საწინააღმდეგო საშუალება გამოკვლებებისთვის, საფენებისთვის, შესხურებისთვის კანის და ლორწოვანის ანთებითი დაავადებების დროს (10-ჯერ, 20-ჯერ გან-ზაება - 0.5-1%-იან ხსნარი). გააჩნია ანტისეპტიკური მოქმედება.

გამოშვების ფორმა: 50 მლ-იანი ფლაკონები. შენახვა: კარგად თავდახურულ ფლაკონებში, გრილ ადგილას.

## ტყვიის ფუშეაქეტატის ხსნარი (Solutio Plumbi subacetatis)

ტყვიის ფუშეაქეტატის ხსნარი სუსტი ტუტე რეაქციის მქონე უფერო, გამჭვირვალე ან უმნიშვნელო თეთრი ნალექის მქონე სითხეა.

ტყვიის ფუშეაქეტატის ხსნარი მიიღება ორი ხერხით:

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

განვიხილოთ ტყვიის ფუშეაქეტატის მიღების მეორე ხერხს, როგორც უფრო რაციონალურს, რომელიც მოწოდებულია პ.ზ. ბერიძის მიერ.

### შემადგენლობა:

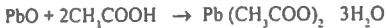
100 გ პრეპარატის მისაღებად საჭიროა:

ძმარმჟავა 80% - 10 გ,

ტყვიის ოქსიდი - 19 გ,

გამოხდილი წყალი - 72 მლ.

პრეპარატის მიღების ქიმიური სქემა გამოისახება შემდეგნაირად:



### ტექნოლოგია:

უკუმატივართან შეერთებულ კოლბში ათავსებენ 10გ 80%-იან ძმარმჟავას, 2 მლ ახლადღებულ გამოხდილ წყალს და ათბობენ წყლის აბაზანაზე 60° C -მდე ინტენსიური მორევის პირობებში მონაცრისფრო სითხის მიღებამდე, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ტყვიის ოქსიდი ბოლომდე შევიდა რეაქციაში. შემდეგ ამატებენ 70 მლ ახლადღებულ წყალს და აცხელებენ 80-95° C-მდე. ნარეკს აყოენებენ 2 დღეამდე, სწრაფად ფილტრავენ და ახდენენ სტანდარტიზაციას: გამჭვირვალე ხსნარს წონიან, ზომავენ მოცულობას, საზღვრავენ სიმკვრივეს და საჭიროების შემთხვევაში გაანგარიშების საფუძველზე ამატებენ ახლადღებულ წყალს 1,225-1,230 სიმკვრივის მნიშვნელობის მიღებამდე (ზედა ზღერის მიხედვით). პრეპარატი ტყვიის შემცველობა უნდა იყოს 16,7 -17,4%.

**გამოყენება. შემხვევტი საშუალება მოზანვებისთვის და საფენებისთვის. დაბეჟილობის დროს გამოიყენება 2%-იანი წყალხსნარის სახით; 0,25 - 0,5%-იანი ხსნარები გამოიყენება კანის და ლორწოვანი გარსების ანთებითი დაავადებების დროს.**

შენახვა. კარგად თავდახურულ, პირამდე საეყ ქილებში ან ფლაკონებში.

ტყვიის წყალი (Aqua Plumbi).

სუსტი ტუტე რეაქციის მქონე ოდნავ მღვრიე სითხე.

### შემადგენლობა:

ტყვიის ფუშე აცეტატის ხსნარი - 2 გ,

გამოხდილი წყალი - 98 გ.

**მომზადება.** ტყვიის ფუშეაქეტატის ხსნარს ჩაფილტრავენ ფლაკონში, ურევენ გააღვლებულ დისტილირებულ წყალს და მაშინვე აცობენ საცობს. მზადდება საჭიროების მიხედვით.

გამომევის ფორმა. 100 მლ-იანი ფლაკონები.

## 2.14. სპირტიანი ხსნარები

სპირტიანი ხსნარების ნომენკლატურა საკმაოდ ფართოა და მოიცავს იოდის, ქაფურის, მენტოლის, ბრილიანტის შევანეს, 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 იოდიდს 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 ცველა კომპონენტის სრულ გახსნამდე. მუდმივი მორევის ქვეშ ამატებენ დარჩენილ წყალსა და სპირტს. მიღებულ ხსნარს აყოენებენ და ფილტრავენ.

## 2.15. გლიცერინიანი ხსნარები

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნალობა გლიცერინში მიმდინარეობს გაცხელებით ან მის გარეშე. ეს დამოკიდებულია ნივთიერების თერმოლაბილურობაზე. გლიცერინის მაღალი სიბლანტის გამო ხსნალობის დროს 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 ხსნაინ იოდს და ამატებენ გლიცერინს.

## 2.16. ზეთიანი ხსნარები

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

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

**მენთოლის ხსნარი.** 1 და 2% მენთოლის ხსნარები გაუხლინის ზეთში. რეაქტორში მენთოლის დანაკარგის 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, ბიომეცნიერებადობა 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 სამიედო შენახვას.

## 2.17. სიროფები

სიროფები (Sirupi) წარმოადგენენ საქაროზას კონცენტრირებულ ხსნარებს წყალში (64%-მდე) ან ხილკენკროვანთა 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 (მიდროლიზის) გზით შაქრის სიროფის გაცხელებისას მჟავის (კატალიზატორი) თანაობისას. აუცილებლობის შემთხვევაში მჟავას ანიიტრალბენენ. 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 ალდენითი თვისებები ინვერტული შაქრის წარმოქმნის ხარჯზე, რაც ადვილად ჟანგავდი ნივთიერებების 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 არაუმეტეს 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 ხსნალობა იზრდება. მაგალითად, ოთახის ტემპერატურაზე 70%-იან სპირტში შაქრის ხსნალობა 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 პრეპარატების ძირითადი მოქმედი ნივთიერების გემოს გასაუმჯობესებელი საშუალებები. მათ მიეკუთვნება შაქრის სიროფი. ასევე ყველა ხილისა და კენკროვანთა სიროფები. შაქრის სიროფი ფართოდ გამოიყენება სატაბლეტო წარმოებაში, როგორც შეწებავი ნივთიერება გრანულების მომზადების დროს. ხილისა და კენკროვანთა სიროფები გამოიყენება, როგორც გემოს გამაუმჯობესებელი საბავშვო სამკურნალო 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 მონაცხარშ ქაბაბებში, რომელთაც აქვთ ორთქლის პერანგი და ღუზისებური შემრევი. სიროფის დასამზადებლად ქაბაბში თერაპიულად 0,64 კგ შაქარს ათავსებენ და მცირეოდენი წყლით შეასველებენ. ნარევს ნახევარი საათი ანერვენ. შაქარი უფრო ფხვიერი ხდება და ადვილად იხსნება. შემდეგ ამატებენ დარჩენილ რაოდენობა წყალს (0,64 კგ შაქარზე - 0,36 ლ წყალს) და ქაბს ორთქლით აცხელებენ 60-70°C-მდე. შაქრის დამატება შეიძლება ნაწილ-ნაწილ, გამობარ 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 ზანგრძლივი არ უნდა იყოს: ნარევი შაქრის გასახსნელად 35-40 წუთი უნდა გაცხედდეს და საჭიროა ორჯერადი აღდგება 20-25 წუთით. ეს გამოირიცხავს შაქრის კარამელიზაციას და მარედუცირებელი ნივთიერებების შემცველობის ზრდას. შედეგად სიროფების მდგრადობა მცირდება შენახვის პროცესში.**

ზანგრძლივი გაცხელების დროს ხდება შაქრის დეჰიდრატაცია. წარმოიქმნება გლუკოზის ანჰიდრიდები - რეაქტიუნარადი ნაერთები. მათ აქვთ ერთნაირი ან შაქრის უცვლელ მოლეკულასთან შეერთების უნარი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება რეგისიები (კონდენსაციის პროდუქტები).

ზანგრძლივი გაცხელებისას წარმოიქმნება მეთილფურფუროლი, რომელიც, თავის მხრივ, იშლება ნახშირწყლოვანი ჩონჩხის დარღვევით და მიიღებს ჭინაჭველმგაყა, ლეუკონის მგაყა ან მღებავი ნაერთები. თუცა შაქრის ცვლილებების პროდუქტებს შორის ისეთებიც არიან, რომლებიც დადებითად მოქმედებენ სიროფების მდგრადობაზე. კრისტალიზაციის წინააღმდეგ. ესენია შაქრის ანჰიდრიდებისა და რევერსიის (კონდენსაციის) პროდუქტების ნარევი.

ჩამატების და ჰიგროსკოპულობის წინააღმდეგ მდგრადობა ასევე დამოკიდებულია მარედუცირებული ნივთიერების შემცველობაზე (კრიოდ, გლუკოზის არსებობაზე).

ჩამატების 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.

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

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

**ალუბლის (Sirupus Cerasi) და ჟოლოს (Sirupus Rubi idaei)** სიროფები შემდეგნაირად მზადდება: ნედლეულს ახარისხებენ, გადაარჩვენ მწიფე, დაუზიანებელ ნაყოფებს, აცილებენ პატარა ტოტებს, ფოთლებს, ყუნწებს. ვადარებულ კენკრას ფფისებურ მასად აქცევენ ლილეიანი დამაწვრილმანების მეშვეობით.

ჟოლოს და ალუბლის კენკრა შეიცავს 82%-მდე წყალს, 10%-მდე შაქარს და 2,7%-მდე ორგანულ მგაყებს (ვაშლის მგაყაზე გადაანგარიშებით). გარდა ამისა, მათ შემადგენლობაში შედის პექტინები, მორილაყი, მღებავი ნივთიერებები და ასკორბინის მგაყა.

კენკროვანთა წყენებიდან სტაბილური სიროფების მისაღებად უკანასკნელთ პექტინური ნივთიერებები მოცილებული უნდა აქონდეთ, წინააღმდეგ შემთხვევაში, შაქართან დუღილისას და შემდგომ გაციებისას, ისინი წარმოქმნიან ფელს.

პექტინური ნივთიერებები (პროტოპექტინი, პექტინი, პექტინის მგაყა) ახლოს არიან ნახშირწყლებთან. პექტინის ჰიდროლიზისას წარმოიქმნება მეთილის სპირტი, ძმარმგაყა, არამბინოზა, გალაქტოზა და გალაქტურო-

ნის მჟავა. შეიძლება ითქვას, რომ პექტინი არის პოლიგალაქტურონის სპირტის ნარჩენთან. შაქრის (65-70%) და მჟავას (pH 3,1-3,5) თანაობის წარმოიქმნება ელემ. პექტინების ფელს წარმოქმნის უნარი იზრდება მათი მოლეკულური მასის და მეტოქსილური ჯგუფების (CH<sub>3</sub>O) ზრდასთან ერთად. ისინი ფართოდ გამოიყენება მარმელადის, ფელს, პასტილების წარმოებაში.

დაწვირობამანებული კენკრა (კურკებთან ერთად) თავსდება ფართოყელიან მინის ქილებში (ავსებენ მოცულობის 2/3). ზემოდან აყრიან ცირტაოლენ შაქარს (1,5-2%). ქილები იხურება საცობებით, რომლებსაც 2 ნახვერტი აქვთ და ტოვებენ დასადუღებლად 20-25°C რამდენიმე დღით. დუღილი ითვლება დასრულებულად, თუ მილიანი, რომლის ერთი ბოლოც წყალშია მოთავსებული, ხოლო მეორე საცობიდან ბალონში შეწყდება ნახშირორჟანგის (CO<sub>2</sub>) ბუშტუკების გამოყოფა. ნარევეს დროადარო ურევენ ქილის შენჯღრევით. თუ დუღილი არ არის დასრულებული, მაშინ პროდუქტის სინჯში სპირტის დამატებისას ნალექი წარმოიქმნება (პექტინური ნივთიერებები). ქილაში მიმდინარე სპირტული დუღილი ხელს უწყობს წვენის გალიაებას. დადუღიან შემდეგ კენკროვან მასას ფილტრატევენ ტილოს ფილტრ-ტომარაში, ნარჩენს გაატარებენ ჩარჩოსებურ ან ხელის ხრახნულ საწინებში.

წვენს აყოფებენ 2-3 დღით, ხოლო შემდეგ გადმოსხმით ფრთხილად მოაცილებენ ნალექს, გაფილტრებენ და მისვეს ამაზადებენ სიროფს. სიროფის მოსახარშ ქებაში ათავსებენ წვენს, აცხლებენ 70°C-მდე. ამიტებენ შესაბამისი პროპორციით შაქარს და ადუღებენ, თან აცლიან ქაფს. ამის შემდეგ ფილტრატევენ რამდენიმე ფენა დოლბანდში. ქებაები ემალერებული ან ნიკელირებული უნდა იყოს. სხვა (სპილენძის ან კალას) ქებაებში კენკროვანთა სიროფებმა შეიძლება არომატუ დაკარგოს ან მიიღოს ჭუჭყის ფერი.

ალუბლის და თოლოს სიროფები შეიძლება დამზადდეს უმაღლესი ხარისის შესაბამისი საკვები ექსტრაქტებისგან. ამ შემთხვევაში ექსტრაქტის 4 წონით ნაწილს ურევენ 96 წონით ნაწილ შაქრის სიროფს.

ფოლის სიროფი სასიამოვნო სუნის და მომეყო-მოტეპო გემოსა. ალუბლის სიროფი გამჭვირვალე, მუქი - ალუბლისფერია. აქვს სასიამოვნო დამახასიათებელი სუნი (ბენზალდეჰიდი) და მომეყო-მოტეპო 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 ურევენ 85 ნაწილ შაქრის სიროფს. ეს არის გამჭვირვალე მურა-ყითელი ფერის, დამახასიათებელი არომატული სუნის და მანდარინის ქერქის გემოს მქონე სითხე. სიმკვრივე 1,220-1,244.

## 2.19. სამკურნალო სიროფები

სამკურნალო სიროფების მომზადების ორი ზერხი არსებობს: 1. სამკურნალწამლო ნივთიერებების გახსნით შაქრის შაქრზე 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: დაწვირობამანებული ფესვის 4 ნაწილი ყოფილება (მაცერატია) 4 საათის განმავლობაში 50 ნაწილ წყალთან და 1 ნაწილ 90% სპირტთან (კონსერვანტი). მიღებულ გამონაცემს გაწურავენ. ნარჩენს არ გამოწურავენ. შემდეგ ფილტრატის 36 ნაწილს აცხლებენ და მასში ხსნიან 64 ნაწილ შაქარს. ხსნარს აადუღებენ, 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 გლ ტევადობის ბოთლებში.

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

### **პერტუსინი (Pertussinum).**

შემაღვენლობა: ბეგქონდარას ან მცოცავი ბეგქონდარას სითხოვანი ექსტრაქტის 12 ნაწილი, 1 ნაწილი კალიუმის ან ნატრიუმის ბრომიდი, 82 ნაწილი შაქრის სიროფი და 5 ნაწილი 96% სპირტი. თუჯის ემალერიტულ რეაქტორში ტვირთავენ შაქრის სიროფს და მორევით ხსნიან მასში კალიუმის ბრომიდს. შემდეგ ამატებენ ბეგქონდარას სითხოვანი ექსტრაქტის და სპირტის ნარევეს, ურევენ 15 წუთის განმავლობაში და ტოვებენ 24 საათით. დაყოფების შემდეგ სითხეს ფილტრატევენ დოლბანდის სამავე ფენაში და ასახვენ 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 fructum Rosae).** მზადდება ასკილის ნაყოფების წყლანით კონცენტრატისა

და ინვერტირებული შაქრის სიროფისაგან (ასკობინის მჟავას სტაბილიზაციისთვის). ემულირებულ სიროფის მოსახარშ ქვაბში, რომელსაც აქვს ორთქლის პერანგი და ლუზისებური 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-წინხში. ფილტრატი გროვდება საზომ ჭურჭელში, საიდანაც მას გარკვეული ულუფებით ჩაუშვებენ შემრევიში. საზომი ჭურჭლიდან შემრევიში მიეწოდება ასევე ასკობის კონცენტრატით. შერევის შემდეგ ნარევი ტუმბოთი გადაიტუმბება შეტარებ-საზომ ჭურჭელში, საიდანაც სიროფი მიეწოდება დასაფასოებელ აპარატს. პრეპარატი წარმოადგენს მოწითალო-მოყავისფრო ფერის სითხეს შეწინილი ნაწილაკების გარეშე. ხასიათდება ტკბილი, ასკობის ნაყოფის ჩვეული გემოთი და სუნით. მშრალი ნივთიერებები 71-73%, ასკობინის მჟავა არაუმეტეს 4 მგ 1 მლ-ში, შაქარი არაუმეტეს 50%, სიმკვრივე 1,37. უმჯობესია არაუმეტეს 12°C ტემპერატურაზე შენახვა. გამოიყენება C ჰიპო- და C ავიტამინების დროს ბავშვთა პრაქტიკაში.

**ალოეს სიროფი რკინით (Sirupus Aloes cum Ferro).** ალოეს წვენიდან დამზადებული სიროფის 881 ნაწილს ამატებენ 100 ნაწილ ახლადმოზადებულ რკინის ქვევანის ქლორიდის ხსნარს 20% რკინის შემცველობით, 15 ნაწილ განზავებულ ქლორწყალბადმჟავას და 4 ნაწილ ლიმონმჟავას (ან ლეინის ქვის მჟავას). სიმკვრივე 1,28-1,33. რკინის ფანგის შემცველობა არ უნდა აღემატებოდეს 0,002%. ფასსოებენ უფრო მძიმის ქილებში. გამოიყენება ანემიების დროს. არახელსაყრელი შენახვის პირობებში (ბნელ ადგილას ან მუქი ფერის ქუჩის ქილებში) ალოეს სიროფი რკინით თანდათან მურა ფერს იღებს, რაც განპირობებულია ქვევანი რკინის ქლორიდის დაჟანგვით და მისი გარდაქმნით რკინის ფანგის დაერთებად. 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 ბადავზე, გოგირდოვან ანაიდრიდსა და მღებავ ნივთიერებებზე.

## 2.20. არომატული წყლები (Aqueae aromaticae)

არომატული წყლები (Aqueae aromaticae) ეთერზეთების წყლიანი ან წყალ-სპირტიანი ხსნარებია. გაშქვრავდენ ან სუსტი ოსალესცენციის მქონე სითხეებია, რომლებსაც გააჩნიათ მათ შემადგენლობაში შემავალი ეთერზეთების სუნი. არომატული წყლებში ეთერზეთების კონცენტრაცია არ აღემატება 0,1%-ს.

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

გადაღებით არომატული წყლები მზადდება ფარმაცევტულ საწარმოებში. ჩვეულებრივ, 1 ნაწილი მცენარეული ნედლეულიდან მზადდება 10 ნაწილი გადაანადგინი. არომატულ წყლებს აშხალებენ მშრალი დაწერილობანებული ნედლეულიდან წყალთან ან წყალ-სპირტთან ნარევეთთან ერთად მისი წინასწარი დაყოვნებით, რაც აადვილებს მოქმედი ნივთიერებების ექსტრაქციას (ქინძის ნაყოფების სპირტიანი წყალი).

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

არომატული წყლები მიკროორგანიზმებით დაბინძურებას ექვემდებარება. ისინი იმღვრევიან, ობდებიან, ლორწოვანდებიან და მათში გამოიყოფა ნალექი. ჰაერის და სინათლის ზეგავლენით ეთერზეთები თანდათანობით ივანება, ხდება მათი გაფისვა და ამის შედეგად იძინენ უსიამოვნო სუნს და გემოს. გადაანადგინი არომატული წყლების მდგრადობის ასამაღლებლად მათ შემადგენლობაში შეაქვთ ეთანოლი (10%-მდე). მწარე ნუშის წყალში შეაქვთ 20%-მდე ეთანოლი (ცანწყალბადმჟავას აქროლების თაიდან აცილების, აქროლადი ნივთიერებების ხსნადობის გაუმჯობესების და კონსერვირების მიზნით).

## 2.21. გადადენით მიღებული არომატული წყლები

(Aequae aromaticae per distillationem 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 (შუარე ნუშის წყალი) ურევენ გადანადენ წყალს ან შეაკეთ ნარევი, რომლითაც ხდება ნედლეულის შესვლელება 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 ურთიერთარაგაერებადი 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 ერთკომპონენტია სისტიმა - წყალი. ამ შემთხვევაში წყალი დუღის იწყებს მაშინ, როდესაც მისი ორთქლის წნევა გაუტოლდება გარემოს წნევას, ანუ 100°C, თუ წნევა 760 მმ ეწ. სვ. ტოლია. ტემპერატურა არ შეიცვლება გადადენის პროცესის განმავლობაში. დაეუშვათ, 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:

$$P = P_{\text{წ}} + P_{\text{წ}}$$

სადაც  $P_{\text{წ}}$  წყლის პარციალური წნევა;

$P_{\text{წ}}$  ეთერზეთის პარციალური წნევა.

შედეგად ნარევის ორთქლის წნევა უტოლდება ატმოსფერულს 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.ეწ.სვ., ხოლო წყლისა - 646 მმ ეწ. სვ.-ისა, რაც ჯამში იძლევა 760 მმ.ეწ. სვ. ამ დროს ერთი სითხის (წყალი) ორთქლის წნევა ზედ ედება მეორე სითხის (სკიპიდარი) ორთქლის წნევას. აქვე უნდა დაეუშვათ, 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 ნარევიში.

ეთერზეთის და წყლის ორთქლის ნარევი 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:

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

ნარევი კომპონენტების წონითი რაოდენობების გასაანგარიშებლად იყენებენ ფორმულას:

$E_{\text{წ}} \cdot G_{\text{წ}} = M_{\text{წ}} \cdot X \cdot P_{\text{წ}} \cdot M_{\text{წ}} \cdot X \cdot P_{\text{წ}}$  სადაც  $E_{\text{წ}}$  და  $G_{\text{წ}}$  წყლისა და ეთერზეთის ორთქლის მასა;  $P_{\text{წ}}$  და  $P_{\text{წ}}$  - მათი პარციალური წნევა;  $M_{\text{წ}}$  და  $M_{\text{წ}}$  მათი ფარდობითი მოლეკულური მასა.

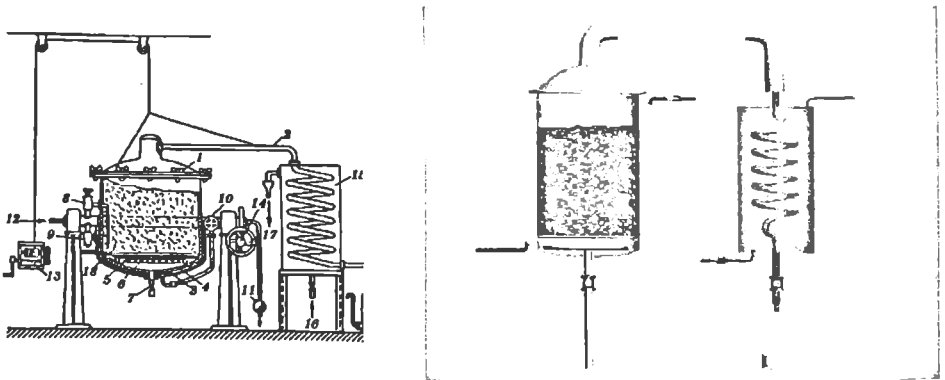
ფორმულაში შესაბამისი მნიშვნელობების ჩასმისას (სკიპიდარი+წყალი) ვღებულობთ:

$$L_{\text{კ}} L_{\text{კ}} = 646 \times 18 / 114 \times 136 = 11628 / 15504 = 0.75 / 1$$

ასე, სქიპარდარის ერთი წონითი ნაწილი ნორმალური წნევის პირობებში გადაედინება 0,75 ნაწილ წყალთან ერთად.

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

**აპარატურა.** არომატული წყლების მისაღებად გადადენის გზით გამოიყენება ისეთივე გადასადენი დანადგარები (სურ.2.4), როგორც ეთერზეთების მისაღებად. იმ განსხვავებით, რომ ფლორენციული ქილების (გამყოფი ჭურჭელი) ნაცლად იყენებენ ჩვეულებრივ მიმღებებს - შუმის 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 ორთქლგამბარია მილი (2), რომლის საშუალებითაც ის უკავშირდება კონდენსატორს. ჯალამბარის (13) საშუალებით წვიენ კუბის თავსახურს. კუბში ცრუ ფსკირზე (5) მოთავსებულ ტილოს ფენაზე (18) ათავსებენ მცენარეულ ნედლეულს, რომელსაც აუცილებლობის შემთხვევაში ასველებენ წყლით. ამის შემდეგ სახურავს ჭანჭიკების საშუალებით პერმეტულად უკავშირებენ კორპუსს. ონკანიდან (9) უშვებენ ორთქლს (12) ორთქლის პერანგში, სოლო ონკანის (10) საშუალებით უშვებენ გადამოშვებულ ორთქლს და კონდენსატს, რომელიც კონდენსაციური ქოთნის (11) საშუალებით გადადის კანალიზაციაში. მცენარეული ნედლეულის საკმარისი გაცხელების შემდეგ ონკანიდან (8) და ბარბოტერიდან (6) კუბში უშვებენ მანვილ ორთქლს, რომელიც თანაბრად გადის მცენარეულ მასაში და წარიტაცებს ეთერზეთებს. ეთერზეთის ორთქლის კონდენსატ მიეწოდება მიმღებს. გაციებული წყალი კონდენსატორში შედის ქვემოდან ონკანის (16) საშუალებით, სოლო გადამოშვებული 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 კუბს გადმოსაყარაგებელი მექანიზმის (14) საშუალებით.



სურ. 2.4. თიერზეთების წყლის ორთქლით გადადენით მისაღები მოწყობილობა.

**მწარე ნუშის წყალი** (*Aqua Amygdalarum amararum*). სამკურნალწამლო 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 წყლის რეზერვობენ გაუცხიმოვანებული თესლებიდან - შროტიდან. მწარე ნუშის წყლის მისაღებად მწარე ნუშის მსხვილად დაწვრილმანებული შროტის 12 ნაწილს ათავსებენ გადასადენ კუბში, ამატებენ 20 ნაწილ წყალს, გულმოდგინედ ურევენ და აყოფენებენ



12 საათის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე. ამ დროს ამივდღინი და ემულსინი წყალში ხსნადი ნივთიერებები გამოიწვევლილება. ერთდროულად მიმდინარეობს ამივდღინის პიდროლიზი. გადასადენი დანადგარი უნდა იყოს კარგად აწყობილი, არ გაანდეს ღრეზრები ცალკეული ნაწილების შეერთების ადგილებში. მიციერის ბოლო ნაყურული 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 ბენზალდეჰიდციანბიდრინის უკეთესად გახსნას და ხელს უშლის ციანწყალბადის პიდროლიზს.

დაყოფინის დროის გასვლის შემდეგ ნარევეში მახვილი ორთქლის გატარებით იწყებენ გადადენს. გაცხელება თავიდან იწყება ნელა, შემდეგ ნელ-ნელა აძლიერებენ ორთქლის ნაკადს. როდესაც მიმღებში შეგროვდება 12 ნაწილი გადადენი (სპირტთან ერთად), აყენებენ ახალ მიმღებს, რომელშიც დამატებენ აგროვებენ გადადენის 3 ნაწილს. შემდეგ ორივე გადადენში საზღვრავენ ციანწყალბადის შემცველობას და იმ შემთხვევაში, თუ ძირითად გადადენში ციანწყალბადის შემცველობა აღემატება 0,1%, მაშინ გადადენს განაზავებენ მეორე გადადენით (განგარიშებით), რომელსაც ამატებენ შესაბამისი რაოდენობის სპირტს.

ამივდღინი არის არა მხოლოდ მწარე ნუშის თესლებში. დაახლოებით იმავე რაოდენობას (3%) შეიცავს ატმის კურკეტი. ამიტომ მათი შროტის გამოყენება შეიძლება მწარე ნუშის წყლის მისაღებად. შეიძლება ასევე ატმის, ქლიაის, ალუბლის თესლების შროტის გამოყენება, მაგრამ გასათვალისწინებელია ის, რომ ყველა მათგანი გაცილებით უფრო მცირე რაოდენობით შეიცავს ამივდღინს და საჭირო ხდება მეტი ნელეული. ამივდღინის შეიცავს ასევე წყაის ფოთლები (*Prunus laurocerasus*), რომლისგანაც ღებულობენ მწარე ნუშის წყლის ანალოგიურ პრეპარატში. წყაის 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 დამწვევი და ციბეტხელების მოღვენების შემასუსტებელი საშუალება. კარგად ინახება თავდაზრულ ნარიზისფერი შუშის ქილებში, გრილ, სინათლისგან დაცულ ადგილზე. გარკვეული დროის შემდეგ, სხვადასხვა ქიმიური გარდაქმნების შედეგად, პრეპარატი ჩნდება არასასურველი მიზარევეები: ბენზალდეჰიდის დაფანგვით - ბენზოეს მჟავა, ბენზალდეჰიდის პოლიმერიზაციით - ბენზონი და სხვ. შედეგად მწარე ნუშის წყალი იძლევა, ღებულობს სუნს, პრეპარატი კლებულობს ციანწყალბადის შემცველობა, ჩნდება კრისტალური ნალექი (ბენზონი).

**ქინძის სპირტიანი წყალი** (*Aqua Coriandri spirituosus*) სამკურნალო საშუალების სახით პირველად შეტანილი იქნა სუ VIII დარჩინის სპირტიანი წყლის ნაცვლად. მის მოსამზადებლად ქინძის დანაყილი ნაყოფების 1 ნაწილს (*Coriandrum sativum L.*) აყოფებენ 1 ნაწილი სპირტისა და 10 ნაწილი წყლის ნარევეთად ერთად 12 საათის განმავლობაში. ამ დროის გასვლის შემდეგ გადასადენ კუბში უშვებენ მახვილი ორთქლს და აგროვებენ 10 ნაწილ გადადენს, რომელიც მზა პრეპარატს წარმოადგენს. ამგვარად იღებენ არმატულ წყალს კონცენტრაციით 1:2000. ქინძის სპირტიანი წყალი უფრო, გამჭვირვალე, მცირე ოპალესციის მქონე სითხეა ქინძის სუნით, არმატული გემოთი. სიმკვრივე 0,950-0,980. ქინძის ნაყოფების 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 ვეჯუფის არომატული წყლები მიიღება როდინში 1 ნაწილი ეთერზეთის 10 ნაწილ ტალკთან ერთად მოსრესის გზით, რის შემდეგაც მიღებული მასა გადააქეთ შუშის ბალონში და ძლიერ ანჯღრევენ 50-60°C ტემპერატურამდე ამოთბარი 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 ფილტრავენ ნილსნარ შესვლებულ ქაღალდის ფილტრში (ასეთ ფილტრში არ გადის ზეთის უხსნადი ნვთები).

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

არომატული წყლები ინახება ბოლომდე აკვებულ ქილებში, გრილ ადგილას. გაუფუჭების ნიშნებია ამღვრევა, ფოჭების წარმოქმნა და ცული სუნი.

არომატული წყლის კეთილზარისხოვნების შეფასებისას ძირითად მაჩვენებლებთან ერთად საზღვრავენ მძიმე ლციონების შემცველობას, სიმკვრივეს და ორგანოლექტიკურ მახასიათებლებს.

## თავი III. ნაყენები

### 3.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

**ნაყენები (Tincturae)** შეფერილი, სითხოვანი, სპირტიანი ან წყალ-სპირტიანი გამონაწვლილებია სამკურნალო მცენარეული ნედლეულიდან, რომლებიც მიიღება გაცხელებისა და ექსტრაგენტის მოცილების გარეშე.

**ნაყენები** - როგორც სამკურნალო ფორმა, სამედიცინო პრაქტიკაში შეიტანა პარაცელსმა (1493-1541). მათ ჯერაც არ დაუკარგავთ მნიშვნელობა. სწოებით, ისინი ოფიცინალურები.

ნაყენების მომზადებისას მცენარეული ნედლეულის ერთი წონითი ნაწილიდან ლებულოზე მზა პროდუქტის 5 მოცულობით ნაწილს, ძლიერმოქმედი ნედლეულიდან კი 10 მოცულობით ნაწილს. ცალკეულ შემთხვევებში 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 გამონაწვლილს რამდენიმე სახის ნედლეულიდან, ზოგჯერ სამკურნალო ნივთიერების დამატებითაც. 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 დაყონება (ლათ. maceratio - დასველება) ფართოდ იყო გავრცელებული ნაყენების მისაღებად. ამჟამად მისი გამოყენება შედარებით შეიზღუდა, რადგანაც ექსტრაქციის ამ მეთოდის გამოყენების დროს ძველია მცენარეული ნედლეულიდან სამკურნალო ნივთიერებების სრული გამოწვლილება.

**მაცერაცია** ტარდება შემდეგნაირად: საჭირო რაოდენობის დაწვრილმანებული ნედლეული ექსტრაგენტთან ერთად იტვირთება სამაცერაციო აუზში და ყოფილება 15-20°C ტემპერატურაზე, პერიოდულად ზდება მორევა. თუ ხანგრძლივობა არ არის მითითებული, აყონებენ 7 დღე-ღამის განმავლობაში. ამის შემდეგ მიღებულ გამონაწვლილს ჩამოასხამენ. ნარჩენს გამოწურავენ, დარჩენილ რაოდენობა ექსტრაგენტს დაამატებენ და ისევ გამოწურავენ. გამონაწურებს მიუმატებენ ჩამოსხმულ გამონაწვლილს.

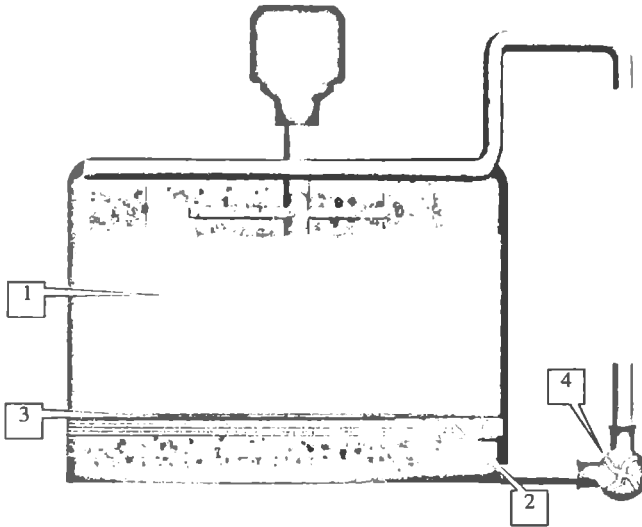
მოცემული მეთოდი ნაკლებეფექტური და ხანგრძლივია. ამასთანავე, ნედლეული მთლიანად არ იფიტება. მასალის ექტრაპირების ინტენსივობის მიზნით იყენებენ წილადოვან მაცერაციას (რემაცერაცია); მაცერაციას ექსტრაგენტის იძულებითი ცირკულირებით; ტურბოექსტრაქციას, ულტრაბერებს და სხვ.

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

ექსტრაგენტის საერთო რაოდენობა იყოფა 3-4 ნაწილად და ნედლეული თანმიმდევრობით ყოფილება თითოეულ ნაწილში. ყოველი დაყონების შემდეგ მიიღება გამონაწვლილი. დაყონების დრო დამოკიდებულია მცენარეული მასალის თვისებებზე. ექსტრაპირების პროცესის ასეთი წარმართვა ნედლეულის უფრო სრულად გამოფიტვის საშუალებას იძლევა შედარებით ნაკლები დროის მანძილზე, რადგანაც მუდმივად შენარჩუნდება კონცენტრაციების მაღალი სხვაობა ნედლეულსა და ექსტრაგენტში.

**მაცერაცია ექსტრაგენტის იძულებითი ცირკულირებით**

ატარებენ სამაცერაციო აუზში (სურ. 3.1) (1). მას აქვს ცრუ (პერფორირებული) ფსკერი (2), რომელზეც თავსდება საფილტრი მასალა (3). ექსტრაგენტი, რომელიც გამოყოფილია ნედლეულიდან ცრუ ფსკერით, ტუმბოს (4) მეშვეობით გადაიტუმბება და ესხმება ნედლეულს. ამ შემთხვევაში დაყონების დრო რამდენჯერმე მცირდება. ექსტრაგენტის იძულებითი ცირკულირებით ატარებენ ასევე წილადოვან მაცერაციას. ამ შემთხვევაში მიიღწევა ნედლეულის უფრო სრული გამოფიტვა.



სურ. 3.1. საავტომატო ავზი მასტრავანდის იმპულსითი ცირკულაციით

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

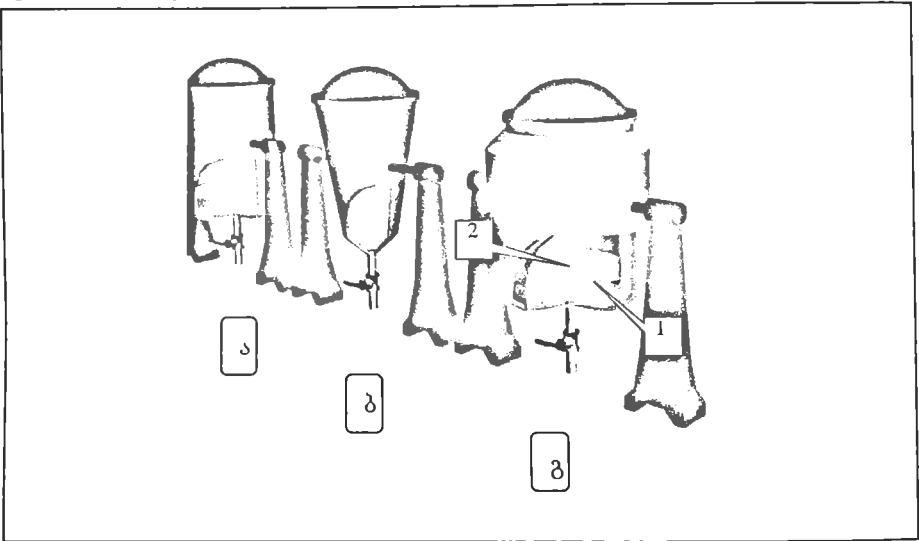
**ულტრაბგერითი ექსტრაქცია.** მაცერაციის პროცესის ინტენსიფიკაციისთვის ეფექტურია ულ-  
 ტრაბგერითი რხევების გამოყენება. ამ დროს ჩქარდება ექსტრაქცირება და მიიღწევა მოქმედი ნივთიერების  
 გამოწველილის სისრულე. ულტრაბგერების წყარო თავსდება დასამუშაველ არეში ან მაგრდება სამაცირა-  
 ციო ავზის კორპუსზე ექსტრაგენტით და ნელლეულით შევსებულ ადგილას. ულტრაბგერის ზეგაელენით 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  
 გახსნა, იზრდება ნელლეულის ნაწილაკების გარშემოღინების სიჩქარე, ექსტრაგენტის სასაზღვრო დიფუზურ  
 შრეში წარმოიქმნება ტურბულენტური და გრივალისებური ნაკადები. მოლეკულური 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 დამილი უჯრედებიდან და ქსოვილებიდან. ულტრაბგერების გამოყენე-  
 ბით ნაყენი მიიღება რამდენიმე წუთში.

მაცერაციის დინამიზაციის სხვა სახეებს მიეკუთვნება: ნელლეულის დაფქვა ექსტრაგენტის არეში; რემა-  
 ცერაცია, რომელსაც თან ახლავს დაწნევა ჰიდრავლიკურ წნეხებსა და ლილვებზე. უკანასკნელ შემთხვე-  
 ვაში პროცესი მორდება წონასწორული კონცენტრაციების მიღწევამდე. მეთოდი მოქმედი ნივთიერების და  
 ექსტრაგენტის დანაკარგების შემცირების საშუალებას იძლევა, რადგანაც ამ დროს შროტში რჩება გამოწე-  
 ვილის მცირედენი მოცულობა. მზა ნაყენში ექსტრაქციული ნივთიერებების მაღალი კონცენტრაცია.

### 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 უფანგავი ფოლადის, ალუმინის, სპილენძის და სხვა მასალისაგან. პერკოლატორის ქვედა ნაწილში ცრუ ფსკერია (პერფორირებული ბაღე) (1), რომელზეც საფილტრი მასალა (2) (ტილო და სხვ.) თავსდება და ტვირთავენ ნედლეულს.



სურ. 3.2. პერკოლატორები-მისტრაქტორები

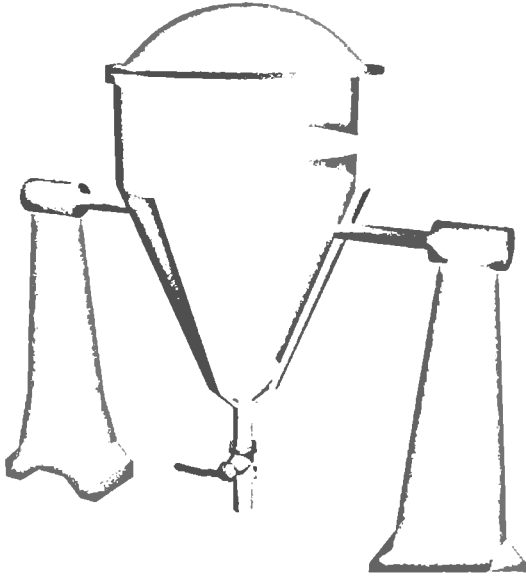
ცილინდრული პერკოლატორები მოხერხებულია ნედლეულის გადმოტვირთვისას, კონუსური კი უზრუნველყოფს უფრო თანაბარ ექსტრაქციას.

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  $45^\circ$ ; 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 ასხნა 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 მონაკევს, იგივეა, რაც უფრო დიდი დიამეტრის მქონე ექსტრაქტორის ზედა ნაწილში გავლისას.

პერკოლაციის მეთოდი მოიცავს სამ თანამიმდევრობით სტადიას: ნედლეულის დასველება (გაჯირჯევა), დაყოვნება, უშუალოდ პერკოლაცია.

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



სურ.3.3. ცილინდრულ-კონუსური პერკოლატორი

**დაყოვნება** პერკოლაციის პროცესის მეორე სტადიაა. გაჯირჯეებული ან მშრალი მასალა თავსდება პერკოლატორის ცრუ ფსკერზე ოპტიმალური სიმკვრივით, რათა ნედლეულში რაც შეიძლება ნაკლები ჰაერი დარჩეს. ზემოდან გასაფილტრი მასალა ფინება და ეფარება პერფორირებული ფირფიტა. ამის შემდეგ ექსტრაგენტი ემატება ისე, რომ მაქსიმალურად გამოდენოს ჰაერი.

შესაძლებელია მასალის ჩატვირთვა საფილტრი მასალისაგან დამზადებულ ტომარაში, რომელიც მთელი პერკოლატორის მოცულობას იკავებს. ტომარას ზედა ნაწილში თავი ეკვრება და ზემოდან ტვირთს ათავსებენ. ნედლეულს ექსტრაგენტი ემატება „სარკის“ წარმოქმნამდე, რომლის ფენის სიმაღლე ნედლეულის ზეშოთ 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, იმავედროულად, ექსტრაგენტის ზემოდან მიწოდება მიმდინარეობს სინქარით, რომელიც არ აღემატება პერკოლატორის გამოყენებული მოცულობის 1/24 ან 1/48-ს 1 სთ-ის განმავლობაში (მსხვილი საწარმოებისთვის).

წყენების მიღებისას წარმოებაში, ექსტრაქციის მაქსიმალურად ინტენსიფიკაციის მიზნით, პერკოლაციის პროცესში ცვლილებები შეეუთ. ზშირად ტიპური პერკოლირების მაგივრად გამოიყენება დაყოვნება, ცირკულირება და მათი ერთობლიობა.

პერკოლაციის ერთ-ერთ ვარიანტში საკმარისად კონცენტრირებულ პირველ გამოწაწვლილს ჩამოსახამენ ცალკე შემდეგ პერკოლატორს შეავსებენ სუფთა ექსტრაგენტით, რომელსაც ასევე ჩამოშვებენ მთლიანად 3-6 საათის დაყოვნების შემდეგ. მეორე შევებულს უერთებენ პირველ გამოწაწვლილს, ხოლო ნედლეულზე ატარებენ 1-2 მსგავს ოპერაციას მანამ, სანამ არ მიიღება საჭირო რაოდენობის გამოწაწვლილი.

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

მიღებული გამოწაწვლილები მღვრიე სითხეებია, რომლებიც შეიცავენ შეწონილი ნაწილაკების დიდ რაოდენობას. **გამონაწვლილის გასუფთავებას** ახორციელებენ, პირველ რიგში, არაუმეტეს 10°C ტემპზე

რატურაზე დაყოფებით. ამ დროს მცირდება ექსტრაპირებული ნივთიერების ხსნალობა და ამიტომ 15°C შენახვის პროცესში ნალექის წარმოქმნის ალბათობა დიდი არ არის. არაუმცირეს 48 სთ-ით დაყოფების შემდეგ ატარებენ ფილტრაციას დეკანტაციის გზით (ანუ ნალექის შემღვრვის გარეშე) და ფილტრატენ შე- მიხვევით მოხვედრილი ჩანარებისაგან გასაბაისისუფლებლად.

გაფილტრისათვის გამოიყენება ფილტრ-წნეხები, ღრუკ-ფილტრები, ცენტრიფუგები. ნუტრ-ფილტრების გამო- ყენება არ არის მიზანშეწონილი ექსტრაგენტის შესაძლო დანაკარგების გამო. უკრედელო სტრუქტურის მქონე ნედლეულიდან პრეპარატების მიღების საბოლოო სტადიაა ექსტრაგენტის რეკუპერაცია გადამუშავებული ნედ- ლეულიდან (რეკუპერაციის მეთოდები, იხ. „ეთანოლის რეკუპერაცია და რექტიფიკაცია“).

### 3.5. სქელი ან მშრალი ექსტრაქტების გახსნა

ნაყენის გარკვეული რაოდენობა მზადდება მშრალი ან სქელი ექსტრაქტების საჭირო კონცენტრაციის სპირტში გახსნით. ამ გზით მზადდება ქუჩულას ნაყენი. ამ მცენარეს აქვს შსამიანი, მკერძი თესლები, რომ- ლის დაფეკაც ძალიან იწვლია. ამ დროს იყენებენ მშრალ ექსტრაქტს.

ძირტებითაა მშრალი ან სქელი ექსტრაქტის გახსნით მზადდება საგულე ელექსირი. ამ მეთოდით ნაყენების მიღების ტექნოლოგია წარმოადგენს უბრალო გახსნის პროცესს შემრევიან რე- აქტორში, რომელშიც თავსდება გათვლილი რაოდენობის მშრალი ან სქელი ექსტრაქტი საჭირო კონცენ- ტრაციის სპირტთან ერთად. მიღებული ხსნარები იფილტრება. ამ მეთოდით ნაყენების მიღების დრო მნიშ- ენელონად მცირდება.

### 3.6. ნაყენების სტანდარტიზაცია

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

ნაყენების შემოწმების ზოგად მეთოდებს მიეკუთვნება: ორგანოლექტიური მაჩვენებლების შემოწმება, სპირ- ტის, მოქმედი ნივთიერების, ექსტრაქტიული ნივთიერების, მძიმე ლიონების რაოდენობრივი განსაზღვრა, სიმკერძის დადგენა.

#### ორგანოლექტიური მაჩვენებლების შემოწმება

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

**სპირტის შემცველობა ნაყენებში** განისაზღვრება სფ მოცემული ერთ-ერთი მეთოდით:

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

**ნაყენების სიმკერძე განისაზღვრება** სფ მეთოდებით:

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

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

### 3.7. ნაყენების შენახვა

ნაყენები ინახება 15°C ტემპერატურაზე კარგად თავდახურულ ქილებში, შვის პირდაპირი სხივებისაგან დაცულ ადგილას. გარკვეული დროის შემდეგ შეიძლება წარმოიქმნას ნალექი. შენახვის პირობების დაცვის შემთხვევაშიც ნაყენები „ძველებს“. ეს დაკავშირებულია ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების ხსნალობის შეცვლასთან, უხსნადი ნაერთების წარმოქმნასთან, ნაყენებში არსებული ნივთიერების ურთიერთქმედებასთან. ნალექში შეიძლება იყოს შაქრები, მორძევე ნივთიერებები, ორგანული მჟავები, პიგმენტები, ალკალიოიდების, გლიკოზიდების კვალი და სხვ. ნალექთან ნაყენებს ფილტრატენ და ხელახლა უკეთებენ სტანდარტიზაციას. თუ რიცხობრივი მაჩვენებლები შეესაბამება სფ მოთხოვნებს, ნაყენის გამოყენება ნებადართულია. ნაყენები გამოიყენება როგორც შიგნით მისაღებად, ისე გარეგანი დანიშნულებით.

### 3.8. ნაყენების ნომენკლატურა

**მარტივი ნაყენების** ნომენკლატურა მოცემულია №3.1. ცხრილში.

**რთული ნაყენები.** მოცემულია: გჯუფის წარმომადგენელია მწარე ნაყენი (Tinctura amara), რომლის შემადგენლობაშიც შედის: ასისთავას ბალახი - 6 გ;

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

### ცხრილი №3.1

მარტივი ნაყენების ნომენკლატურა (სამკურნალო საშუალებების რეგისტრიდან) და ძირითადი მარკენებლები (სფ და ფს მისხედვით)

| დასახელება   | ნედლეული, სპირტი, თანაფარდობა, მიღების ხერხი                         | ძირითადი ცნობები პრეპარატის შესახებ  |
|--|--|--|
| <b>არალას ნაყენი (Tinctura Arealae)</b>  | ფესვები; 70%; 1:5; პერკოლაცია.                                       | ტრიტერპენული საბინიები, მატონიზებელი საშუალება.  |
| <b>არნიკას ნაყენი (Tinctura Arnicae)</b>   | ყვავილები; 70%; 1:5; პერკოლაცია.                                     | ეთერზეთები. კაროტინოიდები. გამოიყენება გარეგანი დანიშნულებით ატარა ჭრილობების სამკურნალოდ, ასევე სამეანო-გინეკოლოგიურ პრაქტიკაში.          |
| <b>გინგენის ნაყენი (Tinctura Ginseng)</b>  | ფესვები; 70%; 1:10; მაცერაცია.                                       | ტეტრაციკლური საბინიები, მატონიზებელი საშუალება.  |
| <b>გრახანის ნაყენი (Tinctura Hyperici)</b>   | ბალახი; 40%; 1:5; პერკოლაცია.  | ანტრაყინწარმოებულები. ვიგინიციტების და სტომატიციტის სამკურნალოდ.   |
| <b>სვედლეროვი ფოთსურის ფოთლების ნაყენი (Tinctura foliorum Berberidis vulgaris)</b> | ფოთლები; 70%; 1:10; პერკოლაცია.                                      | ალკალიოიდები: ბერბერინი, იატრორიცინი და სხვ. მშობიარობის შემდგომ პერიოდში ანატომიური სისხლდენების დროს და საშვილოსნოს სუბინვულუციისას.     |
| <b>კრწახის ნაყენი (Tinctura Crataegi)</b>  | ნაყოფები; 70%; 1:10; პერკოლაცია.                                     | ფლავონოიდები. გულის მოქმედების ფუნქციონალური დარღვევების დროს.   |
| <b>გულფედილას ნაყენი (Tinctura Calendulae)</b>                                     | ყვავილები; 70%; 1:10; პერკოლაცია.                                    | ვიტამინები. გამოიყენება ჩირქოვანი ჭრილობების, წყულულების სამკურნალოდ, ამასთანავე ნაღებლმენი საშუალებაცა                                    |
| <b>შდაგას ნაყენი (Tinctura Belladonnae)</b>  | ფოთლები; 40%; 1:10; პერკოლაცია.                                      | ალკალიოიდები 0,027-0,033%. საზომილიზური საშუალება. «ბ» სია.  |
| <b>შროსნის ნაყენი (Tinctura Convallariae)</b>                                      | ბალახი; 70%; 1:10; პერკოლაცია.                                       | კარდენოლიდები; 10-13 მმე; კარდიოტონური საშუალება.  |
| <b>დონორუას ნაყენი (Tinctura Schizandrae)</b>                                      | თესლები; 95%; 1:5; მაცერაცია.  | ლიგნანები, ეთერზეთები. ცხს სტიმულატორია.   |
| <b>პიტნის ნაყენი (Tinctura Menthae piperitae)</b>                                  | ფოთლები და ეთერზეთები; 90%; 1:20+5% ზეთი; პერკოლაცია და რეპერკოლაცია | ეთერზეთები (მენტოლი). გამოიყენება საჭმლის მონელების გასაუმჯობესებლად და გულის რევის დროს. შლის მიქსტურების შემადგენლობაში, როგორც cichens. |
| <b>წიჭაკის ნაყენი (Tinctura Capsici)</b>   | ნაყოფები; 90%; 1:10; პერკოლაცია.                                     | ალკალიოიდები. გარეგანი გამაღიზიანებელი საშუალება.  |
| <b>ორდასალას ნაყენი (Tinctura Passioae)</b>  | ფესვები, ფესურა და ბალახი; 40%; 1:10; პერკოლაცია.                    | დამაწყნარებელი საშუალება, ნერვოზების, უძილობის და კვეტატორი-სისხლმარდევანი დარღვევების დროს.   |
| <b>აბზინდას ნაყენი (Tinctura Absinthii)</b>  | ბალახი; 70%; 1:5; პერკოლაცია.  | ეთერზეთები, შწარე გლიკოზიდები, არომატული შწარეები.   |
| <b>სედალას ნაყენი (Tinctura Leonni)</b>  | ბალახი; 70%; 1:5; პერკოლაცია.  | ფლავონოიდები. სედატიური საშუალება.   |
| <b>იაპონური სოფორას ნაყენი (Tinctura Sophorae Japonicae)</b>                       | ნაყოფები; 48%; 1:2; პერკოლაცია.                                      | ფლავონოიდები. წყულულების და დამწკრობის სამკურნალოდ.  |

| დასახელება                                    | ნედლეული, სპირტი, თანაფარდობა, მიღების ხერხი | ძირითადი ცხობები პრეპარატის შესახებ   |
|---|--|---|
| <b>ფინი ეკლის საფუნი (Tinctura Ononidis)</b>  | ფესვები; 20%;<br>1:15; პერკოლაცია.           | ტრიტერპენული საპოსინები და ფლავონოიდები. ბუახილის დროს.                                       |
| <b>სტრეკულის საფუნი (Tinctura Styracinae)</b> | ფოთლები; 70%;<br>1:5; პერკოლაცია.            | ალკალოიდები. მატონიზებელი საშუალება.  |
| <b>ეკალიპტის საფუნი (Tinctura Eucalypti)</b>  | ფოთლები; 70%;<br>1:5; პერკოლაცია.            | ეთერზეთები (ეინეოლი).<br>მადეზინფიცირებელი (საფეხები, გამოსაყვებად), ანტიმსლარიული საშუალება. |



# თავი IV ექსტრაქტები

## 4.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

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

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

გამოყენებულ ექსტრაგენტის მიხედვით კი ექსტრაქტები იყოფა: წყლიანი (Extracta aquosa); სპირტიანი (Extracta spirituosus); ეთერიანი (Extracta aetherea); ზეთიანი (Extracta oleosa) და გათხეადებული 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 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; ♦ ჯაზომის მოხერხებულობა. აორთქლების გარეშე სითხოვანი ექსტრაქტების მიღება აქროლადი ნივთიერებების (ეთერზეთების) შენარჩუნების საშუალებას იძლევა.

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

### 4.2.1. მიღების ხერხები

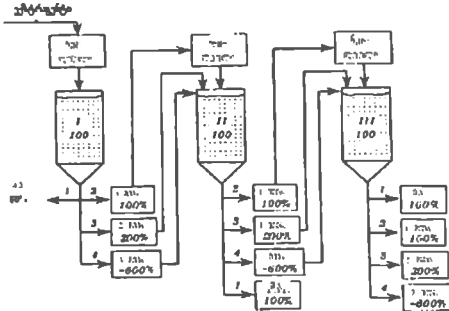
სითხოვან ექსტრაქტებს იღებენ შემდეგი ხერხებით: 1. პერკოლაცია, 2. რეპერკოლაცია (სხვადასხვა ვარიანტები), 3. წილაღობრივი მაცერაცია (სხვადასხვა მოდიფიკაციებით), 4. სქელი და მშრალი ექსტრაქტების გახსნით. მაღალი ხარისხის სითხოვანი ექსტრაქტები მიიღება აორთქლების გარეშე მიმდინარე მეთოდების გამოყენებით.

სითხოვანი ექსტრაქტების მიღება **პერკოლაციით**, გაჯირჯევის 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 ჩატიერთულ ნედლეულის მასასთან მიმართებაში) მეტ გამონაწვლილებს, რომლებსაც უწოდებენ „შეებულებს“ მათ აორთქლებენ ვაკუუმის ქვეშ 50-60°C ტემპერატურაზე. პერკოლატორში ჩატიერთული ნედლეულის რაოდენობის 15%-მდე. გაციების შემდეგ ამ შესიქელებულ მასას ამატებენ გამონაწვლილის ო 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 ამუშაებენ 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.

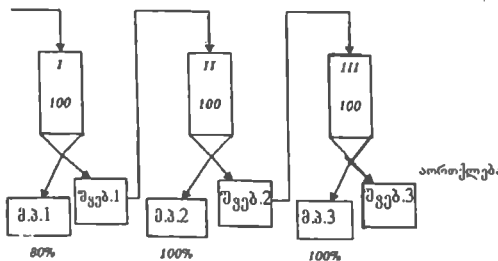


სურ.4.1. რეპერკოლაციის სქემა ნედლეულის თანაბარი განაწილებით დასრულებული ციკლით

ნედლეულის პირველ ულუფას, რომელიც ჩატვირთვისთვისაა განკუთვნილი, წინასწარ ასველებენ მისი ტოლი ან ნახევარი მოცულობის ექსტრაგენტით. 4-6 სთ-ის შემდეგ გაჯირღებულ ნედლეულს ტვირთავენ პერკოლატორში, ამატებენ ექსტრაგენტს „სარკის“ წარმოქმნამდე და აყოფენ 24 სთ-ის განმავლობაში. შემდეგ ატარებენ პერკოლირებას ნედლეულის სრულ გამოფიტვამდე. გამონაწყოლის პირველი შეგებული ჩატვირთული ნედლეულის 80% რაოდენობით (შუა პროდუქტის პროცენტული რაოდენობების ქვეშ ყოველთვის იგულისხმება მოცემულ პერკოლატორში ჩატვირთული ნედლეულის მასასთან მიმართებაში) ითვლება შუა პროდუქტად; მეორე შეგებულს, ნაკლებად კონცენტრირებულ გამონაწყოლს, ღებულობენ ნედლეულის მასის ტოლი რაოდენობით და ამატებენ მეორე პერკოლატორს მასში არსებული ნედლეულის შესასველებლად. მესამე შეგებულს, რომელიც ნედლეულის მასაზე ორჯერ მეტია, ამატებენ მეორე პერკოლატორში მოთავსებულ ნედლეულს და აყოფენ; მეოთხე შეგებული ნაჯერ აღებულება ნედლეულის მასას და განკუთვნილია ნედლეულის ექსტრაპირებისთვის (პერკოლირებისთვის) მეორე პერკოლატორში. მე-2 პერკოლატორიდან იღებენ 100% შუა პროდუქტს და აგროვებენ შეგებულს მომდევნო პერკოლატორში არსებული ნედლეულის დასამუშავებლად. ბოლო პერკოლატორიდან იღებენ შუა პროდუქტის 100% და შეგებულს, რომელიც 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 გამოიწველილება ნედლეული, მით მეტი პერკოლატორია ბატარეის შემადგენლობაში.

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



სურ.4.2. რეპერკოლაციის სქემა ნედლეულის თანაბარი განაწილებით, დასრულებული ციკლით.

- მ.პ.1. - შუა პროდუქტის პირველი ულუფა, 80%;
- მ.პ.2. - შუა პროდუქტის მეორე ულუფა, 100%;
- მ.პ.3. - შუა პროდუქტის მესამე ულუფა, 100%;
- 1-; 2-; 3- შეგებულები - შესაბამისად 1-; 2-; 3- პერკოლატორებიდან.

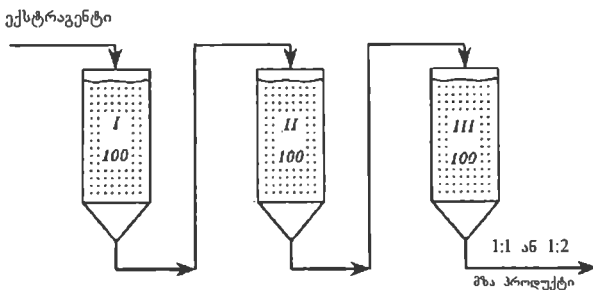
პერკოლირებას აგრძელებენ ნედლეულის სრულ გამოფიტვამდე, ხოლო „შებულის-1“ აგროეგენ სხვა ჭურჭელში.

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

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

**რეპერკოლაცია ბოსინის მეთოდის მიხედვით**

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



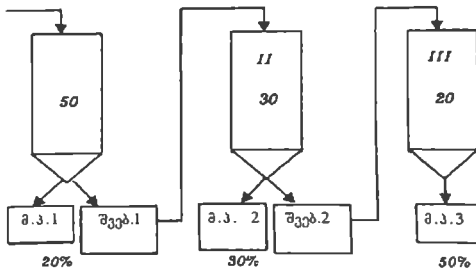
სურ. 4.3. რეპერკოლაციის სქემა ბოსინის მიხედვით

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

აღნიშნულ ქვეყნებში რეპერკოლაციის ეს ვარიანტები ოფიცინალურია.

აშშ-ის 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 ამუშაებენ სუფთა ექსტრაგენტით. შებულს აგროეგენ ორ მიღებად: მზა პროდუქტი-1 20%-ის რაოდენობით და შებული, რომელიც გამოიყენება მე-2 პერკოლატორში ნედლეულის გასაჯირჯეებლად და დასაყენებლად. მე-2 პერკოლატორიდან მიიღება 30% მზა პროდუქტი (პროდუქტი 2) და შებული 2, რომელიც მე-3 პერკოლატორში არსებული ნედლეულის დასამუშაებლად გამოიყენება. მე-3 პერკოლატორიდან ღებულობენ მზა პროდუქტის 50%-ს. სულ მიიღება  $20+30+50=100\%$  მზა პროდუქტი, ანუ ნედლეულისა და ექსტრაგენტის 1:1 თანაფარდობით.



სურ 4.4. რეპერკოლაციის სქემა ნედლეულის არათანაბარი განაწილებით აშშ ფარმაკოპეის მიხედვით.

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

გერმანიის ფარმაკოპეის შესაბამისად შშრალი 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 ჩულებით მიხედვით** მოწოდებული იყო 1943 წ. გამოწველივა 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 გამონაწველიებს (მომდევნო პერკოლატორებში). გაჯირჯეული ნედლეული იტვირთება პირველ პერკოლატორში, ემატება ექსტრაგენტი „სარკის“ წარმოქმნამდე და ყოფილება 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 დასაყოფნებლად. ამ დროს პირველ პერკოლატორში მიეწოდება მისგან მიღებული გამონაწველიების ტოლი მოცულობის სუფთა ექსტრაგენტი. მესამე დღეს მეორე პერკოლატორიდან ასევე გროვდება ორი შევებული - მესამე პერკოლატორში ჩასატვირთი ნედლეულის დასამუშავებლად. მეორე პერკოლატორში გადადის პირველი პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწველიები, ხოლო პირველს ისევე 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 გამონაწველიებს იმავე რაოდენობა გადადის მეორე პერკოლატორში. პირველ პერკოლატორში ნედლეული სრულად არის გამოიფიტული. სუფთა ექსტრაგენტი უკვე მეორე პერკოლატორს ეწოდება, რომელიც იწოდება პირველ პერკოლატორად, მოხსნილი პერკოლატორი კი ისევე იტვირთება ახალი ნედლეულით და დგება ბატარეის თავში. მზა პროდუქტის შვეროვება ხდება ბატარეის თავში არსებული პერკოლატორიდან. ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები პრაქტიკულად არ იკარგება, რადგანაც ნედლეული თითოეულ პერკოლატორში რამდენჯერმე მუშავდება სუფთა ექსტრაგენტით და მაქსიმალურად იფიტება.

### უკუღინებით დაჩქარებული წილაღვანი მაცეცია

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

შშრალი ნედლეული თანაბარი რაოდენობით იტვირთება სამ პერკოლატორში. სუფთა ექსტრაგენტი მხოლოდ პირველ პერკოლატორში მიეწოდება სამჯერადად. თავდაპირველად ნედლეულს პირველ პერკოლატორში ემატება ექსტრაგენტი „სარკის“ წარმოქმნამდე და ყოფილება 2 საათი. ამ დროის გასვლის შემდეგ პირველი პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწველი გადააქვთ მეორე პერკოლატორში, პირველს კი სუფთა ექსტრაგენტი ემატება „სარკის“ წარმოქმნამდე. ორივე პერკოლატორი 2 საათით ყოფილება, რის შემდეგაც მეორე პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწველი გადააქვთ მესამე პერკოლატორში; მეორე პერკოლატორში გადააქვთ პირველი პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწველი, ხოლო პირველს სუფთა ექსტრაგენტი მიეწოდება. ჩატვირთული სამივე პერკოლატორი 24 საათი ყოფილება. მეორე დღეს მესამე პერკოლატორიდან მზა პროდუქტი მიიღება, მეორე პერკოლატორიდან კი გამონაწველი გადააქვთ მესამეში. პირველი პერკოლატორიდან მიღებულ გამონაწველს გადაიტანენ მეორეში, ნედლეულს გადმოტვირთავენ და გაწურავენ; პირველი პერკოლატორიდან მიღებულ გამონაწველიებს მეორე პერკოლატორს აწვდიან. მეორე და მესამე პერკოლატორებს ორი საათით აყოფენ. მესამე პერკოლატორიდან იღებენ მზა პროდუქტის მეორე ულუფას, მეორე პერკოლატორიდან გამონაწველის მთლიანად ჩამოშვებენ, ნედლეულს გადმოტვირთავენ და წურავენ. მიღებული გამონაწველიები მესამე პერკოლატორში გადააქვთ და აყოფენ 2 საათი. ამ დროის გასვლის შემდეგ მიიღება მზა პროდუქტის მესამე ულუფა, რომელსაც უმატებენ ასევე ბოლო პერკოლატორიდან მიღებულ გამონაწველს. 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:

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

ექსტრაქციების ეს მეთოდი გამოიყენება ლაბორატორიულ პირობებში ან მცირე მოცულობის ფიტოქიმიური წარმოებისთვის. ამ მეთოდის გამოყენებისას ნედლეული მჟირ და შესაბამის პერკოლატორში ბოლომდე არ იფიტება, რადგანაც არ ხდება სუფთა ექსტრაგენტი დამუშავება.

**გახსნა.** სითხივანი 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 გამონაწველიებს გამჭვირვალე სითხის მისაღებად აყოენებენ არაუმცირეს 2 დღე-ღამისა, არაუმეტეს 10°C ტემპერატურაზე. ზოგჯერ დაყოენება შეიძლება წარმოებდეს აღსრობენტების თანაობისას, რაც ხელს უწყობს გასუფთავებას და ამაღლებს მდგრადობას შენახვის და ტრანსპორტირების პროცესში. დაყოენებული გამონაწველილი გამჭვირვალე ნაწილი შემთხვევით მოხვედრილი მინარეებისაგან იფილტრება დრუკ-ფილტრებში, ფილტრ-წნეხებში ან აცენტრიფუგებენ. ბოლოს ფილტრებზე ნალექიან ნარჩენს. გაფილტრულ გამონაწველილებს კარგად შეურევენ და ასტანდარტებენ.

### 4.2.3. სტანდარტიზაცია

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

### 4.2.4. ნომენკლატურა

სითხივანი ექსტრაქტები (ნომენკლატურა სახელმწიფო რეესტრის მიხედვით) და მათი ძირითადი მარეებლები (სუ და დუს) მოცემულია ცხრილში N4.1

ცხრილი 4.1 6

სითხივანი ექსტრაქტების ნომენკლატურა (სამკურნალო საშუალებების რეგისტრაციის) და ძირითადი მარეების ნომენკლატურა (სუ და დუს ნომენკლატურა)

| სახელწოდება  | ნედლეული და ეთილის სისხტი | ზოგადი ცნობები პრეპარატის შესახებ  |
|--|---------------------------|--|
| კუნულის სითხივანი ექსტრაქტი (Extractum Crataegi fluidum)                     | ნაყოფები, 70%             | ფლავონოიდები. გულ-სისხლძარღვოვანი სისტემის სტიმულირება და რეგულაცია.   |
| კატაპალასის სითხივანი ექსტრაქტი (Extractum Valerianae fluidum)               | ფესურა ფესვები 70%        | ეთერზეთი 0,5-2%. თავისუფალი იზოვალერიანის მჟავა, მორიმოლინი ნივთიერებები, ალკალოიდები. სედატიური, სასმეოლოგიური საშუალება. |
| წყლის წიწკასის სითხივანი ექსტრაქტი (Extractum Polygoni hydropiperis fluidum) | ბალახი, 70%               | ფლავონოიდები, ვიტამინი K. სისხლენის შემაგვრებელი საშუალება.  |
| ხეჭრულის სითხივანი ექსტრაქტი (Extractum Frangulae fluidum)                   | ქერქი, 70%                | ანტრაცენწარმოებულები. საფლავო საშუალება.   |
| სიმინდის ულკამის სითხივანი ექსტრაქტი (Extractum Stigmatum Maydis fluidum)    | სიმინდის ულკამი, 70%      | ფლავონოიდები, ვიტამინი K და სხვა. ნაღვლმდენი საშუალება (ქოლესტიტები, ქოლანგიტები, პეპტიტები ნაღვლენის შეფერხებით).         |
| ლევუგასის სითხივანი ექსტრაქტი (Extractum Lauzeae fluidum)                    | ფესვი და ფესურა, 70%      | ლიგნანები. მასტიმულირებელი საშუალება, ნერვული სისტემის ფუნქციონირების დააგვარებისას და გააძლიერების დროს.                  |
| ასიფორასის სითხივანი ექსტრაქტი (Extractum Passiflorae fluidum)               | ბალახი, 70%               | ალკალოიდები. სედატიური საშუალება, ნერვოსიზმის, უძილობის დროს.  |

| სახელწოდება   | ხელნაწილი და ჟოილის სისრბი | ზოგადი ცნობები პრეპარატის შესახებ   |
|---|----------------------------|---|
| შვეუსის ჩანას სიხოზიანი ექსტრაქტი (Extractum Bursae pastoris fluidum) | ბალახი, 70%                | ვიტამინი K და სხვა. სისხლდენის შემამერებელი საშუალება -საშეილოს-ნოან, თირკმლებიდან და ფილტვებიდან სისხლდენის დროს.  |
| მაგალანას სიხოზიანი ექსტრაქტი (Extractum Leonuri fluidum)             | ბალახი, 70%                | ეთერზეთები, სასიხინები, მირიწლივი ნივთიერებები, ალკალიდები. დამამოცილებელი საშუალება მომატებული ნერვული ავზნებადობის დროს. გამოიყენება აგრეთვე გულ-სისხლძარღვოვანი ნევროზების და ჰიპერტონული დაავადების ადრეული სტადიების დროს. |
| როლილას სიხოზიანი ექსტრაქტი (Extractum Phodiolae fluidum)             | ფესვები, 40%               | ფენოლსპირტების გლიკოზიდები. მატონიზებელი საშუალება.   |
| ბეკისდარას სიხოზიანი ექსტრაქტი (Extractum Thymi serpylli fluidum)     | ფესურა, 30%                | ეთერზეთი, რომელიც შეიცავს თიმოლს და კარვაკროლს. შედის ამოსახველებელი პრეპარატის - პერტუსინის შემადგენლობაში.  |
| ელეუტეროკოკის სიხოზიანი ექსტრაქტი (Extractum Eleutherococci fluidum)  | ფესურა, 40%                | ტრიტერპენული სასიხინები. ცნ-ის მასტიმულირებელი საშუალება.   |

## 4.2.5. შენახვა

სიხოზიანი ექსტრაქტები ინახება კარგად თავდასურულ ქილავში 12-15°C ტემპერატურაზე, თუ აუცილებელია, სინათლისაგან დაცულ ადგილას. შენახვის პორცესში შესაძლოა ნაღვეის გამოყოფა. თუ ექსტრაქტი გაფილტვრისა და ხარისხის შემოწმების შემდეგ შეესაბამება დადგენილ მოთხოვნებს, მაშინ გამოიყენებისათვის ვარგისია.

## 4.3. სქელი და მშრალი ექსტრაქტები

**სქელი ექსტრაქტები** - ეს არის კონცენტრირებული გამონაწელილები 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) ნახევარპოდუქტების სახით გამოიყენება.

სქელი ექსტრაქტების ნაკლოვანება მათი გამოყენების მოუხერხებლობაა, რაც მდგომარეობს აწონვისას სპეციალური ზერების გამოყენებაში. გარდა ამისა, სქელი ექსტრაქტები ჰაერზე შრება და მყარდება, ხოლო ტენიან ჰაერზე - ტენიანდება და იშლება. ამიტომ ისინი ჰერმეტიულ შეფუთვას საჭიროებენ.

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

ასხვავებენ ორი სახის მშრალ ექსტრაქტს: • მოქმედი ნივთიერების ლიმიტირებული ზედა ზღვრით; • მოქმედი ნივთიერების არალიმიტირებული ზედა ზღვრით.

ექსტრაქტები მოქმედი ნივთიერების ლიმიტირებული ზედა ზღვრით მიიღება იმ ნედლეულისაგან, რომელიც შეიცავს ბიოლოგიურად მაღალაქტიურ ნივთიერებებს. ასეთი ექსტრაქტები მკაცრად განსაზღვრული რაოდენობით უნდა შეიცავდნენ მოქმედი ნივთიერებებს. ეს მიიღწევა შემავსებლების დამატებით ან მოქმედი ნივთიერების დაბალი შემცველი ექსტრაქტების შერევით. შემავსებლების სახით გამოიყენება რმის 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 ღებულბენ არაძლიერმოქმედი ნივთიერების შემცველი სამკურნალ ნედლეულიდან.

### 4.3.1. მიღების ხერხები

სქელი ექსტრაქტების წარმოების პროცესი მოიცავს სამ ძირითად სტადიას: 1) გამონაწელილის 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 პროცესს სამი სტადიისაგან შედგება: 1) გამონაწვლილის მიღება; 2) გამონაწვლილის გასუფთავება; 3) სითხეანი გამონაწვლილის გაშრობა. სითხეანი გამონაწვლილის შრობა შეიძლება გამოყრდნობა ან სუბლიმაციურ (ლიოფილური, მოლეკულარული) მამრობებში. ოდნავ შესქელებულ გამონაწვლილებს ამრობენ ვაკუუმ-მილვიან მამრობებში.

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) უქუდინებითი ექსტრაქცია პერკოლაციის ბატარეაში ექსტრაგენტის ცირკულაციით; 6) უწყვეტი უქუდინებითი ექსტრაქცია ნედლეულის და ექსტრაგენტის გადაადგილებით; ასევე სხვა მეთოდები, რომლებშიც შედის - ნედლეულის დაწვრილმანება ექსტრაგენტის არეში; ქარიშხლოვანი ექსტრაქცია; ელექტრომაგნიტური რხევებით ექსტრაქცია; ულტრაბეგრების, ელექტრული განმუხტვების, ელექტროალაზმოლიზის, ელექტრო-დალიზის და სხვათა გამოყენებით.

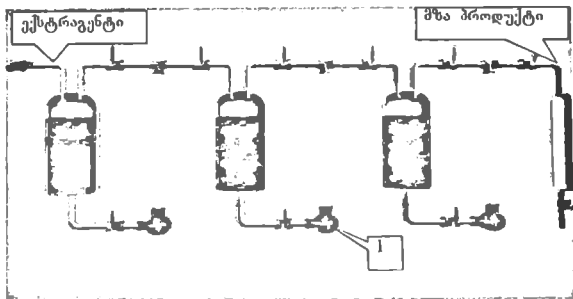
**პერკოლაცია.** პერკოლაციის პროცესი შესვლების და დაყოფების სტადიაზე ხორციელდება ისევე როგორც ნაყენების და სითხეანი ექსტრაქტების მიღების დროს. უშუალოდ პერკოლირება ტარდება იმავე სიჩქარით ნედლეულის სრულ გამოფიტვამდე გამონაწვლილების დაყოფის გარეშე, რადგანაც საბოლოოდ ყველა მიღებული გამონაწვლილი უნდა შესქელდეს და შემდეგ გაშრეს.

**რეპერკოლაციას** გააჩნია უპირატესობა პერკოლაციასთან და რემაცერაციასთან შედარებით, რაც იმაში მდგომარეობს, რომ მიიღება უფრო კონცენტრირებული გამონაწვლილი და ისარგება სუფთა ექსტრაგენტის ნაკლები რაოდენობა. რეპერკოლაციის ვარიანტებიდან უფრო ხშირად გამოიყენება უქუდინებითი ექსტრაქცია პერკოლაციის ბატარეაში ექსტრაგენტის ცირკულაციით (3 და მეტი). ექსტრაგენტი, რომელიც მიეწოდება პირველ პერკოლატორს, შემდეგ გაივლის ბატარეის ყველა პერკოლატორს და ბოლო პერკოლატორიდან მიიღება გაუფრებული გამონაწვლილი. ყველა პერკოლატორში შენარჩუნებულია კონცენტრაციების მნიშვნელოვანი სხვაობა. გამონაწვლილის დროის შემცირებას უზრუნველყოფს ექსტრაგენტის ცირკულაცია, რომელიც ხორციელდება თითოეულ პერკოლატორში დაყოფების 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.

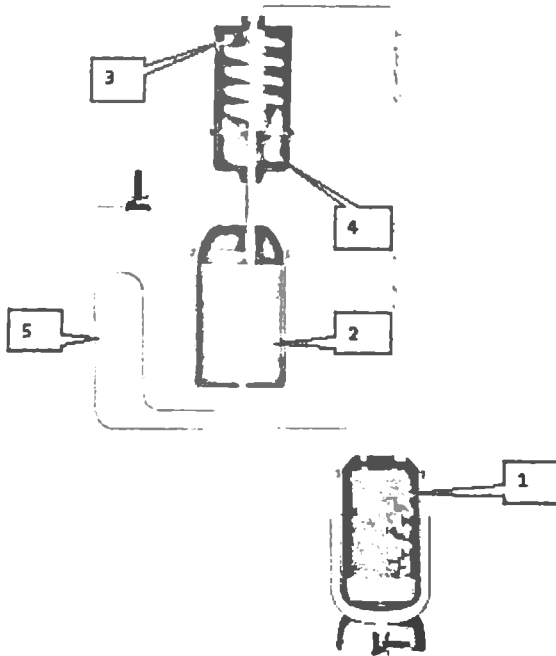
**ცირკულაციური ექსტრაქცია.** ეს ხერხი დამყარებულია ექსტრაგენტის ცირკულაციაზე. საქსტრაქციო დანადგარი მუშაობს სოქსლეთის აპარატის (სურ. 4.6.) პრინციპით უწყვეტად და ავტომატურად. იგი შედგება ერთმანეთთან დაკავშირებული გამოსახდელი კუბის (1), ექსტრაქტორის (2), მაკივარ-კონდენსატორის (3), კონდენსატის შემკრებისგან (4). ქლოროფორმი, ქლოროვანი მეთილენი და მათი ნარევიბი დუღილის დაბალი ტემპერატურით. თილის სპირტი (96%-იანი კ) ამ მიზნებისთვის გამოუსადეგარია, რადგანაც იგი აღსორბირებს ნედლეულში

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



სურ. 4.5. რეპერკოლაციის სქემა პერკოლატორების ბატარეაში ექსტრაგენტის ცირკულაციით

კონცენტრაციას, შედეგად შეიცვლება მისი დუღილის ტემპერატურა და ექსტრაქციების უნარი. ნელლეული იტივრთება ექსტრაქტორში (2) და ემატება ექსტრაგენტი სიფონის მილის მარყუჟის (5) ცოტა ქვემოთ. იმავლოულად, ქვაბში (1) და შემკრებში მიეწოდება მცირე რაოდენობის ექსტრაგენტი. დაყოენების შემდეგ შემკრებიდან ექსტრაქტორში ამატებენ ექსტრაგენტს ისეთი რაოდენობით, რომ გამოწაწულილმა მიღწიის სიფონის მარყუჟის ზედა ზღვარს და დაიწყოს ქვაბში გადმოღენა. შემდეგ იწყებენ ქვაბის გათბობას.



სურ.4.6. სოფლადის ტიპის ცირკულაციური აპარატის სქემა

ექსტრაგენტის წარმოქმნილი ორთქლი ადის კონდენსატორში, სადაც კონდენსირდება და მიეწოდება ნელლეულს. გაჯერებული გამოწაწვილი ისევ ქვაბში ზვდება. ექსტრაგენტი ცირკულირებს მრავალჯერ, ნელლეულის სრულ გამოფიტვამდე. მიღებული გამოწაწვილის შესქელებას ახლენ ექსტრაგენტის მიმღებში გადაღენით. ქვაბში რჩება ექსტრაქტული ნივთიერებების კონცენტრირებული ხსნარი.

### უწყვეტი უკუღინებითი ექსტრაქცია ნელლეულის და ექსტრაგენტის გადაადგილებით

მცენარული მასალა სატრანსპორტო მოწყობილობების (შეკები, ჯამები, დისკოები, ლენტები, მოსაფხეკები და ზამბარა-ნიჩბები) მეშვეობით გადაადგილება მოძრავ ექსტრაგენტთან შესახვედრად. ნელლეული, რომელიც უწყვეტად მიეწოდება საექსტრაქციო აპარატში, მიემართება უკუღინებითი მიმართულებით ექსტრაგენტისკენ. ამ დროს ახალი ნელლეული უკავშირდება გარეთ გამოშვალ ექსტრაქციული ნივთიერებებით გაჯერებულ ექსტრაგენტს, რომელიც კიდევ უფრო ჯერდება, რადგანაც ნივთიერებების კონცენტრაცია ნელლეულში მაღალია. გამოფიტული ნელლეული გამოიწვილება ახალი ექსტრაგენტით, რომელიც გამოწვილავს დარჩენილ ექსტრაქტულ ნივთიერებს. ექსტრაქციების 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 ნელლეულსა და ექსტრაგენტში, რაც საშუალებას იძლევა პროცესი მინიმალური დანახარჯებით და მაქსიმალური გამოსავლიანობით წარიმართოს.

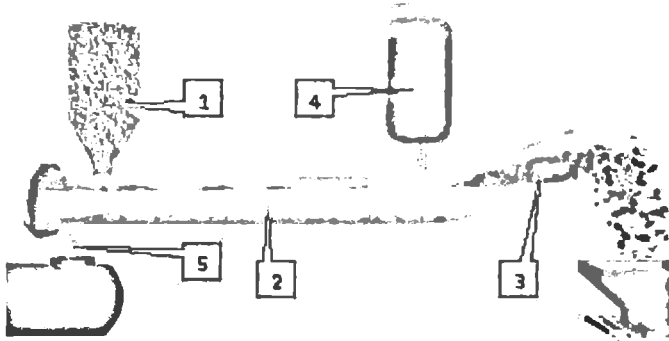
გარდა ამისა, უწყვეტი პროცესები ექვემდებარება ავტომატიზაციას, რაც გამორიცხავს ნელლეულის პერკოლატორებიდან გადმოტვირთვა-ჩატვირთვასთან დაკავშირებულ შრომატევად სამუშაოებს.

გამოწვილილვა სხვადასხვა კონსტრუქციის (შეკებიან, ლილვიან, ზამბარა-ნიჩბებიან და სხვ. პორიზონტა-



ლურ ან ვერტიკალურ) ექსტრაქტორებში ხორციელდება.

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

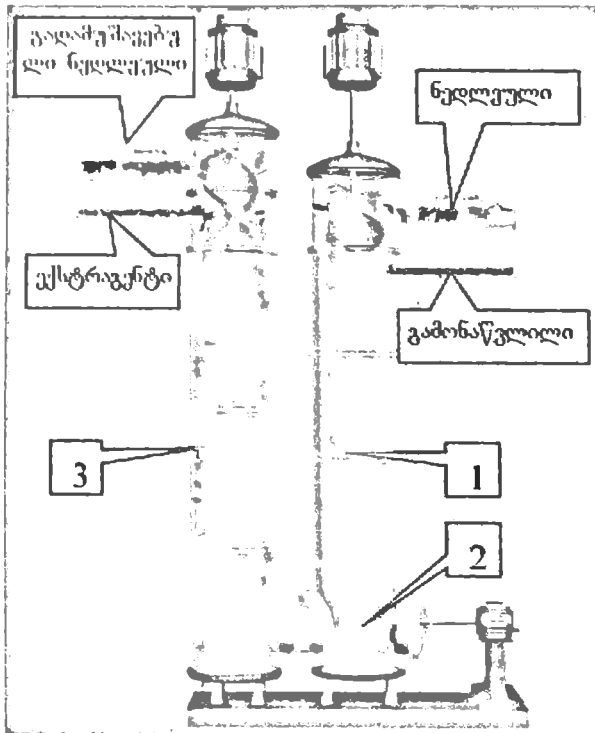


სურ. 4.7. შნეკებიანი პორიზონტალური ექსტრაქტორის სქემა  
1-ჩასატვირთი ბუნკერი; 2-შნეკი; 3-დახრილი შნეკი;  
4 ექსტრაგენტის საცავი; 5 - მილი.

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

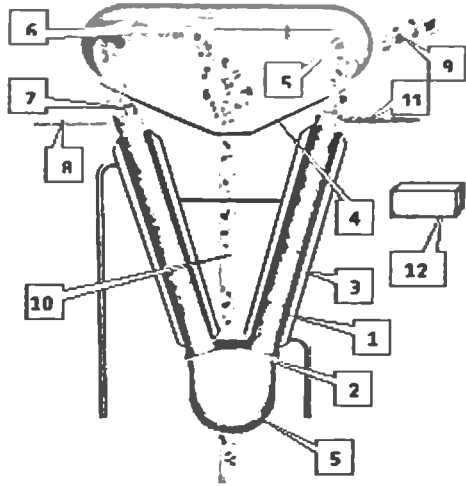
საექსტრაქციო სვეტს ვერტიკალური ცილინდრის ფორმა აქვს და მასში ბრუნავს შნეკიანი ლილვი. საექსტრაქციო ნედლეული მუდმივად იტვირთება ლუკის მეშვეობით და შნეკის მოძრაობა არეგულირებს მის ქვევით მიწოდებას. პორიზონტალური შნეკით მასალა მიეწოდება საექსტრაქციო სვეტს და შნეკებიანი ლილვით მასში მალდა ადის. ზედა ნაწილში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

**ღისკოიანი ექსტრაქტორი (სურ. 4.9)** შედგება ორი მილისაგან (1), რომლებიც ერთმანეთის მიმართ კუთხით არიან განლაგებული და ქვედა ნაწილში ერთდებიან საკნით (2). მილებს ორთქლის პერანგები გააჩნიათ (3). მილებს ზევით ბოლოში შედის ტაშტში (4), სადაც დამაგრებულია ორი მბრუნავი ვარსკვლავი (5), რომლებზეც გადის ღვედი (6). ღვედზე დამაგრებულია პერფორირებული ღისკოები (7). ღისკოიანი ღვედი გაივლის დახრილ მილებს და ქვედა ვარსკვლავიან საკანს. ვარსკვლავები ელექტომრავს მოჰყავს მოძრაობაში. საშუაოს დაწყების წინ ექსტრაქტორი მილიდან (8) ივსება ექსტრაგენტით, ღისკოიანი ღვედი მოჰყავთ მოძრაობაში და ერთდროულად ბუნკერიდან (9) მოძრავი ღვედის ღისკოებზე მიეწოდება ნედლეული. ნედლეული ქვევით მიემართება, გაივლის ქვედა საკანს, ადის ზევით მერე მილით, გადმოიტირება 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).



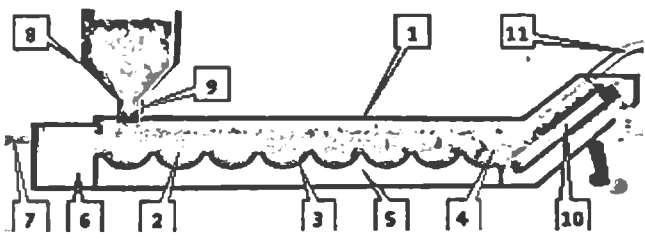
სურ. 4.8. შნაქაზიანი ვერტიკალური მასტრადორის სქემა

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



სურ. 4.9. დისკურიანი მძლარაძორის სძმა

აპარტის ფსკერზე განლაგებულია გასათბობი საკანი (5). გამონაწელილები გროვდება საკანში (6) და გარეთ შტუცერით (7) გამოდის. დაწერილმანებული ნელლეული ბუნკერიდან (8) მკევაის (9) მეშვეობით ზდება ექსტრაქტორის პირველ სექციაში, სადაც ექსტრაგენტია მიწოდებული. აქ ნელლეული ზამბარა-ნიჩბებით იყურსება ექსტრაგენტში. ამასთანავე, კედლებზე მოსრესის შედეგად ნაწილობრივ თავისუფდება ექსტრაგენტისგან. სექციიდან გამოსვლისას ნიჩბები სწორდება და ნელლეული გადაისროლება გვერდით სექციაში. ამგვარად, ნელლეული გადადის მე-2, მე-3 და მომდევნო სექციებში გადატანამდე (10). ექსტრაგენტი მილიდან (11) მიეწოდება გამოფიტულ მასალას, რომელიც გადატანით მოძრაობს. შემდეგ ზდება ბოლო სექციაში, მოძრაობს ნელლეულის მიმართ უკუდინებით და გროვდება საკანში (6). ექსტრაქტორის შემოწმებამ სხვადასხვა მტენარეულ ნელლეულზე (ძირტკილია, კატაბალახას ფესვები, დევსურას და აბზინდას ბალახი) ცხადყო, რომ ნელლეულის გამოფიტვა მიღწევა 75-120 წუთში და შეიძლება წარმართოს ტემპერატურის ფართო დიაპაზონში.



სურ. 4.10. ზამბარა-ნიჩბიანი მძლარაძორის სძმა

ექსტრაქტორის უპირატესობა ისაა, რომ აქ ადვილი აქვს ნელლეულზე მექანიკურ ზემოქმედებას, რაც ზრდის ექსტრაქციული ნივთიერებების გამოსავალს. ნაკლოვანებებს კი მიეკუთვნება აპარტის მბრუნავი ლილვების დიდი რიცხვი, რაც ართულებს მომსახურებას და ზრდის ელექტროენერგიის ხარჯს. ნელლეულის გამოწვლილვა როტორულ-პულსაციური აპარატის მეშვეობით (რპა).

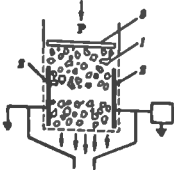
მეთოდი დაფუძნებულია ნედლეულის და ექსტრაგენტის მრავალჯერად ცირკულაციაზე. ექსტრაგენტი ექსტრაქტორის მიწოდება რაა-ს საშუალებით. (რაა) როტაციულ-პულსაციური აპარატის მუშაობისას ხდება ნაწილაკების მექანიკური დაწვრილმანება, წარმოიქმნება გადასამუშავებელი ნარევის ინტენსიური ტურბულიზაცია და პულსაცია. რაა-ს ტექნოლოგიურ სქემაში აყენებენ ექსტრაქტორის ფსკერზე დაბლა. ნედლეულს ტვირთავენ ექსტრაქტორის ცრუ ფსკერზე და ასხამენ ექსტრაგენტს. სითხეანი ფაზა რაა-ში შედის შტუ-ცისი, ხოლო ნედლეული - შშეკის საშუალებით. რაა-დან დანაწევრებული ნედლეულისა და ექსტრაგენტის ნარევი ადის მაღლა და შტუცის საშუალებით გადადის შებრუნებულ ექსტრაქტორში. პროცესი მეორდება კონცენტრული გამოწველილის მიღებამდე (კონცენტრაციის გათანაბრებამდე). ამ დროს ერთდროულად ხდება ექსტრაქტორისა და დაწვრილმანება. ექსტრაგენტებად გამოიყენება დილორეთანი, მეთილეთილორდი, მინერალური და მცენარეული ზეთები. რაა-ის გამოყენება ეფექტურია ქაქვის ზეთის, კატაბალახას და გულ-ვეთილას ნაყენების, სკემპის ფოთლებიდან ტანინების, ასილის ნაყოფიდან კაროტინოიდების, ხეჭერლის ქერქიდან ოქსინატრაქინინების და ა.შ. მისაღებად.

ნედლეულიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სრული გამოწველილისათვის გამოიყენება სამსაფეხურიანი მოწყობილობები, რომელთაგან თითოეულს აქვს შებრუნებული ექსტრაქტორი, რაა და ცენტრიფუგა. ამასთან, ნედლეული მიმდინარებს თანმიმდევრულ პირველი საფეხურიდან მეორესა და მესამესაკენ, ხოლო ექსტრაგენტი ნედლეულის დინების საწინააღმდეგოდ მესამე საფეხურიდან მეორესა და პირველისაკენ. შროტს ამორბენ მესამე საფეხურზე - ცენტრიფუგიდან. გაჯერებულ გამოწველილს ღებულობენ პირველი საფეხურიდან პირველი ექსტრაქტორის, რაა-სა და ცენტრიფუგაში დაყოფის შემდეგ. ასეთ დანადგარში ექსტრაქციის დრო მჭირდება 1,5-2-ჯერ და იზრდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების გამოსაღვიანობა.

**გამოწველივა ულტრაბგერის გამოყენებით** უზრუნველყოფს მოქმედი ნივთიერებების მაქსიმალურ გამოსაღვიანობას. ულტრაბგერის წყაროს ამაგრებენ ექსტრაქტორ-პერკლატორის კორპუსის შიდა ზედაპირზე. წარმოქმნილი ულტრაბგერითი ტალღები ქმნიან ცვალებად წნევას, კავიტაციას და ბგერით ქარს. შედეგად სწრაფად მიმდინარეობს ნედლეულის გაჯერევა და უჯრედის შეთავსის გასსნა. მოსაზღვრე დიფუზორ ფენაში წარმოიქმნება ტურბულენტური და გრიგალისებური ნაკადები. ნედლეულის ნაწილაკების შიგნით და მოსაზღვრე დიფუზორ 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 გამოწველილის 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 ჩამშობი პარის ბუშტუკები. ექსტრაგენტად უპირატესობა ენიჭება სპირტწყლიან ნარევეს თანაოლის მაღალი კონცენტრაციით, რადგანაც იგი ანელებს ფანგვა-აღდგენით რეაქციებს, რომელსაც ვხვდებით ულტრაბგერის ელში. ნედლეულის უმრავლესობისათვის ულტრაბგერის ოპტიმალური ინტენსივობა (სიხშირით 2·10<sup>4</sup>-2·10<sup>5</sup> წმ<sup>-1</sup>) არის 1,5-2,3-10<sup>4</sup> ვტ/მ<sup>2</sup> 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 შექცევას. ამიტომ მისი გამოყენება წინასწარი კვლევების ჩატარებას მოითხოვს.

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



სურ. 4.11 იმპულსური ელექტროპლასმობიზატორის სქემა

ინტენსიური შერევა, თხელდება ან მოლიანად 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, სკდებათ. 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 სიჩქარეს გაზრდას ნედლეულის ნაწილაკების ირგვლივ და ზრდის ექსტრაპირების სიჩქარეს კონვექციური დიფუზიის კოეფიციენტის გაზრდის ხარჯზე.

იშპულური დამუშავების პროცესში, საექსტრაქციო ნედლეულში მაღალი სისხირის განმუხტვების შედეგად, ელექტრული ენერგია გარდაიქმნება სითხის რხევითი მოძრაობის ენერგიად, რაც ამცირებს ექსტრაპირების დროს, ზღვის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოსავლიანობას და ექსტრაპირების ეფექტურობას დროის ერთეულში.

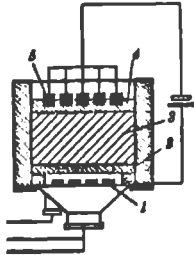
**გამოწვლილვა ელექტროპლაზმოლიზის და ელექტროდიალიზის გამოყენებით.** ელექტროპლაზმოლიზი ნედლეულის დამუშავება დაბალი ან მაღალი სისხირის ელექტრული დენით, რის შედეგადაც ხდება პროტოპლაზმის პლაზმოლიზი. მეთოდის არსი მდგომარეობს მცენარეულ ქსოვილებში არსებული ცილოვანი პილური მემბრანების დაშლაში დენის ზემოქმედების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

ელექტროპლაზმოლიზი ეფექტურია მცენარეული ან ცხოველური ნედლეულისაგან პრეპარატების მიღებისას. ამასთან, მიღებული გამოწვლილები 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.

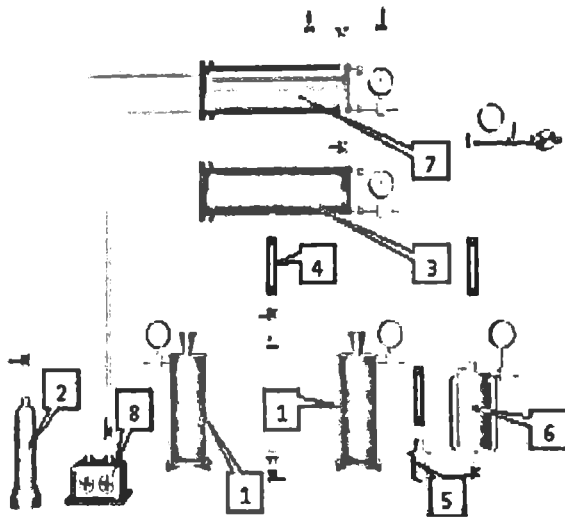
**ელექტროდიალიზი.** ელექტროდიალიზს იყენებენ მცენარეული და ცხოველური ნედლეულის გამოწვლილისათვის. პროცესის მამოძრავებელი ძალაა ნივთიერებების კონცენტრაციათა სხვაობა ნახევარგამტარი ტიხარის ორივე მხარეს, რომლის როლსაც უჯრედოვანი სტრუქტურის მქონე ნედლეულში უჯრედების გარსები ასრულებს. ელექტრული დენის ზემოქმედებით ნედლეულის ზედაპირის ელექტრული პოტენცილები იცვლება, უმჯობესდება მისი დასველება, იზრდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების იონების მოძრაობის სიჩქარე უჯრედული სტრუქტურების კაპილარებსა და უჯრედების ღრუებში. შედეგად იზრდება შინაგანი დიფუზიის კოეფიციენტი. ამ მეთოდით ექსტრაპირება ხდება აპარატში, რომელიც დამზადებულია ელექტროვაკუუმტარი მასალით (ზე, თალსტიკატი) (სურ. 4.12.). აპარატს გააჩნია უჟანგავი მეტალის კონუსური ფსკერი, რომლის თავზეც თავსდება ფოლადის პერფორირებული ფირფიტა (1) (კათოდი). ფირფიტაზე, რომელიც დაფარულია გამფელტრავი 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/მ<sup>2</sup>, ძაბვა 0,8 ვ/სმ. ექსტრაგენტის უწყვეტი მიწოდებისას პროდუქტის მიღებაზე იხარჯება ორჯერ ნაკლები დრო გამოწვლილის სხვა მეთოდებთან შედარებით. ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების გამოსავლიანობა იზრდება დაახლოებით 20%-ით.



სურ.4.12. მოწყობილობის სქემა ელექტროდიალიზის გამოყენებით

**გამოწვლილვა გათხევადებული აირით.** დანადგარი გამოიხსნულია მცენარეული ნედლეულის ექსტრაპირებისათვის, სადაც ექსტრაგენტად გამოყენებულია გათხევადებული აირი (ქლადონი). ის წარმოადგენს ნაკეტილ სისტემას და შემდეგი ძირითადი ნაწილებისაგან შედგება (სურ. 4.13.): ექსტრაქტორები (1); ბალონი (2); მაღალი წნევის საცავი (3), რომელსაც აქვს დონის მაჩვენებელი, მანომეტრი, დამცველი სარქველი; სარკე (4) - ეიზალური დაკეირებისათვის გამხსნელისა და ექსტრაქტის გადაადგილებისას; ფოლტრი (5) - ექსტრაქტის გასაწმენდად; ამორთქლებელი (6), აღჭურვილი დონის მაჩვენებლით, მანომეტრით და დამცავი სარქველით; კონდენსატორი (7), აღჭურვილი დონის მაჩვენებლით, მანომეტრით და დამცავი სარქველით; გამაცივებელი აგრეგატი (8) კონდენსატორის, მიღების და არმატურის გასაცივებლად.



სურ. 4.13. ვაკუუმური აირით გამოწვლივის სქემა

**მუშაობის პრინციპი:** ექსტრაქტორებში (1) ჩასატვირთი შტუცერიდან ვაკუუმის საშუალებით ტვირთვენი დაწვრილმანებულ ნედლეულს. ექსტრაქტორებიდან და ამოორთქლებელიდან პერს გამოდევნიან ვაკუუმირებით და ბალონიდან (2) ავსებენ ქლაღონით. წნეების გათანაბრების მიღწევის შემდეგ ექსტრაქტორებში (1) მიწოდებენ გათხევადებულ ქლაღონს მაღალი წნევის ქვეშ მყოფი საცავიდან (3). გამსხნელი შედის ნედლეულის ფენებს შორის, გამოწვლილავს ხსნად კომპონენტებს და ფილტრის (5) გავლით გადადის ამოორთქლებელში (6). ამოორთქლებელში ექსტრაქტი ცხელდება. გამსხნელის ორთქლი შორდება და წნევის სხვაობის ხარჯზე მიწოდება კონდენსატორს (7), რომელიც ცივდება მაკვირით (8), სადაც კონდენსირდება და გამსხნელი ბრუნდება მაღალი წნევის საცავში (3).

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

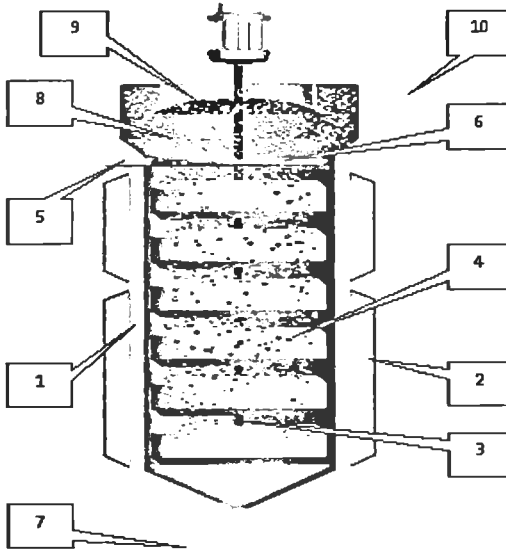
### 4.3.2. გასუფთავება

წყლიანი და სპირტწყლიანი გამონაწვლილები ეთანოლის მცირე რაოდენობით (20-40%), შეიცავენ დიდი რაოდენობით მაღალმოლეკულურ შენაერთებს (წყალში ხსნადი ცილები, შაქარი, ფერმენტები, პექტინები, ლორწო, სახამებელი), რომლებიც ართქლებამდე აუცილებლად უნდა იყოს მოცილებული. ბალასტური ნივთიერებების რაოდენობისა და თვისებების მიხედვით, იყენებენ გაწმენდის სხვადასხვა მეთოდებს. ზოგ შემთხვევაში წმენდენ ადუღებით თუ არ ხდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების ინაქტივაცია. შედეგადული ცილები ამ დროს სწრაფად გამოიყოფა. ზოგჯერ გამოიყენება ადსორბენტი (კაოლინი, ბენტონიტი, ტალკი და ა.შ.) ან ადსორბენტიც და დელილიც ერთად. ბალასტური ნივთიერებების მოსაშორებლად ხშირად გამოიყენება სპირტი და დელილიც. სპირტი გაწმენდის დროს ზდება გამონაწვლილების წინასწარი ართქლება მოცულობის ნახევარამდე ნედლეულის მასასთან შეფარდებით. ვაკუუმის შემდეგ მას უმატებენ ორმაგი რაოდენობის ეთანოლს (9.5-9.6%), შეურევენ და ტოვებენ 5-6 დღის განმავლობაში არაუმეტეს 10°C ტემპერატურაზე. ნალექს ამოორებენ და ფილტრავენ. გასუფთავებულ გამონაწვლილს, აუცილებლობის შემთხვევაში, ისევ ასექლებენ. ქლოროფორმით გამოწვლილის შემთხვევაში იყენებენ ექსტრაგენტის გამოცვლის მეთოდს. მოცულობის ნახევარამდე (საწყისი ნედლეულის მასასთან შეფარდებით) ართქლებულ გამონაწვლილს ამატებენ წყალს ნედლეულის მასის ტოლი რაოდენობით. ქლოროფორმში ხსნადი ქლოროფილი და ფისოვანი ნივთიერებები გამოიყოფა ნალექის სახით, რადგან ისინი არ იხსნებიან წყალში. გამონაწვლილს აცოვნიან, ფილტრავენ და ამუშავებენ.

### 4.3.3. შესქელება

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

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

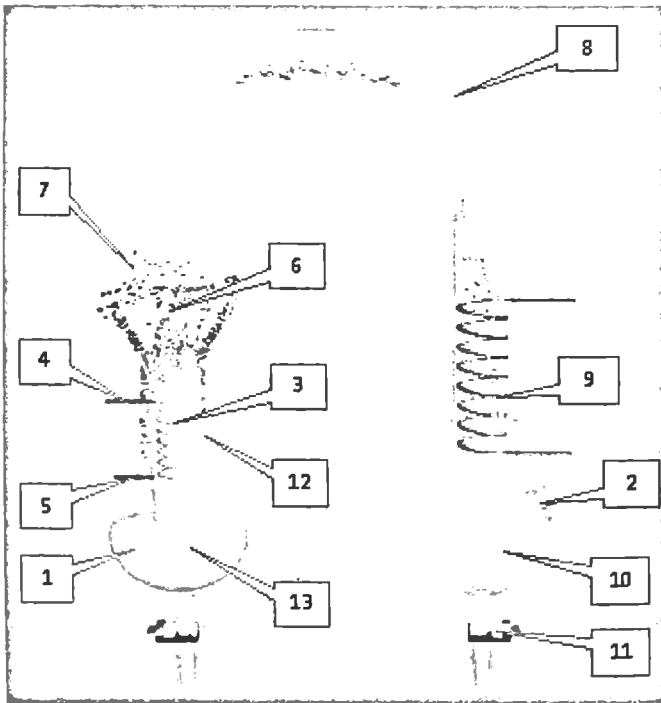


4.14. პირდაპირი დინების როტორული აპარატი

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

ფირმა "სიმაქსი"-ს ცირკულაციური ვაკუუმ-ამორთქლებელი 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

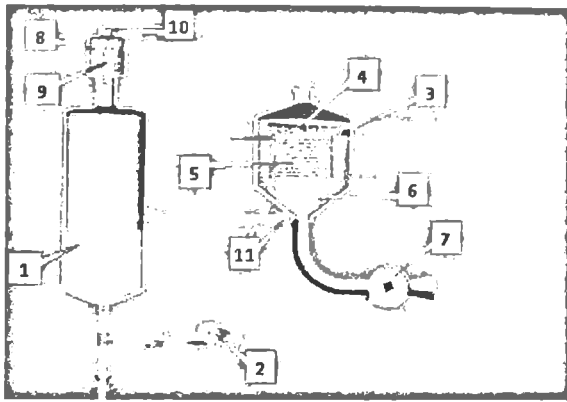
რაოდენობის და კონდენსირებული ექსტრა-გენტის მოცულობის გაკონტროლების საშუალებას იძლევა. მიმღებ კოლბში (1) ვაკუუმით, რომელიც შექმნილია შტუცერი 2-ის მეშვეობით, შეიწოვება ასაორთქლებელი გამონაწელილი. კოლბში (1) გამონაწელილის დონე უნდა მიაღწიოს კალორიფერის (3) სპირალის ზედა მხარეს. კალორიფერის მილით (4) მიეწოდება გაცხელებული ორთქლი, ხოლო კონდენსატი გამოდის მილით (5). კალორიფერის ზონაში გამონაწელილი სწრაფად დუღდება და ორთქლსითხოვანი ნარევის სახით გამოიღვენება ხორთუმი (6) კოლბ-გაფართოებელში (7), სადაც ინტენსიურად ცირკულირდება და წარმოქმნის ორთქლების 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) გამოიღვენება. აუორთქლებელი გამონაწელილი კოლბიდან (7) ჩამოდის ქვეით საციკულაციო მილს (13) ხორთუმსა (6) და ცარგას (12) შორის კოლბში (1). საიდანაც მილის (13) საშუალებით ისევ ადის ზემოთ, დუღდება კოლორიფერით (3) და ორთქლ-სითხოვანი ნარევის სახით გამოიღვენება გაფართოებულ ნაწილში (7). აორთქლებელი გამონაწელილის ასეთი ცირკულაცია გრძელდება სასურველი მოცულობის კონცენტრული გამონაწელილის მიღებამდე, რის შემდეგაც კონცენტრულ გამონაწელილს და გადანადენ ექსტრაგენტს ჩამოასხამენ, ხოლო დანადგარში ტვირთავენ გამონაწელილის ახალ ულუფას.



4.15 „სიმაქსი“-ს ცირკულაციურიგაკუმამაორთქლებელი აპარატი

ქაფოვან ამაორთქლებელს (სურ. 4.16.) იყენებენ წყლიანი გამონაწელილების ასაორთქლებლად, რადგანაც აქ არ არის გათავალისწინებული მეორადი ორთქლის კონდენსირება.





სურ. 4.16 ძაფოვანი აბორთქლავლის სქემა

დანადგარი შედგება სამუშაო ნაწილისაგან (1), სადაც ტვირთავენ საწყის გამონაწვლილს. გამონაწვლილი ტუმბოთი (2) მილის (3) საშუალებით მიეწოდება გამანაწილებელ მოწყობლობას (4), საიდანაც ნაკადის სახით იღვრება ამორთქლებელი კამერის პორიზონტალურ მილებზე (5) (მილები ორთქლით ცხელდება). ადუღებული გამონაწვლილი ქაფდება და წარმოქმნის აორთქლების დიდ ზედაპირს. აორთქლების პროცესის დასაქარებლად ადუღებულ გამონაწვლილში ქვემოდან ვენტლიატორის (7) საშუალებით შეიწოვება ჰაერი, რომელიც აქაფებული გამონაწვლილიდან წარიტაცებს ტენს და გადადის სეპარატორში (8). აქ, ხვდება რა ტიხარს (9), ჰაერი თავისუფლდება გამონაწვლილის წვეთებიდან და გამდიდრებული ტენით გამოიღვენება ატმოსფეროში მილის (10) საშუალებით. გამონაწვლილის წვეთები კი სეპარატორიდან (8) გადადის სამუშაო ნაწილში (1). დანადგარში გამონაწვლილის ცირკულაცია მიმდინარეობს გამონაწვლილის სასურველი კონცენტრაციის მიღებამდე. მიღებს 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 პლანტაგულციდის წყლიანი გამონაწვლილის ასაორთქლებლად.

#### 4.3.4. შრობა

გასუფთავებული გამონაწვლილების შრომა შეიძლება წარიმართოს ორი სქემის მიხედვით: 1) სითხოვანი გამონაწვლილის შესქელების გარეშე, 2) შესქელების სტადიის გავლით და შემდგომი შრობით. პირველ შემთხვევაში გამონაწვლილების შრომა ხორციელდება გამტრქვევ მაშრობებში, სადაც სითხოვანი გამონაწვლილი ძალიან წვრილ წვეთებად იფრქვევა დიდ კამერაში. დასალექ წვეთებს ვენტლიატორის საშუალებით ქვემოდან ხვდება გაცხელებული ჰაერი (150-200°C). ამასთან, არ ხდება 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 შრომა ხორციელდება დოლისებურ ვაკუუმ-მაშრობებში. გამონაწვლილს მცირედ აორთქლებენ (მბრუნავ ლილეებზე გამოშრობის შემდეგ რომ წარმოიქმნას მშრალი ექსტრაქტის საკმარისი ფენა) და მიწოდებენ შიგნიდან გაცხელებულ ერთმანეთის შემხვედრი მიმართულებით მბრუნავ ლილეებს შორის. ლილეებიდან აღებულ მშრალ ექსტრაქტს შემდეგ აწვრილმანებენ ბურთულებიან წისქვილში.

პირველი სქემის მიხედვით შრომა მიმდინარეობს, აგრეთვე, სუბლიმაციურ (ლიოფილური, მოლეკულარული) მაშრობებში. ამასთან ხსნარს (გამონაწვლილს) ყინავენ და მაღალი გაიშვითების პირობებში (ნარჩენი წნევა რამდენიმე მიკრომეტრი) ათავსებენ სუბლიმაციურ კამერაში. ასეთ პირობებში ტენი გაყინული მასლიდან 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 შრომას აწარმოებენ ვაკუუმ-მაშრობებში. 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 სუ მხედვით. სქელ ექსტრაქტებში ტენის შემცველობა უნდა იყოს არაუმეტეს 25%-ისა, მშრალში - არაუმეტეს 5%-ისა.

### 4.3.6. ნომენკლატურა (სახელმწიფო რეესტრის მიხედვით) და მათი კეთილზარისხოვნების მაჩვენებლები (სუ მიხედვით). 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 ტკივილ-გამაყუჩებელი საშუალებაა.
2. კატაბალასას სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Valerianae spissum*) ნედლეული - ფესურები და ფესვები. ექსტრაგენტი - 40% ეთილის სპირტი. შეიცავს იზოვალერიანას, თავისუფალ ვალერიანას, ორგანულ მჟავებს, ალკალოიდებს, მორიბლავ ნივთიერებებს. დამამშვიდებელი საშუალებაა.
3. წყლის წიწკის სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Menyanthis trifoliatae spissum*). ნედლეული - ფოთოლი. ექსტრაგენტი მღუღარე წყალი. შეიცავს მენიანთისს, რუტინს და ა.შ. მაღისდამცველი, ნალექმდენი, ანტიესპეტკური საშუალებაა.
4. მამრობითი გვირის სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Filicis maris spissum*). ნედლეული გამოშრალი ფესურები. ექსტრაგენტი - ეთერი, დიქლორეთანი, ოთხქლორანაზშირბადი. შეიცავს გვირის მჟავას, ფლავოსაიდინის მჟავას, ასაბინოლს. მოქმედებს უშთაერესად ლენტისებრ კვიბზე. ფილიცინის შემცველობა 25-28%. იყენებენ ტენილოზების (ინვაზიები საქონლისა და ღორის ორპირებით), დიფილომოტრიოზის, გიმეროლოჯიოზის დროს.
5. შწარე წიწკის სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Capsici spissum*). ნედლეული - ნაყოფი. შეიცავს კაფსიციტინს. გამაღიზიანებელი საშუალებაა.
6. აბსინგას სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Absinthii spissum*). ნედლეული - ბალახი. ექსტრაგენტი - ქლოროფორმის წყალი. შეიცავს აბსინთინს, ანაბსინთინს, ეთერზეთებს, ვიტამინ C, მორიბლავ ნივთიერებებს. გამოიყენება როგორც შწარე, აგრეთვე ფორმის მიძეში აბებში.
7. ძირტბილას სქელი ექსტრაქტი (*Extractum Cleyrrhizae spissum*). ნედლეული - ფესვები და ფესურები. ექსტრაგენტი - 1% ამიაკის წყლიანი ხსნარი. შეიცავს გლიცირიზინს მჟავას, ფლავონოიდებს და ლორწოვან ნივთიერებებს. სუფთა გლიცირიზინის მჟავას შემცველობა არაუმეტეს 14%-ისა. ამოსახველებელი, ანთების საწინააღმდეგო, წყლულის საწინააღმდეგო საშუალებაა, გამოიყენება, აგრეთვე, როგორც ფორმის მიძეში აბებში.

### მშრალი ექსტრაქტები მოქმედი ნივთიერებების არალიმიტირებული ზედა ზღვრით

1. ტუნტის ფესვების მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Althaeae siccum*). ნედლეული - ფესვები. შეიცავს 35% მცენარულ ლორწოს. ამოსახველებელი და ანთების საწინააღმდეგო საშუალებაა ზედა სასუნთქ გზების დაავადებების დროს.
2. უკდავას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum florum Helichrysi arenarii siccum*). ნედლეული ყვავილები. შეიცავს ფლავონებს, შწარებს, მორიბლავ ნივთიერებებს, სტერინებს, ეთერზეთებს და ა.შ.
3. ცხვირისსატეხელას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Adonidis vernalis siccum*). ნედლეული ბალახი. შეიცავს გლიკოზიდებს - ციმარინი, აღინიტოქსინი და ა.შ. გამოიყენება ნევროზების დროს.
4. ხეჭრელას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Frangulae siccum*). ნედლეული - ქერქი. ექსტრაგენტი - 70% ეთანოლი. ანტრაცენის წარმოებულების შემცველობა არაუმეტეს 6%. საფლარათო საშუალებაა.
5. ირმისტუნას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Logochilli siccum*). ნედლეული - ყვავილები და ფოთლები. შეიცავს ლოგოხილინს, ეთერზეთს, მორიბლავ ნივთიერებებს, კაროტინს. გამოიყენება როგორც ჰემორაგიული, ჰემორიოდალური და ცხვირიდან სისხლდენების დროს.
6. ენდროს მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Rubiae tinctorum siccum*). ნედლეული ფესურები. შეიცავს ოქსიმოლი და ოქსანტრაქინონის გლიკოზიდებს. ახასიათებს საზომოლიზური და შარდმდენი მოქმედება, ხელს უწყობს შარდში ფოსფატის, კალციუმის და მაგნიუმის შემცველი კონკრემენტების დაშლას. გამოიყენება თირკმლის კენჭოვანი დაავადებების დროს საზომების შესამცირებლად და მცირე კონკრემენტების გამოყოფის გასაადვილებლად.

- რევანდას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Rhei siccum*) საწყისი ნედლეული - ფესვები და ფესურები. ექსტრაგენტი - 30%. ეთანოლი; შეიცავს ანტრაცენწარმოებულებს არაუმეტეს 3%. საფლარათო საშუალებაა.
- სენას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Sennae siccum*). ნედლეული - ფოთოლი. შეიცავს ანტრაგლიკოზიდებს, ხრიზოფანის მჟავას, ფისოვან ნივთიერებს. საფლარათო საშუალებაა.
- ძირტკილას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Clycyrrhizae siccum*). ღებულობენ სქელი ექსტრაქტის გამოშრობით. შეიცავს გლიცირიზინის მჟავას არაუმეტეს 17%. ამოსაშვლებელი, ანთების, წყლულის საწინააღმდეგო საშუალებაა. ამზადებენ სიროფს და ძირტკილას ელექსირს.
- თერმოფსის მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Thermopsisidis siccum*). ნედლეული - ბალახი. შეიცავს ალკალოიდებს (ციტიზინი, მეთილციტიზინი, პასიკარინი, ანაგირინი, თერმოფსილინი, თერმოფსინი), საკონინებს, ეთერზეთებს და ა.შ. პრეპარატის 1 გ-ში უნდა იყოს 1% ალკალოიდები (განმაზავებელი რძის შაქარი).

### **მშრალი ექსტრაქტები მოქმედი ნივთიერებების ლიმიტირებული ზედა ზღვრით**

- შშავას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Belladonnae siccum*). ნედლეული - ფოთოლი, ექსტრაგენტი 20% ეთილის სპირტი. ალკალოიდების შემცველობა პიოსციამინზე გადაანგარიშებით 0,7-0,8%.
- ცხვირისსატეხელას მშრალი ექსტრაქტი (*Extractum Adonidis vernalis siccum*). საწყისი ნედლეული - ბალახი. ექსტრაქტის (1:1) 1 გ შეიცავს 46-54 შავყის 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.
- ელეუტერიოკოკის 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 მკირე მოცულობის 100 გ ტევადობის ფართოვყლიან ქილებში, ჰერმეტიკულად დახურულ მდგომარეობაში. აუცილებლობის შემთხვევაში ექსტრაქტებს ინახავენ გრილ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

## **4.4. ექსტრაქტ-კონცენტრატები**

ექსტრაქტ-კონცენტრატები, ანუ ექსტრაქტები გამოწელებისა და მონახარშების მოსამზადებლად, წარმოადგენენ სტანდარტიზებულ სითხოვან ან მშრალ გამოწევილებს მცენარეული ნედლეულიდან და სააფთიკო პრაქტიკაში გამოიყენებიან წყლიანი გამოწევილებების 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 დაუახლოვეს საფთოქაო წყლიან გამოწევილებს.

სითხოვანი კონცენტრატების მიღების ტექნოლოგია მოიცავს იმავე სტადიებს, რაც გვხვდება სითხოვანი ექსტრაქტების მიღებისას, კერძოდ, მცენარეული ნედლეულიდან გამოწევილების მიღებას და გამოწევილების გაწმენდას (დაყენებით 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 არსებულ მოქმედი ნივთიერების რაოდენობას, ე.ი. (1:1) (მხოლოდ შრომას 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 განაგარიშებული რაოდენობის წყალში.

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

მშრალ კონცენტრატებს იღებენ მშრალი ექსტრაქტების ანალიტიკურად - გამოწევილების მიღებისას ხდება ნედლეულის სრული გამოფიტვა. უმეტესად იყენებენ ექსტრაქტის მაღალფექტურ მეთოდებს (ტუხტის ფესვების შემთხვევაში გამოიყენება მაცერაცია). გამოწევილების გაწმენდა ხდება დაყენებით და შემდგომი ფილტვრით. გამოწევილება შეიძლება ჩატარდეს შესქელების სტადიის შემდეგ. ამ შემთხვევაში იყენებენ

გამონაწვლილების შესასქელებლად ვარვის ყველა ტიპის აპარატს. გამოშრობა ხდება ვაკუუმ-ლივიან მამრობებში ან ვაკუუმ-მამრობ კარადებში 50-60°C-ზე. თუ გამოშრობას ახდენენ შესქელების სტადიის გარეშე, იყენებენ გამფრქვევ ან სუბლიმაციურ (ლიოფილურ, მოლეკულარულ) მამრობებს. შემაკესებლები, დექსტრინი, რძის შაქარი ან მათი ნარევი, შეუქმეთ გამოშრობალი 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 ზეთიანი ექსტრაქტებს იღებენ ელემსა და კრაზანას ბალახისაგან, ასკილისა და ქაცვის ნაყოფებიდან.

ლებას ზეთს (*Oleum Hyoscyami*) ღებულობენ ლემას (*Hioscyamus niger.L.*) ფოთლებიდან, ალკალიოიდების არაუფერავს 0,05%-ის შემცველობით, **მაკეარაციის მეთოდით**. ექსტრაგენტად გამოიყენება მზე-სუმზირას ზეთი. ერთ ნაწილ ფოთლებზე იღებენ 10 ნაწილ ზეთს. თუჯის ემულირებულ რეაქტორში ათაე-სებენ მსხვილადაწვრილმანებულ ლემას ფოთლებს, რომელსაც ასეველებენ 75 ნაწილი 95% სპირტის და 3 ნაწილი 10% ამიაკის ხსნარით. მასას შეერევინ და ტოვებენ კარგად თვდახურულ რეაქტორში 12 სთ-ის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე. ამ დროს პოოსციამინი და სხვა ალკალიოიდები, რომლებიც მცენარეში მარილის სახითაა და თითქმის არ იხსნებიან ცხიმიან ზეთებში, გადადიან მათში ხსნად თავისუფალ ფუძეებში. მაკეარაციის შემდეგ მასას ამატებენ მზესუმზირას ზეთს, უწყვილ ნატრიუმის სულფატს და ნარევის ტემპერატურა აყავთ 50-60°C-მდე. მუღბივი მორეეტი ახდენენ ამიაკის და სპირტის სრულ აორთქლებას (12 სთ). აღნიშნული ზერხით ექსტრაქტირების დროს ფუძე ალკალიოიდები სპირტიანი ხსნარიდან სრულად გადადიან ცხელ ზეთში. წყლის და სპირტის სრული მოშორებისას ფოთლები თითებს შორის ღრუჭუჭობს. ხანგრძლივი გაცხელება იწვევს ალკალიოიდების დანაკარგს. გაუწყვილბეული ზეთიანი გამონაწვლილი ხდება გამჭვირავლე. გაცივების შემდეგ ექსტრაქტს ფილტრავენ, ნედლეულს წურავენ, და უერთებენ გამონაწვლილს, რომელსაც 48 სთ-იანი დაყოვნების შემდეგ ფილტრავენ მინის ბალონებში.

ალკალიოიდების მაქსიმალური გამოწვლილისათვის და მათ შესანარჩუნებლად იყენებენ **დინების საწინააღმდეგო გამოწვლილის მეთოდს** - პერკოლაციონების ბატარეაში 70% ეთანოლის და 10% ამიაკის ნარევი. მიღებულ გამონაწვლილს ფილტრავენ, ურევენ მზესუმზირის ზეთის თანაბარ რაოდენობას და ვაკუუმ-აპარატში ჯერ ამორებენ სპირტის ძირითად მასას (ნორმალური წნევის ქვეშ) და შემდეგ 600-650 მმ. ვწყ. სვ. გაიშვითების პირობებში - ნარჩენ სპირტსა და წყალს. მიღებულ ზეთიან კონცენტრატს აზაებენ ალკალიოიდების საჭირო რაოდენობამდე, აყოენებენ 4-5 დღე-ღამე, ფილტრავენ ჯერ გამჭვირავლე ხედა ვენას, შემდეგ ნალექს. ექსტრაქტის ორივე ულუფას აერთიანებენ და საზღვარეულ კეთილზარისხივების შეზღუდვას და გამოსავლიანობას. ასხამენ მინის ქილებში. ინახავენ გრილ ადგილას. ლემას ზეთს იყენებენ ლინიმენტის სახით, როგორც ტკივილგამაყუჩებელ საშუალებას ნევრალგიების და რევმატიზმის დროს.

**ასკილის ზეთიანი ექსტრაქტს** იღებენ მშრალი ასკილის ნაყოფების წარმოიდან, რომელიც წარმოადგენს ნარჩენ პროდუქტს C და P ვიტამინების წარმოებაში. მშრალი შროტი უარობადგენს გადამუშავებული ასკილის ნაყოფების რბილობის და თესლების ნარევის, რომლებსაც ცალ-ცალკე ამუშაებენ. რბილობიდან მიიღება ზეთიანი კაროტინოიდული პრეპარატი - კაროტოლინი (*Carotolinum*), თესლებიდან ზეთი (*oleum Rosae*).

კაროტინოიდები სწრაფად იშლება მშრალი შროტის შენახვისას, ამიტომ მისი გადამუშავება ხდება შროტის მიღებისთანავე. მშრალი შროტი გადააკეთ სუპარატორში, სადაც ჰაერის ნაკადის მეშვეობით ხდება დაყოფა რბილობად და თესლებად.

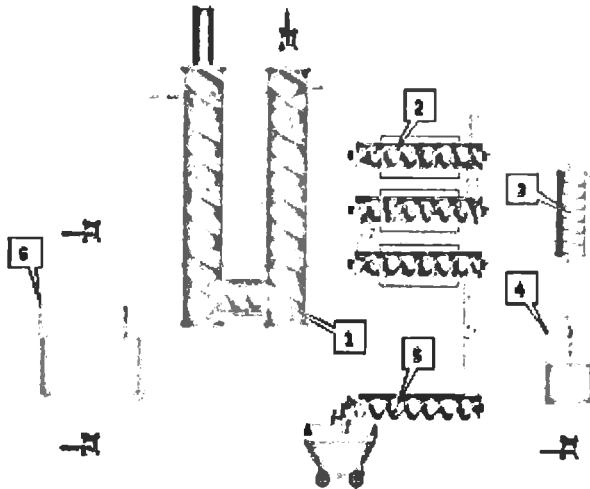
მშრალი შროტიდან კაროტოლინის მიღება შეიძლება სამი სქემით: 1) მცენარეული ზეთით ექსტრაქცია; 2) ორგანული გამხსნელებით (დოქლორეთანი, ქლორ-მეთილენი) ექსტრაქცია; 3) გათხვევადული აირებით ექსტრაქცია.

მცენარეული ზეთით ექსტრაქტირებისათვის იყენებენ მზესუმზირას ან სიოის ზეთებს (უკეთესია სიოისი, რადგან ის შეიცავს ბუნებრივ ანტიოქსიდანტებს -  $\gamma$  და  $\delta$  ტოკოფეროლები). მიღებული პრეპარატი წარმოადგენს ნარინჯისფერი შეფერილობის ზეთს საციფოკური სუნით და გემოთი. პრეპარატის სტანდარტიზაციას ახდენენ შეავარი რიცხვით და კაროტინოიდების შემცველობით.

**ორგანული გამხსნელებით ექსტრაქცია (სურ. 4.17).** აწარმოებენ ვერტიკალურ შვეკიან ექსტრაქტორში (1), რომელშიც ტერიტავენ მშრალ რბილობს და უწყვეტად აწოდებენ ექსტრაგენტს. გამოფიტული ნედლეული (მშრალი) ექსტრაგენტის რეკუპერაციისათვის გადააკეთ შვეკიან ამაროქლებელში (2), რომელიც ცხელდება ორთქლით. ექსტრაგენტის ორთქლი კონდენსირდება მაკივარში (3) და კონდენსატის სახით გადადის შემავაროებელში (4). ექსტრაგენტისაგან გათავისუფლებული შროტი შეწვის (5) საშუალებით გადმოიტვირთება ნარჩენების შემკრებში. კაროტინოიდებით გაჯერებული გამონაწვლილი მიწოდება ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატს (6), სადაც ექსტრაგენტის მოშორების შემდეგ ღებულობენ კაროტინოიდების პასტას, რომელსაც უკეთებენ კუპაირებას ზეთით კაროტინოიდების სტანდარტულ შემცველობამდე.

**გათხვევადებული აირით გამოწვლილება** (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) მეცნარეული ნედლეულიდან გათხევადებული აირებით (ქლადონებით - ნახშირწყალბადის ქლორ-ფტორწარმოებულები) გამოწველილვის შესაძლებლობაზე.



სურ.4.17. ასკილის ნახევის რავილოზიან კაროტოლინის მიღების სქემა

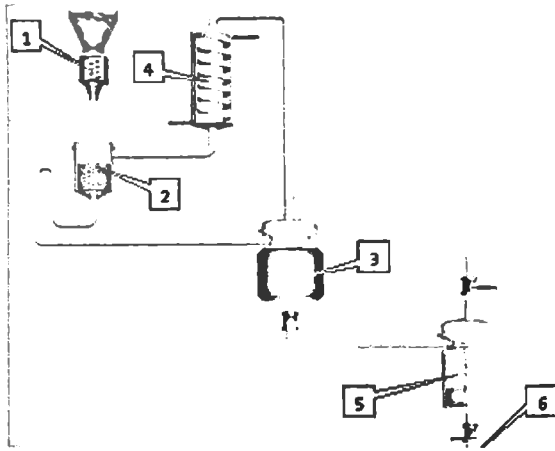
ქლადონების, როგორც ექსტრაგენტის, უპირატესობა თხევადი ნახშირბადის დიოქსიდთან შედარებით იმაში მდგომარეობს, რომ საშუალო წნევა ექსტრაქტორში (0,8-10 ატმ) ნ-ჯერ უფრო ნაკლებია, ვიდრე თხევადი ნახშირბადის დიოქსიდით ექსტრაქციებისას (60 ატმ).

მოწოდებული სქემის თანახმად ასკილის ნაყოფის მშრალ რბილობს აწერილმანებენ კომბინირებული მე-თოდით (ჯერ ჩაქუნთან ან დისკიან, შემდეგ კი ლილიან დამაწერილმანებულზე) 0,1-0,2 მმ ზომამდე. ექსტრაქტირებას აწარმოებენ ქლადონ 12-ით, 18-25°C ტემპერატურაზე 3 სთ-ის განმავლობაში, 4,5-5,5 ატმ წნევის ქვეშ. ნედლეულის გამსხნელთან შეფარდებაა 1:5. ექსტრაგენტის მოშორების შემდეგ (წნევის შემცირების გზით) მიღებული ლიპოფილური კომპლექსის კუპაირებას 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 კეთილხარისხუნების მანქნებულება: მჟავური რიცხვი - არაუმეტეს 3,5; კაროტინოიდების შემცველობა  $\beta$ -კაროტინზე გადაანგარიშებით - არაუმეტეს 1,2 გ/ლ.

პრეპარატს იყენებენ ტროფიული წყლულის, ეგზემების, ლორწოვანი გარსის ატროფიული ცვლილებების, ერთროდრმიის ზოგიერთი სახეობის (ფსორიატული, დესკამატური) დროს. კაროტოლინით გაყენებით საფენს ადვენ სხეულის დაზიანებულ ნაწილს და ფარავენ ვაკუოლული ქლადლით.

**ასკილის ზეთს** ღებულობენ რბილობმოშორებული ასკილის ნაყოფების მშრალი თესლებიდან (სურ. 4.18). თესლებს აწერილმანებენ დამაქუცმაცებელში (1) და აწოდებენ სოქსლეტის ტიპის ცირკულაციური აპარატის ექსტრაქტორს (2). ექსტრაქციას აწარმოებენ დიქლორეთანით ან ქლოროვანი მეთილენით: გაჯერებული ექსტრაგენტი სიფონის საშუალებით გადადის ქვამში (3) სადაც ცხელდება და ორთქლდება. მაცივარ-კონდენსატორში (4) ორთქლი კონდენსირდება და მიღებული კონდენსატი განწყვეტილი ესხმება ნედლეულს. ნედლეულის სრული გამოფიტვის შემდეგ ექსტრაქტირებას წყვეტენ: გამონაწველილს ქვადიდან (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 ასპინის ზეთის მიღების სქემა

ზარკოვის სამცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის მიერ მოწოდებული გათხვეაღებული აირით (ქლადონ-12) ექსტრაქირება. ამისათვის გამოშვრალი თესლები წვირილმანდება კომბინირებული მეთოდით: ჯერ ჩაქვნიან ან დისკიან, შემდეგ ლილივან დამაქუცმაცებელში 0,1-0,2 მმ ზომამდე. ექსტრაქირებას 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. მჟაური რიცხვი არაუმეტეს 5,5; კაროტინოიდების ფაზის შემცველობა არაუმცირეს 0,5 გ/ლ, α- და β-ტოკოფეროლების - არაუმცირეს 0,4 გ/ლ. პრეპარატი გამოიყენება გარეგანი ხმარებისათვის მეტუქურ ქალბუძრ ნახეთქების გაჩენისას, ტროფიკული წყულულებისა და დერმატოზების დროს ზეთიანი ნახევების სახით. გამოიყენება აგრეთვე წყულულებიანი კოლიტისა და დერმატოზების დროს.

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

პირველი ზერხით მიღებისას იყენებენ ქაცვის ნაყოფების წვეწვავილილ შროტს. ვაკუუმ-ლილივან მამრობში ამრობენ შროტს, რომლის ექსტრაქციას დინების საწინააღმდეგო მეთოდის გამოყენებით ახდენენ ექსტრაქტორების - პერკოლატორების ბატარეებში. აპარატს აქვს ორთქლის პერანგი, რომელსაც მიეწოდება ცხელი წყალი. გამომშრალი შროტი გასაფლტრქსოვილიან ტომრებიდან იტვირთება წინასწარ გაცხელებულ პერკოლატორში. პირველ პერკოლატორში ნედლეულს 1,5 სთ-ის განმავლობაში აყოენებენ მზესუმზირის ზეთში 60-65°C-ზე. I პერკოლატორიდან მიღებული გამონაწილი მიეწოდება მეორე პერკოლატორში არსებულ ნედლეულს, ხოლო პირველს ამატებენ ახალ ულუფა ექსტრაგენტს ზეთს. II პერკოლატორიდან გამონაწილის 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, მამინ პირველი პერკოლატორი ეთიშება სისტემას. მისგან ასხამენ "გადამამუფებულ მზესუმზირის ზეთს, რომელსაც უწოდებენ „ბოლოს“ და გადმოტვირთავენ შროტს. I ექსტრაქტორში ჩატვირთავენ ახალ ნედლეულს (ის ხდება პირველი), რომელსაც ექსტრაქტორიდან გამონაწილილს, ხოლო ახალ ზეთს ამატებენ იმ ნედლეულს, რომელიც მეორე პერკოლატორშია მოთავსებული და იგი ახლა ე.წ. „ბოლო“ პერკოლატორია. მზა პროდუქტის შემდეგ ულუფას დებლობენ პირველი „მთავარი“ პერკოლატორიდან. მზა პროდუქტის ყოველი შემდგომი შევებული მიიღება ბატარეის თავში მდგომი პერკოლატორიდან, რომელშიც ჩატვირთულია ახალი ნედლეული, ხოლო ექსტრაგენტი მიეწოდება ბატარეის ბოლოში მდგომ ექსტრაქტორს, რომელშიც მოთავსებულია ყველაზე მეტად გამოფტვებული ნედლეული. ყოველთვის მზა პროდუქტის, ანუ როგორც მას უწოდებენ - „დიფუზური“ ზეთის რაოდენობა ტოლი უნდა იყოს პერკოლატორში არსებული ნედლეულის მასისა. ზეთიან გამონაწილებს 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%; მჟაური რიცხვი არაუმეტეს 14,5. თუ ზეთი შეიცავს მოქმედი ნივთიერების ჭარბ რაოდენობას, მამინ მას ამატებენ ბოლოს მიღებულ ზეთებს - ე.წ. „ნაბოლორა“ ზეთებს, ანუ ახდენენ კუპაჟირებას. ამის შემდეგ ზეთს ფილტრავენ.

მეორე მეთოდისთვის ნედლეულად გამოიყენება ნაყოფების რბილობი თესვების გარეშე ან ცალკე თესვები. ამისათვის მშრალ შროტს აწერილობანებენ. დაწერილობანებული ნედლეული მიეწოდება სეპარატორს, სადაც ჰაერის საშუალებით ხდება თესვებისა და რბილობის დაშორება. რბილობისა და თესვების ცალ-ცალკე დამუშავება ხორციელდება ექსტრაპირების ცირკულაციური მეთოდით სოკსლტის ტიპის აპარატში (ანალოგიურად სურ. 4.18 სქემისა). ექსტრაქციას აწარმოებენ ოთხ ან ხუთმაგი რაოდენობის ქლოროვანი მეთილენით 40°C ტემპერატურაზე. გამოსნელების ნარჩენებს ექსტრაქტორიდან ამოიღებენ ვაკუუმ-აპარატში წყლის მცირე რაოდენობის თანაობისას, რაც ხელს უწყობს შედარებით დაბალ ტემპერატურაზე ექსტრაგენტის მოშორებას, რადგანაც ორთქლდება ერთმანეთში უხსნადი სითხეების ნარევი (ქლოროვანი მეთილენი და წყალი). დაჟინების პროცესის თავიდან ასაცილებლად აორთქლებას ახდენენ ვაკუუმ-აპარატებზე აპარატში ნახშირბადაც 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) გათხევადებული აირით (ქლადონ-12-ი) ექსტრაპირებით მიღებული ქაქისი ზეთი პასუხობს ნორმატიული დოკუმენტაციის მოთხოვნებს. ამასთან, მზა პროდუქტის გამოსავლიანობა იზრდება 10-15%-ით.

მზა პროდუქტის სტანდარტიზაციას ახდენენ იმავე მარკენებლებით.

ქაქისი ზეთი - ნარინჯისფერ-წითელი შეფერილობის სითხეა, დამახასიათებელი სუნით და გემოთი. გამოიყენება გარეგანი მხარებისთვის ზეთიანი ნახევრების სახით, კანის და ლორწოვანი გარსის სხეულო დაზიანებების, კოლპიტების, ენდოკრეიტების, საშვილოსნოს ყელის ეროზიების დროს, შიგნით წყლულოვანი დაავადებებისა და საყლაპავი მილის დაზიანებისას.

## 4.6. ექსტრაგენტები

ექსტრაგენტებს განსაკუთრებული როლი ენიჭებათ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების ექსტრაქციის პროცესში. მათ უნდა გააჩნდეთ უჯრედის კედლებში შეღწევის უნარი, უჯრედის შიგნით შეჩვეული უნდა ხსნიდნენ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რის შემდეგაც ეს უკანასკნელი უნდა გაიფიქრნენ სხედასხეა მყარ გარსებში და გააღწიონ მცენარეული მასალის სახელებს. ექსტრაგენტებს წაყენება განსაზღვრული მოთხოვნები, რომლებიც გამოდინარობს ფარმაცევტული წარმოების საცეფიკური განსაკუთრებულობებიდან.

ექსტრაგენტს უნდა გააჩნდეს:

- შერჩევითობა, ანუ მაქსიმალურად ხსნიდეს მოქმედ ნივთიერებებს და მინიმალურად - ბალასტურ ნივთიერებებს;
- მაღალი შესეველების უნარი, რაც უზრუნველყოფს მის შეღწევალობას მასალის ფორებსა და უჯრედის კედლებში;
- უნარი, ხელი შეუშალოს გამონაწელიში მიკროფლორის განვითარებას;
- აქროლდობა, რაც შეიძლება დაბალი დუდილის 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., შემყავებული წყალი; სპირტი წყალთან ერთად; ეთერი სპიტთან ერთად და ა.შ.

ექსტრაგენტად ყველაზე ხშირად გამოიყენება წყალი, რომელსაც შემდეგი უპირატესობები გააჩნია;

- კარგად აღწევს პიდროფობური ნივთიერებებით გაუჯერებელ უჯრედულ გარსებში;
  - სხვა გამხსნელებზე უკეთ ხსნის და გამოწველიავს მრავალ ნივთიერებას;
  - ფარმაკოლოგიურად ინდიფერენტულია;
  - ფართოდ გავრცელებულია;
  - არ იწვის და არ არის ფოტოქებადსაშიში;
  - ხელმისაწვდომია დაბალი ღირებულების გამო.
- მაგრამ, როგორც ექსტრაგენტს, მას აქვს უარყოფითი მხარეები:
- არ ხსნის და არ წველიავს პიდროფობურ ნივთიერებებს;
  - არ აქვს ანტისეპტიკური თვისებები, რის გამოც წყლიან გამონაწელილებში მრავალდებიან მიკროორგანიზმები;
  - წყლის ხარჯზე მიმდინარეობს მრავალი ნივთიერების პიდროფობური გახსნევა, 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 იწველიება წყლით - ცხიმების, ალკალოიდების, ქლოროფილის, გლიკოზიდების, ეთერზეთების, ფისების და სხვ., კარგი გამხსნელი;

- აქვს ანტიესტრადიული თვისებები (20%-იან სპირტ-წყლიან ხსნარებში არ მრავლდებიან მიკროორგანიზმები და ობი);
- რაც უფრო მაღალია სპირტის კონცენტრაცია, მით ნაკლებად მიმდინარეობს მის არეში პიდროლიზური პროცესები. სპირტი ახდენს ფერმენტების ინაქტივირებას;
- საკმარისად აქროვალდა, ამიტომ სპირტიანი გამონაწვლილები ადვილად სქელდება და შრება ფხვნილობურ მასაში;
- ლიმბიტრებული პროდუქტია, ფარმაცევტულ წარმოებაში გასცემენ დადგენილი წესით;
- წყალზე ძნელად აღწევს უჯრედის ცილებში, ახდენს ცილებისა და ლორწოვანი ნივთიერების დეჰიდრატაციას, რის შედეგად გამოიყოფა ნალექი, რომელიც ახშობს უჯრედების ფორებს, რაც ხელს უშლის დიფუზიას. რაც უფრო დაბალია სპირტის კონცენტრაცია, მით უფრო ადვილად აღწევს იგი უჯრედში;
- ფარმაცოლოგიურად არაინდიფერენტულია; ახდენს ადგილობრივ, ასევე ზოგად მოქმედებას, რისი გათვალისწინებაც აუცილებელია გამონაწვლილების მიღებისას;
- იწყის და ცეცხლსაშიშობა.

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

**აცეტონი** უფრო სითხეა, დამახასიათებელი სუნით. ფარდობითი სიმკვრივე 0,798. დღუს 56,2°C, ნებისმიერი თანაფარდობით ერევა წყალს, და ორგანულ გამხსნელებს. გამოიყენება ესტრაგენტიდ აღკალოიდების, 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 ტემპერატურა 83,0-84,0°C. ერევა სპირტს, ეთერს, ცხიმებს, მინერალურ ზეთებს, ფისებს. დიქლორეთანი მცირედ ცეცხლსაშიშობა. ორთქლი, ჩასუნთქვისას იწვევს მოწყმელას. დიქლორეთანი - ქლოროფორმიან ნარევი (სიმკვრივე 1,315) გამოიყენება გლიკოზიდების ექსტრაქციებისათვის.

**ქლოროვანი მეთილენი** - ექსტრაგენტი მაღალი ფარდობითი სიმკვრივით - 3,33. დუღილის ტემპერატურა 41°C. გამოიყენება პიდროფობური ნივთიერებების ექსტრაქციებისთვის.

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

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

**გათხვეადებლი აირები.** ექსტრაქციებისთვის ბოლო ხანებში მოწოდებულია გათხვეადებული აირები: ნახშირორჟანგი, პროპანი, ბუთანი, თხევადი ამიაკი; ქლადონები (ნახშირწყალბადების ქლორფტორწარმოებულები) და სხვ. გათხვეადებული ნახშირორჟანგი კარგად გამოწვლილდა ეთეროვან, ცხიმოვან ზეთებს და სხვა პიდროფობურ ნივთიერებებს. პიდროფილური ნივთიერებები კარგად გამოიწვლილება მაღალი დიელექტრიკული მღწვევადობის მქონე გათხვეადებული აირებით (ამიაკი, ქლოროვანი მეთილენი, მეთილენოქსიდი და სხვ.).

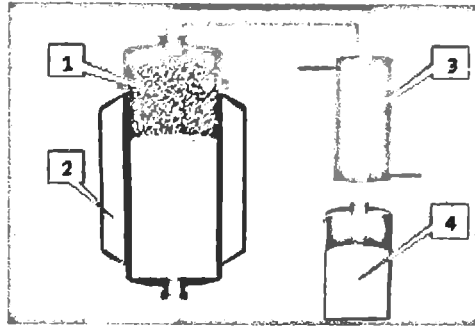
## 4.7. ექსტრაგენტის რეკუმერაცია გადამუშავებული ნედლეულიდან

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

თუ ფარმაცევტულ საწარმოში თბობატარებად წყლის ორთქლის საშუალება არ არის (რასაც ზშირად აქვს ავადილი ფარმაცევტული ფაბრიკები), მაშინ ეთანოლის რეკუმერაციას შროტიდან აწარმოებენ წყლით გამორეცხვის მეთოდით. ექსტრაქციული ნივთიერების და ექსტრაგენტის დანაკარგების თავიდან აცილების მიზნით, ექსტრაგენტს დაწნეხვით გამოწვრავენ. მიღებული გამონაწვლილი გამოიყენება შესაბამის საწარმო პროცესში. გადამუშავებულ ნედლეულს დაწნეხვის შემდეგ წყალი ემატება და 1,5 სთ ყოწნდება. ეთანოლი დიფუზირებს ნედლეულიდან წყალში. ამის შემდეგ პერკოლირების სიქართით მიიღება ჩამონარეცი წყლები. მათი რაოდენობა დამოკიდებულია ექსტრაგენტის კონცენტრაციაზე. ასე, მაგალითად, 70% ეთილის სპირტის რეკუმერაციისთვის მიიღება ჩამონარეცი წყლების დაახლოებით 5 მოცულობა ნედლეულთან მიმართებაში, 40% ეთანოლის რეკუმერაციისას კი 3 მოცულობამდე. ჩამონარეცი წყლები, რომლებიც 5-30% ეთანოლი

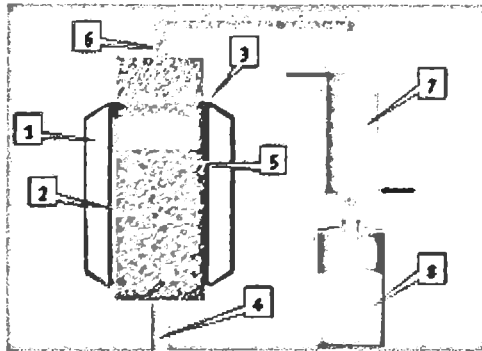


შეიცავს, შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ექსტრაგენტის მომზადების დროს მაღალი კონცენტრაციის ეთანოლის განსაზღვრებად. უფრო სწორად ჩამონარეცხი წყლები უბრალო გადაღენას ექვემდებარება (სურ. 4.19).



სურ. 4.19 გაღადენის სქემა

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



სურ. 4.20 ეთსტრაგენტის რეკუპერაცია გაღადნობის ნედლეულიდან წყლის ორთქლით გაღადენის მეთოდით

ზედება, საიდანაც კონდენსატი გროვდება გაღადენის შემკრებში (4). ამ დროს მიიღება გაღადენი, რომელიც შეიცავს 88%-მდე სპირტს. მსხვილ ფარმაცევტულ ქარხნებში ექსტრაგენტის რეკუპერაცია შროტიდან პერკოლატორებში ხდება, გამოწვეულია სრულად ჩამოშვების შემდეგ, წყლის ორთქლით ერთად გადაღენის მეთოდით (სურ. 4.20.). რეკუპერაციის პროცესის დასაჩქარებლად იყენებენ ერთდროულად „ყრუ“ და „მახვილი“ 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 ორთქლით ერთად გადაღის თბომცვლეულში (7), საიდანაც კონდენსატი გაღადენის შემკრებში (8) ხვდება.

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

## თავი V მაქსიმალურად გასუფთავებული ჯამური (ახალგალენური) პრეპარატები

### 5.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

მაქსიმალურად გასუფთავებული ჯამური ექსტრაქციული პრეპარატები ფიტოპრეპარატებია, რომლებიც შეიცავენ საწყისი სამკურნალო ნედლეულის მოქმედ ნივთიერებებს ნატურ მდგომარეობაში და მაქსიმალურად არიან გათავისუფლებული თანმხლები ნივთიერებისგან. ასხვავებენ:

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

მათი დადებითი თვისებები ძირითადად განპირობებულია ტექნოლოგიით, კერძოდ,

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

პირველად ახალგალენური პრეპარატი (დიგიპურატი) გერმანიაში დაამზადეს XIX საუკუნეში.

ამჟამად ბუნებრივი ნაერთების შესწავლა და სამკურნალო ნედლეულიდან ახალგალენური პრეპარატების მიღების ტექნოლოგიების დამუშავება მიმდინარეობს: რუსეთის სამკურნალო მცენარეთა სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტში, ქმოსკოვი; სამკურნალო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრში, ქზარკოვი; 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 გამოშვებული და გამოწვლილის მეთოდი, რომელიც უზრუნველყოფს მოქმედი ნივთიერების მაქსიმალური და თანმხლები ნივთიერების მინიმალური რაოდენობით გამოწვლილვას.

ახალგალენური პრეპარატების მიღების დროს იყენებენ ექსტრაგენტების ფართო ასორტიმენტს: წყალს, მჟავების, ტუტების, მარილების წყლიან ხსნარებს, სხვადასხვა კონცენტრაციის სპირტს, ორგანულ გამხსნელთა ნარევებს და ა.შ.

მაქსიმალურად გასუფთავებული პრეპარატები იწარმოება შემდეგი ტექნოლოგიური სქემის მიხედვით:

- ნედლეულის და ექსტრაგენტის მომზადება;
- გამოწვლილის მიღება;
- კონცენტრირება;
- გაწმენდა;
- სტანდარტიზაცია;
- შუა პროდუქტის დაფაოსება, შეფუთვა და მარკირება.

ექსტრაქციის მეთოდის შერჩევას ცდილობენ ექსტრაგენტისა და დროის ნაკლები დანახარჯებით მიიღონ კონცენტრული, ანუ მოქმედი ნივთიერებით მდიდარი გამოწვლილი. ახალგალენური პრეპარატების მიღებისას ყველაზე ფართოდ გამოიყენება უკუღნივითი ექსტრაქცია, ცირკულაციური ექსტრაქცია, მაცერაცია ექსტრაგენტის ცირკულაციით ან მექანიკური მორვეით.

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

### 5.3. ალკალიიდები ( გამოყოფა და გასუფთავება. რაუნატივის ტექნოლოგია

ბუნებრივ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს შორის ალკალიიდები ის ძირითადი ჯგუფია, საიდანაც თანამედროვე მედიცინა იღებს ყველაზე მეტ რაოდენობა მაღალეფექტურ სამკურნალწამლო საშუალებებს, მათ შორის ჯამურ მაქსიმალურად გასუფთავებულ და ინდივიდუალურად ალკალიიდებს სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმით (საინიექციო ხსნარები, ტაბლეტები, დრაჟეები, სუპოზიტორები და სხვ.).

გამოწვევილას ატარებენ უკლდინების პრინციპით. ამ ხერხით ექსტრაგენტის შედარებით მცირე დანახარჯებით მიიღება ალკალიიდების უფრო კონცენტრული გამოწვევილიები. წარმოებაში, ჩვეულებრივ, იყენებენ 5-10 პერკოლატორისგან შემდგარ საექსტრაქციო ბატარებს ან უკლდინების აპარატებს.

ალკალიიდების მარილები იხსნება წყალში და სპირტებში (მეთილის, ეთილის) და არ იხსნება ეთერში, ქლოროფორმში, დიქლორეთანსა და სხვა ორგანულ გამხსნელებში. ამიტომ ალკალიიდებს მარილების სახით წყლილკენ ჩვეულებრივ სპირტის ან წყლის საშუალებით. მაგრამ, ალკალიიდებთან ერთად, დიდი რაოდენობით იწველიება თანამზღები ნივთიერებები (ცილები, ფისები, მარილმღვი ნივთიერებები, ლორწოები და ა.შ.), რომლებიც ართულებენ ასეთი გამოწვევილების დამუშავებას.

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

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

მჟაურ, წყლიან ან სპირტიან გამოწვევილებს შეატუტანებენ და ალკალიიდებს მოაცილებენ (თუ ისინი ძნელად იხსნებიან წყალში და გამოილექებიან) ან გამოწვევილკენ 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 ალკალიიდებთან ერთად ორგანულ გამხსნელში გადადის ასევე მრავალი თანამზღები ნივთიერება (ქლოროფილი, ცილები, ცხიმები, ტერპენები, რთული ეთერი და სხვ.).

წინასწარი გასუფთავების მიზნით მას ისევ ამუშავებენ განზავებული (1-5%) ქლორწყალბადმჟავით ან გოგირდმჟავით, რომელშიც ალკალიიდები ზოლიანად გადადის მაშინ, როცა მინარეების უმეტესი ნაწილი ორგანულ გამხსნელში რჩება. გასუფთავებულ მჟავა ხსნარს ისევ შეატუტანებენ და ალკალიიდებს გამოწვევილკენ წყალში შერევადაი გამხსნელის მეშვეობით. მიღებული ფუძე ალკალიიდების ხსნარი უფრო სუფთაა და გამხსნელის გადადინის შემდეგ იღვევა ე.წ. „ალკალიოდა ჯამს“, რომელიც ექვემდებარება შემდგომ გადამუშავებას.

მჟავა რეაქციის მქონე სპირტიანი ხსნარების გამოყენების შემთხვევაში აუცილებელია სპირტის მოცილება 30-40°C ტემპერატურაზე და არაუმცირეს 59994,96/მ<sup>3</sup> გაიშვითების პირობებში. ნარჩენი ამპორტლებელში მუშავდება წყლით (ან განზავებული მჟავით). ფისოვანი ნივთიერებების ნაწილი მანც რჩება გაუსხსნელი, და, ჩვეულებრივ, გაფილტვრით შორდება. ფისები ხშირად ახდენენ მნიშვნელოვანი რაოდენობის ალკალიოიდების აღსორბირებას, ამიტომ ალკალიიდების სრულ გამოყოფამდე რამდენჯერმე ამუშავებენ ცხელი წყლით (ან განზავებული მჟავით).

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

ბოლო ხანებში წყლიანი ან მჟავა გამოწვევილებიდან ალკალიიდების გამოსაყოფად აღსორბციული მეთოდები გამოიყენება.

ალკალიიდების დესორბციას ახდენენ სორბენტის დამუშავებით ჯერ ტუტის წყლიანი ხსნარით, ზოლო შემდეგ ორგანული გამხსნელით. ორგანული გამხსნელის გადადინის შემდეგ მიიღება „ალკალიიდების ჯამი“, რომელიც ექვემდებარება შემდგომ გასუფთავებას. წყალთან შერევადაი გამხსნელით დესორბციისას ალკალიიდებს გამოწვევილკენ მჟავითაც.

თავისუფალი ალკალიიდების ტუტე გამოწვევილები, რომლებიც მცენარეული ნედლეულის ტუტით ექსტრაქციის შედეგად მიიღება, ჩვეულებრივ, შეიცავენ უფრო ნაკლები რაოდენობის თანამზღები ნივთიერებებს, ვიდრე წყლიანი და სპირტიანი გამოწვევილები. გასუფთავებული ალკალიიდების მისაღებად მათ თავდაპირველად ამუშავებენ განზავებული ქლორწყალბადმჟავით ან გოგირდმჟავით (1-5%), რომელშიც გადადის ყველა ალკალიდი და შემდეგ აკონცენტრირებენ. მჟაური ხსნარი ექვემდებარება ჩვეულებრივ გასუფთავებას (როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, შეატუტანებენ და აცილებენ ალკალიიდებს ნალექის სახით ან გამოწვევილკენ ორგანული გამხსნელებით).

ალკალოიდების შემცველი ახალგაღენური პრეპარატების ტექნოლოგიებიდან განვიხილავთ რაუნატინის წარმოებას.

**რაუნატინი (Raunatinum)** - პრეპარატი, რომელიც შეიცავს ალკალოიდების ჯამს (რეზერპინი, სერპენტინი, აიმალინი და სხვ.). მიიღება გველისებური რაუვოლფისა და კინფერტილოლორა რაუვოლფის ფესვებიდან. ალკალოიდების ჯამის გამოწველია წერილად დაქუცმაცებული ნედლეულიდან ხდება 10% მმარმევის ხსნარით, უკუღენითი მაცერაციით, 4 ექსტრაქტორისგან შემდგარ ბატარეაში. დაყოვნების დრო

24 სთ. ნედლეულის 1 ნაწილიდან (მე-4 ექსტრაქტორის შემდეგ) მიიღება 7,6 ნაწილი გამოწველილი, რომელიც შეიცავს 0,5-0,8% ალკალოიდებს. გამოწველილი გადააქვთ რეაქტორში ფუძე ალკალოიდების გამოწველად - 25% ამიაკის ხსნარით (pH 9,0-მდე). ამის შემდეგ ახორციელებენ სითხოვან ექსტრაქციას ქლოროფორმით 30 წთ-ის განმავლობაში (მორეით). ფაზების გაყოფის შემდეგ (დაყოვნება) ქლოროფორმის ფენას ჩამოუშვებენ და გადაიტანენ გამოყოფ სვეტში. შემდეგ კიდევ 1-2ჯერ ქლოროფორმთან ანჯერევენ ალკალოიდებზე უარყოფითი რეაქციის მიღებად. გამოყოფ სვეტში შევარებული გამოწველილი შეიცავს 0,6-0,7% ალკალოიდებს. მას ასქელებენ ჩატირთული მასალის 1/5 ნაწილამდე, ვაკუუმის ქვეშ. ნაშთის (ფუძე ალკალოიდების ჯამი) შემდგომას ახდენენ კონცენტრული მმარმევათი და ალკალოიდების მარლეულის სითხოვან ექსტრაქციას ატარებენ მმარმევის 5% ხსნარით (2-3-ჯერ). ალკალოიდების მმარმევიანი ხსნარის გამოყოფა ქლოროფორმიანი ნაშთისგან ხდება გამანაწილებელ სვეტში.

მმარმევიანი გამოწველილი კვლავ რეაქტორში გადააქვთ, შეატუტიანებენ ამიაკის 25% ხსნარით და ატარებენ სითხოვან ექსტრაქციას ქლოროფორმით. ქლოროფორმს გადადინიან დედა ხსნარის, ჩატირთული რედლეულის 1/10 ნაწილი ნაშთის მიღებად, რის შემდეგაც იგი წერილი ჭავლის სახით ისხნება ბენზონთან ჭურჭელში, და ურევენ. ალკალოიდების გამოყოფილი ნალექი გროვდება ნუტრ-ფილტრზე და ჩარეცხება პეტროლიუმის ეთერით. ამის შემდეგ ამრობენ კიუვეტებში ჯერ ჰაერზე, შემდეგ კი ვაკუუმ-მმარმევა კარადაში არაუმეტეს 40°C ტემპერატურაზე 4 საათის განმავლობაში. გამოიყენება, როგორც ჰიპოტენზიური საშუალება. უშეებენ ტბალეტების სახით.

## 5.4. ფლავონოიდები. გამოყოფა და გასუფთავება. ფლამინის ტექნოლოგია

ფლავონოიდების 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, მირტალიას ფესვებში და ფესურაში, მუხარაღის ფესვებში და სხვ.

ფლავონოიდურ ნეროებებს გამოყოფენ მწროლი მცენარეული ნედლეულიდან ეთილის სპირტით, სპირტ-წყლიანი ხსნარებით, ეთილაცეტატით ექსტრაქციებით. ექსტრაგენტის შერჩევა ხდება ფლავონოიდის მოლეკულაში ჰიდროქსილის ჯგუფებისა და ნახშირწყლების ნაშთების რიცხვის მიხედვით. ექსტრაქციას ატარებენ რეტერკოლაგით, წილადიანი მაცერაციით უკუღენითის პრინციპით, უკუღენითი მეთოდით პერკოლატორების ბატარეაში. პირველად გამოწველილებს ახალგაღენური ფლავონოიდური პრეპარატების მიღებისას აკონცენტრირებენ "სიმაქსის" ტიპის ვაკუუმ-ამოოთქმებელ აპარატებში და ამუშავენ პეტროლიუმის ეთერით, ქლოროფორმით, პეკსანით, ქლოროფანი 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 ამუშავენ ბორის მჟავას, ამიაკის ან ფოსფატური ბუფერის ხსნარით, შემდეგ ახდენენ ელუირებას ბუთანოლის და განწვევებით მმარმევის ნარევი, ზოგჯერ ბენზოლის ან ქლოროფორმის, ან აცეტონის და ბენზოლის ნარევი (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 უკუღენითი მეთოდით. გამოწველილს აორთქლებენ ვაკუუმ აპარატში 79993,2-86659,3 ნმ<sup>2</sup> 65-70°C ტემპერატურაზე პირანდელი რაოდენობის 1/4 მოცულობამდე.

კონცენტრირებულ გამოწველილს აციევენ, გაციეებისას წარმოქმნილი ნალექს ამორობენ, ხსნიან წყალში 1,5-2°C ტემპერატურაზე 5 საათის განმავლობაში და აყოვნებენ. დაყოვნების პროცესში ფისები ვარდება ნალექში. დაყოვნებული წყლიანი კონცენტრატს ვაკუუმის მეშვეობით გადააქვთ შემკრებში, ნალექი ფისები კი გადაიწარია. წყლიანი კონცენტრატს ფილტრავენ ნუტრ-ფილტრში ვაკუუმით.

ფლავონოიდების წყლიანი კონცენტრატებიდან ექსტრაქციას ახორციელებენ ეთილაცეტატის და ეთანოლის (9:1) ნარევით, ექსტრაქციისგან საექსტრაქციო დანადგარში.

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

ფლავინოიდების ექსტრაქცია. დამყოფში მიმდინარეობს წყლიანი არის განცალკევება ეთილაცეტატ-სპირტანი ნარევისგან, სიმკვრივის სხვაობების ხარჯზე, ცენტრიდანი-ნული ძალების მოქმედებით. დაყოფის შემდეგ ხსნარები გააღლის შემდეგ საფეხურზე. ხსნარის მიწოდება დანადგარში ხორციელდება უკუღონებითი პრინციპით თანაფარდობით: წყლიანი კონცენტრატი ნარევი (1:2).

ეთილაცეტატ-სპირტანი გამოწვევების აორთქლებას ატარებენ ცირკულაციურ ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატში.

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

გამოიყენება როგორც ნაღველმდენი 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, ქლოროფანი მეთილენი, ქლოროფორმი, დიეთილის და პეტროლიუმის თერები; ასევე გათხევადებული აირები: თხევადი ნახშირორჟანგი და ქლორენ-12 (ფრენი).

კუმარინების და ქრომონების გამოყოფისა და გასუფთავებისათვის იყენებენ სორბენტებს - ძ, ძძ, ძძძ ჯგუფის აქტიურობის ალუმინის ოქსიდს და სილიკატებს.

**კუმარინების და ქრომონების წარმოებულების შემეცველი პრეპარატების ტექნოლოგიის განვიხილავთ ავისანის მაგალითზე.**

**ავისანი (Avisanum)** შეიცავს ფურანოქრომონების გაქმნილ ჯამს, მათ შორის კელინს (8%-მდე), ასევე მცირე რაოდენობა პიროკუმარინებს და ფლავონებს (აკატეცინი). დაწერილმანებელი ნაყოფების გამოწვევლივას აწარმოებენ 50%-იანი ეთანოლით. ექსტრაქტიდან ექსტრაქტი ვაკუუმით გადაიღინება, ხოლო სირო-ფისებური ნაშთი შრება ვაკუუმ-მამრობ კარადაში 60-70°C ტემპ-პერატურაზე არაუმეტეს 8% ტენის შემცველობამდე. მშრალ ნაშთს აწერილმანებენ ბურთულეზიან წისკილში, შემდეგ ცრიან. ავისანი მოყვი-თალო-მურა ფერის ამორფული ფხვნილია, მწარე გემოთი და თავისებური სუსტი სუნით. პიგროსკოპულია, უშვებენ გარსით დაფარული ტაბლეტების სახით. გამოიყენება როგორც სპაზმოლიზური საშუალება. ინახება მშრალ, სინათლისგან დაცულ ადგილას.

## 5.6. საგულე გლიკოზიდები. აღონიზიდის ტექნოლოგია

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

საგულე გლიკოზიდები, მცირე გამოწვევის გარდა, წარმოადგენენ ნეიტრალურ ნაერთებს. ამავე დროს, ისინი მგრამობიარენი არიან როგორც მუკების, 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 უმჯობესდება. სწორედ მცენარეული ნედლეული წარმოადგენს ამჟამადაც მათი მიღების სამრეწველო წყაროს.

მცენარეებიდან საგულე გლიკოზიდების გამოწვევლივას ხორციელდება მათი ხსნადობის გათვალისწინებით, ჩვეულებრივ ორგანული გამხსნელებით - სპირტებით, აცეტონით, ეთილაცეტატით, ხშირად წყლის დამატებით. ქლოროფორმს და ფისებს, როგორც წესი აცილებენ წყალსპირტანის ხსნარებიდან ალუმინის ოქსიდზე აღსორბირებით.

**საგულე გლიკოზიდების პრეპარატების ტექნოლოგიას განვიხილავთ აღონიზიდის მაგალითზე.**

**აღონიზიდი (Adonisidum)** - მიიღება ყვითელი ცხვირისსატეხელას (Adonis vernalis L.) ბალახისგან. პრეპარატის ტექნოლოგია დამუშავებულია ფ. დ. ზილბერგის (რუსეთის სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტი) მიერ. ცხვირისსატეხელას დაწერილმანებულ ბალახის (აქტიურობა არაუმცირეს 50-66 მგ 1 გრამში) გამოწვევლივას აწარმოებენ ცირკულაციური ხერხით სოქსლეთის ტიპის აპარატში (სურ. 4.6).

ექსტრაქტის სახით იყენებენ ნარევეს, რომელიც შედგება 95 ნაწილი ქლოროფორმისა და 5 ნაწილი 96% ეთილის სპირტისგან (მოუკლობის მიხედვით). აღნიშნულმა ექსტრაქტმა მიიღო უნივერსალური სახელწოდება, რადგანაც შედარებით კარგად გამოწვევლივას ყველა საგულე გლიკოზიდს. ამავე დროს თანმხლები ნივთიერებები უმნიშვნელო რაოდენობით გადმოღის ნარევეში. მცენარეული ნედლეულის გამოწვევლივას აგრძელებენ გლიკოზიდების სრულ გამოწვევლივამდე. მიღებულ გამოწვევლივში გლიკოზიდებ-

თან ერთად (აღონიტოქსინი, ციმარინი და სხვ.) გადმოდის ასევე ქლოროფილი, ორგანული მჟავები, ფისები და სხვა ნივთიერებები და სხვა. გლიკოლიზის ჯამის გამოყოფა კლოროფილი თანმხლები ნივთიერებების ძირითადი მასისაგან გამხსნელის შეცვლით ზორიცვლდება. ამისათვის მიღებული გამოანწყლილიდან ექსტრაგენტს გადაღვნიან არაუმეტეს 60°C ტემპერატურაზე და გაიშვითებაზე არაუმეტერს 59994,8 ნმ/მ<sup>2</sup>. როდესაც ნაშთი ამართლებელში მასის მიხედვით დაახლოებით გაუტოლდება აღებული ნედლეულის წონას, მას უმატებენ ტოლ რაოდენობა წყალს და აგრძელებენ ართქლებას ქლოროფორმის და ეთანოლის სრულ მოცილებაში. ამ დროს ნალექში ვარდება წყალში უხსნადი ნივთიერებები (ქლოროფილი, ფისები და სხვ.). წყლიან ხსნარს, რომელიც შეიცავს გლიკოლიზების ჯამს, მცირე რაოდენობის პიგმენტებსა და სხვა თანმხლებ ნივთიერებებს, ამორტივებს ნალექს და ფილტრაციას ნუტრ-ფილტრზე ორმაჯ ვენა საფილტრ ქაღალდში და ალუმინის ოქსიდის 1-1,5 სმ სისქის ფენაში. ეს ოპერაცია გამოიყენება ხსნარში დარჩენილი თანმხლები ნივთიერებების მოსაცილებლად, თანაც ალუმინის ოქსიდი პრაქტიკულად არ ახდენს საგულე გლიკოლიზების აღსორბეტას და ისინი გადადიან ფილტრატში. ფილტრატში სახლერავენ 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 განუთვინილია შიგნით მისაღებად, გამოიყენება როგორც საგულე (კარდოტონური) საშუალება. აღონიზიდს ინახვენ გრილ, სინათლისგან დაცულ ადგილას. პრეპარატს ყოველწლიურად კონტროლებენ.

აღონიზიდკონცენტრატს, აქტიურობით 85-100 ბმე 1 მლ-ში, ეთანოლის შემცველობით არაუმეტერს 20%, უშვებენ როგორც ნახევარფარმაკატს, რომელიც შემდგომ გამოიყენება პრეპარატ კარდიოვალენის წარმოებაში.

## 5.7. სტეროიდული საპონინები. დიოსპონინის ტექნოლოგია

სტეროიდულ საპონინებს ღებულობენ სათითურადან, დიოსკორეადან, არალიდან, სოიოდან და სხვა მცენარეებდან წყლით ან ეთანოლის წყალხსნარებით გამოწვლილივით. ინდივიდუალურ საპონინებს გამოყოფენ აღსორბციულ-ქრომატოგრაფიული მეთოდებით ან უკუდინებითი განაწილების გზით.

იყვებენ სტეროიდული პორინების სინთეზისთვის, ანტიათეროსკლეროზული და ვენების მატონიზებული პრეპარატების მისაღებად.

**სტეროიდული საპონინების წარმოების ტექნოლოგიას განვიხილავთ დიოსპონინის მაგალითზე.**

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

ნედლეულის ექსტრაქციას აწარმოებენ 8% ეთილის სპირტით ბატარავაში უკუდინებითი მაცერაციის პრინციპით. გამოანწყლილი ართქლებენ ვაკუუმის ქვეშ საწყისი მოცულობის 1/10-მდე. ფისოვანი ნივთიერებების დასალექად ნაშთს ამატებენ ალუმინ კალიუმის შაბს. ფილტრაციის შემდეგ გამოანწყლილი გადააქვთ ალუმინის ვანტით შევსებულ აღსორბციულ სვეტში. რეაბსორბციას ატარებენ გაუმარილებული წყლით. გამოანწყლილს დამატებით ასუფთავებენ სითხოვანი ექსტრაქტებით - ქლოროფორმით. ამის შემდეგ ახდენენ საპონინების ჯამის ექსტრაქტირებას სელექციური ექსტრაგენტით ქლოროფორმ-სპირტის ნარევით. ვაკუუმის ქვეშ ექსტრაგენტის მოშორების შემდეგ მიიღება პრეპარატი ფხვნილის სახით. გამოიყენება როგორც მიკოპილესტერინემიული საშუალება ათეროსკლეროზის დროს.

## 5.8. წყალში ხსნადი პოლისაქარიდები. პლან-ტაგლუციდის ტექნოლოგია

პოლისაქარიდების ამ ვჯუფს 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 პოლიგლაქტურონის მჟავებს და არ აქვთ ფელირების უნარი, ხოლო გომიზებისაგან განსხვავებით ილეკებიან ტყვიის აცეტატის ნეიტრალური ხსნარით.

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

წყალმცნარეების წყალში ხსნადი პოლისაქარიდები წარმოადგენილია ძირითადად ალგინის მჟავას მარილების სახით.

ფიზიკური თვისებებიდან ლორწოებისთვის დამახასიათებელია წყალში სრული ხსნადობა მაშინ, როდესაც რიც გამოიზებს მხოლოდ გაჯირჯევა ახასიათებთ.

ნედლეულში ლორწოს წარმოქმნის ხასიათის მიხედვით არჩევენ:

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

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

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

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

**წყალში ხსნადი პოლისაქარიდების შემცველი პრეპარატების ტექნოლოგიას განვიხილავთ პლანტაგლუციდის მაგალითზე.**

**პლანტაგლუციდი (Plantagluclidum)** მრავალძარღვას (*Plantago major L.*) ფოთლებიდან მიღებული გაშური პრეპარატი, შეიცავს პოლისაქარიდების, აღმდგენელი შაქრების ნარეცხა და გალაქტურონმჟავას.

მრავალძარღვას ფოთლების ეგამოწვლილვას ასდენენ წილადოვანი მაცერაციით. ნედლეული ექსტრაქტორში თავდაპირველად 20-22 წუთის განმავლობაში მუშავდება მწვავე ორთქლით. შემდეგ ექსტრაქტორში აწოდებენ 87-90°C ტემპერატურის ცხელ წყალს, ადულებენ 35-40 წუთის განმავლობაში, აყოფენ 3-4 საათი და გამონაწვლილს აგროვებენ შემკრებში (პირველი შევებული). ნედლეულს ხელშეორედ ამატებენ ცხელ წყალს, ადულებენ 30-35 წუთი და აყოფენ 2 საათი. მიღებულ გამონაწვლილს (მეორე შევებული) აერთებენ პირველთან. გაერთიანებულ გამონაწვლილებს ფილტრავენ და აწვდიან აფსკისებურ ამოროთქლებელ აპარატში. გამონაწვლილის აორთქლებას ატარებენ 52-55°C ტემპერატურაზე და 79993,2-93325,4 ნ/მ<sup>3</sup> გაიშვიათების პირობებში პირვანდელი მოცულობის 1/10-მდე.

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

ნალექს ფილტრზე გამოწურავენ 0,8-1 მჟა წნევით, რაც იძლევა ტენიანობის 30-35%-მდე შემცირების საშუალებას. პლანტაგლუციდის საბოლოო შრობას ატარებენ ვაკუუმ-მშრობ კარადაში 50-60°C ტემპერატურაზე 79993,2-93325,4 ნ/მ<sup>3</sup> გაიშვიათებაზე არაუმეტეს 10% ტენის შემცველობამდე.

პლანტაგლუციდი - ნაცრისფერი ფხვნილია, მომწარო გემოთი, წყალში იხსნება ლორწოს წარმოქმნით. უშეებენ გრანულების სახით. ინახება შრალ, სინათლისგან დაცულ ადგილას. გამოიყენება ჰიპერაციული გასტრიტიტების, ნორმალური და დაქვეითებული სიმკვავით მიმდინარე კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის სამკურნალოდ.

# თავი VI

## ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატები

### 6.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია. წარმოების თავისებურებანი

მცენარეული წარმოების პრეპარატებს შორის, სხვადასხვა დაავადებების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის ფართო გამოყენება ჰქონდა ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატებმა. ინდივიდუალური ნივთიერებების პრეპარატების, პირველ რიგში, საგულე გლიკოზიდების შემცველი პრეპარატების, წარმოება დღეს ქვეყნებში 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:

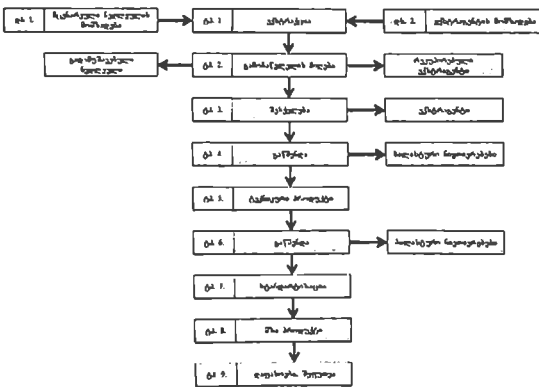
- ღოზირების სიზუსტე;
- შესაძლებელია გამოთავისუფლებისა და შეწოვის რეგულირება;
- არისებობს კორელაცია მოქმედი ნივთიერების შემცველობასა და ფარმაცოთერაპიულ ეფექტურობას შორის;

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

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

ინდივიდუალური ნივთიერებების გამოწვლილვას ატარებენ წილადოვანი მაცერაციით უკუღმებითი პრინციპით, მაცერაციით ექსტრაგენტის ცირკულირებით, კარიშხლოვანი ექსტრაქციით. მიღებული გამონაწელიდან ექსტრაგენტის აცილებენ აორთქლებით როტორულ ამპორტულ ელემენტებში ღრმა ვაკუუმის ქვეშ. ორგანული გამსხნელის აორთქლებისას დანაკარგის შეცირების მიზნით ორთქლს აცილებენ 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 შერეულად ექსტრაგენტებში ნივთიერებების განაწილების კოეფიციენტის სხვადასხვა მნიშვნელობებზე, შემდეგ კი მიმართავენ ისეთი ტექნოლოგიების გამოყენებას, რომელიც დაფუძნებულია აღსორბციულ პროცესებზე, კრისტალიზაციაზე და ა.შ.



ბუნებრივ ნედლეულს, როგორც სამკურნალოწამლო 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 ზშირად თვისებრივი შემადგენლობა, რაც დამოკიდებულია ზრდის ადგილზე, კლიმატურ პირობებზე, მცენარეული ნედლეულის შეგროვების ზერხზე, შრობის პირობებზე, მიკროფლორით დაბინძურების ხარისხზე, მასში ძირითადი გამოსაყოფი ნივთიერების მსგავსი ქიმიური თვისებების, სტრუქტურისა და მკეთრად 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

რუტინს ლებულობენ 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;
- დაწერილმანება;
- დაფასოება.

იაპონური სოფორას ყვავილების ბუტონებს ჩატიერთავენ რეაქტორში, ამატებენ წყალს და აღულებენ 90 წთ-ის განმავლობაში მუდმივი მორევის პირობებში. ექსტრაქციის დროის გასვლის შემდეგ მიღებულ გამოწავლილ ცხელ მდგომარეობაში ფილტრავენ დრუ-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 წერილკრისტალური ფხვნილის სახით, რომელსაც ანცალექებენ მფილტრავი ცენტრიფუგის მეშვეობით. ნალექს რეცხავენ ცივი წყლით. მიღებულ ტექნიკურ რუტინს აშრობენ ვაკუუმ-შაშრობ კარადაში 50-60°C ტემპერატურაზე გაიშვიათების პირობებში (50-100 მმ.უწყ.სე.).

ტექნიკური რუტინის ტვირთავენ რეაქტორში და ამატებენ 30 მოცულობით ნაწილ 96%-იან ეთილის სპირტს. რუტინს სრულად ხსნიან გაცხელებითა და მორევით. ფილტრავენ ზუტწ-ფილტრის მეშვეობით. ფილტრატს აორთქლებენ საწყისი მოცულობის 1/2-მდე, ამატებენ პირვანდელი მოცულობის 1/3 გამოზდილ წყალს და აგრძელებენ გამხსნელის აორთქლებას მანამ, სანამ სარეაქციო არის ტემპერატურა არ მიადწევს 90°C-ს. ამის შემდეგ სველ მასას ჩამოუშვებენ კრისტალიზატორში, სადაც აყოვნებენ ერთი დღე-ღამის განმავლობაში 5°C ტემპერატურაზე. გამოლქვლ რუტინს აცალექებენ ცენტრიფუგირებით, ვადიტანენ კრისტალიზატორში და მინარეების მოცილების მიზნით აშუშავენ აცეტონით. რუტინს ჩარეცხავენ აცეტონით №3 მინის ფილტრზე. მიღებულ სუფთა პროდუქტს აშრობენ ვაკუუმ-შაშრობ კარადაში 50-60°C ტემპერატურაზე გაიშვიათების პირობებში (50-100 მმ. უწყ. სე.). გამოშშრალ რუტინს აწერილმანებენ ბურთულეიან წისქვილში, ცრიან აბრეშუმის საცერში და აფასობენ.

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

რუტინი - 3-რამნოზოგლიკოზიდ კვირცეტილი - მომწვანო-ყვითელი წერილკრისტალური ფხვნილია. პრაქტიკულად არ იხსნება წყალში, მცირედ იხსნება 95% სპირტში, ძნელად მდლარე სპირტში.

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

მოგვყავს გალენური, ახალგალენური და ინდივიდუალურ ნივთიერებათა პრეპარატების შედარებითი დახასიათება (ცხრილი ნ.1).

ცხრილი 6.1

გალენური, ახალგალენური და ინდივიდუალური ნივთიერებათა პრეპარატების შედარებითი დახასიათება

| № | დასახელება                             | ტექნოლოგიური ხერხები  | გაწმენდის მეთოდები  | სტანდარტიზაცია   | დადებითი მხარე   | უარყოფითი მხარე   |
|---|--|---|---|--|--|---|
| 1 | გალენური                               |   |   |  |  |   |
|   | ა) ნაყენები                            | მაცერაცია, პერკოლაცია, გახსნა   | ლაუონება, გაფილტვრა   | მოქმედი ნივთიერებები, ექსტრაქტული ნივთიერებები, სპირტის შემცველობა | ბან კომპლექსური შემცველობა ნატურურ მდგომარეობაში; ტექნოლოგიის სიმართლივე   | არ არის გაწმენდილი თანხმლები ნივთიერებებისგან, სტანდარტიზაციის სირთულე. |
|   | ბ) ექსტრაქტები                         | მაცერაცია, პერკოლაცია, გახსნა, რეპერკოლაცია, ცირკულაცია, უკუღონებით და ა.შ. | ლაუონება, გაფილტვრა, სორბენტები, დულილი.  | →  | →  | →   |
| 2 | ახალგალენური                           | ექსტრაქციის ყველა შესაძლო ხერხი   | დაფონება, გაფილტვრა, სორბაცია, დულილი, სპირტით, გამოშვრილება, დიალიზი, ელექტროდიალიზი, ექსტრაქცია სითხე-სითხეში | მოქმედი ნივთიერებები   | მაქსიმალურადაა გაწმენდილი, ნაკლები გვერდითი მოწვევები. მაღალი სტაბილურობა, ინიექციის სახით გამოყენების შესაძლებლობა. | ტექნოლოგიის სირთულე   |
| 3 | ინდივიდუალური ნივთიერებათა პრეპარატები | →   | →<br>კრისტალიზაცია  | მოქმედი ნივთიერება   | კორელაცია მოქმედი ნივთიერების შემცველობასა და ფარმაკოთერაპიულ აქტიურობას შორის                                       | ტექნოლოგიის სირთულე   |

## თავი VII

### ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები

#### 7.1. ბიოგენური სტიმულატორები, მათი თვისებები და პროდუქციების პირობები

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

50 წელზე მეტი ვაჟიდა მას შემდეგ, რაც აკად. ნ. ციციმა გამოთქვა აზრი, რომ სისტემატურად ყვავილის მტვერისა და თაფლის ნარევის გამოყენება აძლიერებს ორგანიზმის დამცველობით უნარს და ხელს უწყობს დაავადებათა ფართე სპექტრის განკურნებას. არანაკლები მნიშვნელობის აღმოჩნდა ღინღგელი (ფუტკრის წებო), რომელიც დიდი ხანია გამოიყენება ხალხურ მედიცინაში სხვადასხვა დაავადებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის. წამლების ნომენკლატურაში საპატიო ადგილი უჭირავს «აპილასს», 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 სიბრძავეს. მეცნიერის ერთ-ერთი ყველაზე დიდი მიღწევაა გადაწვევისათვის გაციკებული რქოვანას გამოყენება. პირველმა მან გამოიყენა ტრანსპლანტაციისათვის ადამიანის დაკონსერვებული თვალი.

ოპრაციების შედეგების ანალიზისას ადგილი ჰქონდა უცნაურ მოვლენას - ტრანსპლანტატის გააცოცხლებას. გადანერგული რქოვანას დისკის გარშემო ლიბრის მღვრიე ქსოვილი გამჭვირვალე გახდა და პათოლოგიური პროცესებისაგან შეცვლილი რქოვანა თანდათან გამოჯანმრთელდა. ეს მოწმობდა, რომ ტრანსპლანტატთან ერთად ორგანიზმში შედის ის აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც დაგროვდა გადანერგულ 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 იწყებენ და აძლიერებენ სასიცოცხლო პროცესებს. ამ ნივთიერებებს ბიოგენური სტიმულატორები ეწოდა.

#### ბიოგენური სტიმულატორების წარმოშობა განიხილება:

- ევოლუციის გზით გამოუმუშავებული უნარი შეეთვისოს ორგანიზმი გარემო პირობების ზემოქმედებას;
- წარმოქმნება ორგანიზმიდან მოშორებულ ქსოვილებში მანამ, სანამ ეს ქსოვილები ცოცხალია და „განდის“ პროცესში იმყოფება.

#### ბიოსტიმულატორების წარმოშობას შემდეგი ფაქტორები განაპირობებს:

- დაბალი ტემპერატურა +2-+4°C;
- სიბნელები;
- რენტგენის სხივები;
- კუნთოვანი სისტემის ინტენსიური მუშაობა.

#### ბიოსტიმულატორები არის:

- მცენარეული,
- ცხოველური,
- მინერალური წარმოშობის.

ბიოგენური სტიმულატორები ორგანიზმში შეყვანისას (კონსერვირებული ქსოვილების გადანერგვით ან ექსტრაქტის ინექციით) აქტიურებენ 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 ქსოვილებისგან მიღებული ექსტრაქტების ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლები იცვლება. ამ ცვლილებების დამახასიათებელი ნიშანი წყალში ხსნადი ნივთიერების რაოდენობის გაზრდაა, რაც ავტოლიზის პროცესზე მიუთითებს.

ამასთან შეინიშნება - pH ხიდილის შემცირება მთავრად პროდუქტების გაზრდის შედეგად; დაფანვის და ოილის შთანთქმის უნარის გაზრდა, რაც დაკავშირებულია უჯერი შეწერების დაგროვებასთან; ამინური აზოტის გაზრდა, განსაკუთრებით გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავებისა.

ქსოვილებში ბიოგენური სტიმულატორების წარმოშობის და დაგროვების პროცესები დაბალ ტემპერატურაზე შენახვის პირობებში შეისწავლა ა. ლავაგოშენსკიმ. ავტორი თვლის, რომ ამ დროს ირრევა ყანგვიით და პირდაპირი პროცესები, შედეგად გროვდება რთული ამინომჟავებისა და მათი დეჰამინირების პროდუქტები. ქსოვილების კონსერვირების პროცესში ყანგვიით დეჰამინირების შედეგად ასპარაგინის მჟავისაგან მიიღება ვამპისი, ფუმარის და ქარვის მჟავები; ფენილალანინისაგან - დარინინი; თიროზინისაგან - პარაჰ-სიკუმარის და სხვა მჟავები. აღნიშნული ნივთიერებები უჯრედის სიცოცხლისუნარიანობისათვის ნორმალური პირობების აღდგენის შემთხვევაში ან სხვა ორგანიზმში შეყვანისას, შეიძლება შეუერთდნენ ინტრულ ცილების და ხელი შეუწყონ მათ აქტივაციას. შესაძლებელია, დიკარბონის მჟავები, რომლებიც შედიან ბიოგენური სტიმულატორების შემადგენლობაში, შეუერთდებიან რა თავიანთი კარბოქსილის ჯგუფებით ცილოვანი ნივთიერების თავისუფალ ამინოჯგუფებს, იწვევენ ამ მოლეკულების უკუების დეფორმაციას, რაც დაკავშირებულია ახალი ენერგეტიკული დონების წარმოქმნასთან. ამით იზრდება ფერმენტების მიერ ენერჯის ტრანსფორმაციის უნარი. აბლაგოვეშენსკის აზრით, ფერმენტების ხარისხის გაზრდა თითქოს აახსვავს დაუკლებს მთელ ორგანიზმს. დაბალ ტემპერატურაზე კონსერვირებულ ალოეს ფოთლებში ა. სისოვემა აღმოაჩინა სხვადასხვა ორგანული მჟავები: ლიმონის, ვამპის, ქარვის, რიბონუკლინის, არგინინის. ეს მჟავები და მათი ნატრიუმის და კალიუმის მარილები განსაზღვრულ კონცენტრაციებში იწვევენ მასტიმულირებელ მოქმედებას საფურის უჯრედების ზრდაზე. ამასთანავე ამაღლებენ გრანულირებული ქსოვილებისა და რევენერირებულ ლეიძის დეპიდრატულ აქტიურობას.

ა. ჩიკალოს მონაცემების მიხედვით, კარბონის მჟავების დაგროვება ბიოსტიმულირების პირობებში დადგენილია ბამბის, ცერციის და ხორბლის ამონაყარებში, შაქრის ქსარხლის ფოთლებში. კარბონის მჟავები შეიძლება როგორც მცენარეულ, ასევე ცხოველური წარმოშობის წარმოიქმნოს პრეპარატებში.

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

თანამდროვე 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 შეიძლება განსხვავებული ინდივიდუალური ნივთიერებებიც. მაგალითად, ალოეს პრეპარატებისაგან განსხვავებით, აქროლადი ამინების აღმოჩენილია ტორფოტში და პელიოიდისტილატში, ხოლო სტეროიდული პორმონები მხოლოდ პლაცენტის პრეპარატებში.

ქსოვილოვანი პრეპარატები, რომლებიც ზრდიან ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეზისტენტობას, მსგავსი მოქმედების სხვა პრეპარატებისაგან განსხვავებით, არ ხასიათდებიან კუმულაციური და ანაფილაქსიური მოქმედებით, არ იწვევენ შეწვევას და აძლიერებენ დიდილი ანტიტოქსიკურ ფუნქციას. ქსოვილოვანი პრეპარატების უნებლობას მოწმობს ტერატოგენული, ემბრიოტოქსიკური და კანცეროგენული გამოვლინებების არარსებობა. ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატების საორტიმენტი მრავალფეროვანია. მათ ლებულბობენ მცენარეული, ცხოველური და მინერალური ნედლეულებისაგან.

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

### 7.3. მცენარეული ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები

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

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

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

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

ალოეს წყლიანი სითხოვანი ექსტრაქტი გამჭვირვალე ხსნარია ღია ყვითელიდან მოწითალო-ყვითელ ფერამდე. მიიღება შიგნით კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყულუოვანი დააადებების დროს. ინახავენ ჩვეულებრივ პირობებში.

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან ბიოსტიმულატორების წარმოების ტიპური ტექნოლოგიური სქემა მოცემულია სქემაზე 7.1.

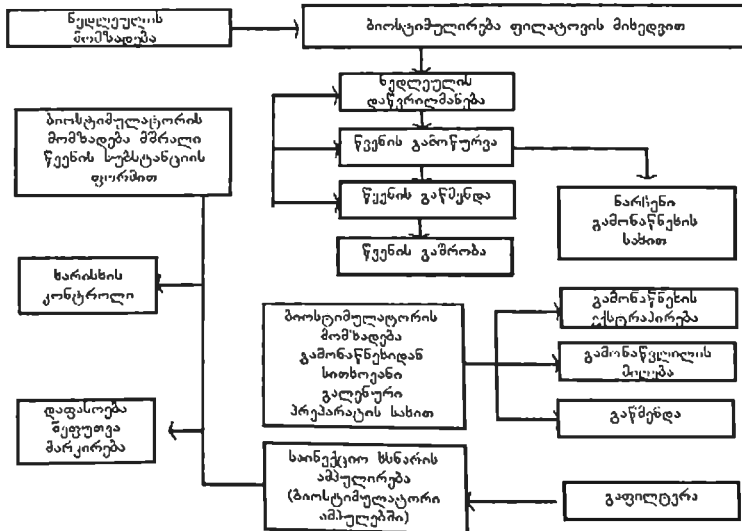
## 7.4. ცხოველური ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები

ცხოველური წარმოშობის ბიოსტიმულატორების პრეპარატებს მიეკუთვნება მინისებრი სხეული, პლაცენტის ექსტრაქტი, რუმბლონი, პლაზმოლი, აპოაკი და სხვ. აქედან განვიხილავთ მინისებური სხეულის მიღების ტექნოლოგიას:

ნედლეულად გამოიყენება მსხვილფეხა საქონლის და ღორის ბიოსტიმულირებული თვალები (ე. ფილტვის მისხვით). თვალის კაკალს ამორებენ ზედმეტ ქსოვილებს, რეცხავენ წყლით, ახდენენ დეზინფიცირებას 2-3-ჯერ 5% კარბოლის მჟავაში ჩაყურსვით 5 წთ-ით და შუაქვთ ბოქსში, სადაც ათავსებენ სტერილურ ფიზიოლოგიურ ხსნარში. შემდეგ სკალპელით ისე ჭრიან შიგნითა გარსის საზღვრამდე, რომ ბროლი დარჩეს ზედა ნაწილში. მინისებრ სხეულს გამოწველილად ვაკუუმ-პისტოლეტის საშუალებით და მაშინვე ყინავენ. გაყინულ მინისებრ სხეულს წონიან 125 ნაწილის რაოდენობით ერთ ჩატვირთვაზე. ნედლეულის გაუცხიმოვანებას აწარმოებენ ჯერ ცხელი წყლის, შემდეგ კი ორთქლის მიწოდებით რეაქტორის პერანგში და შერევით.

სქემა. 7.1

ნედლი მცენარეული ნედლეულიდან ბიოსტიმულატორების წარმოების ტექნოლოგიური სქემა



გაუცხობიერების 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 გამოწველილს აყოფენ გამჭვირვალე ხსნარის მიღებამდე და ასტერილებენ ფილტრ „ორიონის“ საშუალებით. ფილტრაციის დაწყების წინ სტერილურ ფილტრს „ორიონი“ რეცხავენ საინიექციო წყლით. მინისებრი სხეულის გამოსვლიანობა სტერილური ფილტრაციის დროს შეადგენს გამოწველილის 80,75%. შუა პროდუქტი - ეს არის სტერილური, უფერო, გამჭვირვალე, სუსტად ოპალესცირებადი სითხე, რომელსაც ასხამენ 2 მლ-იან ამპულებში და ასტერილებენ  $120^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე 30 წთ, შემდეგ აჩრებენ თერმოსტატში 8 დღე  $37^{\circ}\text{C}$ -ზე.

გამოიყენება ამობურკულზოლებიანი ქსოვილის გასაწოვად და დასაბრბილებლად, აგრეთვე, როგორც ტიპიური ელემენტარული საშუალება ნეერალეების დროს.

## 7.5. მინერალური ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები

მინერალური წარმოშობის ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატებია პელიოინი, გუმზოლი, ფობსი, ტროფოტი და სხვ.

**პელიოინი (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 აყოფენ 3-დან 6 დღემდე ოთახის ტემპერატურაზე მანამ, სანამ ტალახის ზედაპირზე არსებული სითხის მანქანებლები 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 მიკრორეზინზების (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 გაციების შემდეგ ასეტიკურ პირობებში ასხამენ 0,5 ლ ტევალბის ფლაკონებში. ინახავენ ცივ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

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

## თავი VIII

# ნელი მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პრეპარატები

### 8.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

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

ნელი მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პრეპარატების შესახებ მონაცემებს ეხვდებათ სიძირ-სიხ საუკუნეების სამედიცინო და ფარმაცეპტული ლიტერატურაში.

XX საუკუნის დასაწყისში ასეთი პრეპარატების რიცხვი შემცირდა, მაგრამ ისინი დარჩნენ პოპოლათორი აფთიაქების ნომენკლატურაში. თანამედროვე პირობებში გაღებულ და ახალგაღებულ პრეპარატებს ძირითადად ამზადებენ მშრალი მცენარეული ნედლეულიდან, რომელიც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების შემცველობით ჩამოუვარდება ნელ მცენარულ ნედლეულს. დამზადების, შრობის და შენახვის დროს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები განიცდიან ცვლილებებს ჰაერის ფანჯალის, ენზიმოტური პროცესების და სხვა ფაქტორების ზემოქმედების გამო. რიგი მეცნიერთა გამოკვლევები აჩვენებს, რომ 1/2-1 წლის შენახვის შემდეგ სამკურნალო ნედლეულში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების შემცველობა მნიშვნელოვნად მცირდება (განსაკუთრებით საკვლე გლიკოზიდების და ეთერზეთების). ზოგიერთ შემთხვევაში ნელი მცენარეების პრეპარატებს ახასიათებთ უფრო მაღალი აქტიურობა, ვიდრე მშრალი ნედლეულიდან მიღებული. მაგალითად, კატაბალასას ნელი ფესურებიდან და ფეკვიდიან მიღებული ნაყენი აქტიურობა 2-3-ჯერ აღემატება მშრალი ნედლეულიდან მიღებული ნაყენის აქტიურობას. გარდა ამისა, ეიტამინური და ფიტონციდური აქტიურობა უფრო ზნირად შეინიშნება ნელი მცენარეების პრეპარატებში. ამიტომ, ზოგიერთ შემთხვევაში მიზანშეწონილია ნელი მცენარეულიდან მიღებული პრეპარატების გამოყენება.

**ნელი მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პრეპარატები იყოფა: წვენებად და გამოწაწვლილებად.**

ნელი მცენარეული ნედლეულიდან მიღება **ნატურალური, სქელი და მშრალი წვენები.**

ნატურალურია მრავალმარღვას, კალანხოსს და ალოეს წვენები.

სქელია შტომის წვენი.

მშრალია ქრისტისსხლას, შროშანის, ხახვისა და სხვ. წვენები.

### 8.2. ნელი მცენარეული ნედლეულიდან წვენების ტექნოლოგია

წვენების მიღების ტექნოლოგია დამუშავებულია იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში. მოწოდებულია კატაბალასას, ლემას, სათითურას, შროშანას, შმაგას, მინდვრის შეიტას, ქრისტისსხლას, წყლის წიწკას, შმაშას, ვირისტარფას, ჰინჭრის წვენების მიღების ტექნოლოგია. აქედან უმეტესობა ნებადართულია სამკურნალო მიზნებისათვის. აღნიშნული ინსტიტუტის მიერ მოწოდებული წვენების ტექნოლოგიის ძირითადი არის ისაა, რომ ნელი მცენარეულ ნედლეულს ორჯერ აწერილობენ ლილეებიანი დამწვრილმანებული მანქანით. დამწვრილმანებულ ნედლეულს ასვევენ ტილოს ნაჭრებში და ათავსებენ წვენის ცილინდრში. ერთმანეთისაგან გამოყოფენ უფანგავი ფოლადის ფორფიტებით და წვენავენ წვენის მიღების მიზნით. ყოველ 85 წამოღ წვენს უმატებენ 15 მასურ ნაწილს 95% თანოლს. სწრაფი გაცხელების მიზნით წვენს დამენ წყალში, რომელიც წინასწარ გაცხელებულია 80-85°C ტემპერატურამდე, 30 წთით, შემდეგ უცხად აციებენ გამდინარე წყლით. ტემპერატურის ასეთი ცვლა ხელს უწყობს ფერმენტების ინაქტივაციას და ცილოვანი ნივთიერებების შეხვეჭას, რასაც ხელს უწყობს სპირტის დამატებაც. გამოყოფილ ნალექს აშორებენ ცენტრფუგირებით. ასე მიიღება სუფთა, გამჭვირვალე წვენი. კონსერვანტად იყენებენ ქლორფორმალმოდრატს 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 შერეობა, დაწვრილმანება, დაწვენება, წვენის კონსერვაცია, დაყენება, გაფილტვრა. დიდი მრავალმარღვას ფოთლების შერეობა ხდება ყვავილობის პერიოდში, მშრალ ამინდში. ნედლეულს აშორებენ გაყვითლებულ და გამამბარ ფოთლებს და აწერილმანებენ ლილეებიან მანქანაში. დაწვრილმანებული ნაწილაკების ზომებია 2-8 მმ. დაწვენის შედეგად ღებულობენ 56,6-60% წვენს. დარჩენილ მასას ისევ აწერილმანებენ, განმეორებენ წვენზე და ღებულობენ კიდევ 10% წვენს. მიღებულ წვენს მამინვე ამატებენ 90%-იან ეთილის სპირტს მუდმივი მორვეით, რაც უზრუნველყოფს საბოლოო ნარევიში მის 20%-ის შეცვლას. აქვე მორვეის თანხლებით ამატებენ 0,15% ნატრიუმის მეტაბისულფატს და ურევენ სრულ გახსნამდე. შემდეგ იღებენ სინჯს სპირტის, მშრალი ნაშთის, pH-ის განსაზღვრისათვის. მიღებულ წვენს გადითანე საუქარში და აყენებენ 7 დღის განმავლობაში. შემდეგ ბალასტური ნივთიერებისაგან დეკანტაციით აცილებენ წვენს და ფილტრწენის საშუალებით ფილტრავენ შემკრებში.

ჩანარკულას ნელი ბალახს ორჯერ აწერილმანებენ ლილეებიან წისქვილში და მამინვე ამატებენ ეთილის

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

დიდი მრავალძარღვასა და ჩახრაკულას წვეწვან ურევენ თანაბარი რაოდენობით (1:1), აყვინებენ და ფილტრავენ.

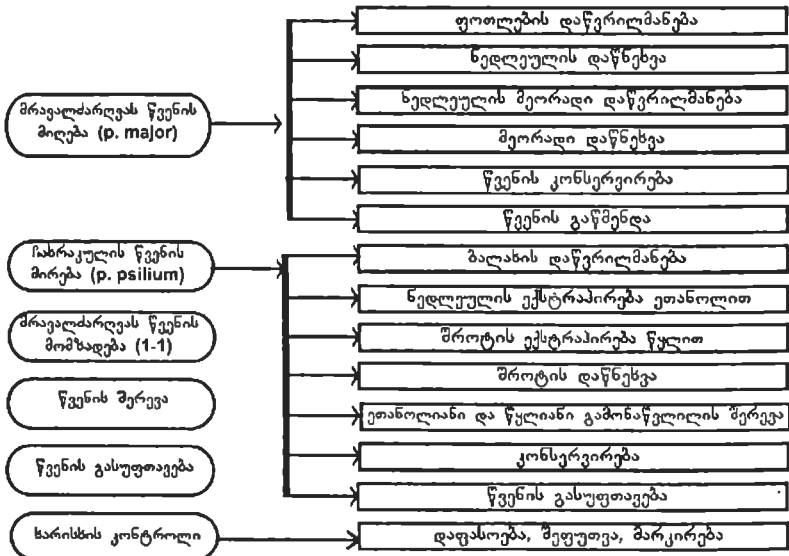
მიღება მოწითალო-მურა ფერის გამჭვირვალე სითხე, მომყავო-შლაშე გემოთი. შეიცავს გლიკოზიდ აუკუბინს, ეიტაინ K-ს, კაროტინს და სხვა ნაერთებს. აქვს სუსტი, თავისებური, არომატული სუნი.

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

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

სქემა 8.1

### მრავალძარღვას წვეწვის მიღების ტექნოლოგიური სქემა



### 8.3. სქელი წვეწები

**შტოშის წვენს** იღებენ ჭაობის შტოშის მწიფე ნაყოფებისაგან (*Oxycoccus palustris* Pers) ოჯახი მოცი-სებრნი - ტიპური სქებით. შემდეგ წვენს ადუღებენ პექტინური ნივთიერებების მოშორების მიზნით. პექტინო-ვან ნივთიერებს აცილებენ ცენტრიფუგირებით. წვენს ასქელებენ სქელი ექსტრაქტის კონცენტრაციამდე ვაკუუმ-აპარატში, 0,6-0,65 ატმ გაიშვითებამდე მშრალი ნაშთის 10% შემცველობამდე. სქელი წვენი შეიცავს შაქრებს 3,6%-მდე, ლიმონის მჟავას 3,25%-ს, ასკორბინის მჟავას, ვიტამინ P-ს (ვიტრინი). გამოიყენება, როგორც ვიტამინიზებული წვენი და საცემოვნო საშუალება ციბე-ცხვლების დროს.



## 8.4. მშრალი წვენები

ბოლო წლებში მრავალი სამეცნიერო ნაშრომი მიეძღვნა ნედლი მცენარეებიდან სტაბილური - მშრალი წვენების მიღების ტექნოლოგიას. ნ. ჩერნომა და გ. პიენენკო დაამუშავეს ქრისტესისხლას, შრომანის, ხახვის, თავისხლას მშრალი წვენების მიღების ზერხები. წვენების სუბლიმაციური შრომა ხელს უწყობს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (განსაკუთრებით აქროლადი ფიტონციდები) თვისებების შენარჩუნებას. ამასთანავე, აუზღოებს მათ თვისებებს შემადგენელი კომპონენტების კონცენტრირების შედეგად.

**წვენები მიიღება გაყინვით და შემდგომი სუბლიმაციით.** ქრისტესისხლას მშრალი სტაბილური წვენის 100 ნაწილის მისაღებად იღებენ ფაფისებურ მასაში დაწერილმანებულ ქრისტესისხლას (ბალახი და ყვავილები) - 3090 ნაწილს, 96%-იანი ეთილის სპირტის - 360 ნაწილს. შემდგომ ნედლეულს ახვევენ ტილოს ნაჭრებში და გამოწურავენ უქანგავი ფოლადის პერფორირებულ ცილინდრში წვენის ქვეშ, ზღვრული დატვირთვით. წენი გროვდება დასაყვნებელში, სადაც კონსერვირებისა და ბალასტური ნივთიერების დაღვევის მიზნით ამატებენ 96%-იანი ეთილის სპირტის 360 ნაწილს ისე, რომ წვენში მისმა შემცველობამ 20% შეადგინოს. შემდგომ ახლებენ წვენის დეკანტირებას, ცენტრიფუგირებას 10 წთ-ის განმავლობაში და ფილტრებზე. წვენს 7 დღის განმავლობაში აყენებენ პერმეტულად დაზურულ დამაყენებელში. ნალექის გამოყოფის შემთხვევაში წვენს განმეორებით აცენტრიფუგებენ 5 წთ-ის განმავლობაში დაძლექ 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 წენი გადააქვთ სპეციალურ ჭურჭელში და ყინავენ 1 სთ-ის განმავლობაში. გაყინული წვენის გაშრობა წარმოებს მასობაში 18-20 სთ-ის განმავლობაში (ნარჩენი წნევა სისტემაში 100-160 მმ ვერცხლისწყლის სვეტის), ტემპერატურა შიდა და გარე ქაბისა 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 გამოწვეული მიიღება იმ შემთხვევაში, როდესაც ნედლეულს მცირე რაოდენობის წენი გააჩნია და დაწნევა საკმარის ეფექტს არ იძლევა. ამ შემთხვევაში საჭიროა ნედლეულის კარგად დაწერილმანება, რადგანაც ცოცხალი უჯრედი იმყოფება ტურგორის მდგომარეობაში და პროტოპლაზმა, რომელსაც გააჩნია ნახევრადგამტარი თვისებები, ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს გარეთ არ ატარებს. ამ უკანასკნელის გამოწვეულია აუცილებელია უჯრედის კედლის მთლიანობის დარღვევა, რაც მიიღწევა სპეციალური მანქანების მეშვეობით. ნედლი მცენარე შეიცავს 80%-მდე წენს და გააჩნია მაღალი დრეკადობა. დამაწერილმანებელი მანქანის გამჭყლქვ-გამსრუსი მოქმედებით მიიღწევა ნედლი მცენარეული ნედლეულის მაქსიმალური დაწერილმანება ფაფისებრ მასაში. 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 მაცერატივი იფილტრება. ნარჩენი გამოწურება წენსზე და გამოწურული წენი ემატება გამოწვეულილს. ყოვნდება 7 დღის განმავლობაში, არაუმეტეს 8°C ტემპერატურაზე. გამოყოფილი კოლოიდური ნალექი სცილდება გაფილტვრით და ბოლოს წენი იფილტრება საღნიკოვის ფილტრში.

იყენებენ ასევე ბისმაცერაციის მეთოდს, მაგრამ ამ დროს დაწერილმანებულ ნედლეულს ჯერ ემატება 96%-იანი ეთანოლი და ყოვნდება 7 დღე-ღამის განმავლობაში, ხოლო შემდეგ - 20%-იანი ეთანოლი და ყოვნდება 3 დღე-ღამის განმავლობაში. გაერთიანებული გამოწვეულილები 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 (შვინით 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 სასაკლავოებზე, ჯანბრთვით, ნორმალურად განვითარებული ცხოველებიდან (ვეტერინარული ზედამხედველობით). ორგანოები და ქსოვილები შეიცავს წყლის მნიშვნელოვან რაოდენობას (50-80%), ბალასტურ ცილებს, ლიპიდებს, მინერალურ ნივთიერებებს, უჯრედული მიმოცვლის პროდუქტებს. ცხოველური ნედლეული მტვად ლაბილურია და სწრაფად ფუჭდება. იგი არამდგრადია მიკროორგანიზმებისა და ფერმენტების მიმართ, რომლებიც ასტიმულირებენ ჰიდროლიზურ და ჟანგვით პროცესებს. ამიტომ დაკვირვის შემდეგ მიღებულ ცხოველურ ნედლეულს მაშინვე გადაამუშავენ ან აკონსერვებენ. **კონსერვაციის ახდენენ ძირითადად გაყინვის გზით -30-40 C ტემპერატურაზე** სწრაფად გაყინვა კარადებში. ასეთი ნედლეულის ტრანსპორტირება შეიძლება სპეციალური რეფრიტერატორების მეშვეობით. დაკონსერვებულ მდგომარეობაში ნედლეული ინახება 15-18°C ტემპერატურაზე, 90-95% ფარდობით ტენიანობაზე 1 წლის განმავლობაში. ტემპერატურის მერყეობა (გაღებობა და კვლავ გაყინვა) უარყოფითად მოქმედებს ნედლეულის ხარისხზე. **ზოგჯერ ნედლეულის კონსერვირებისთვის იყენებენ ორგანულ გამხსნელებს**, რომლებიც კარგად ურევიან წყალს და, ამავე დროს, არ შლიან ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს. ყველაზე უხშირად ამ მიზნით იყენებენ აცეტონს და ეთანოლს. კერძოდ, საიტრის წარმოადგენს კარგ კონსერვანტს საკერძოებებისა და სათესლეებისათვის, ხოლო აცეტონი - ჰიპოფიზისათვის. ეს ხერხი მარტივი და ეფექტურია, მაგრამ გაუწვევნიერებისთვის საჭიროა დიდი რაოდენობის (სამმაგი-ხუთმაგი) გამხსნელი; ამ დროს ხდება ნედლეულის ნაწილობრივი გაუცხიმოვნებაც. ორგანული გამხსნელების აქტივაციის, შესამაინობისა და ეცესლასაშიშროების 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 ალდობენ, აცილებენ მინარევებს წყალში გაელების გზით, აშორებენ გარე ქსოვილების ნარჩენებს და ფარშის მისაღებად აწერილმანებენ შექანიზეხულ ხორცსაკეპ მანქანებზე.

შემდგომი სპეციალური დამუშავება დამოკიდებულია მისაღები პრეპარატის ტიპზე.

**მშრალი, გაუცხიმოვნებული და დაწვრილმანებული ორგანოპრეპარატების ტექნოლოგია.**

ამ ჯგუფის პრეპარატების მიღებისას (თირეოიდინი, ადორეკრინი) ნედლეულს მაშინვე აშრობენ ვაკუუმ-მამრობში არაუმეტეს 50°C ტემპერატურაზე. გამოშრობის შემდეგ ნედლეულს „სოქსლეთის“ აპარატებში დაბალი დღლიდის ტემპერატურის მქონე ორგანული გამხსნელებით აშრობენ ცხიმს.

გამხსნელის ნარჩენების მოშორება ნედლეულიდან ხდება ვაკუუმ-მამრობებში ან კარადებში, რომლებიც აღჭურვილია პარგამოვი სისტემით. მშრალ გაუცხიმოვნებულ მასალას აწერილმანებენ და ფხენილად აქცევენ ფაფურის ბურთლებიან წიქსილებებში. პრეპარატებს უშვებენ ფხენილის ან ტანლებების სახით.

**შვინით მისაღები ექსტრაქციული ორგანოპრეპარატების ტექნოლოგია**

მიღება ცხოველების დაწვრილმანებული ქსოვილების (ორგანოების, ჯირკვლების) გამოწველივით: მყავათა წყალხსნარებით (ქლორ-წყალბადმჟავა, მმარმჟავა), ეთანოლით. გამოწველივას აწარმოებენ მკაცრად

განსაზღვრული pH-ის მნიშვნელობის დროს. საწყისი დაწერილმანებელი ნედლეული ხშირად ბლანტი მასაა. ექსტრაქციას, როგორც წესი, ატარებენ ერთჯერადი, ორჯერადი და მრავალჯერადი მაცერაციის მეთოდით შემერეებით აღჭურვილ რეაქტორებში. გამოწველილვის ხანგრძლივობა რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღე-ღამემდეა. ექსტრაქტს აცალკევებენ გაფილტვრით, ცენტრიფუგირებით ან დაწნეხვით. ცხიმებისაგან და ბალასტური ცილებისაგან გამონაწველილს ასუფთავებენ ხანგრძლივი დაყოვნების გზით (7 დღე-ღამემდე) დაბალ ტემპერატურაზე (0, -4, -8°C) და შემდგომი გაფილტვრით. მშრალი პრეპარატების მიღებისას გამოწველილვის ასქელბენ ვაკუუმ-ამაორთქლებელ აპარატებში და აშრობენ ვაკუუმ-მშრობ კარადებში. მშრალი ფერმენტული პრეპარატების მიღებისას მოქმედი ნივთიერებების ინაქტივირების თავიდან ასაცილებლად ექსტრაქტს აკონცენტრირებენ არა ექსტრაგენტის აორთქლებით, არამედ ფერმენტის ორგანული გამხსნელის მეშვეობით (მანკრეატინის მიღებისას) გამოლექვით ან გამომარილებით (პეპსინის მიღებისას). პრეპარატებს უშვებენ ფენილის (პეპსინი), ტაბლეტების (მანკრეატინი) და სითხოვანი სპირტიანი ექსტრაქტების (მანტოკრინი) სახით.

### პარენტრალური გზით მისაღები ორგანოპრეპარატების ტექნოლოგია

საინიექციო ორგანოპრეპარატები წარმოადგენს სტერილურ, ბალასტური ნივთიერებებისგან გასუფთავებულ ექსტრაქტებს (პიტუიტრინი, ვიტაოპეკტი) და ინდივიდუალური ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების საფუძველზე დაშვადებულ პრეპარატებს (პორმონები, ფერმენტები). საინიექციო ორგანოპრეპარატების მომზადების პროცესი პირველ სტადიებზე მიმდინარეობს ისევე, როგორც შეგნით მისაღები პრეპარატების. ნედლეულის გამოწველილვას 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, ცილის ხანგრძლივობა, აღჭურვილობის სწორად შერჩევა და სხვ.).

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

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

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

## 9.3. პორმონების პრეპარატები

**პორმონები (გერმან. hormao - მოძრაობაში მოყვანა, აგუნება) -** სხვადასხვა ქიმიური ბუნების ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებია, რომლებიც გამოომუშავდება შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სპეციალიზებულ უჯრედებში, გამოყოფა უშუალოდ სისხლში, ლიმფაში და არეგულირებენ ნივთიერებათა ცვლას და ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ ფუნქციებს. ამჟამად ცნობილია 60-მდე ბიოლოგიურად აქტიური სეკრეტი, რომლებიც პროდუქირდება ენდოკრინული ჯირკვლების მიერ და გააჩნითა პორმონული აქტიურობა.

№9.1 ცხრილში მოყვანილია ცენტრალური და პერიფერიული ჯირკვლების მიერ გამოომუშავებული პორმონები.

**ცხრილი №9.1. ენდოკრინული ჯირკვლების ურთმონები**

| <b>ენდოკრინული ფუნქციის ჯირკვლები</b>                       | <b>ჰორმონები</b>   |
|---|--|
|   | ცენტრალური ჯირკვლების ჰორმონები  |
| ჰიპოთალამუსი  | ნეოროპეტიდები: ლიბერინები, სტატინები<br>ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი  |
| ჰიპოფიზი  | გონადოტროპინები: ფოლიტროპინი, ლუტროპინი, პროლაქტინი (ლაქტოტროპინი),<br>სომატოტროპინი, კორტიკოტროპინი, თირეოტროპინი,<br>$\alpha$ - $\beta$ -შეპოტროპინები, მელანოტროპინი,<br>ჰიპოთალამუსიდან გამომაყალი ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი |
| ეპიფიზი   | მელატონინი,<br>ადრენოგლომერულოტროპინი  |
| <b>პერიფერიული ჯირკვლების ჰორმონები</b>                     |  |
| ფარისებური ჯირკვალი   | იოდიორონინი:<br>თიროქსინი, ტრიიოდოთრონინი,<br>კალციტონინი  |
| პარათირისებური ჯირკვალი                                     | პარათირინი,<br>კალციოტოტინი  |
| კუჭკვემა ჯირკვალი   | ინსულინი,<br>გლუკაგონი   |
| თირკმელზედა ჯირკვლები                                       | კორტიკოსტეროიდები: კორტიკოსტერონი, კორტიზონი, ალდოსტერონი, ესტროგენები, ადრენალინი   |
| სასქესო ჯირკვლები:  |  |
| სათესლეები  | ანდროგენები: ტესტოსტერონი, 5- $\alpha$ -დიჰიდროტესტოსტერონი  |
| საკვერცხები   | ესტროგენები: ესტრადიოლი, ესტრონი, ესტრიოლი, გესტაგენები (პროგესტერონი), რელაქსინი  |
| პლაცენტა (დროებითი ენდოკრინული ჯირკვალი ორსულობის პერიოდში) | ესტროგენები, გესტაგენები, ტესტოსტერონი, ჰორიონული ჰონადოტროპინი, პლაცენტარული ლაქტოგენი, თირეოტროპინი, რელაქსინი   |
| თიმუსი  | თიმოზინი   |

**9.3.1. ფარისებური ჯირკვლის პრეპარატები**

**თირეოიდინი (Thyreoidinum)** დასაკლავი პირუტყვის გამშრალი გაუცხიმოვნებული ფარისებური ჯირკვლებიდან მიღებული ჰორმონისშემცველი პრეპარატია. იგი არის მოყვითალო-ნაცრისფერი ფხვნილი ცხველური წარმოშობის გამშრალი ქსოვილებისთვის დამახასიათებელი სუნი. არ იხსნება წყალში, სპირტში და სხვა გამხსნელებში.

პირუტყვს დაკვლისთანავე აცლიან ფარისებურ ჯირკვალს. ცხოველი ნორმალურად განვითარებული და ჯანმრთელი უნდა იყოს. პრეპარატის წარმოებისთვის ფარისებურ ჯირკვლებს ვინავენ - 8-12°C ტემპერატურაზე და საყინულე საცნობით გადააქეთ გადამუშავების ადგილას. გადამუშავების წინ არჩეულ ჯირკვლებს ალღობენ, სწრაფად რეცხავენ წყლით, ამორებენ გარეშე ქსოვილებს: ცხიმს, შემავრთებელ ქსოვილებს, კუნთებს, მსხვილ სისხლძარღვებს და ა.შ. შემდეგ ფარისებურ ჯირკვლებს აწვირილმანებენ ზორცსაკეპ მანქანაში. მიღებულ ფაფას ანაწილებენ ბრტყელ მინანქრიან ტაფებზე და ამრობენ ვაკუუმ-მამრობ კარაღაში არაუმეტეს 90°C ტემპერატურაზე. გამოშრობის შემდეგ მასალას ამორებენ ცხიმს სოქსლეტის აპარატში დაბალი დუღილის ტემპერატურის მქონე ორგანული გამხსნელებით, რომლებიც კარგად წვლილიავენ ცხიმებს. ორგანული გამხსნელების ნარჩენს ამორებენ ვაკუუმ-მამრობში არაუმეტეს 40°C ტემპერატურაზე. მშრალ, გაუცხიმოვნებულ მასას აწვირილმანებენ ფაიფურის ბურთულებიან წისქვილში. პრეპარატს ასტანდარტებენ ორგანულად შეკავშირებული იოდის შემცველობის მიხედვით, რომელიც უნდა იყოს 0,17-0,23%. აუცილებლობის შემთხვევაში პრეპარატს განაზავებენ რძის შაქრით. თირეოიდინის მოქმედება დაკავშირებულია მასში ორი

პორბონის თიროქსინის და ტრიოდოთრონინის (ორგანიზმში ორივე მარცხნივმარჯვნივ იზომერია) არსებობასთან. ქიმიური თიროქსინი განსხვავდება ტრიოდოთრონინისგან მოლეკულაში იოდის ერთი დამატებით ატომით. თირეოიდინი ინიშნება შიგნით მისაღებად ფარისებური ჯირკვლის არასაკმარისი ფუნქციის დროს. პრეპარატს უშვებენ ფსენილის და გარისით დფარული 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 პორბონი, გამოშვავდება ლანგერჰანსის კუნძულების β-ჯირკვლების მიერ. ქიმიური ბუნების ცილაა. ადამიანის ინსულინის მოლეკულა შედგება 2 პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან (A და B), რომლებიც შეერთებულია ორი დისულფიდური კავშირით. A ჯაჭვი შედგება 21, ხოლო B-ჯაჭვი 30 ამინომჟავური ნაშთისაგან. ინსულინის მოლეკულური მასა 58 ათასია. ინსულინი პირველად კანადელმა მეკლეერამმა ფ.გაბტინგმა და ჩ.ხაბესტმა გამოიყვეს ძალის კუჭქვეშა ჯირკვლიდან ქალაქ ტორონტოში 1921 წელს. ინსულინი გამოყოფილი იქნა კუჭქვეშა ჯირკვლის შემჟავებული ეთანოლით დამუშავებისას. ინსულინის პირველი კრისტალური მიღებულ იქნა 1952 წ. ამჟამად არსებობს რქოსაში პირუტყვისა და ღორის კუჭქვეშა ჯირკვლიდან ინსულინის გამოყოფის რამდენიმე ტექნოლოგია. ქვემოთ მოყვანილია ყველაზე პერსპექტიული ზერკნი, რომელიც გამოიყენება ფარმაცეპტულ საწარმოებში. იგი შედგება შემდეგი სტადიებისაგან:

1. კუჭქვეშა ჯირკვლების დაწვევადმანება და ექსტრაქცია შემჟავებული სპირტიანი ხსნარით.
2. ბალასტური ნივთიერებების გამოლექვა (pH 7,5) და ლიპიდების მოშორება.
3. ინსულინის ფრაქციის იზოლექტრული გამოლექვა (pH 5,5) და გამოლექვა სპირტით, აცეტონით, ეთერით.
4. ინსულინის გასუფთავება - მარილით გამოლექვა, ქრომატოგრაფიის მეთოდებით ფრაქციონირება, გელ-ფილტრაცია და სხვ.
5. ინსულინის დალექვა კრისტალების სახით.
6. თეთია-ინსულინის გადალექვა.

ახალ და, ამასთანავე, გაყინულ კუჭქვეშა ჯირკვლებს აწერილობენ ხორცსაკეპ მანქანაში და წყლილად ვენ ბისმაცერაციის ხერხით, თავდაპირველად 80-85% ეთანოლით შემრევიან რეაქტორში, ხოლო მერონულ ექსტრაქციას ახდენენ ორთოფოსფორმჟავით (ქლორწყალბადმჟავით ან გოკირდმჟავით) შემჟავებული 57% ეთანოლით (pH 2,8-3). ექსტრაქციას ატარებენ 1,5-4 საათის განმავლობაში მუდმივი მორევის პირობებში. შემჟავებული სპირტი ხელს უწყობს კუჭქვეშა ჯირკვალში არსებული ფერმენტ ტრიფოსფინის ინაქტივაციას, რის გამოც ინსულინი ნარჩუნდება უცვლელი სახით. მინსკში, ენდოკრინული პრეპარატების ქარხანაში, გამოიწვლილი სითვისის იყენებენ როტორულ-პულსაციურ აპარატს, რაც განაპირობებს ინსულინის გამოწვლილის ინტენსივობას (1,5 სთ).

მიღებულ გამონაწვლილებს აერთიანებენ და არასასურველი ცილების გამოწვლილის მიზნით ტოვებენ სიცოცხეში 48 სთ-ის განმავლობაში. ნალექს აშორებენ ცენტრიფუგირებით. შემდეგ ინსულინის გამოსაყოფად და გასასუფთავებლად იყენებენ იონცვლით ქრომატოგრაფიას (გასუფთავების ყველაზე პროგრესული მეთოდი). ინსულინის სორბციას გამოვირავლებ სითხიდან ახდენენ მაკროფორივან სულფოკათიონიტზე KY-33-30/100 pH-ის მნიშვნელობაზე 3,0-3,3 ფსელეცოპათხევალების რეჟიმში. ცხიმს აშორებენ კათიონიტის 65-67% ეთანოლით 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 შეამავებენ ქლორწყალბადმჟავით pH-ის მნიშვნელობაზე 4,5 და ამატებენ აცეტონს. გამოლექილ ბალასტურ ნივთიერებებს აშორებენ, ინსულინის გამოლექვენ თუთიის აცეტატის ხსნარით (pH 6,2). იღებენ თუთია ინსულინს, რომელსაც ასუფთავებენ კრისტალიზაციით. თუთია-ინსულინს ხსნან ლიმონდმჟავით შემჟავებულ წყალში (pH 2,8). ხსნარს აყოვნებენ 1 სთ-ის განმავლობაში. ბალასტური ცილების ნალექს აშორებენ კიხელგურში გაფილტვრით. ფილტრატს ამატებენ აცეტონს, ქლოროვან თუთიასა და ფეროლს, აციებენ 0°C-ტემპერატურაზე. ინსულინის ნელი კრისტალიზაციისათვის ქმნიან ისეთ პირობებს, რომ ხსნარის pH თანმიმდევრებით და თანდათანობით იცვლებოდეს. ხსნარს შეატუტინებენ pH 8,5-მდე; აყოვნებენ 2-3 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ pH-ის მნიშვნელობა აყვით 6,8-მდე, ურევენ 1 სთ-ის განმავლობაში; როდესაც pH-ის მნიშვნელობა გაუტოლდება 6,5-ს, ურევენ 2 სთ-ის განმავლობაში; pH-ის მნიშვნელობისა 6,2 და 6,0-ზე ურევენ 2 სთ-ის განმავლობაში და აყოვნებენ 20 სთ; pH-ის მნიშვნელობაზე 5,8 ურევენ 2 სთ-ის განმავლობაში და აყოვნებენ 48-96 სთ-ის განმავლობაში 5°C ტემპერატურაზე. ინსულინის გამოყოფილ კრისტალებს გამოაცალკეებენ ცენტრიფუგირებით, ჩარეცხვენ ბუხნერის ძაბრზე ჯერ ცივი გამოხდილი წყლით, შემდეგ აცეტონით და ბოლოს ეთერით. აშორებენ ჰაერზე, გამწოვ კარადაში და ექსიკატორში.

მრავალი ფარმაცეპტული საწარმო და კომპანია ატარებს ფართომასშტაბიან გამოკვლევებს ინსულინის მიღების ტექნოლოგიის სრულყოფისათვის. ასე, მაგ., დანიური კომპანია „ნოვინდასტრი“ აწარმოებს ადამიანის ინსულინის გენური ინჟინერიის მეთოდით, რომლის საფუძველია B-ჯაჭვში ალანინის თრონიონით შეცვლა.

ეს მიღწეულ იქნა ფერმენტული ჩანაცვლების გზით პროლუქტის შემდგომი ქრომატოგრაფიული გაწმენდით. შედეგად მიიღეს ერთკომპონენტისანი 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, ინსულინის ამზადებენ იონცვლითი ქრომატოგრაფიის გამოყენებით დამატებითი გასუფთავების სტადიაზე.

კომპანია „ელი ლილი“ - ერთ-ერთი უმსხვილესი ცენტრია, სადაც მიმდინარეობს ინსულინის გენური ინჟინერიის მეთოდებით შექმნის ტექნოლოგიების შემუშავება. კერძოდ, განხორციელებულია ინსულინის ბიოსინთეზი *E. coli*-ს არააბორიგენური  $E_12$  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 იზოვლექტურულ დალექვას და კრისტალიზაციას, გელ-ფილტრაციულ და იონცვლით ქრომატოგრაფიას.

ამჟამად უშუალოდ ინსულინის რამდენიმე პრეპარატს: საინიექციო ინსულინი (*Insulinum pro injectionibus*), სუინსულინი (*Suinsulinum*), საინიექციო ინსულინი-პროტამინის სუსპენზია (*Suspensio insulin-protamini pro injectionibus*), საინიექციო ამორფული თოთია-ინსულინის სუსპენზია (*suspensio zinc-insulini amorphi pro injectionibus*), საინიექციო თოთია-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.შ.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 ოპტიმუმა 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 შივთავსით.

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 (სინთეაზები).

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 არსცილოვანი ბუნების პროთეტული ჯგუფი (კოფერმენტი), რომელიც ცილასთან სხვადასხვა ზარისხის 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 - ინსაგან. მაგალითად, ამილოლიზური ფერმენტული პრეპარატები, რომელიც მიიღება მიკროორგანიზმების *Aspergillus oryzae* და *Bacillus subtilis* კულტურებისაგან შემდეგ სახელწოდებას ატარებენ: ამილოლიზ-ინ (ამილოლიზინი) და ამილო-ო-სუბტილი-ინ (ამილოსუბტილინი). შემდეგ მოდის ინდექსი, რომელიც აღნიშნავს მიკროორგანიზმების კულტივირების ზერხს და ფერმენტების თანხმლები ნივთიერებებისგან გასუფთავების ხარისხს. კულტივირების ზედაპირული ზერხის შემთხვევაში სახელწოდების შემდეგ მოდის ასო „ზ“, ხოლო სიღრმული ზერხის შემთხვევაში - ასო „ს“.

ფერმენტებს ძირითადად ღებულობენ ცხოველური და მცენარეული ნედლეულიდან, ასევე მიკროორგანიზმების მეშვეობით.

### ფერმენტების წარმოება ცხოველური ნედლეულიდან

ცხოველური წარმოშობის ორგანიზმი და ქსოვილები ამჟამადაც მნიშვნელოვან წყაროს წარმოადგენენ ფერმენტების წარმოებაში. ჩვეულებრივ იყენებენ ზორცის გადამამუშავებელი მრეწველობის ნარჩენებს (კუჭ-ქვეშა ჯირკვალი, ღორების ნაწლავების ღორწოვანი გარსები, ზრდასრული ცხოველების სათესლეები).

ფერმენტების წარმოებისთვის შეიძლება მფუტუკეობის პროდუქტების გამოყენება. ცნობილია, რომ ფუტკრის თაფლი ზსიათდება ფერმენტ ამილასას (ღიასტაზა) მკვეთრად გამოსატული 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 ლორწოვანი გარსის ფერმენტის პრეპარატი

**პეპსინი (Pepsinum)** - პრეპარატი, რომელიც შეიცავს პროტეოლიზურ ფერმენტს. პეპსინის მისაღებად ნედლეულს წარმოადგენს ღორის კუჭის ლორწოვანი გარსი, სადაც იგი წარმოიქმნება პროფერმენტის - პეპსინოგენის - სახით. პეპსინოგენი აქტიურდება ქლორწყალბადმჟავით და აუტოკატალიზურად. ამ დროს პეპსინოგენი (მ.შ. 40000) მოცილდება ნარჩენი პოლიპეტიდი, შემდეგ კი პეპსინის ინჰიბიტორი. შედეგად მიიღება აქტიური პეპსინი (მ.შ. 34000). პეპსინი მიეკუთვნება კარბოპოტენინაზებს, რომელიც შეიცავს აქტიურ ცენტრში დიკარბონული ამინომჟავების ნაშთებს pH-ის მნიშვნელობის ოპტიუმით 1,5-2,5.

პროტეოლიზური ფერმენტის გამოყოფისას ძირითად ამოცანას წარმოადგენს მისი მიღება აქტიურ ფორმად. ამიტომ ექსტრაქციის ავტოლიზთან ერთად მიმდინარეობს.

დაწვრილმანებულ ქსოვილებს ამატებენ ქლორწყალბადმჟავით შემთავებულ წყალს (pH 1,9-2,3). ნედლეულის და ექსტრაქციის თანაფარდობა 10:1. მასას აყოფებენ 40°C ტემპერატურაზე მორევის ქვეშ 8 საათისა და, განმეორებით, 24 საათის განმავლობაში. ლიზატებს ჩამოუშვებენ, მოაშორებენ ციბონს ზედა ფენას, გააერთიანებენ და ჩაწურავენ. ფერმენტულ მასას გამოყოფენ გამომარლებით, რისთვისაც ლიზატს (pH 1,9-2,3) უწყვეტად მორევის პირობებში უმატებენ ნატრიუმის ქლორიდის 20-25% ხსნარს. ხსნარიდან გამოყოფილი პეპსინი გროვდება ზედაპირზე. მას გამოაცალკეებენ, აშრობენ ვაკუუმ-შაშრობ კარადაში 35-40°C, აწვრილმანებენ ფაიფურის ბურთულებთან წისქვილში და ცრიან. პრეპარატის სტანდარტიზაციას ახდენენ პროტეოლიზური აქტიურობის მიხედვით (ქაშმის კვერცხის ცილის გადამამუშავება): 10 გ მოსრევილი 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 (პიპო- და ანაციდური გასტრიტი, ღისპეისია).

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 უბირატელობა 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 წარმოებისთვის სამრეწველო წარმოებისთვის მცენარეული ნედლეულის წყაროები**

| ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები და სუბსტანციები | წყაროები  |
|--|---|
| პაპაინი  | ნესის ხის ნაყოფები ( <i>Carica papaja</i> )                                   |
| ჭიმოპაპაინი                                      | ნესის ნაყოფები ( <i>Carica papaja</i> )                                       |
| ფიცინი   | ღვინის ჯორტები და ფოთლები ( <i>Ficus carica</i> )                             |
| ბრომელინი  | ანანასის გადამუშავების ნარჩენები, ნაყოფები, ღეროები ( <i>Ananas comosus</i> ) |
| მეაეა ფოსფატაზა                                  | კარტოფილის ბოლქვები ( <i>Solanum tuberosum</i> )                              |

ფერმენტული პრეპარატების ტექნოლოგია ხასიათდება მკვეთრად გამოხატული ინდივიდუალური მიდგომით, რასაც განაპირობებს საწყისი სამკურნალო წარმოების მცენარეული ნედლეულის ხასიათი, ფერმენტებისა და მათი თანმშლელი ნივთიერებების თვისებები.

მცენარეული 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 გამოწვევით მიზნით ექსტრაგენტად იყენებენ: წყალს, ორგანული გამხსნელების წყალხსნარებს (საპირტები, აცეტონი, ეთერი, დიოქსანი), ნეიტრალური მარილებისა და ბუფერულ ხსნარებს. ექსტრაგენტის შერჩევა თითოეული ფერმენტშემცველი მცენარეული ნედლეულისთვის ხდება ინდივიდუალურად. პირობები უფრო ფერმენტები, ამოღებები და პროტეინაზები მცენარეული ნედლეულიდან ყველაზე კარგად წყლით იწვევლება.

შერჩევითი ექსტრაქციის შედეგად მიღებული ექსტრაქტი, გარდა ფერმენტებისა, შეიცავს ასევე თანმშლელ ცილებს, ლიპიდებს, პიგმენტებს, პოლისაქარიდებს და არაფერმენტული ბუნების სხვა ნივთიერებებს. თანმშლელი ნივთიერებების მოსაშორებლად და ფერმენტული ცილის გასუფთავებისათვის იყენებენ გამოყოფის სხვადასხვა მეთოდს. ექსტრაქტის გასუფთავების პირველ სტადიაზე შეიძლება მფაეური დენატურაცია - გარემოს pH-ის ცვლილების ხარჯზე ცილის უხსნად მდგომარეობაში გადაყვანა. ზოგჯერ მიმართავენ ცილების ტემპერატურულ დენატურაციას. არააქტიური მიწარეგები გამოლევა შეიძლება მძიმე ლიოთიზის მარილებით. სხვადასხვა ზომის მოლეკულების მქონე კომპონენტებისაგან ექსტრაქტის გასასუფთავებლად იყენებენ დიალიზს.

წინასწარი გასუფთავების შემდეგ (ზოგჯერ მის გარეშე), ექსტრაქტი ექვემდებარება ფრაქციონირებას ორგანული გამხსნელებით, ნეიტრალური მარილებით, სორბიტო-აღესობისა და სხვადასხვა მასალებზე, გაფშენდას იონცვლით ფისებზე, გელ-ფილტრაციით და ა.შ.

მცენარეული ფერმენტების სამრეწველო წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი ძირითადად შემდეგი სტადიებისგან შედგება:

- სამკურნალო მცენარეული ნედლეულის ექსტრაქცია;
- ფერმენტის გამოყოფა და გასუფთავება;
- შრობა;



■ სტანდარტიზაცია;

■ სამკურნალწამლო ფორმების მიღება.

**ურეაზს (Ureasm)** იღებენ საზმთროს (*Citullus vulgaris* L) თესლებიდან. პრეპარატის ტექნოლოგია დაამუშავა სი.დესტიარემა (სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრი, ქ.ხარკოვი). საზმთროს წინასწარ დაწვრილმანებული თესლების გამოყოფილება ტარდება რეაქტორში პერიოდული მორევის პირობებში ნატრიუმის ქლორიდისა და ნატრიუმის კარბონატის მარილების ხსნართა ნარევით (pH 7,9-8,1), ორი საათის განმავლობაში, 22±2°C ტემპერატურაზე. აღნიშნული დროის გასვლის შემდეგ რეაქტორის შიგთავსი გადააქვთ ცენტრიფუგის მბრუნავი დოლის კონუსზე. გასაფილტრად იყენებენ ბიაზს, რომლისაც ფარავენ დოლს (ორი ფენით). ცენტრიფუგის როტორის ბრუნვის სიხშირეა 3000 ბრ/წთ-ში. ცენტრიფუგის მიმდებარე მღვრიე ექსტრაქტი ულუფობით გადააქვთ ცენტრიფუგის ჭიქებში. განმეორებითი ცენტრიფუგება ტარდება 30 წთ-ის განმავლობაში. ექსტრაქტს ფრთხილად ჩამოსახამენ ჭურჭელში და ათავსებენ მაცივარში +10°C-ზე გასაცეველად.

ექსტრაქტიდან ურეაზს გამოყოფა ზორციელდება 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. თანმშლელი ცილის ნალექს ამორებენ, ნალექზედა სითხეს კი კვლავ რეაქტორში ათავსებენ.

ატარებენ მეორეჯერად გამოშარილებას - რეაქტორში ამატებენ ამონიუმის სულფატის ნაჯერ ხსნარს (თაღდაპირველად 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 აციევენ მაცივარში +10°C ტემპერატურამდე.

შემდეგ ატარებენ ფერმენტის ფრაქციულ დალექვას ეთანოლით, რისთვისაც მას ამატებენ ხსნარს 1:2 თანფარდობით. 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°C-მდე. გაყინვა-გაშრობის ხანგრძლივობა 2-3 სთ; საბოლოო გამოშრობა - 8-10 სთ.

პრეპარატის გამოსავლიანობა 0,3%. აქტიურობა არაუმცირებს 1500 სამწერის მოქმედების ერთეულისა 1 გ პრეპარატში. ურეაზს აკტივიზებს მარღვანას გარდაქმნას ნახშირორჟანგად და ამიაკად. ჰიდროლიზის რეაქციას იყენებენ სისხლის შარდვანასაგან გასაწმენდად და ჰემოდიალიზის ჩასატარებლად აპარატში „ხელოვნური თირკმელი“.

## 9.6. ფერმენტების წარმოება მიკრობიოლოგიური სინთეზის საფუძველზე

მიკრობიოლოგიური სინთეზის ძირითადი მიმართულებაა მიკროორგანიზმების უჯრედების გამოყენება ფერმენტების, ანტიბიოტიკების, ვიტამინების, ალკალოიდების, ამინომჟავების, პოლისაქარიდებისა და სხვ. წარმოებაში.

ფერმენტული პრეპარატების სამრეწველო წარმოება ზორციელდება 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 პროდუქციების 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 საკმარის სწრაფად მიღება, რომლისგანაც შემდეგ გამოყოფენ ფერმენტებს. მიკრობული ნედლეულის ნაკლოვანება დიდი მოცულობის სამუშაოების ჩატარება ფერმენტების პრეპარატიული გამოყოფის წინ (გადარჩევა, პროდუცენტი შტამების გაზრდა, საკვები ნივთიერების მოშუადება, სტერილიზაცია, შრომის პირობების დაცვა და ა.შ.).

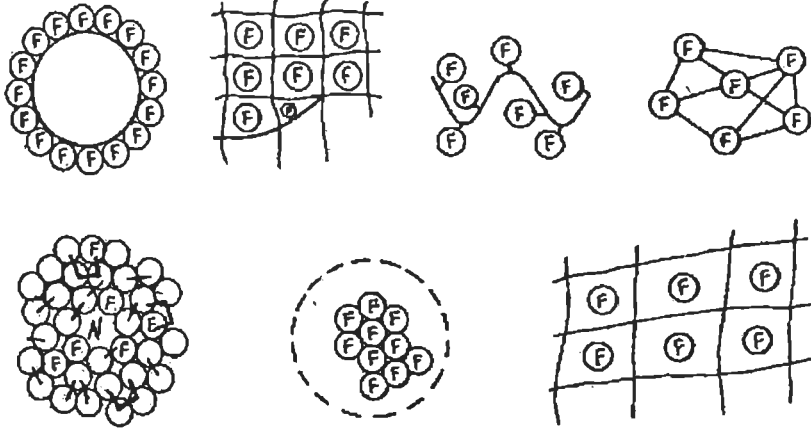
## 9.7. ფერმენტების მიმბილიზაცია და სტაბილიზაცია

ფერმენტების იმობილიზაცია მათი სტაბილურობის ამაღლებაა. თავისუფალი ფერმენტები საკმარის მგრძობიარნი არიან გარემოს pH-ის, ტემპერატურის და სხვადასხვა ნივთიერების 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.

გელში ან ნახერად-გამტარ მებრანულ სისტემაში ჩართვას.

ფერმენტების იმობილიზაციის მეთოდები შეიძლება ორ ჯგუფად დავყოთ: 1. მიკროკაფსულის გელში მოთავსება, 2. გადამტანთან შეკავშირება კოვალენტური ან ადსორბციული ბმით. იმობილიზაციის მეთოდები, რომელიც ყველაზე ხშირად გამოიყენება, ნაჩვენებია სურ. 9.1-ზე. "ა" და "კ" მიკუთვნება პირველ მეთოდს, დანარჩენი - მეორეს.



სურ. 9.1. ფერმენტების იმობილიზაციის მეთოდები

ფერმენტების მიმავრება 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, ფირფიტაირის ზედაპირის, აესკის ან ქსოვილების, ღრუიანი ბოჭკოების, მილაკების, აფსულულების 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 კარბოქსიმეტილცელულოზა, აცეტილმეტილცელულოზა და სხვა. ცელულოზა გირველება წყალში და მისი ჰიდროქსილური ჯგუფები იერთებენ ფერმენტების მილეკულების 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 აცეტილმეტილცელულოზასთან (გადამტანი) დაკავშირების მაგალითზე. გადამტანს გაჯირჯევისათვის თავდაპირველად ერთი დღე-ღამის განმავლობაში აყოვნებენ გასუფთავებულ წყალში. მორევის პრობებში ამატებენ ნატრიუმ-აცეტატურ ბუფერს (pH - 5,53), შემდეგ კი გასუფთავებული ფერმენტის ხსნარს. მორევის შემდეგ შეაქეთ "განივად-შემკვრავი" აგენტი - გლუტარის ალდეჰიდი, რომელიც წარმოქმნის ამიდურ ბმას გადამტანის ამინოჯგუფსა და ფერმენტული ცილის კარბოქსილურ ჯგუფს შორის. რამდენიმე საათის შედეგ მიღებულ პრეპარატს გადამტანზე სორბირებული ცილის მოსამორებლად რეცხავენ ჯერ ნატრიუმ-აცეტატური ბუფერით, შემდეგ ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარით. ამგვარად იმობილიზებულ ფერმენტს ინახავენ წყლის ან ბუფერის ფენის ქვე 3-5°C ტემპერატურაზე.

ფერმენტების მიმავრება გადამტანის ზედაპირზე შეიძლება იონიტებზე სორბციის გზით: კათიონიტებზე (შეიცავენ აქტიურ მჟავურ ჯგუფებს) ან ანიონიტებზე (მირითადად შეიცავენ ფუძე ჯგუფებს).

ფერმენტების გადამტან სორბენტებად ხშირად იყენებენ: ალუმინის ჰიდროკაენის ან კალციუმის ფოსფატის გელებს, ღიატომიტს, მოლიფიცირებულ სახამებელს, ბენტონიტებს, კიხულგურს 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, მოლიფიცირებულ იონცვლით ცელულოზ-

ზებზე.

ფართო გამოყენება ჰპოვა 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,<br>რიბონუკლეაზა,<br>α-გლუკოზიდაზა,<br>პეპსინი,<br>ტრიფოსფინი,<br>ასპარაგინაზა.   |
| გელში მოთავსება (ჩართვა):                             | ლაქტატდეჰიდროგენაზა,<br>გლუკოქსიდაზა,<br>პეროქსიდაზა,<br>ქესაქინაზა,<br>რიბონუკლეაზა,<br>ქოლინესთერაზა,<br>ტუტე ფოსფატაზა,<br>მეაუა ფოსფატაზა,<br>α-ამილაზა,<br>ტრიფოსფინი,<br>აღლოლაზა. |
| განივი «შეკერვა» გადამტანთან:                         | ლაქტატდეჰიდროგენაზა,<br>გლუკოქსიდაზა,<br>პეროქსიდაზა,<br>რიბონუკლეაზა,<br>აღლოლაზა,<br><br>დეზოქსირიბონუკლეაზა,<br>ტრიფოსფინი,<br>აღნოზინტრიფოსფატაზა.                                   |
| გაღამტახზე მიერთება კოვალენტური ბმით (აზიდური მეთოდი) | რიბონუკლეაზა,<br>ქოლინესთერაზა,<br>დეზოქსირიბონუკლეაზა,<br>ინვერტაზა,<br>ტრიფოსფინი,<br>ასპარაგინაზა,<br>აღნოზინტრიფოსფატაზა.  |
| კარბილული მეთოდი                                      | გლუკოქსიდაზა,<br>პეროქსიდაზა,<br>რიბონუკლეაზა,<br>ტუტე ფოსფატაზა,<br>დეზოქსირიბონუკლეაზა,<br>ტრიფოსფინი,<br>ასპარაგინაზა.  |
| ბრომიციან-მეთოდი                                      | აქტილქოლინესთერაზა,<br>ქოლინესთერაზა,<br>ასპარაგინაზა.   |
| დიაზოტირების მეთოდი                                   | გლუკოქსიდაზა,<br>კატალაზა,<br>პეროქსიდაზა,<br>რიბონუკლეაზა,<br>ტუტე ფოსფატაზა,<br>α-ამილაზა,<br>ტრიფოსფინი.  |
| იზოთიოციანატური მეთოდი                                | α-ამილაზა,<br>ტრიფოსფინი.  |

როგორც ამ მაგალითებიდან ჩანს, ერთი და იმავე ფერმენტის იმობილიზება შეიძლება რამდენიმე მეთოდით. ასე, მაგალითად, ლაქტატდეჰიდროგენაზას ჩართვა გელში, გადამტანზე მიმაგრება «განივი შეკერვით»;

ასპარგინაზას - გადატანზე სორბციული გზით ან ქიმიური (კოვალენტური) ბმით მიერთება და ა.შ.

ამჟამად აწვობილია ფერმენტების ფიზიკური იმობილიზაციის სამრეწველო მეთოდი - ფერმენტების ჩართვა მიკროკაფსულებში.

მიუხედავად იმისა, რომ იმობილიზაციის დროს იკარგება ფერმენტის აქტიურობის 10-90%, გარკვეულწილად მცირდება რეაქციის სიჩქარე 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 ნარევს (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 სახეებად.

შედგენილობის მიხედვით ნაკრები შეიძლება იყოს:

მარტივი და რთული.

მარტივი ნაკრები შედგება სამკურნალწამლო მცენარის ერთი

სახეობისაგან, რთული - რამდენიმე მცენარისა და სხვა სამკურნალწამლო საშუალებებისაგან.

მიღების ზერხის მიხედვით არსებობს:

- შინაგანი,

- გარეგანი და

- მოსაწვეი (საინჰალაციო) ნაკრებები.

შიგნით მისაღებ ნაკრებებს მიეკუთვნება ნაღვლმდენი, ოფლმდენი, დამამშვიდებელი, საგულე და სხვ. გარეგანს - გამოსაყვები, აბაზანების მისაღები, დამარბილებელი ნაკრებები.

### 10.2. ნაკრებების მომზადება

ნაკრებების მომზადების ტექნოლოგია მოიცავს შემდეგ სტადიებს:

**დაწვრილმანება.** ნაკრებში შემაჯალ მცენარეულ ნედლეულს თითქმის ყოველთვის აწვრილმანებენ მოქმედი ნივთიერებების უკეთესად გამოწველილვის მიზნით. მათი დაწვრილმანება, სტრუქტურისა და სახეობის შესაბამისად, ხდება ცალ-ცალკე: ფოთლებს, ბალახს, ქერქს, ფესვებს და ფესურებს ჭრიან სპეციალური ბალახ-და ფესვსაჭრელებით. შემდეგ ფესვებს და ფესურებს აწვრილმანებენ ილივიან და სხვა სახის წისქვილებში. ნაყოფებს, თესვებს და სქელკანიან ფოთლებს (ვეკალიპტი, დათვისყურა, მოცივი) აწვრილმანებენ უშუალოდ წისქვილებზე. ვეაილებს (გარდა ცაცხვის და გვირილას) კი იყენებენ მთლიანი სახით.

მცენარეული ნედლეულის დაწვრილმანების ხარისხი ნაკრების დანიშნულების მიხედვით განისაზღვრება. მაგ., გამოზაცემების და მონახარშების მისაღებად გამოყენებული ნაკრებების ნაწილაკების ზომები უნდა იყოს: ფოთლები და ბალახები - 4-6 მმ; დერეობი, ქერქი და ფესვები - 3 მმ; ნაყოფები და თესვები - 0,5 მმ; მოსაწვეი ნაკრებების (Species fumaes) - 3 მმ; აბაზანისთვის განკუთვნილი ნაკრებების (Species pro balneo) ნაწილაკთა ზომები კი 2 მმ.

**გაცრა.** დაწვრილმანების შემდეგ ნაკრებები უნდა გასუფთავდეს მტერისა და სხვა მინარევებისაგან, რასაც აღწევნ 0,2 მმ ნასვრების მქონე საცერში გაცრით.

**შერევა.** ნაკრების შემადგენელი ნაწილაკების შერევა ხდება მბრუნავკორპუსიან შემრეველებში. შედგენილობით ერთგვაროვანი ნარევის მიღება გარკვეულ სიმწვანეებთანაა 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 ეთა-ნოლში, მარილებს - წყალში. მიღებული ხსნარით ხდება ერთი რომელიმე კომპონენტის ან მთლიანად ნაკრე-

ბის შესველება. წყლიანი ხსნარების გამოყენების შემთხვევაში შესველებულ ნაკრებს გულმოდგინედ გადაურევვენ და ამრობენ მაშრობ კარადაში 40-60°C ტემპერატურაზე. შრობის ტემპერატურა არ უნდა აღემატებოდეს 60°C. სპირტინი ხსნარების გამოყენების შემთხვევაში ნაკრებს ხშირი მორვეის პირობებში ამრობენ ქაერზე, გამოშრობის შემდეგ ნაკრების მასა უნდა უტოლდებოდეს ნაკრებში შემაკალი მცენარეული ნედლეულისა და სხვა ინგრედიენტების ჯამურ მასას.

**ნაკრების შეფუთვა.** ნაკრებებს უშვებენ პერგამენტის ქაღალდით ამოფენილ მუყაოს ყუთებში ან ორმაგი ქაღალდის პაკეტებში (50, 100, 150 და 200 გ). ეტიკეტზე აღნიშნულია ნაკრების შემადგენლობა და გამოყენების ზერხი. ნაკრებების გამოშვების პერსპექტიული ფორმას წარმოადგენს ბრიკეტები - დანწიხილი, ღოზირებული 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-დე დაწვრილმანებულ ფოთლებს შეურევვენ და შესველებენ ნატრიუმის ნიტრიტის წყალ-ხსნარით (1 გ-ზე 2 მლ.). მასის თანაბარი შესველების მიზნით გულმოდგინედ გადაურევვენ და ამრობენ არა-უმეტეს 60°C ტემპერატურაზე 10 წაწილის მიღებამდე. ალკალიიდების შემცველობა პრეპარატში უნდა იყოს საერთო მასის 0,2-0,25%; ტენი - არაუმეტეს 12%; ნაცარი - არაუმეტეს - 25%. ნაკრებს უშვებენ ფხვნილის (80 გ საფუავეში) და სიგარეტის (20 ცალი) სახით "ასთმათოლის" (Astmatolum) სახელწოდებით.

გამოიყენება ბრონქული ასთმის დროს. ჩაის კოფის ნახევარ ფხვნილს წვავენ და შეისუნთქავენ კვამლს ან მოწვენ სიგარეტს.

ინახება სინათლისაგან დაცულ მშრალ, გრილ ადგილას.

არსებობს მრავლი არაოფიცინალური ნაკრები, რომელთა ხარისხის ნორმირება ხდება შესაბამისი ფს, ღფს და ტექნიკური პირობებით.

ხშირად ინტერური სამკურნალო ეფექტის მქონე ნაკრებებს განსხვავებული შემადგენლობა აქვთ. მაგ., არსებობს ამოსახველებელი და შემწვრილებელი ნაკრების ოთხი გამოწვევა - რეცეპტი; სამი - შარდმდენი, ოფ-ღმდენი, ორი საფუარათო და ა.შ. (ცხრილი №10.1).

ამჟამად შეინიშნება ნაკრებების ანალოგიური ჯამური პრეპარატებით, კერძოდ, მთლიანად და სწრაფად ხსნადი ჩათი შეცვლის ტენდენცია.

ჩაის მომზადების ტექნოლოგია ასეთია: ნაკრების შემადგენელი მცენარეული ნედლეულიდან ღებულობენ გამოწვევილებს. მიღებული გამოწვევილების ზუსტად გაანგარიშებულ რაოდენობებს შეურევვენ და ამრობენ გაფორმებულ მასობში, ახდენენ მიღებული ფხვნილის ღოზირებას და აფასობენ ფოლგის ან სპეციალური სახის ქაღალდებში ერთჯერადი ჰერმეტიკული პაკეტების სახით.

## 10.3 ფხვნილების დახასიათება და კლასიფიკაცია

ფხვნილები (Pulveres) - მკერვი წაშლის 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.

ღოზირების მიხედვით ფხვნილები შეიძლება იყოს დაყოფილი ცალკეულ ღოზებად (Pulveres divisi) და დაუყოფელი (Pulveres indivisi).

გამოყენების ზერხის მიხედვით არსებობს შინაგანი და გარეგანი ფხვნილები.

ფხვნილების კლასიფიკაცია ხდება დაწვრილმანების ხარისხის მიხედვით და გამოისახება იმ საცრის ნა-სერეტის ზომით, რომელშიც მოცემული ფხვნილი მთლიანად გადის (ცხრილი 10.2).

ფხვნილი, როგორც სამკურნალწამლო ფორმა, ხასიათდება როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი თვისე-ბებით.

ფხვნილის დადებითი თვისებობა: - მომზადების ტექნოლოგიის სიმარტივე; - დისპერსულობის ხარისხის რეკვილიზაცია; - შემაკვლელის არარსებობა; - ღოზირების სიზუსტე; - შედგენილობის უნივერსალობა; შე-ნახვის და ტრანსპორტირების მოზერხებულობა. ყოველივე ეს იძლევა სამკურნალწამლო ნივთიერების თე-რაპეტიკული ეფექტის მაქსიმალურად გამოყენების საშუალებას.

ფხვნილების ნაკლოვანებას წარმოადგენს ის, რომ წერილობით-ტალური ნივთიერებები ზეჯდრითი ზედაპი-რის მკვეთრი გაზრდის შედეგად ადვილად ექცევიან სინათლის, ტენის, ფანგაღის, ნახშირორჟანგის ზემოქმე-დების ქვეშ; მიკროსკოპული ნივთიერებები ტენიანდება; კრისტალზაციური წყლის ან აქროლადი კომპო-ნენტების შემცველი ნივთიერებები ადვილად კარგავენ მათ ("გამოქარწყლებიან");

ცხრილი 10.1 ნაპრავების მანალითობი

| ნაკრების დასახელება                             | შედგენილობა                      | კომპოზიცია (მასური წილები) |     |     |   |
|---|----------------------------------|----------------------------|-----|-----|---|
|   |                                  | 1                          | 2   | 3   | 4 |
| სეელების (Species pectorales)                   | ფიჭვის კვირტები                  | -                          | -   | 1   | - |
|   | ვირისტერფას ფოთლები              | 2                          | 4   |     | 2 |
|   | მრავალძარღვას ფოთლები            |                            | 3   |     |   |
|   | საღბის ფოთლები                   | -                          |     | 1   |   |
|   | თავშავას ბალახი                  | 1                          |     | -   |   |
|   | ტუნტის ფესვები                   | 2                          | -   | 2   | 2 |
|   | ძირტკბილას ფესვები               |                            | 3   | 2   | 2 |
| ანისულის ნაყოფები                               |                                  |                            | 1   | -   |   |
| ცერცოს ნაყოფები                                 | -                                | -                          | -   | 1   |   |
| დამამშვიდებელი (Species sedativae)              | ბალის პიტნის ფოთლები             | 2                          |     |     |   |
|   | სამყურას ფოთლები                 | 2                          |     |     |   |
|   | სვიის გორჩები                    | 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                          |     |     |   |
| შემკერელი (Species adstringentes)               | ჩვეულებრივი შოთხის ნაყოფები      | 6                          | -   | -   | - |
|   | მოცვის ნაყოფები                  | 4                          | -   |     |   |
|   | მურყანის ნაყოფები                |                            | 7   | -   | - |
|   | დვალურას ფესურები                |                            | 3   | 8   | 5 |
|   | ჩვეულებრივი ღოღოს ფესურები       |                            |     |     | 5 |
| მარწყვბალახას ფესურები                          | -                                | -                          | 2   | -   |   |
| შარდმდენი (Species diureticae)                  | დათვისკენკრას ფოთლები            | 6                          | 4   |     | - |
|   | არყის ზის ფოთლები                |                            |     | 5   | 2 |
|   | მინდერის შვიტას ბალახი           | -                          |     | 5   | 4 |
|   | ლურჯი ღიღილოს ყვავილები          | 2                          | -   |     |   |
|   | ძირტკბილას ფესვები               | 2                          | 2   |     |   |
| ჩვეულებრივი ღვიას ნაყოფები                      |                                  | 4                          |     | 4   |   |
| ოფლმდენი (Species diaphoreticae)                | ცაცხვის ყვავილები                | 5                          |     | 2   |   |
|   | ფოღოს ნაყოფები                   | 5                          | 4   | 2   |   |
|   | ანისულის ნაყოფები                |                            |     | 2   |   |
|   | ვირისტერფას ფოთლები              |                            | 4   | 2   |   |
|   | წითელი მოცვის ფოთლები            |                            | -   | 2   |   |
|   | თავშავას ბალახი                  | -                          | 2   | -   | - |
| ჰემორიდალური (Species antihemorhoidales)        | სინამაქის ფოთლები                | 2                          |     |     |   |
|   | ფარსმანდუკის ბალახი              | 2                          |     |     |   |
|   | ქინძის ნაყოფები                  | 2                          |     |     |   |
|   | ხეჭრელას ქერქი                   | 2                          |     |     |   |
|   | ძირტკბილას ფესვები               | 2                          |     |     |   |
| მეტეორიზმის საწინააღმდეგო (Species earminativa) | პიტნის ფოთლები                   | 3,3                        | 2,5 | -   | - |
|   | კატაბალახას ფესურები ფესვებით    | 3,3                        | 2,5 |     |   |
|   | კელიაიის ნაყოფები                |                            |     | 2,5 |   |
|   | ცერცოს ნაყოფები                  |                            | 2,5 |     |   |
|   | საათოქო გვირილას ყვავილები       |                            |     | 5   |   |
| თავშავას ბალახი                                 |                                  |                            | 2,5 |     |   |

**ტხრილი 10.2. ფხვნილების კლასიფიკაცია და-  
წვრილმანების ხარისხის მიხედვით**

| ფხვნილის და-<br>წვრილმანების ხა-<br>რისხი                   | მასალის ნო-<br>მერი ნტდ-ის<br>მიხედვით | ნასვრეტის ზო-<br>მა, მმ | საყრის მასალა                         | საყრის ნასვრეტის<br>ფორმა     |
|---|--|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| მხვნილი ფხვნილი<br>(Pulvis grossus)                         | 20                                     | 2,0±0,070               | ცხაისებური ტილო                       | ძრგვალი                       |
|   | 10                                     | 1,0±0,070               |                                       |                               |
|   | 0,5                                    | 0,5±0,050               | ბადისებრი ქსოვილი                     | კვადრატული                    |
|   | 1,898                                  | 1,898±0,171             |                                       |                               |
|   | 0,990                                  | 0,990±0,089             |                                       |                               |
| 0,472   | 0,472±0,043                            |                         |                                       |                               |
| საშუალომხვნილი<br>ფხვნილი (Pulvis<br>modice grossus)        | 21                                     | 0,310±0,040             | აბრეშუმის ქსოვილი<br>კაპრონის ქსოვილი | მრავალ-კუთხიანი<br>კვადრატული |
|   | 250                                    | 0,250±0,035             |                                       |                               |
|   | 23                                     | 0,329±0,032             |                                       |                               |
| 25  | 0,294±0,031                            |                         |                                       |                               |
| საშუალოდწვრილი<br>ფხვნილი (Pulvis<br>modice subtilis)       | 32                                     | 0,200±0,030             | აბრეშუმის ქსოვილი<br>კაპრონის ქსოვილი | მრავალ-კუთხიანი<br>კვადრატული |
|   | 35                                     | 0,219±0,022             |                                       |                               |
|   | 38                                     | 0,195±0,021             |                                       |                               |
| წვრილი ფხვნილი<br>(Pulvis subtilis)                         | 35                                     | 0,160±0,025             | აბრეშუმის ქსოვილი<br>კაპრონის ქსოვილი | მრავალ-კუთხიანი<br>კვადრატული |
|   | 38                                     | 0,150±0,025             |                                       |                               |
|   | 46                                     | 0,156±0,016             |                                       |                               |
|   | 49, 490                                | 0,143±0,015             |                                       |                               |
| ძლიერ წვრილი<br>ფხვნილი (Pulvis<br>subtilissimus)           | 46                                     | 0,120±0,020             | აბრეშუმის ქსოვილი<br>კაპრონის ქსოვილი | მრავალ-კუთხიანი<br>კვადრატული |
|   | 58,580                                 | 1,122±0,013             |                                       |                               |
| უწვრილესი ფხვი-<br>ლი<br>(Pulvis longe substi-<br>lissimus) | 61                                     | 0,090±0,015             | აბრეშუმის ქსოვილი<br>კაპრონის ქსოვილი | მრავალ-კუთხიანი<br>კვადრატული |
|   | 76                                     | 0,069±0,015             |                                       |                               |
|   | 73,730                                 | 0,093±0,009             |                                       |                               |

ფხვნილები ადვილად იძენენ სუნსაც აქროლადი სუნიანი ნივთიერებების ადსორბციის შედეგად; ფხვნილების თერაპევტული ეფექტი სითხოვან წაალის ფორმებთან შედარებით დაბალია და აღიზიანებებს კუჭნა-წლავის ლორწოვან გარსს.

ფხვნილებს წაეყენებათ შემდეგი მოთხოვნები: • ფხვიერება; • ნივთიერებების თანაბარი განაწილება რთული ფხვნილის მთელ მასაში; • ერთგვაროვნება • დოზირების სიზუსტე; • სტაბილურობა.

**10.4. ფხვნილების ტექნოლოგია**

მოცემული სამკურნალწამლო ფორმის წარმოების პროცესი შემდეგი სტადიებისაგან შედგება:

1. საწყისი ნედლეულის დაწვრილმანება;
2. ფხვნილების დაყოფა ნაწილაკების ზომების მიხედვით;
3. ცალკეული კომპონენტების შერევა;
4. დაფასება და შეფუთვა.

**საწყისი ნედლეულის დაწვრილმანება.** დაწვრილმანების სტადიაზე აუცილებელია დამაწვრილმანებელი მანქანების სწორი შერჩევა. გათვალისწინებული უნდა იყოს ნედლეულის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, საწყისი ნედლეულის და საბოლოო პროდუქტის ზოგები, დასაწვრილმანებელი ნედლეულის საერთო რაოდენობა.

**ფხვნილის ნაწილაკების ზომების მიხედვით დაყოფა.** ფხვნილებს, სამედიცინო დანიშნულების და გამოყენების სერების მიხედვით, დისპერსიულობაზე სხვადასხვა მოთხოვნები წაეყენება. კრისტალური ფხვნილები, რომლებიც მიღებაში ევადმყოფმა უნდა გასწანს (მაგნიუმის სულფატი, ბორის მჟავა და სხვა) გაიცემა (საშუალოდ წვრილი, საშუალოდ მხვნილი და მხვნილი 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 ამცირებს მათ ტრაპმულ ზემოქმედებას.

საქარზნო პრობებში რთული ფხვნილების მიღებისას, ნარევი შემავალ თითოეულ ნივთიერებას ცალ-



ცალკე აწერილმანებენ და შესაბამის საცრებში ცრიან. ნარეგების გაცრისას პირველად ნასვრეტებში უფრო წყრილი ნაწილაკები გადიან, რომელთა ზვედრიითი მასა მაღალია, შემდეგ კი უფრო მსუბუქი და მსხვილი ნაწილაკები იცრება. ამის შედეგად განაცერი სხვადასხვა ზარისხის ფენათა ერთობლიობას წარმოადგენს. ამიტომ, გაცრის შემდეგ აუცილებელი ხდება ინგრედიენტების თავიდან შერევა.

**ცალკეული კომპონენტების შერევა.** ფხვნილების შერევის სპეციალურ შემრევებში აწარმოებენ. შედარებით მარტივია ისეთი ფხვნილების შერევა, რომელშიც ინგრედიენტები თანაბარი რაოდენობითაა, ნაწილაკების ზომები ერთნაირია და ახლოს არიან სიმკვრივეებით. ასეთ შემთხვევაში ყველა კომპონენტს ჩატვირთავენ შემრევებში და ურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. თუ მითითებულ თანაბარ პირობებში შესარბმ ფხვნილები ზვედრიითი მასებით განსხვავდებიან, მაშინ ერთგვაროვნების მისაღწევად აუცილებელია შერევის დროის გაზრდა.

თუ ნარეგში რომელიმე კომპონენტი მცირე რაოდენობით შედის, თანაბარი გადანაწილების გასაზრდელად აუცილებელია მისი ნაწილაკების დამატებითი დაწერილმანება. ამასთან, რაც ნაკლებია ნარეგში მისი კონცენტრაცია, მით უფრო მცირე უნდა იყოს ამ ინგრედიენტების ნაწილაკების ზომები. ცალკეული კომპონენტის ნაწილაკების ზომების მნიშვნელოვანი განსხვავების შემთხვევაში, ერთგვაროვანი ნარეგის მიღების მიზნით, მიზანშეწონილია მსხვილი ნაწილაკების ზომების უმცირესი ნაწილაკების ზომებამდე შემცირება.

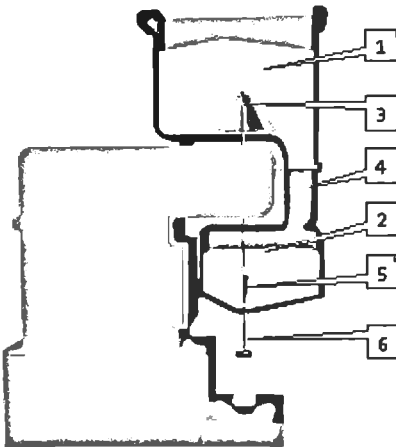
თუ ნივთიერებების დიდ რაოდენობას უნდა დაემატოს შხამიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებების უმნიშვნელო რაოდენობა, მაშინ აუცილებელია უკანასკნელი გულმოდგინედ შერევის ერთ-ერთ ინგრედიენტს ან ინდიფერენტულ ფხვნილისებურ ნივთიერებას. შემრევეში ჯერ იტვირთება ის დიდი რაოდენობის ნივთიერება, შემდეგ მას ემატება შხამიანი ან ძლიერმოქმედი ნივთიერებისაგან მოზადებული ნარევი და ხდება შერევა.

ზოგჯერ უფრო რაციონალურია გაიხსნას ნივთიერება, რომელიც ნარეგის 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 კამერიანი 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.

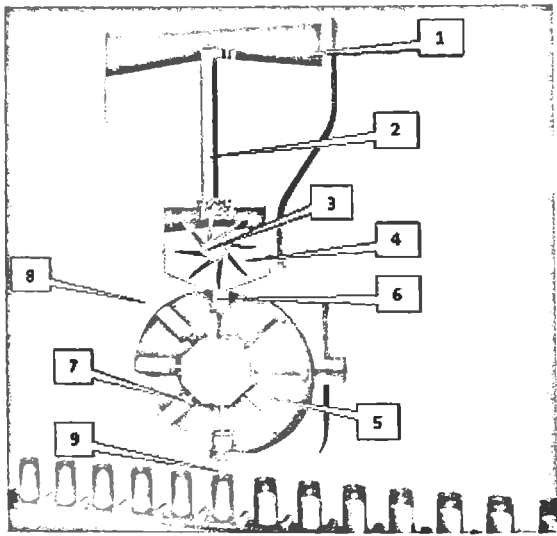
შნეკიანი დოზატორის მუშაობის პრინციპი ნაჩვენებია სურ. 10.1. ფხვნილს ტვირთავენ ბუნკერში (1), საიდანაც შემრევის (3) საშუალებით სარკველის (4) გავლით მიეწოდება ჩასატვირთ ძაბრს (2), რომელშიც ხდება ფხვნილის დონის შენარჩუნება. დოზირების პროცესი ხორციელდება ვერტიკალური მაღოზირებელი შნეკით (5).



სურ. 10.1. შნეკიანი დოზატორი

კამერიანი დოზატორის მუშაობის პრინციპი მოცემულია სურ. 10.2. დასაფასოებელი ფხვნილი მიეწოდება ჩასატვირთ ძაბრს (1), შემრევები (2 და 3) ბრუნავენ შესაბამისად ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დერ-

დის გარშემო და უზრუნველყოფენ ფხვნილის თანაბარ გადანაწილებას შემავსებელ კამერაში (4). როტორში (5), რომელიც კეტაჟს შესავსები კამერის ქვედა ნაწილს, განლაგებულია მადოზირებელი ზერელი (6). ბორბლის ცენტრიდან ამ ზერელებში დამარტებულია მადოზირებელი დგუშები (7), რომლებიც განსაზღვრავენ შესავსებ მოცულობას. როტორი, ყოველი ციკლის შემდეგ, შემობრუნდება თავისი მოცულობის 1/8-ით, მადოზირებელი ზერელები დგება შემავსებელი კამერის ქვეშ, ხოლო ფხვნილი შეიწოვება მადოზირებელი ზერელებით. ორი ციკლის შემდეგ შემავსებელი კამერის გარეთა ზედაპირი იწმინდება (8), ხოლო ჭარბი ფხვნილი გაიწოვება. შემდგომში 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. კამერინამ 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 შურევენ ერთგაროვანი მასის მიღებად. პრეპარატს ასტანდარტებენ ნარევის თითოეული კომპონენტის რაოდენობრივი შემცველობით.

გამოიყენება როგორც საფლავითი და ნაღველმღენი საშუალება. პრეპარატის დაფასოება ხდება მინის ქალებში ან პოლიეთილენის პაკეტებში.

ინახავენ მშრალ, გრილ ადგილას.

**ძირტკბილას ფესვების რთული ფხვნილი (Pulvis Glycyzzhizae Compositus).** ფერი- მომწვანო-მოყვითალო, სუნი- კამის, გემო- მოშპრო-მოტკბო. შედგენილობა: ძირტკბილას ფესვები და სინაპის ფოთლები 20-20 წილი; კამის ნაყოფები და გასუფთავებული გოჯირიდი - 10-10 წილი; შაქარი 40 წილი. მითითებული კომპონენტების საშუალოდ წვრილ ფხვნილს ურევენ, ცრიან (ზომა 0,2 მმ) და ისევ ურევენ.

გამოიყენება, როგორც მსუბუქი საფლავითი საშუალება. პრეპარატს აფასოებენ მუქი ფერის ქალებში. ინახავენ მშრალ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

**გალმანი (Calmanin)** 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 ანტისექტიკურ და გამომშრობ საშუალებას ფეხის ოფლიანობის დროს. ინახავენ შშრალ ადგილას.

**საბავშვო მოსაფრქვევი (Aspersio puerilis)** - თეთრი ფხვნილია. შედგენილობა - სასამებელი და თუთიის ოქსიდი - 10-10 წილი, ტალკი - 80 წილი. ტექნოლოგია - გალმანინის ანალოგიურია. იყენებენ გარეგანი ხმარებისათვის კანის დაავადებების დროს. ინახავენ შშრალ ადგილას.

მარტივი ფხვნილებიდან სეროულად 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 (Tablettaa, ლათ. tabula - დაფა, Tabella - ფილა) დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმა, 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 კანონში“ მოხსენიებული თანამედროვე ტაბლეტების წინამორბედი კვერაკები.

პირველი მონაცემები ტაბლეტების შესახებ XIX საუკუნის შუა წლებში გვხვდება. 1844 წელს ინგლისში ბროკელონმა მიიღო პატენტით კალიუმის ჰიდროკარბონატის ტაბლეტების დაწნეხვის გზით მომზადებაზე. 1846-1897 წლებში ტაბლეტების წარმოება ათიუსეს აშშ, საფრანგეთში, შვეიცარიაში. გერმანიაში ტაბლეტები პირველად 1872 წ. როზენტალმა დაწერა.

რუსეთში პირველი მსხვილი სატაბლეტე სააქრო 1895 წ. გაიხსნა პეტერბურგში, სამხედრო-საექიმო დანამზადების ქარხანაში. 1900 წელს პროფესორმა ლ.ფ.ილინმა დაწერა პირველი სადისერტაციო ნაშრომი „დაწნეხილი მელიკამენტების, ანუ ტაბლეტების შესახებ“. 1901 წ. ტაბლეტები, როგორც დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმა, პირველად იქნა შეტანილი შედეგით ფარმაცოლოგიაში.

შუა 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 დამკავი გარსებით შემოფარსვის შესაძლებლობა;
- არასასიამოვნო ორგანოლექტიკური თვისებების (გემო, სუნი, მღეპავი უნარი) შენიღბვის შესაძლებლობა შემოფარსვით;
- ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით შეუთავსებადი სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეთავსების შესაძლებლობა;

სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების ლოკალიზაცია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გარკვეულ ნაწილში გარსების დატანის მეშვეობით, რომლებიც შერჩევითად ხსნადია ტუტე ან მჟავე არემი;

- სამკურნალწამლო ნივთიერების მოქმედების პროლონგირება (გარსების დატანით, საციკალური ტექნოლოგიების გამოყენებით და ტაბლეტების ბირთვების შემადგენლობის შერჩევით);
- ტაბლეტიდან ორგანიზმში რამდენიმე სამკურნალწამლო ნივთიერების თანმიმდევრობითი შეწოვის რეგულირება დროის გარკვეულ მონაკვეთებში (მრავალმრიანი 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 პრომიდები) გახსნის ადვილას წარმოქმნის მაღალკონცენტრირებულ ხსნარს, რომელშიც შეუძლია გამოიწვიოს ლორწოვანი გარსების ძლიერი გაღიზიანება (ამ ნაკლის თავიდან აცილება შესაძლებელია ტაბლეტების განსაზღვრულ რაოდენობა წყალში გახსნით);

ყველა აუადმყოფს, განსაკუთრებით პეშეებს, არ შეუძლია ტაბლეტების თავისუფლად გადაყლაპვა.

#### მომზადების ზერზის მიხედვით ტაბლეტები იყოფა ორ კლასად:

1. **დაწნეხილი**, რომლებიც მიიღება სატაბლეტე მანქანებზე ფუნქცილების დაწნეხვით. ეს არის ტაბლეტების მიღების ძირითადი მეთოდი.

2. **ფორმირებული**, ანუ ტრიტურაციული ტაბლეტები, რომლებიც მიიღება სატაბლეტე მასის ფორ-

მირაბით. ისინი ტაბლეტების წარმოების მთელი მოცულობის 1-2%-ს შეადგენენ. ტრიტურაციული ტაბლეტები შეიცავს სამკურნალწამლო და განმსაზღვრელი ნივთიერებების მცირე დოზებს. მათი მასა შეიძლება 0,05 გ-მდე იყოს.

ტაბლეტების კლასიფიკაციას ახლენდნენ კონსტრუქციის ნიშნითაც:

1. შემადგენლობის მიხედვით: მარტივი (ერთკომპონენტური) და რთული (მრავალკომპონენტური);
2. აღნაგობის, სტრუქტურის მიხედვით: კარკასული, ერთფენიანი და მრავალფენიანი (არაუტვირთ 2 ფენისა), გარსით დაფარული ან მის გარეშე. კარკასულ, ანუ ჩონჩხოვან ტაბლეტებს აქვს უხსნადი კარკასები, რომელთა თავისუფალი ადგილები ამოვსებულია სამკურნალწამლო ნივთიერებებით. ტაბლეტი წააგავს წამლით გაფლენილ დრუბელს. მიღებისას კარკასი არ იხსნება, ინარჩუნებს გეომეტრიულ ფორმას, ხოლო სამკურნალწამლო ნივთიერება დიფუნდირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. ერთფენიანი ტაბლეტები სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების დაწნეხილი ნარევისაგან შედგება და ერთგვარონებით ხასიათდება. მრავალფენიან ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებები განლაგებულია ფენებად.
3. გარსის მიხედვით არჩევენ: დრაჟირებულ, აკით და მშრალი დაწნეხით შემოგარსულ ტაბლეტებს.

დანიშნულებისა და მიღების ხერხების მიხედვით განასხვავებენ ტაბლეტების შემდეგ ჯგუფებს:

|  |   |
|--|---|
| Oriblletae   | ტაბლეტები, რომლებიც მიიღება per os გზით. სამკურნალწამლო ნივთიერებები შეწოვება კუჭის ლორწოვანი გარსით ან ნაწლავებით. ამ ტაბლეტებს იღებენ წყლით. პერორალური ტაბლეტები ტაბლეტთა ძირითად ჯგუფს წარმოადგენს. |
| Resoriblletae                                      | - ტაბლეტები, რომლებიც მიიღება სუბლინგვალურად. სამკურნალწამლო ნივთიერების შეწოვა ხდება კირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მეშვეობით.  |
| Implantablletae                                    | - ტაბლეტები, რომლებიც გამოიყენება იმპლანტაციისთვის და მომზადებულია ასეპტიკურად. განკუთვნილია სამკურნალწამლო ნივთიერების შენელებული შეწოვისათვის სამკურნალო ეფექტის პროლონგირების მიზნით.                |
| Injectablletae                                     | - ტაბლეტები, მომზადებული ასეპტიკურად, გამოიყენება საინექციო ხსნარების მისაღებად.  |
| Solublletae  | ტაბლეტები, რომლებიც გამოიყენება სხვადასხვა დანიშნულების ფარმაცევტული ხსნარების მოსამზადებლად.   |
| Dulciblletae bacilli, boli, uretratoria, vagitoria | - დაწნეხილი ურეთრალური, ვაგინალური და რექტალური სამკურნალწამლო ფორმები.   |

ქიმიურ-ფარმაცევტული წარმოებების მიერ გამოშვებული ტაბლეტების ფორმები მრავალფეროვანია: ცილინდრული, ბურთისებური, კუბები, სამკუთხედეები, ოთხკუთხედეები და ა.შ. ყველაზე გავრცელებულ ფორმებს მიეკუთვნება ბრტყელცილინდრული ნაწილი და ორმხრივამოზნეცილი, რომელიც ყლაპვისას მეტად მოხერხებულია. დასაფასობელი და შესაფუთი ავტომატების უმრავლესობა აწყობილია ბრტყელცილინდრულ და ორმხრივამოზნეცილ 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, ეწოდებიან ბრიკეტები. 9 მმ-ზე მეტი დიამეტრის მქონე ტაბლეტებს აქვთ ერთი ან ორი პერანდიკულარული დარბი, რომელიც საშუალებას იძლევა ისინი ორ ან ოთხ ნაწილად დაიყოს და ამგვარად მოხდეს სამკურნალწამლო ნივთიერების დოზების ვარიაცია.

ტაბლეტების მასა ძირითადად შეადგენს 0,05-0,8 გ, რაც განისაზღვრება სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერების დოზირებით. ტაბლეტს უნდა ჰქონდეს სწორი ფორმა, გლუვი და ერთგვაროვანი ზედაპირი, ახასიათებდეს საკმარისი სიმტკიცე და არ უნდა იფხენებოდეს. 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: ბრტყელცილინდრულ ნაწილით და ნაწილის გარეშე, ორმხრივამოზნეცილს, გარსით და გარსის გარეშე; აკით, დაწნეხით და დრაჟირებით. საერთო უშვებენ 14 ზომის ბრტყელცილინდრულ ტაბლეტებს 4,0-დან 20,0 მმ დიამეტრის დიაპაზონში; ორმხრივამოზნეცილ 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 (ღსთ

ქვეყნებში - ეს არის ტაბლეტები ნარკოტიკული ნივთიერებებით) ზედაპირზე აქვს პრეპარატის დასახელება ჩაღრმავებული ნაჭლევის სახით, რადგან ამოწმებელი ასოები ტაბლეტის ზედაპირზე ცვლება.

## 11.2. ფხვნილისებური სამკურნალწამლო სუბსტანციების თვისებები

საწყისი სამკურნალწამლო ნივთიერების თვისებების მიხედვით შეირჩევა ტაბლეტების დამზადების რაციონალური ზერხი. 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, ადგენიზა (ზედაპირზე შეწებება) და კოეზიზა (ნაწილაკების შიდა შეწებება), ზედაპირული აქტიუობა, ღლიობის ტემპერატურა და ა.შ. |
| ქიმიური      | - ხსნადობა, რეაქციის უნარი და ა.შ.   |
| ტექნოლოგიური | - მოცულობითი სიმკვრივე, შემჭირროვების ხარისხი, ფხვიერება, ტენი, ფრაქციული შედგენილობა, დისპერსიულობა, ფორიანობა, კრისტალური მესრის სიბლანტე და ა.შ.  |

ამ თვისებებს ზმირად 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 წყარტელეული (ჩხირები, ნემსები და ა.შ.) ან ფირფიტოვანი, როცა სიგრძე და სიგანე მნიშვნელოვანად აღემატება სისქეს. ფხვნილისებური ნივთიერებების მცირე ნაწილს შეიცავს იზომეტრიული ფორმის ნაწილაკებს (სიმეტრიული, თანაბარღერძიანი). ესენია ბურთისებური წარმოშობის ბუდეები და ა.შ.

კრისტალური ნივთიერებისათვის ნაწილაკების ფორმა და ზომა დამოკიდებულია კრისტალიზაციის პროცესში კრისტალური მესრის სტრუქტურასა და ნაწილაკების ზრდის პირობებზე, ხოლო დაქუცმაცებულ მკურნალ 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 გადიდებათ.

ფხვნილის ნაწილაკების ფორმას ადგენენ ნაწილაკების საშუალო სიგრძის შეფარდებით საშუალო სიგანესთან. ამ შეფარდებით ნაწილაკებს პირობითად სამ ძირითად სახედ ყოფენ: წყარტელეული (სიგრძის შეფარდება სიგანესთან 3:1-ზე მეტი); ფირფიტისებური (სიგრძე 3-ჯერ აღემატება სიგანეს და სისქეს.) თანაბარღერძიანი ( ბურთისებური, მრავალწახნაოვანი, ახლოსაა იზომეტრიულ ფორმასთან).

არსებობს 6 კრისტალური სისტემა: კუბური, კუბსაგონალური, ტეტრაგონალური, რომბული, მონოკლინური, ტრიკლინური. კრისტალურ პროფუტებში ყველაზე ხშირია ნივთიერებები მონოკლინური კრისტალური სისტემით ~ 40 %, კუბური ~ 10 %, კუბსაგონალური ~ 7 %, ტეტრაგონალური ~ 5 %, რომბული ~ 28 %, ტრიკლინური ~ 10%.

ის ნივთიერებები, რომლებიც კუბურ სისტემებს მიეკუთვნებიან, ტაბლეტებად იწვნებება გრანულაციის და დამხმარე ნივთიერების გარეშე ანუ პირდაპირი დაწმენვის გზით (ნატრიუმის ქლორიდი, კალციუმის ბრომიდი).

ჩვეულებრივ ფხვნილებს, რომელთა ნაწილაკებსაც ჩხირის ფორმა აქვთ, ახასიათებთ დაბალი დისპერსიულობა, კარგი შეჭირრობა და საკმარისი ფორიანობა (ანალგინი, ნორსულფაზოლი, აკრიხინი და ა.შ.).

თანაბარღერძიანი ფორმის ნაწილაკებიანი ფხვნილები ხასიათდებიან მაღალი დისპერსიულობით, შეჭირროვების დაბალი ხარისხით, დაბალი ფორიანობით (ლაქტოზა, კექსამეთილენტეტრამინი, სალოლი). რაც უფრო რთულია ფხვნილის ნაწილაკის ზედაპირი, მით მეტია მათი შეკავშირების უნარი, ნაკლებია ფხვიერება და პირიქით.

**ფხვნილის ფიზიკური თვისებები განისაზღვრება ზედაპირით და კონტაქტური ზედაპირით და ჭეშმარიტი სიმკვრივით.**

**ზედართი ზედაპირი** ჯამური ზედაპირია, რომელსაც იკავებს ფხვნილისებური ნივთიერება; **კონ-**

**ტაქტური ზედაპირი** ქვეა 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 ფხვნილისტური მყარი ნივთიერებებისათვის). ფხვნილის **ჭეშმარიტ სიმკვრივის** ( $\rho$ , გ/მ<sup>3</sup>) გასაზღვრის ფორმულაა:

$$\rho = \frac{m - \rho_{\text{ით.}}}{m + m_1 + m_2}$$

- სადაც  $m$  ნივთიერების მასაა, (გ);
- $\rho_{\text{ით.}}$  - სითხის სიმკვრივე, (გ/მ<sup>3</sup>);
- $m_1$  - ვოლუმეტრის მასა ნივთიერებით, (გ);
- $m_2$  - ვოლუმეტრის მასა სითხით და ნივთიერებით, (გ).

**კონტაქტური ხახუნის კოეფიციენტი (f)**. რაც უფრო დიდია მისი მნიშვნელობა, მით უფრო ცვეთადეგი უნდა იყოს სატაბლეტე მანქანის პრეს-ინსტრუმენტი.

ტაბლეტრებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს საწყისი ნივთიერებების ისეთი ქიმიური თვისებების ცოდნას, როგორცაა: კრისტალიზაციური წყლის შემცველობა, ხსნადობა, ჰიგროსკოპულობა და შესველებადობა.

**შესველებადობის უნარი** ფხვნილისტური 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 კრისტალურ მესრის სტრუქტურულ ელემენტებს წარმოადგენენ. ამიტომ ფხვნილის ზედაპირის შესველების სიდიდე განსხვავებულია და დამოკიდებულია მოლეკულათაშორისი ურთიერთქმედების ძალების ინტენსივობაზე.

ფხვნილის ზედაპირის წყალი შესველება ვიზუალურად შეიძლება შეიმდევი სახით დადინდეს: ა) სრული შესველება სითხე მთლიანად და თანაბრად მოედება ფხვნილის ზედაპირს. ბ) ნაწილობრივი შესველება წყალი ნაწილობრივად მოედება ფხვნილის ზედაპირს. გ) შეუსველებადობა წყლის წვეთი ინარჩუნებს სუფთულ ფორმას. ჰიდროფობურ (არ ურთიერთქმედებს წყალთან) ნივთიერებებს შეიძლება ჰქონდეთ ძალიან კარგი ურთიერთქმედების უნარი სხვა სითხეებთან, მაგ., ორგანულ გამხსნელებთან.

დასატაბლეტეული ფხვნილისტური 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, ავილიად აღწევს წყალი. ეს კი აჩქარებს ტაბლეტების დაშლადობას.

**ჰიგროსკოპულობა**. თუ ჰაერში ორთქლის დრეკადობა მეტია, ვიდრე მყარი ნაწილაკების ზედაპირზე, მაშინ ფხვნილი იწყებს ჰაერიდან ორთქლის შთანქმას. ტენის შთანქმის კინეტიკას განსაზღვრავენ წონით მეთოდით ჩვეულებრივ (ნორმალურ) პირობებში, ექსტრემალურ პირობებში (წყლის ზედაპირზე ექსიკატორში 100% შეფარდებითი სინოტივე) ან კლიმატურ კამერაში.

თუ სუბსტანცია ძლიერ ჰიგროსკოპულია, დამხარე ნივთიერებების შერჩევისას იყენებენ ტენის მასტიმულირებლებს.

**კრისტალიზაციური წყალი**. კრისტალიზაციური წყლის მოლეკულები განსაზღვრავენ კრისტალის მექანიკურ (სიმტკიცე, პლასტიკურობა) და თერმულ (ჰაერის ტემპერატურაზე დამოკიდებულება) თვისებებს და კრისტალის ქვეაზე მოქმედებენ წნევით. „დაცემენტების“ მოვლენა მჭიდრო კავშირშია სატაბლეტე სუბსტანციაში საკრისტალიზაციო წყლის შემცველობასთან.

**ელექტრული თვისებები**. ფხვნილისტური 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 ადსორბირებული წყლის აკვში, მიდრეკილი იქნება პოლარიზაციისაკენ. არაპოლარული ნივთიერებებისთვის ზედაპირული მუხტების წარმოქმნა გამოირცხვლია.

## 11.2.2. ტექნოლოგიური თვისებები

ფხვნილისტური სამკურნალწამლო ნივთიერებების ტექნოლოგიური თვისებები დამოკიდებულია მათ ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე.

**ფრაქციული (გრანულომეტრული) შემადგენლობა**, ანუ ფხვნილის ნაწილაკების სიდიდის

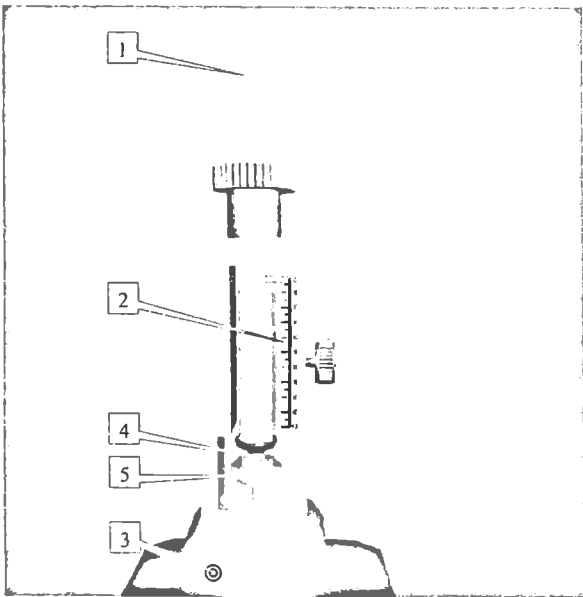
მიხედვით განაწილება, გარკვეულ ზეგავლენას ახდენს სიფხვიერის ხარისხზე, სატაბლეტე მანქანების რიტმულ მუშაობაზე, მიღებული ტაბლეტების მასის სტაბილურობაზე, სამკურნალო წამლო ნივთიერებების დოზირების სიზუსტესა და ტაბლეტების ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე (გარეგანი სახეზე, სიმტკიცეზე, ცვეთაზე).

დისერსიულობის განსაზღვრის ყველაზე მოხერხებული და სწრაფი მეთოდია საცროვანი ანალიზი. 100 გ გამოსაკვლე ფხვნილის კრიან საცრების ნაკრებში (ნასერეტის დიამეტრით 2,0; 1,0; 0,5; 0,25; 0,1 მმ). ნედლეულის გარკვეულ რაოდენობას ათავსებენ ყველაზე მსხვილ (ზედა) საცრის და საცრის მთელ ნაკრებს ანჯღრევენ (ხელით ან ვიბრომომწყობილით) 5 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ საზღვრევენ ყველა ფრაქციის წონას და მათ პროცენტულ შემცველობას.

ფარმაკევტული ფხვნილების ფრაქციული შემადგენლობის გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ მათი უმრავლესობა დიდი რაოდენობით შეიცავს წერილ 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 შემადგენლობა შეიძლება შეიცვალოს გრანულირების დახმარებით, რომელიც საშუალებას იძლევა მივიღოთ განსაზღვრული რაოდენობის მსხვილი ფრაქციები.

ფხვნილებში მნიშვნელოვანია ისეთ მოცულობითი მახასიათებლების განსაზღვრა, როგორცაა ნაყარი და ფარლობითი სიმკვრივეები და ფორმანობა.

**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 მოცულობით პროგნოზირება. ფხვნილის ნაყარ სიმკვრივეს განსაზღვრავენ სპეციალური ზელსაწყობი (სურ. 11.1).



სურ 11.1. ნაყარი მასის განმსაზღვრელი მოწყობილობა  
 1 - საზომი ცილინდრი;  
 2 - სკალა;  
 3 - ტუმბლერი;  
 4 - მარეგულირებელი ჭანჭიკი;  
 5 - კონტრჭანჭიკი.

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 მარეგულბელს სკალაზე აფიქსირებენ კონტრჭანჭიკით. რხევის სიზშირეს ადგენენ ტრანსფორმატორის საშუალებით 100-120 რხ/წთ საზღვრებში. შემდეგ ტუმბლერთი რთავენ მოწყობილობას და აკვირდებიან ცილინდრში ფხვნილის დონის მნიშვნელობას. როდესაც დონე გახდება მუდმივი, ზელსაწყობს გამოერთავენ.

ნაყარ სიმკვრივეს ითვლიან ფორმულით:

$$\rho_s = \frac{m}{V} = \frac{5 \cdot 10^3}{V}$$

- სადაც  $\rho_s$  ნაყარი სიმკვრივეა; კგ/მ<sup>3</sup>;  
 m - ფხვიერი მასალის მასა, კგ;  
 V - ფხვნილის მოცულობა ცილინდრში, შემჭიდროების შემდეგ, მ<sup>3</sup>;



ნაყარი სიმკვრივის მიხედვით განასხვავებენ შემდეგი სახის ფხენილებს:

$\rho_f > 2000$  კგ/მ<sup>3</sup> - საკმაოდ მძიმე;

$2000 > \rho_f > 1100$  კგ/მ<sup>3</sup> მძიმე;

$1100 > \rho_f > 600$  კგ/მ<sup>3</sup> საშუალო;

$\rho_f < 600$  კგ/მ<sup>3</sup> - მსუბუქი.

**ფარდობითი სიმკვრივე** - ნაყარი (მოცულობითი) სიმკვრივის შეფარდება ჭეშმარიტ სიმკვრივესთან:

$$\tau_{\text{სკ}} = \rho_f / \rho \cdot 100.$$

სადაც  $\rho_f$  ნაყარი სიმკვრივეა, კგ/მ<sup>3</sup>;

$\rho$  - ჭეშმარიტი სიმკვრივე, კგ/მ<sup>3</sup>.

**ფორიანობა** - თავისუფალი სივრცის (ფორის, სიცარიელის) მოცულობა ფხენილის ნაწილაკებს შორის.

ფორიანობა განისაზღვრება ნაყარი (მოცულობითი) და ჭეშმარიტი სიმკვრივეების საშუალებით:

$$\text{ფ} = (1 - \rho_f / \rho) \cdot 100 \text{ ან } \text{ფ} = 100 - \tau$$

სადაც  $\rho_f$  ნაყარი სიმკვრივეა, კგ/მ<sup>3</sup>;

$\rho$  - ჭეშმარიტი სიმკვრივე, კგ/მ<sup>3</sup>;

$\tau$  - შეფარდებითი სიმკვრივე.

ამ მოცულობით მახასიათებლებზე დამოკიდებული წნევით ფხენილის შემჭიდროება.

**შეკუმშვის კოეფიციენტი** - დამოკიდებულება მატრიცაში ფხენილის სიმალისა ( $H_1$ ) მიღებული ტაბლეტის სიმალესთან ( $H_2$ )

$$K_s = H_1 / H_2$$

საზღვრავენ მატრიცაში. მატრიცის ბუდეს აქვებენ ფხენილით და წნეხენ 1200 კგ/სმ<sup>2</sup> 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 დიდი ძალა იხარჯება მატრიცის ბუდიდან ტაბლეტის ამოგდებაზე.

**დენადობა (ფხეიერება)** - ფხენილისებური მასის უნარი, ჩამოყაროს ძაბრიდან ან "ჩამოიდინოს" 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 ვიზრაციული მოწყობილობის გამოყენებით (სურ. 11.2). კონუსური ძაბრი დაკავშირებულია ცვლად დენზე მომუშავე ელექტრომაგნიტურ მოწყობილობასთან. ფხენილის (გრანულის) წონას 50,0 გ მასით (0,01 გ სიზუსტით) ყრიან ძაბრში დახურული სარქველით. რთავენ მოწყობილობას და წამზომს. 20 წმ-ის შემდეგ, რომელიც აუცილებელია სტაბილური მაჩვენებლების მისაღებად, ხსნიან სარქველს და აფეისირებენ ძაბრიდან მასალის დაცლის დროს.

ფხეიერებას განსაზღვრავენ ფორმულით:

$$V = m/t - 20$$

სადაც  $V$  - დენადობა, კგ/წმ;

$m$  - წონაის მასა, კგ;

$t$  - ცდის სრული დრო, წმ;

20 - ნჯღრევის დრო, წმ.

დაბალი ნაყარი სიმკვრივის ფხენილების ფხეიერების განსაზღვრისას დაშვებულია 30,0 გ მასის წონაის გამოყენება. მოწყობილობით განისაზღვრება ბუნებრივი გადახრის კუთხეც კუთხე ფხეიერი მასალისაგან წარმოქმნილ კონუსსა და პორიზონტალურ 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 ნარევები, 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, ადსორბციული, ელექტრული) და მექანიკური ძალების



სურ.11.2 ფხენილების დენადობის განსაზღვრის მოწყობილობა  
1 - ძაბრი;  
2 - სარქველი;  
3 - კუთხისმზომი.

მოქმედების შედეგად წარმოქმნას მღვრადი, მტკიცე ტაბლეტი.

დაწნევის უნარის განსაზღვრის პირდაპირი მეთოდი არ არსებობს. დაწნევის უნარი ხასიათდება წნევის მოხსნის შედეგ ტაბლეტის სიმტკიცით. რაც მეტია ფხვნილის დაწნევის უნარი, მით მტკიცეა ტაბლეტი. თუ დაწნევის უნარი დაბალია, მიღებული ტაბლეტი მტკიცე არ არის, ზოგჯერ კი მთლიანად იშლება მატრიციდან ამოვადების შემდეგ.

ფხვნილის (გრანულატის) დაწნევის უნარის განსაზღვრად წონაკს 0,3 ან 0,5 გ მასით წნევენ მატრიცაში 9 მმ და 11 მმ დიამეტრის მქონე პუნსონებით, 120 მპა წნევის ქვეშ ჰიდრავლიკური წნეხის საშუალებით. მიღებულ ტაბლეტებს წონიან, სიმაღლეს ზომავენ მიკრომეტრით და დაწნეხის კოეფიციენტს ( $K_{\text{წნეხ}}$  გ/მმ) თვლიან ფორმულით:

$$K_{\text{წნეხ}} = m/h$$

სადაც  $m$  ტაბლეტის მასაა, გ;

$h$  - ტაბლეტის სიმაღლე, მმ.

დაწნევა შეიძლება შეფასდეს ტაბლეტის სიმტკიცით შეკუმშვისის. სიმტკიცეს საზღვრავენ „ერეკას“ ფირმის სპეციალურ მოწყობილობაზე და გამოიხატება კგ-ში ან ნიუტონებში. რაც მაღალია ტაბლეტის სიმტკიცე, მით უკეთესია სატაბლეტე მასის დაწნეხა და ფორმირება.

დადგენილია, რომ ნივთიერებისთვის:

7 კგ/სმ<sup>2</sup>-ზე მეტი გრანულაციისათვის გამოიყენება სუფთა გამხსნელები; თუ ეს კარგი ფხვიერების მსხვილდისპერსიული ფხვნილებაა, ისინი იწენება პირდაპირ დაწნეხით.

- 4-7 კგ/სმ<sup>2</sup> საკმარისია ჩვეულებრივი შემწეხები ნივთიერებების გამოყენება;

1-4 კგ/სმ<sup>2</sup> სიმტკიცის ტაბლეტებისათვის აუცილებელია მაღალეფექტური შემწეხები ნივთიერებების გამოყენება.

სატაბლეტე მასის დაწნეხის შედეგების მიხედვით კეთდება დასკვნა ტაბლეტირების ტექნოლოგიაზე.

**მატრიციდან ტაბლეტების ამოვადების ძალა.** მატრიციდან დაწნეხილი ტაბლეტის ამოსაგდებად საჭიროა ძალა, რათა დამლეულ იქნეს ხახუნი და შეჭიდულობა ტაბლეტის გვერდით ზედაპირსა და მატრიცის კედელს შორის. ამოვადების ძალის სიდიდის გათვალისწინებით ხდება ანტიფორიკიული ნივთიერების დამატება. ამოვადების ძალის განსაზღვრისათვის 0,3 ან 0,5 გ მასის მქონე ფხვნილის წონაკს წნევენ 9 ან 11 მმ დიამეტრის მქონე მატრიცაში ჰიდრავლიკური წნეხით 120 მპა წნევაზე. დაწნეხილ ტაბლეტს ამოვადებენ ქედა პუნსონით. ამასთან, წნეხის მანომეტრზე ფიქსირდება ამომვადები ძალა. ამომვადებ ძალას ანგარიშობენ ფორმულით:

$$P_{\text{ამოვად}} = (P_{\text{მტკ}} \cdot S_{\text{მტკ}}) / S_{\text{მპ}}$$

სადაც  $P_{\text{ამოვად}}$  ამომვადები წნევაა მპა;

$P_{\text{მტკ}}$  მანომეტრის ჩვენება, მპა;

$S_{\text{მტკ}}$  დგუმის ფართობი; მ<sup>2</sup>;

$S_{\text{მპ}}$  - ტაბლეტის გვერდითი ზედაპირის ფართობი, მ<sup>2</sup>.

ტაბლეტის გვერდითი ზედაპირის ფართობი განისაზღვრება ფორმულით:

$$S_{\text{მპ}} = 2 \cdot \pi \cdot r \cdot h$$

სადაც  $r$  ტაბლეტის რადიუსია, მ;

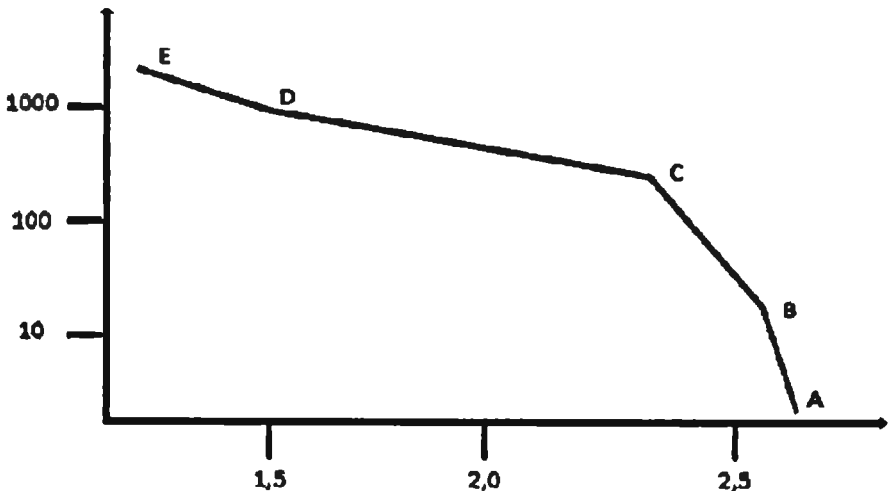
$h$  - ტაბლეტის სიმაღლე, მ.

**ტაბლეტებში ნაწილაკების შეკავშირების ბუნება.** ტაბლეტირება დაფუძნებულია ფხვნილისებური სამკურნალწამლი 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 კოვზის და ადგეზის უნარი, ანუ ნივთიერების ნაწილაკების უნარი, სხვადასხვა ხახის 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 დაწნეხა. თანამედროვე საწარმოო წნეხებში ხდება ფხვნილის ორმხრივი შეკუმშვა ზედა და ქვედა პუნსონებით. პუნსონების მატრიცაში მოძრაობისას ფხვნილი მდგომარეობის საფეხურებივად იცვლის (სურ. 11.3).



სურ. 11.3. ფხვნილის მოცულობის დამოკიდებულება დაწნის 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 გადაწევა: პატარა ნაწილაკები ლაგდებიან დიდ ნაწილაკებს შორის და ორიენტირდებიან 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 (ნაწილაკებსშორის) და გარეგანი (ნაწილაკების და მატერიის კედლებს შორის) ხახუნის დასაძლევად.

წნევის გაზრდის შედეგად BC არეში ხდება მასალის ინტენსიური გამკვრივება სიცარიელების ამოვების ხარჯზე და ნაწილაკების ელასტიკური დეფორმაცია, რაც ხელს უწყობს მათ უფრო მჭიდროდ განლაგებას. დაწნევის ამ სტადიაში ფხვიერი მასალისაგან მიიღება კომპაქტური ფოროფანი 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 შესაძრევი გაზრდის გარეშე).

სინამდვილეში, ამ სამ სტადიას შორის არ არის მკვეთრი ზღვარი, რადგან პროცესები, რომლებიც მეორე სტადიაზე მიმდინარეობს, გვეხდება 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 უთითერთმეტიდულობით წნევის მოქმედების შედეგად.

წნევის ზემოქმედებით ნაწილაკები მოძრაობენ, სრიალებენ ერთმანეთის მიმართ და შედიან უფრო მჭიდრო კონტაქტში. სიმეტრიული ნაწილაკები უფრო ადვილად სრიალებენ, ვიდრე ზორკლიანი 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 (მსხრევადი). პლასტიკური დეფორ-

მაციის დროს იცვლება ნაწილაკების ფორმა, მაგრამ არ ირღვევა მათი სტრუქტურული მილიანობა, მყიფე დეფორმაციების დროს ნაწილაკების ზედაპირის წნაზარდები ტყდება ან თეთონ ნაწილაკები იფხვება. ამ შემთხვევაში, რაც უფრო მტკიცეა და ელასტიკური ნაწილაკი, მით მეტია ალბათობა, რომ ძალდი წნევის დროსაც ის თავის მილიანობას შეინარჩუნებს.

რბილი ნაწილაკებისგან შედგენილი ტაბლეტების სტრუქტურებში ნაწილაკების შეკავშირების სიმტკიცე მნიშვნელოვნად დაბალია, ვიდრე მაგარი ნაწილაკებისგან შედგენილი ტაბლეტების სტრუქტურების. პირველ შემთხვევაში ნაწილაკების დეფორმაციის შემდეგ უფრო მეტირად შეკავშირდება ტიქსოროპოული მოლეწლები ანუ დარღვეული ბებების ტიქსოროპოული აღდგენა ინტენსიური ბროუნის მოძრაობის შემქმედებით. მერვე შემთხვევაში - შევიდულობის სიმტკიცე განისაზღვრება მყარი ნაწილაკების პლასტიკური დეფორმაციის წარმოქმნილი შევიდულობებით, რაც განაპირობებს ტაბლეტის მტკიცე კარკასის მიღებას.

მექანიკური თეორია არ იძლევა სრულ ვარაზრდენას ფარმაკევულ კომპოზიციებში კავშირების წარმოქმნის მექანიზმზე.

ტაბლეტების სტრუქტურის წარმოქმნის მექანიკურ თეორიას ემზრობა „შეღლები“ თეორია. ამ თეორიის მიხედვით, ზოგიერთ ნივთიერებას ახასითებს ღლები დაბალი ტემპერატურა. დაწენვის პროცესში პრესინსტრუმენტის ვაცხელებითა და აგრეთვე ნაწილაკების ერთმანეთთან ხახუნით ნივთიერებები ნაწილობრივ ღლებიან და ეწებებიან.

**კაპილარულ-კოლოიდური თეორია.** პ. ა. რბინდერის თეორიის მიხედვით ზედაპირებსშორის ურთიერთქმედების ძალები მყარი ფაზის თვისებით და სითხოვანი ფაზის არსებობით განისაზღვრება.

ჰიდროფილურ ნივთიერებებში აღსობიციული წყალი 3 ნმ-მდე ფენის სისქით მტკიცედაა დაკავშირებული ნაწილაკების ზედაპირთან. ის არ გადაადგილება თავისუფლად და არ უზრუნველყოფს ნაწილაკებსშორის ადგენას, მაგრამ არც შევიდულობის ძალებს ეწინააღმდეგება. ტენის ვაზრდისას მიიღება უფრო სქელი, მაგრამ ნაკლებად მტკიცე წყლის ფენა, რადგანაც მისი საშუალებით მოქმედებენ ვან-დერ-ვაალსის მოლეკულური მიზიდულობის ძალები, რომლებიც ვარკვეული დამორების ვამო შესუსტებულია. კონტაქტის ადგილებში არსებული წყლის ფენები ზედაპირულად აქტიური საცხის როლს თამაშობენ და წნევის პროცესში განაპირობებენ ნაწილაკების მოძრაობასა და პლასტიკურობას. რაც თხელია სითხე, მით მეტად შეკავშირდება მოლეკულური შევიდულობის ძალები. ამ შემთხვევაში, ტაბლეტების ფოროვან სტრუქტურაში არსებული კაპილარული სისტემები ამოვსებულია წყლით. ტაბლეტებში კაპილარების დამეტრი  $10^6-10^7$  სმ-ია. წნევის მოხსნის შემდეგ შეკუმშული კაპილარები ცდილობენ ვაფართობას და, კაპილარული შევივის კანონის მიხედვით, ვაწყოილი წყლის შთანქმას. რამდენადაც შეწოვის ძალა  $10^6$  სმ რადიუსის მქონე კაპილარულ სისტემებში უტოლდება  $150$  კგ/სმ<sup>2</sup>-ს, მცირე სიგრძის კაპილარებში იქმნება უარყოფითი წნევა, რაც იწვევს კაპილარის კვლეების შეკუმშვას, და, შესაბამისად, ადგენიის ძალის ვაზრდას.

### **ნაწილაკების შევიდულობის ელექტროსტატიკური თეორია.**

კაპილარულ-კოლოიდური თეორია ვარაუდობს მოლეკულური შევიდულობის ძალების არსებობას. მათთვის დამახასიათებელია ელექტროსტატიკური ბუნება.

ადგენის ენერგია, როგორც მოლეკულათშორის ურთიერთქმედების ერთ-ერთი ფორმა, ვანსაკუთრებით ელენიზება პოლარული ბებების არსებობისას. ფხვნილისებური სამკურნალწამლო ნივთიერებების ნაწილაკების ზედაპირზე არსებობენ თავისუფალი რადიკალები, აქტიური ყანგაბადშემცველი და სხვა ფუნქციონალური ჯგუფები, რომელთაც ვაანიათ ურთიერთქმედების ვანსაზღვრული ძალები. ტაბლეტების ფორმირების პროცესში ვან-დერ-ვაალსის ძალების შემოქმედებით ნაწილაკების შევიდულობა და ადგენიის სიდიდე მაქსიმალური იქნება ამ შემთხვევაში, თუ ურთიერთშემხები ზედაპირის მქონე მოლეკულების კონტაქტების რაოდენობა იქნება მაქსიმალური.

თანამდროვე მოლეკულურ ფიზიკაში მოლეკულური ძალები იყოფა დიზპერსიულ, ინდუქციურ და ელექტროსტატიკურ ძალებად. დისპერსიულ ძალებზე მოდის კოეზიური ძალის 100%, მაგრამ ისინი არაპოლარულია და არ არიან დამოკიდებული ელექტრული მუხტის არსებობა-არარსებობაზე. ინდუქციური ძალები ვანიხილება, როგორც პოლარული და, თუ ნივთიერების პოლარობა არ არის დიდი, შეიძლება მათი უგულველყოფა.

ელექტროსტატიკური ძალები ხასიათდება დადებითი და უარყოფითი მუხტების აქტივობით ნივთიერებების მოლეკულების ზედაპირზე. ისინი ვანსაკუთრებით აქტიური ზღებან ელექტროობის ვამტარი ნივთიერებებით ზედაპირის დამუშეების (წყალი, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები), რის შედეგადაც წარმოიქმნება ურთიერთსაწინააღმდეგო ნიშნის მქონე იონების ორმაგი ელექტრული ფენა. არაპოლარული ნივთიერებებისთვის ადგენიის ელექტრული მექანიზმი ვამორიხებულია.

წნე-ინსტრუმენტის ზედაპირთან ელექტრული მუხტის მიახლოებისას ის პოლარიზდება და მიღებული ელექტრული ველი ძლიერ შევიდულობას იწვევს. აქედან ვამოდინარეობს, რომ პოლარული ნივთიერებები ვანსაკუთრებით მტკიცე შევიდულობას იძლევიან მეტალურ ზედაპირებთან.

მყარი დისპერსიული სისტემების ელექტრული თვისებები მათი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით ვანისაზღვრება. უმეტესი ფხვნილისმავარი სამკურნალწამლო ნივთიერების დიელექტრიკული შეწვევადობის უნარი არ არის დიდი და თავსდება  $4,12-6,85$  საზღვრებში, რაც მიუთითებს მათ შედარებით დაბალ პოლარიზაციას და ვამტარიანობაზე. ამ მონაცემებით სატაბლეტ ნივთიერებები შეიძლება მიეკუთვნოს მყარი ხასიათის დიელექტრიკის კატეგორიას პოლარული ჯგუფების, კერძოდ, ჰიდროქსილის  $OH^-$  ჯგუფის შემცველებით. იგი შედის მოლეკულების სტრუქტურაში ან წყლის აღსობიციული ფენის შემადგენლობაში. ასეთი ნივთიერებ-

ბი გარკვეულ საზღვრებში პოლარიზდებიან მექანიკური ზემოქმედებით და მათი ნაწილაკების ზედაპირებზე წარმოიქმნება მუხტები.

ფუნქციონირება ნივთიერებების დამუშავებისა და დაწინებისას ელექტრიზაციის ფაქტების არსებობა საშუალებას იძლევა დავასკვნათ, რომ ტაბლეტებში ნაწილაკების შეკავშირების მექანიზმების განხილვისას აუცილებელია დეფორმაციულ მახასიათებლებთან ერთად დიელექტრიკული მახასიათებლების გათვალისწინება. ფუნქციონირება სამკურნალო წამლი ნივთიერების ელექტრული თვისებების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ დაწინების 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 პოტენცილების კონტაქტური სხვაობა, რომელთა სიდიდე დამოკიდებულია კონტაქტირებადი ნაწილაკების ზედაპირების ელექტროგამტარობასა და მუხტის სიმკვრივეზე. პოტენცილების კონტაქტური სხვაობის გაზრდა გამოიწვევს კოეგზის ძალების გაზრდას. პირობილური ნივთიერებების კოეგზის უნარი მნიშვნელოვნად მაღალია, რადგან ისინი ხასიათდებიან მაღალი ზედაპირული ელექტროგამტარობით, ხოლო პირობილურები - ნაკლებით.

### 11.3. ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებულ დამხმარე ნივთიერებების ძირითადი ჯგუფები

ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებულმა დამხმარე ნივთიერებებმა სატაბლეტე მასას უნდა მინიჭოს აუცილებელი ტექნოლოგიური თვისებები, რაც უზრუნველყოფს დოზირების სიზუსტეს, მექანიკურ სიმტკიცეს, დაშლადობას და სტაბილურობას შენახვის პროცესში. დამხმარე ნივთიერებების ჯგუფებზე დაყოფა ხდება დანიშნულების მიხედვით. ძირითადი ჯგუფები და ნომენკლატურა მოცემულია ცხრილში 11.1.

მოთხოვნები დამხმარე ნივთიერებებისადმი:

- უნდა იყვნენ ქიმიურად ინდოფერენტული;
- არ უნდა მონაწილეობდნენ უარყოფითი ზემოქმედება ავადმყოფის ორგანიზმსა და ტაბლეტების ხარისხზე მათი მომზადების, ტრანსპორტირებისა და შენახვის პროცესში.

**ცხრილი 11.1. ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებების ძირითადი ჯგუფები**

| ჯგუფი                             | ნივთიერებები  | რაოდენობა, % (საერთო მასიდან)           |
|-----------------------------------|---|---|
| შემავესებლები (განმაზევებლები)    | სახამებელი, გლუკოზა, საქაროზა, ლაქტოზა (რბის შაქარი), მავნიუმის ფოქეარბონატი, მავნიუმის ფანგი, ნატრიუმის ქლორიდი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, თიონი თიხა (კაოლინი), ჟელატინი, მიკროკრისტალური ცელულოზა (მქც), მეთილცელულოზა (მც), კარბოქსიმეთილცელულოზის ნატრიუმის მარილი (NaCMC), კალციუმის კარბონატი, ორნანაცვლებული კალციუმის ფოსფატი, გლიცინი (ამინომჟარბი), დექსტრინი, ამილოპექტინი, ულტრაამილოპექტინი, სორბიტო, მანიტი, პექტინი და სხე. | არ არის ნორმირებული                     |
| შემაკავშირებელი                   | გასუფთავებული წყალი, ეთილის სპირტი, სახამებლის ბუტკო, შაქრის სიროფი, ხსნარები: კარბოქსიმეთილცელულოზის (კმც), ოქსიეთილცელულოზის (ოქც), ოქსიპროპილმეთილცელულოზის (ოქმც), პოლივინილის სპირტის (პეს), პოლივინილპიროლიდონის (პეპ), ალგინის მჟავას, ნატრიუმის ალგინატის, ჟელატინის და ა.შ.  | არ არის ნორმირებული რეკომენდებულია 1-5% |
| გამაფხვიერებლები: გამაჯირ-ჯებლები | ხორბლის, კარტოფილის, სიმინდის და ბრინჯის სახამებელი, პექტინი, ჟელატინი, მც, NaCMC, ამილოპექტინი, ულტრაამილოპექტინი, აჯარ-აჯარი, ალგინის მჟავა, კალიუმის და ნატრიუმის ალგინატი და სხე.   | არ არის ნორმირებული                     |
| აირწარმოშობი                      | ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ნარევი ლიმონის და ლევის მჟავასთან და სხე.   | არ არის ნორმირებული                     |

| ჯგუფი  | ნივთიერებები  | რაოდენობა, % (საერთო მა-სიდან)               |
|--|---|--|
| წყლის მულვეადობის და შევსელების გამაუმჯობესებელი           | ზორბლის, კარტოფილის, სიმინდის და ბრინჯის სახამებელი; შაქარი, გლეჯი, ტენინი-80 და სხვ.   | არ არის ნორმირებული ტენინი - 80 არაუმეტეს 1% |
| ანტიფორიკული; დამასრიალებლები                              | სახამებელი, ტალკი, პოლიეთილენოქსიდი - 4000, აეროსილი და სხვ.  | ტალკი არაუმეტეს 3%, აეროსილი არაუმეტეს 10%   |
| გამოსაუი   | სტერინის მგავა, კალციუმის და მანგიუმის სტერატი.   |  |
| შეწებების საწინააღმდეგო                                    | სახამებელი, ტალკი, პოლიეთილენოქსიდი 4000, კალციუმის და მანგიუმის სტერატი და სხვ.  | არაუმეტეს 1%                                 |
| აქის წარმოქმნელები   | აცეტილფტალილცელულოზა (აფც), მც, ოპმც, ჰეპ, ჰეს, ეთილცელულოზა და სხვ.  | არ არის ნორმირებული                          |
| კორინგენტები: გემოს  | შაქარი, გლეჯი, ფრუქტოზა, საქაროზა, ქსილიტი, მანიტი, სორბიტი, გლიცინი, დულცინი და სხვ.   | არ არის ნორმირებული                          |
| სუნის  | ეთერზეთები, ხილის წვენების კონცენტრატები, ციტრალი, მენტოლი, ეთილანბინი, ხილის ესენციები და ა.შ.                                     | არ არის ნორმირებული                          |
| ფერის: საღებავები  | ინდიგოკარმინი, მგაური წითელი 2C, ტროპეოლინ 00, ტარტრაზინი, ეოზინი, რუბეროზუმი, ცერულეზუმი, ფლავოროზუმი, ქლოროფილი, კაროტინი და ა.შ. |  |
| ჰიგენტები  | ტიტანის ორანჯი, კალციუმის კარბონატი, რკინის ჰიდროქსიდი, რკინის ოქსიდი, გააქტივებული ნახშირი, თეთრი თიხა.                            |  |
| პლასტიფიკატორები   | გლიცერინი, ტენინი-80, ვაზელინის ზეთი, ოლეინის მგავა, პოლიეთილენოქსიდი-400, პროპილენგლიკოლი და ა.შ.                                  | ტენინი-80, არაუმეტეს 1%                      |
| პროლონგატორები და ნივთიერებები ჰიდროფობური ფენის მისაღებად | თეთრი სანთელი, მშესუმზირას ზეთი, ბამბის ზეთი, მონოალბიტინი, ტრილაურინი, პარაფინი და ა.შ.  | არ არის ნორმირებული                          |
| გამხსნელები  | გასუფთავებული წყალი, ეთილის სპირტი, აცეტონი, ქლოროფორმი, ამაია, ქლორწყალბადმგავა და ა.შ.  | არ არის ნორმირებული                          |

**შემავსებლები (განმარეებლები)** ემატება ტაბლეტების განსაზღვრული მასის მისაღებად. სამკურნალოწამლო ნივთიერებების მცირე დოზირებისას (ჩვეულებრივ 0,01-0,001 გ) ან მლიერმოქმედი, შხამიანი და სხვა ნივთიერებების ტაბლეტებისას მათი გამოყენება შეიძლება ზოგიერთი ტექნოლოგიური მარეებლების (სიმტკიცე, დაშლადობა და ა.შ.) დასარეგულირებლად; შემავსებლები განსაზღვრავენ სატაბლეტე მასის ტექნოლოგიურ და მზა ტაბლეტების ფიზიკურ-მექანიკურ თვისებებს.

**შემაკავშირებელი ნივთიერებები.** სამკურნალოწამლო ნივთიერებებთან ნაწილაკების უმრავლესობას ურთიერთშორის შეჭიდულობის მცირე ძალები გააჩნიათ, ამიტომ მათი ტაბლეტირება მოითხოვს მალალი წნევით დაწნხვას, რაც ხშირ შემთხვევაში სატაბლეტე მანქანების პრეს-ინსტრუმენტის წყობილიდან გამოსვლას და უხარისხო ტაბლეტების მიღებას იწვევს. აუცილებელი შეჭიდულობის ძალების მისაღწევად შედარებით დაბალი წნევისას სატაბლეტე მასას უმატებენ შემაკავშირებელ ნივთიერებებს. შეავსებენ რა სივრცეს ნაწილაკებს შორის, ზრდიან ნაწილაკების საკონტაქტო ზედაპირს და კოგეზიის უნარს.

შემაკავშირებელ ნივთიერებებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვთ რთული ფუნქციონების დაწნხვისას. სატაბლეტე მანქანის მუშაობისას ისინი შეიძლება განმრეგდნენ, რასაც თან სდევს ტაბლეტებში შემავალი

ინგრედიენტების სხვადასხვა შემცველობა. შემაკავშირებელი ნივთიერებების სახეობის და რაოდენობის შეზღუდვა ხდება დასაწინები ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გათვალისწინებით.

წყალს იყენებენ ყველა შემთხვევაში, როცა მატრიცა უზრუნველყოფს ფუნქციონირების მასის ნორმალურ გრანულირებას. ეთილის სპირტს ხმარობენ პიგროსკოპული ფუნქციონირების გრანულირებისათვის. გამოყენებული სპირტის კონცენტრაცია მით მალაღია, რაც უფრო პიგროსკოპულია ფუნქციონირება.

ფუნქციონირებისათვის, რომლებიც წყალთან და სპირტთან ფხვიერ, არაგრანულირებად მასას წარმოქმნიან. მაღალმოლეკულური ნივთიერებების (მშნ) ხსნარებს იყენებენ, რომელთა მოქმედების მექანიზმი დაადგინა და თეორიულად გადაწყვიტა ექსპორტუნომმა. მოცემულ შემთხვევაში მშნ-ის შემადგენელი უნარი განისაზღვრება არა მხოლოდ მათი კონცენტრაციითა და სიბლანტით, არამედ მოლეკულის სიდიდითაც.

**გამოხვევებელი ნივთიერებები.** სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაწინების დროს მნიშვნელოვნად მცირდება ფორიანობა და, აქედან გამომდინარე, ძნელდება სითხის შეღწევა ტაბლეტის შიგნით. დაშლადობის ან ხსნადობის გასაუმჯობესებლად იყენებენ გამაფხვიერებელ ნივთიერებებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ სითხევან 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 გამოიყენებულა ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ლიმონის ან ლენის მკვასთან ნარევი, აუცილებელია მათი ტენიან არესთან ურთიერთქმედების გათვალისწინება და, შესაბამისად, სველი გრანულაციისას სატაბლეტე მასაში მათი შეყვანის თანამიმდევრობის სწორად შერჩევა. გამაფხვიერებელი ნივთიერებების მოქმედების ეფექტურობა განისაზღვრება სამი გზით:

- ფუნქციონირების მასის შთანთქმული წყლის რაოდენობისა და შთანთქმის სიჩქარის განსაზღვრით;
- სხვადასხვა კონცენტრაციის გამაფხვიერებელი ნივთიერებების შემცველი ტაბლეტების დაშლადობის დროის მიხედვით;

გაჯირჯვების სიჩქარისა და გამაფხვიერებლებში წყლის მაქსიმალური მოცულობის განსაზღვრით, მიკროსკოპში სწრაფი ფოტოგრაფიებით.

ყველა გამაფხვიერებელი ნივთიერება მთლიანობაში უზრუნველყოფს ტაბლეტების უწერილეს ნაწილაკებად დაშლას სითხესთან მათი კონტაქტის დროს, რის შედეგადაც მკვეთრად იზრდება ნაწილაკების ჯაჭური ზედაპირი, რაც გააძვირებს მოქმედი ნივთიერებების გამოთავისუფლებას და შეწოვას.

**ანტიფორტიკული ნივთიერებები.** ტაბლეტების წარმოების პროცესში პრობლემას წარმოადგენს კარგად მოძრავი გრანულაციის მიღება. მიღებულ გრანულებს ან ფუნქციონირებად აქვთ ზოკლიანი ზედაპირი, რაც აძნელებს ჩამტვირთავი ძაბრიდან მატრიცის ბუდეებში მათ მოძრაობას. გარდა ამისა, გრანულები ნაწილაკებისა და სატაბლეტე მანქანის პრეს-ინსტრუმენტის კონტაქტის ზონებში წარმოქმნილი ხახუნის შედეგად შეიძლება მიეწიოს მატრიცისა და ჰუანსონის კედლებს. ამ არასასურველი მოვლენის შესამცივებლად ან მოსასხნელად იყენებენ ანტიფორტიკულ ნივთიერებებს, რომლებიც გაერთიანებულია დამასრიალბელ და გამოსხვ ნივთიერებათა ჯგუფში.

**დამასრიალბელი ნივთიერებები,** აღსორბირდებიან რა ნაწილაკების (გრანულების) ზედაპირზე, აღმოფხვრიან ან ამცირებენ მათ ზოკლიანობას და ზრდინა დენადობას. სრიალის მაღალი ეფექტი გააჩნია სფერული ფორმის ნაწილაკებს.

**გამოსხვი ნივთიერებები** აადვილებენ მატრიციდან ტაბლეტების ამოვლებას. მათ ასევე უწოდებენ ანტიადგეზიურს ან შეწებების საწინააღმდეგო ნივთიერებებს.

გამოსხვი ნივთიერებები არა მარტო ამცირებენ ხახუნს კონტაქტის ადგილებში, არამედ მნიშვნელოვნად აადვილებენ ნაწილაკების დეფორმაციას.

გამოსხვი ნივთიერებების დანიშნულებაა ხახუნის ძალების დაძლევა გრანულების და ტაბლეტის მატრიცის კედლებს შორის.

**ტალკი** პლასტიკური სილიკატის ტიპის ერთ-ერთი ნივთიერებაა, რომელსაც საფუძვლად უდევს ქექ-საგონალურად განლაგებული უმჭიდროესი ფენები. ფენები ერთმანეთთან დაკავშირებულია ნარჩენი ვან-დერ-ვალსის ძალებით, ყველაზე სუსტი ძალებით ყველა ქიმიურ ძალებს შორის. ამ თვისებისა და ნაწილაკების მაღალი დისპერსიულობის გამო, მათ დეფორმაციისა და სრიალის კარგი უნარი აქვთ.

ტაბლეტების შემადგენლობას გემოს, ფერის და სუნის გაუმჯობესების მიზნით ემატება **კორინგენტები**.

**საღებავები** შეაქვთ ტაბლეტების შემადგენლობაში უმათავრესად სასიამოვნო სასაქონლო სახის მიხედვით და სამკურნალწამლო ნივთიერებების თერაპევტული ჯგუფის აღსანიშნავად, მაგ., საძილე, შხამიანი. ზოგიერთი საღებავი სინათლის მიმართ მგრძობიარე სამკურნალწამლო ნივთიერებების დამცველს წარმოადგენს.

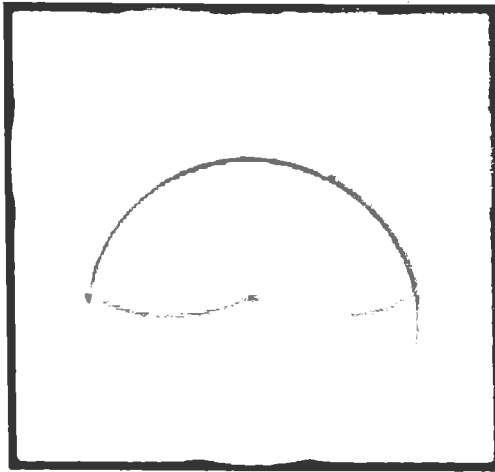
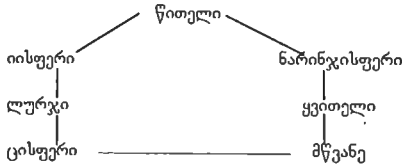
- ფარმაცევტულ ტექნოლოგიაში გამოიყენებლად ნებადართული საღებავები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:
- მინერალური პიგმენტები (ტიტანის დიოქსიდი, რკინის ოქსიდი), რომლებიც გამოიყენება მაქსიმალურად დაწერილმანებული ფუნქციონირების სახით;
  - ბუნებრივი წარმოშობის საღებავები (ქლოროფილი, კროტინიდი), რომელთაც აქვთ უარყოფითი

მზარეები: დაბალი შეღებვის უნარი; დაბალი მდგრადობა სინათლის, დამჟანგავების, აღმდგენების, pH-ის ცვლილების, ტემპერატურის მიმართ.

ფარმაცევტულ წარმოებაში ფართო გამოყენება ჰპოვა **სინთეზურმა საღებავებმა**: ინდიგო-კარბინი, ტარტრაზინი, ტროპეოლინ 00, მკაური წითელი 2C და სხვ.

საქაროზას ფუძეზე დამზადებული **შეფერილი მასალები** - რუბეროზუმი, ფლავოროზუმი, ცერულეზუმი შემუშავებული იყო ქ.ხარკოვის სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრში (ხელმძღ. ბ.იანნიცკი).

ცნობილია, რომ ცისარტყელას ხილული სპექტრი შიდა ფერისაგან შედგება, სადაც ფერები მკაცრი თანმიმდევრობითაა განლაგებული: წითელი, ნარინჯისფერი, ყვითელი, მწვანე, ცისფერი, ლურჯი, იისფერი. ორი მეზობელი ფერიდან, ნებისმიერი ფერის მიღების მიზნით, არსებობს დაუწყვეტი კანონი, რომელიც დიაგრამის სახითაა წარმოდგენილი. მაგ., მწვანე ფერის მისაღებად უნდა შევეურიოთ ყვითელი და ცისფერი საღებავები.



#### 11.4. ტაბლეტების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი

შერევისა და დაწნვის 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 ნაწილაკების შორის კონტაქტების რიცხვის გაზრდას. შედეგად წარმოიქმნება მტკიცე კონგლომერატები. ამ თვისებაზე დაყრდნობით და დატკეპნის მეთოდის გამოყენებით ნაზშირის წარმოებაში დაწვრილმანებული ფხვნილისაგან იღებენ მტკიცე გრანულებს.

სამკურნალწამლო ფხვნილების დაწვრილმანებამ, ზოგიერთი გამონაკლისის გარდა, მიუხედავად იმისა, რომ ამ დროს იზრდება ბიომულწვევადობა, ეერ ჰპოვა ფართო გამოყენება. ეს განპირობებულია იმით, რომ კრის-



ტალს გააჩნია მკაცრად ფორმირებული სტრუქტურა მინიმალურად თავისუფალი და მაღალი შინაგანი ენერგით. მის დასარღვევად კი მნიშვნელოვანი გარეგანი ძალებია საჭირო.

პლასტიკური დეფორმაციის გასაზრდელად დაწერილმანებულ ფხვნილში შეიქმთ გარკვეული რაოდენობის სითხიანი ფაზა.

ფხვნილს ზოგიერთ რბილ კონვალუმერატს აშორებენ ვაცრით ან ჰერფორირებულ ფორფიტაზე ან საცერზე გახეხვით. გარკვეული გრანულომეტრული შვგანეილობის ნარევის მისაღებად დაწერილმანებასთან ერთად ზოგჯერ აუცილებელია ვაცრაც.

დაწერილმანებას მიმართავენ არაკონდიციური გრანულებისა და ტაბლეტების გადასამუშავებლად. ფხვნილების და გრანულების დასაწერილმანებლად სხვადასხვა აპარატი გამოყენებული. მზირად დამაწერილმანებელი მანქანები საწყისი სუბსტანციის და საბოლოო პროდუქტების გადასამუშავებელ აღჭურვილობათა კომპლექსში (გრანულატორები, შმრრე-გრანულატორები და ა.შ.) შვდის.

ქარხნული არაკონდიციური გრანულების დასაწერილმანებლად გამოიყენება გრანულატორები, ბურთულე-ბიანი და ჩაქურჩიანი წისკილები, მიკროწისკილები და სხვ.

ტაბლეტების წარმოების ოპტიმალური ტექნოლოგიური სქემის შერჩევა დამოკიდებულია სამკურნალწამლო ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიურ და ტექნოლოგიურ თვისებებზე, ტაბლეტის შემადგენლობაში მათ რაოდენობაზე, გარემო პირობების მოქმედებისადმი მდგალობაზე და სხვ.

დღეისათვის ცნობილია ტაბლეტების მიღების ორი ძირითადი მეთოდი - პირდაპირი დაწენვა და გრანულირება.

## 11.4.1. პირდაპირი დაწენვა

პირდაპირი დაწენვის მეთოდი მარტივია. გამოიყენება იმ ნივთიერებათა ტაბლეტების მოსამზადებლად, რომელთაც გააჩნიათ: კრისტალების იზოდიამეტრული ფორმა, კარგი ფხვიერება (დენადობა) დაწენვის და სატაბლეტე მანქანის პრეს-ინსტრუმენტისადმი დაბალი ადგეზიის უნარი.

თანამდროვე პირობებში პირდაპირი დაწენვა გრანულაციის გარეშე ზორციელებდა:

1. ნელეულის ტექნოლოგიურ თვისებების გამაუმჯობესებელი დამხმარე ნივთიერებების დამატებით;
2. სატაბლეტე მანქანის ძაბრიდან მატრიცაში ნელეულის იშულებითი მიწოდებით;
3. დასაწენვი ნივთიერების წინასწარი მიზნობრივი კრისტალიზაციით.

პირდაპირი დაწენვისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ნაწილაკების სიდიდეს და სიმტკიცეს, დაწენვის უნარს, დენადობას, ტენიანობას და ნივთიერებათა სხვა თვისებებს. მაგ., ნატრიუმის ქლორიდის ტაბლეტების მოსამზადებლად მისაღება წარმდებელი ფორმის ნაწილაკები, რადგანაც ამ ნივთიერების მრგვალი ფორმის ნაწილაკები თითქმის არ ემორჩილება დაწენვას. განსაკუთრებით კარგი დენადობით გამოირჩევა მსხვილ-დისპერსიული ფხვნილები თანაბარდრებიანი ფორმის ნაწილაკებითა და მცირე ფორიანობით, მაგ.: ლაქტოზა, ფენილსალიცილატი, ჰექსამეთილენტეტრამინი და სხვა. ასეთი პრეპარატები შვიდდება დაწენვის გრანულაციის გარეშეც. განსაკუთრებით კარგად ემორჩილება დაწენვას სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ფხვნილები, რომელთა ნაწილაკების ზომებია 0,5-1,0 მმ, გადაზრის კუთხე 42°-ზე ნაკლებია, ნაყარი მასა 330 კგ/მ<sup>3</sup>-ზე მეტი, ფორიანობა 37%-ზე ნაკლები. ისინი შვდდება თითქმის ერთნაირი ფრაქციული შემადგენლობის იზოდიამეტრული ნაწილაკების საკმარისი რაოდენობისაგან და, როგორც წესი, არ შვიცავენ წვრილი ფრაქციების დიდ რაოდენობას, გამოირჩევიან კარგი დენადობით და მაღალი წნეხადობით. თუშვა სამკურნალწამლო ნივთიერების უმრავლესობას არ გააჩნია აღნიშნული თვისება, რაც განიარაღებულია წვრილი ფრაქციების (70%-ზე მეტი) დიდი რაოდენობის შემცველობითა და ნაწილაკების არათანაბარი ზედაპირის არსებობით. ამ შემთხვევაში უმატებენ დამხმარე ნივთიერებებს, რომლებიც დენადობაზე და დაწენვის უნარს.

ამ მეთოდით იღებენ ვიტამინების, ალკალიდების, გლიკოზიდების, აციტილსალიცილის მჟავას, ფენოლფთხანდინის, სულფადიმეზინის, ფენობარბიტალის, ფედრინის ჰიდრაქლორიდის, ასკორბინის მჟავას, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის, კალციუმის დაქტატის, სტრებტაციდის, ფენაქეტინის და სხვა ტაბლეტებს.

წინასწარი მიზნობრივი კრისტალიზაცია, რომელიც ერთ-ერთი ყველაზე რთული მეთოდი სამკურნალწამლო ნივთიერებების მისაღებად, ზორციელებდა ორი გზით:

1. შვა პროდუქტის შესაბამის რეჟიმში გადაკრისტალებით;
2. სინთეზით მისაღები პროდუქტის კრისტალიზაციისათვის განსაზღვრული პირობების შერჩევით.

ამ მეთოდების გამოყენებით იღებენ იზოდიამეტრული (თანაბარდრებიანი) სტრუქტურის კრისტალურ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს, რომელიც თავისუფლად იყრება ძაბრიდან და ექვემდებარება მოცულობით დოზირებას, რაც პირდაპირი დაწენვის აუცილებელ პირობას წარმოადგენს. ეს მეთოდი გამოიყენება აციტილსალიცილის და ასკორბინის მჟავას ტაბლეტების მისაღებად.

დაწენვის უნარის გასაზრდელად სამკურნალწამლო ნივთიერებებს ამატებენ მშრალ შემწეებად ნივთიერებებს - უმეტესად მიკროკრისტალურ ცელულოზას (მკც) ან პოლივილინიქსიდს (პვი). მკც შთანთქავს წყალს და ახდენს ტაბლეტის სხვადასხვა ფენების ჰიდრატირებას, ხელს უწყობს სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლების პროცესს. მკც-ით შესაძლებელია მტკიცე, მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში დაბალი დაშლადობის ტაბლეტების მომზადება.

მკვ-ს შემცველი ტაბლეტების დამზადების გასაუმჯობესებლად რეკომენდებულია ულტრაამინოპექტინის დამატება.

პირდაპირი დაწვნივის დროს გამოიყენება მოდიფიცირებული სახამებელი. ეს უკანასკნელი სამკურნალო-მლო ნივთიერებებთან შედის ქიმიურ ურთიერთქმედებაში და მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს მათ გამოთავისუფლებაზე და ბიოლოგიურ აქტიურობაზე.

ფხვნილების ფხვიერების გასაუმჯობესებლად ხშირად იყენებენ რძის შაქარსა 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 დამზადებას.

პირდაპირი დაწვნივით ტაბლეტების მისაღებად რეკომენდებულია მალტოზა, ნივთიერება, რომელიც უზრუნველყოფს მათთან სირჭარეს და ხასიათდება უმნიშვნელო ჰიგროსკოპულობით. იზმარება აგრეთვე ლაქტოზისა და პოლივინილპიროლიდონის ნარევი.

ტაბლეტების მომზადების ტექნოლოგია ასეთია: სამკურნალო-მლო პრეპარატებს ურევენ საჭირო რაოდენობის დამხმარე ნივთიერებებს და წენენ სატაბლეტე მანქანაზე. მეთოდის ნაკლია სატაბლეტე მასის განზომილების შესაძლებლობა, დოზირების ცვლილება მოქმედი ნივთიერებების მცირე რაოდენობისას და გამოყენებული მალე წნევა. ტაბლეტირების ზოგიერთი ნაკლი შეიძლება მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი დასაწენი ნივთიერებების მატრიაში იძულებითი მიწოდებით. ზოგიერთ ცვლილება - ძაბრის ვებრაცია, მასში სხვადასხვა კონსტრუქციის ვარსკვლავისებური შემრეების დაყენება, ნელდება შეწოვა მატრიაში ბუდეში სპეციალურად შეერთებული ეკუუმ-ხაზით - მანქანის დეტალებშიც ხდება.

ტაბლეტების დამზადება პირდაპირი დაწვნივით, მიუხედავად მიღწეული წარმატებებისა, მხოლოდ 20-მდე სამკურნალო 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 გრანულბად შეწებების გამო) ფხვიერების გაუმჯობესებას ნაწილაკების გავრი ზედაპირის მნიშვნელოვანი შემცირებისა და ნაწილაკებს შორის ხახუნის შემცირების გამო. მრავალკომპონენტური ფხვნილისებური ნარევის განზრევა, ჩვეულებრივ, სამკურნალო და დამხმარე კომპონენტების ზღვრული სიმკვრივეების მნიშვნელობებისა და ნაწილაკების ზომების განსხვავების ხარჯზე ხდება.

ასეთი განზრევა შესაძლებელია ძაბრის სხვადასხვაგვარად ვებრაციის შედეგად. სატაბლეტე მასის განზრევა 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 გრანულბის მიღების პროცესში ხდება სხვადასხვა ზღვრული სიმკვრივისა და სიდიდის ნაწილაკების შეწებება. წარმოქმნილი გრანულატი (ერთნაირი ზომის გრანულბის მიღების შემთხვევაში) საკმაოდ მდგრად ნაყარ მასას იძენს. ტაბლეტების წარმოებისას ღირს ასრულებს, აგრეთვე, გრანულბის სიმტკიცე მტკიცე გრანულბი ნაკლებად ცვდება და უკეთესად იფხვება. გრანულაციის ზრხები სამ ძირითად ტიპად იყოფა:

1. მშრალი გრანულაცია;
2. სველი გრანულაცია;
3. სტრუქტურული გრანულაცია.

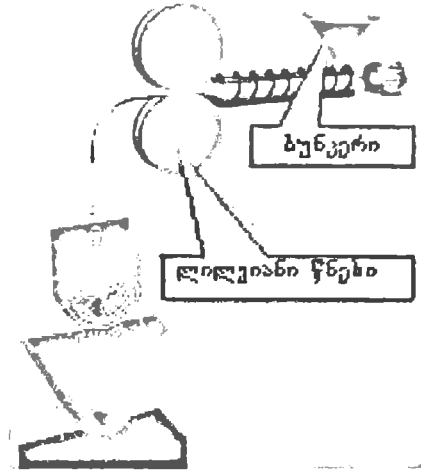
**მშრალი გრანულაციის მეთოდი.** არჩვენ მშრალი გრანულაციის განხორციელების რამდენიმე ზრხს:

1. იმ შემთხვევაში თუ სამკურნალო-მლო ნივთიერება იტანს ტენის ზემქმედებას და ეს არ იწვევს მისი ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოლოგიური თვისებების ცვლილებებს, მაშინ, ემალირებულ შემრეებებში ხდება შემწევა ნივთიერებების ხსნარებით ფხვნილების შრევა. მიღებულ ცომისებურ მასას ამრობენ, მშრალ მასას ატარებენ გრანულატორში. 2. იმ შემთხვევაში, თუ სამკურნალო-მლო ნივთიერებები ფიზიკურად იცვლებიან (ლღობა, დარბილება, ფერი). შედიან ქიმიურ რეაქციებში, განიცდიან დამლას წყლის თანაობისას, მათგან მზადდება ბრიკეტები. ფხვნილიდან ბრიკეტები მიიღება სპეციალურ საბრიკეტე წნეხებზე ღირი ზომის მატრიცებით (25-50 მმ) და მაღალი წნევის ზემქმედებით. მიღებულ ბრიკეტებს აწერილმანგენ. ბრიკეტებისაგან გრანულბი მაშინაც მიიღება, როცა სამკურნალო-მლო ნივთიერება კარგად იწნება და მისი ნაწილაკების დამატებითი შეკავშირებისათვის არ არის საჭირო შემწევა ნივთიერებები.

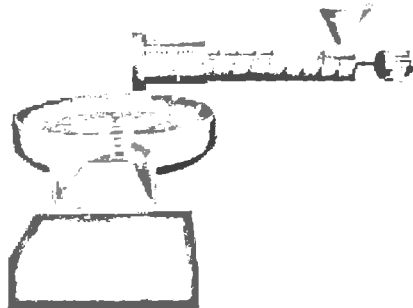
3. მშრალი გრანულირებისათვის სატაბლეტე ფხვნილში შეაქვს მშრალი შემწევა ნივთიერებები (მიკ-

როკრისტალური ცელულოზა, პოლიეთილენოქსიდი), რომლებიც წნევის პირობებში უზრუნველყოფენ ჰიდროფილური და ჰიდროფობური ნაწილაკების შეწყებას (სურ. 11.4, 11.5).

სურ. 11.4. გრანულატორი ვრბალი გრანულაციისათვის ნაწილაკთა წინასწარი შიშვითობით



11.5. შიშვითი გრანულატორი სფერონაბრუნველი



**სველი გრანულაციის მეთოდი.** სველი გრანულირება წარმოებებში ხშირად ტარდება გრანულატორებში.

პერსპექტიულია გერმანული წარმოების წნეხ-გრანულატორები, რომელთა სამუშაო ნაწილი დამწნეხავი ლილეებისაგან შედგება. ეს უკანასკნელი კბილანებიანი ზედაპირის მქონე ცილინდრებია. მათ კეღებს შორის მასის გასატარებლად განლაგებულია რადიალური ხვერდები. წნეხ-გრანულატორებით მიიღება ოსპისე-ბური ფორმის მაღალხარისხოვანი გრანულები. გრანულაცია ტარდება ფხვნილის გამკვრივებისა და თანაბარი ზომის გრანულების მიღებისათვის.

გრანულირების მოცემულ მეთოდს იყენებენ ფხვნილებისათვის, რომელთაც ახასიათებთ ნაწილაკებსშორისი შეჭიდულობის არასაკმარისი უნარი და ცუდი ფხვიერება.

ორივე შემთხვევაში მასას ემატება შემწევაჰი სითხეები, რომლებიც აუმჯობესებენ ნაწილაკების შეჭიდულობას. სველი გრანულირების მეთოდი მოიცავს შემდეგ ოპერაციებს:

1. ფხვნილების შერევა;
2. ფხვნილების შესველება შემკავშირებელი ნივთიერებების ხსნარებით და შერევა;
3. სველი მასის გრანულირება;
4. სველი გრანულების შრობა;

## 5. მშრალი გრანულების დამუშავება.

**ფხვნილების შერევა** ტარდება მოქმედი ნივთიერებების ტაბლეტებში თანაბარი განაწილების და ერთგვაროვანი მასის მიღების მიზნით. ფხვნილისებური ნივთიერებების შესველებისა და შერევისათვის გამოიყენება სხვადასხვა კონსტრუქციის შემრეველები:

1. მბრუნავნიჩბებიანი;
2. შნეკიანი;
3. დოლისებური.

ფხვნილების შერევისათვის აუცილებელია:

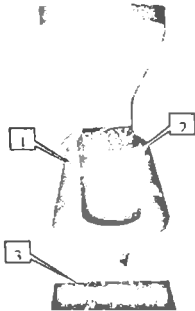
- დიდ რაოდენობას დაემატოს მცირე;
- საცერში წინასწარ გაცივლი შხაშიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებები, რომლებიც გამოიყენება მცირე რაოდენობით, მასს უნდა დაემატოს ცალკეული ულუფებით ტრიტურაციული ნარევების სახით, ანუ შემავსებელთან განზავებული 1:100 კონცენტრაციით;
- შეფერილი და მაღალი კუთრი წონის მქონე ნივთიერებები შემრევეში უნდა ჩაიტვიტოს ბოლოს;
- აქროლების თავიდან ასაცილებლად ადვილადაქროლადი ეთერზეთები მშრალ გრანულირებად მასაში შეტანილი უნდა იქნეს შეპულერის სტადიაზე, დაწნევის 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.

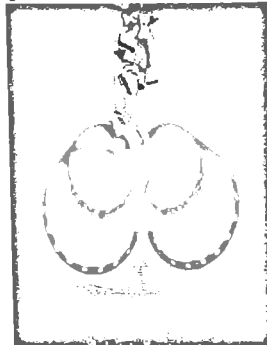
ფხვნილების სველი შერევის დროს მათი თანაბარი გადანაწილების ხარისხი მნიშვნელოვნად იზრდება, არ შეიძლება ნაწილაკების გამოყოფა და მასის განშრევა, იზრდება მისი პლასტიკურობა. დასველებული ფხვნილების შერევის პერიოდში გამოდგენის შედეგად თან ახლავს მასის გარკვეული სიდიდით შემკვრივება, რაც იძლევა უფრო მკვრივი გრანულების 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 მიუთითება რეგლამენტში. შეცდომამ შეიძლება უხარისხო გრანულების მიღება გამოიწვიოს. თუ დამატენიანებელი მცირე რაოდენობითაა შეტანილი, გაშრობის შემდეგ გრანულები დაიშლება, თუ ღივი რაოდენობით, მაშინ მიღებული მასა იქნება ბლანტი, წებოვანი და ცუდად გრანულირებადი. მასა ოპტიმალური ტენიანობით არის მკვრივი, ხელს არ ეწყება, მაგრამ ზეწოლის შედეგად იშლება ცალკეულ წვილდ კოშტებად.

**სველი მასის გრანულირება.** ნოტიო მასის გრანულირებას ახდენენ სპეციალურ მანქანებზე - გრანულატორებზე, რომლის მუშაობის პრინციპი მდგომარეობს შემდეგში: ნედლეული 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 თვისუფლად გადიოდეს ცილინდრის ხერულში ან ბადეში. თუ მასა საკმაოდ დასველებული და ზომიერად პლასტიკურია, ასეთ შემთხვევაში ის არ ამოავსებს ხერულს და პროცესი გართულების გარეშე მიმდინარეობს. ხოლო თუ მასა წებოვანია და ავსებს ხერულს, მანქანა მუშაობს გადატვირთვით და აუცილებელია პერიოდულად ძრავის გამორთვა და დოლის ნიჩბების გარეცხვა.



11.6. ვერტიკალური გრანულატორი

- 1 - ნასვერტებიანი ცილინდრი
- 2 - გამსრესი ფრთები;
- 3 - გრანულების მიღების



11.7. ნასვერტებიანი (პერფორირებული)

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 დიამეტრის ხერხელების მქონე ბადეში.

ტაბლეტების წარმოების თანამედროვე პირობებში სველი გრანულაცია გრანულაციის ძირითადი სახეა, თუმცა მასაც გააჩნია რიგი უარყოფითი მხარეები:

- სამკურნალწამლო და დამამარე ნივთიერებებზე ტენის ხანგრძლივი ზემოქმედება;
- ტაბლეტების დაშლადობის (ხსნადობის) გაუარესება;
- საეციკლოური მოწყობილობის გამოყენების აუცილებლობა;
- პროცესის ხანგრძლივობა და სიძნელე.

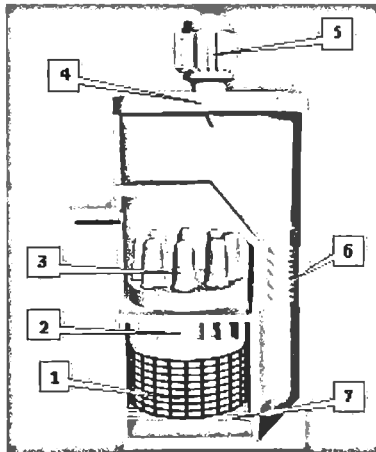
**სველი გრანულების შრობისათვის გამოიყენება სხვადასხვა ტიპის მაშრობები:**

1. თარებიანი მაშრობები ჰაერის იძულებითი ცირკულაციით;
2. მაშრობები სილიკატების სვეტებით.

ამასთანავე დიდი წარმატებით გამოიყენება:

**ინფრაწითელი მაშრობები.** ასეთ მაშრობებში სითბური გამოსხივებისათვის გამოიყენება სპეციალური სარკეებიანი ნათურები, ნიქრომის სპირალები, მეტალური და კერამიკული გამომსხივებელი ელექტრული, ორთქლის ან გაზის გამაცხელებლებით, რომლებიც მოთავსებული 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 მარეგულბები. მყარი სხეულის შრობა მიმდინარეობს ღლიბისა და სითხოვანი ფაზის გავლის გარეშე.

**მაშრობები ფსევდოგათხვადებული ფენით.** ამ სახის მაშრობებს მიეკუთვნება СП-30 (სურ. 11.8), აგრეთვე, შვეიცარული ფორმების - „მიუნსტერი“-ს, „ერომატიკი“-ს წარმოებული მაშრობები. СП-30 მუშაობის პრინციპი შემდეგში მდგომარეობს: აპარატის ზედა ნაწილში ვენტილატორით შეიწოვება ჰაერის ნაკადი, კალორიფერში ცხელდება სასურველ ტემპერატურამდე, იწმინდება ფილტრში და ხვდება მაშრობ კამერაში, სადაც გაივლის რეზერვუარს პროდუქტით ქვემოდან ზემოთ და ახდენს პროდუქტის ფენის ფსევდოგათხვადებას. შემდეგ დატენიანებული ჰაერი გადის ე.წ. ხელის ფილტრში, იწმინდება პროდუქტის წერილი ნაწილაკებისაგან და გამოიღენება ატმოსფეროში.



სურ.11.8. მაშრობი ფსევდოგათხვადებული 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 ეწყებიან პუანსონებს, არათანაბრად აესებენ მატრიცას და საჭიროებენ ანტიფ-

რიცხოვანი ნივთიერების დიდ რაოდენობას. ძლიერ გამოშვარალი გრანულები ცუდად იწნებიან და ხშირ შემთხვევაში ტაბლეტების გვერდები იშლება.

**გრანულების დამუშავება.** გრანულების შრობის დროს შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს მათ შეწყებას. თანაბარზომიერი ფრაქციული შემადგენლობის უზრუნველსაყოფად გამოიშრალ გრანულებს ატარებენ 1,5 მმ სიდიდის ზეურლის მქონე გრანულატორის ბაღელში, რაც მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს ტაბლეტების მასის მუდმივობას. შემდეგ გრანულებს შეუდარავენ ანტიფორტიკული ნივთიერებით და გადასცემენ დასატაბლეტებლად.

**სტრუქტურული განულაცია.** ტენიან ნედლეულზე სპეციფიკური ზემოქმედებით აღწევენ მრგვალი, ხოლო ვარკვეული პირობების დაცვის შემთხვევაში, ერთნაირი ზომის გრანულების მიღებას.

თანაფეროვე პირობებში არსებობს აღნიშნული ტიპის განულაციის სამი ხერხი: ♦ გრანულაცია დრაჟირების ქვაბში; ♦ გრანულაცია გაფრქვევითი შრობით და ♦ გრანულაცია ფსევდო-გათხვეადების პირობებში.

**დრაჟირების ქვაბში განულაციისას** ფხვნილის ნარევეს ტვირთავენ 30 ბრ/წთ სიჩქარით მრუნეულ ქვაბში და ატენიანებენ შემაკუმბებული ნივთიერების ხსნარით, რომელიც გამაფრქვევლად მიეწოდება. ფხვნილის ნაწილაკები ერთმანეთს ეწყებება, შრება თბილი ჰაერის ნაკადით და ხასუნის შედეგად დაახლოებით ერთნაირ ფორმას ღებულობს.

პროცესის ბოლოს გამოიშრალ გრანულატს ამატებენ დამასრიალებელ ნივთიერებებს.

**გაფრქვევითი შრობით განულაციის** გამოყენება მიზანშეწონილია იმ შემთხვევაში, როცა საგრანულაციო პროდუქტების ხანგრძლივად ყოფნა პაერთან კონტაქტში არ არის სასურველი (მაგ., ფერმენტების, ანტიბიოტიკების, ცხოველური და მცენარეული წარმოშობის პროდუქტების გრანულირებისას).

დამატენიანებით და დამხმარე ნივთიერებებით აშხადებენ ხსნარს ან სუსპენზიას და გამფრქვევით მიეწოდებენ მამრობის კამერას, სადაც ტემპერატურა 150°C-ია. გაფრქვეული ნაწილაკები დიდ ზედაპირიანობას, რის გამოც ხდება ინტენსიური მასური და თბოცვლა. ისინი სწრაფად კარგავენ ტენს და რამდენიმე წამში წარმოიქმნება სფერული ფორმის ფორიანი გრანულები. მიღებულ გრანულებს ურევენ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს. აუცილებლობის შემთხვევაში ეს ისეთ დამხმარე ნივთიერებებს, რომლებიც არ იყო შეტანილი სუსპენზიის თუ ხსნარის შემადგენლობაში. გრანულებს ახასიათებთ კარგი ფხვიერება და დაწნევის უნარი, ამიტომ ასეთი გრანულატისაგან მიღებული ტაბლეტები მაღალი სიმტკიცისა და დაბალ წნევეზე იწნებიან.

თუ გრანულატისა და სამკურნალწამლო ნივთიერების კუთრ წონას შორის იქნება მნიშვნელოვანი სხვაობა, შეიძლება მოხდეს სატაბლეტო მასის განწვეება. სუსპენზიის ზედმეტად გამოიშრობის შემთხვევაში შესაძლებელია დაწნევის დროს ტაბლეტის ზედა ნაწილის განწვეება („კეპინგი“).

**გრანულირება ფსევდოგათხვეადების პირობებში.** სატაბლეტო მასის გრანულირებისას წარმოებაში ფართო გამოყენება ჰქონდა ფსევდოგათხვეადების მეთოდი. მისი თავისებურება ისაა, რომ გადასამუშავებელი ნედლეული, შემდეგ ეს მიღებული გრანულატები მუდმივ მოძრაობაში იმყოფება. ძირითადი პროცესები - კომპონენტების შერევა, შესწვებაუი ნივთიერების ხსნარით მასის დატენიანება, გრანულაცია, გრანულატის შრობა და შესაბუდრი ნივთიერების შეტანა - ერთ აპარატში მიმდინარეობს. გრანულაცია ფსევდოგათხვეადებულ ფენაში ორი ხერხით ხორციელდება:

- დამხმარე და სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველი ხსნარის ფსევდოგათხვეადებულ სისტემაში გაფრქვევით;
- ფხვნილისებური ნივთიერების გრანულირებისას ფსევდოგათხვეადების გამოყენებით.

პირველი ხერხის გამოყენებისას გრანულები მიიღება გრანულირებისათვის საჭირო სუსპენზიის ან სითხის შეტანით თავდაპირველად შეყვანილ ბირთვების კოლონაზე (ბირთვებზე შეიძლება გამოიყენონ სამკურნალწამლო და ინდიფერენტული ნივთიერები, მაგ., შაქარი).

გრანულების მიღების მეორე ხერხის ფხვნილების უშუალო გრანულაცია მდულარე ფენაში განხორციელებისათვის შეუშავებელია აპარატი, რომლის ზედა ნაწილში მიმდინარეობს გრანულირების პროცესი, ხოლო ქვედაში - შრობა და გრანულების დამუშავება.

ფსევდოგათხვეადებულ ფენაში მიღებული გრანულები გამოირჩევიან მაღალი სიმტკიცით და უკეთესი ფხვიერებით, რაც განპირობებულია გრანულების უფრო სწორი (ტურბისებურთან მიახლოებული) გეომეტრიული ფორმებით. ამ დროს მიიღება შედარებით რბილი და ფორიანი აგლომერატები, ვიდრე სველი გრანულაციის დროს, როცა მიღებული მსხვილი აგლომერატები განიცდიან შემდგომ დაწნეულმანებას.

ფსევდოგათხვეადებულ ფენაში გრანულების წარმოქმნა და ზრდა ხდება ორი ფიზიკური პროცესის ხარჯზე: გულუნების წარმოქმნა შესეცელებისას შეწნებით და შემდგომი აგლომერაციით.

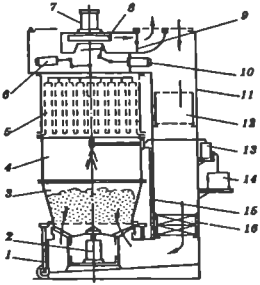
გრანულების ხარისხი და მისი ფრაქციული შემადგენლობა პროცესის მიმდინარეობის განმსაზღვრელ მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული. მათგან ძირითადს წარმოადგენს გათხვეადებული აირის სიჩქარე, საგრანულაციო სითხის შემადგენლობა, მიწოდების სიჩქარე, ფენის ტემპერატურა.

ფსევდოგათხვეადებულ ფენაში გრანულირების ცხელი ჰაერით შრობის პროცესი ერთდროულად მიმდინარეობს. შხა გრანულატის შრობა ფაქტორივად ნარჩენი ტენიანობის საჭირო მნიშვნელობამდე მისაყვანად გამოიყენება.

მშრალი გრანულატის შეუდერა წარმოებს იმავე აპარატში ანტიფორტიკული ნივთიერების დამატებით და ფსევდოგათხვეადებულ ფენაში მეორადი შერევით.

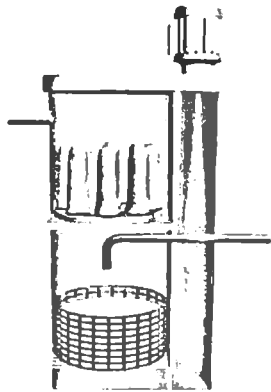
გათავაზობი აღნიშნული პროცესით მომუშავე აპარატის სურათის (11.9). აპარატის კორპუსი (11) წარმო-

ადგენს სამ მილიან სექციას, რომლებიც თანმიმდევრულადაა დამონტაჟებული. შემანჯღრეველი მოწყობილობა (6) ელექტროანემატურადაა შეერთებული მოწყობილობასთან, რომელიც კეტავს საფარს (10). ხელთათმანისებური ფილტრების (5) შენჯღრევას საფარი ხელს უშლის ფსევდოგათხეადებული პაერის ენტილატორში შეღწევას, რის გამოც წყდება ფსევდოგათხეადება და ხელთათმანისებური ფილტრების პაერით დატვირთვა.



სურ. 11.9. აპარატი გრანულაციისთვის ფსევდოგათხეადების პირობებში

- 1 - ურცა;
- რეზერუარის აწევი ანემოცილინდი;
- 3 - რეზერუარი;
- 4 - გაფრქვევის უჯრედი;
- 5 - ხელთათმანისებური ფილტრების უჯრედი;
- 6 - სანჯღრევი;
- 7 - დამცავი სარქველი;
- 8 - ენტილატორი;
- 9 - ფარსაკეტი;



მტკერისმაგვარი, არაგრანულირებული პროდუქტი, რომელიც ილექება თათმანისებურ ფილტრებზე, შენჯღრევისას გროვდება საშუალო მოცულობის ქვედა ნაწილში, ფსევდოგათხეადების შემდგომი ციკლის დროს ხდება მისი გრანულირება. ფილტრების შენჯღრევა და ფსევდოგათხეადების პროცესის შეწყვეტა გრანულირების დროს მრავალჯერ მეორდება. ფილტრები იწმინდება მტკერისებური, პროდუქტებისაგან. აპარატის ასეთი მუშაობა საშუალებს იძლევა შემცირდეს გრანულატორში არაგრანულირებული ნედლეულის წილი და ხელთათმანისებურ ფილტრებზე დატვირთვა, ამის შედეგად კი მილიანობაში მცირდება აპარატის აეროდინამიკური დატვირთვა.

ენტილატორის გამოსასვლელ ნაწილში მოთავსებულია ფარსაკეტი (9) ხელით მართვის მექანიზმით. ის განკუთვნილია ფსევდოგათხეადებული პაერის დანახარჯების სარეგულაციოდ. ფსევდოგათხეადების შეწყვეტის პირობებში, ენტილატორის გაუმართობისას ფარსაკეტის გამოყენება შეიძლება შემანჯღრეველი სისტემის ხელით რეგულირებისათვის. ენტილატორის მიერ შეწოვილი პაერი იწმინდება საპაერო ფილტრებში (12), სასურველ ტემპერატურამდე გაცხელება კი ხდება კალიორიფერში (16). გასუფთავებული ცხელი პაერი გადის პაერგამაფრქვეველ ცხაურში, რომელიც დაყენებულია პროდუქტის რეზერუარის ქვედა ნაწილში. შეკუმშული პაერი, რომელიც გამაფრქვეველს (4) სპეციალური სისტემით (15) მიეწოდება, გამოიყენება არა მარტო გაფრქვევისათვის, არამედ გაფრქვევის დისტანციური მართვისათვის. გაფრქვევისათვის საჭირო საგრანულაციო სითხის მიწოდება ხდება რეზერუარიდან (14) დოზირებულად, ტუმბოს (13) საშუალებით.

პროდუქტის რეზერვუარის აწევა და აპარატის პერმეტულობა დაცვა წარმოებს კორპუსის ქვედა ნაწილში განთავსებული პნეუმო-ცილინდრის (2) საშუალებით.

აპარატი ჭარბი წნევის წარმოქმნის შემთხვევაში ავტომატურად იღება დამცავი სარკველი (7) და მცირდება წნევა.

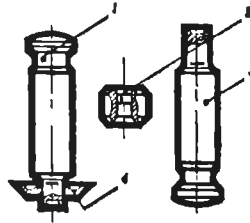
ფსევდოგათხეადებულ ფენაში სატაბლეტე ნარეგების გრანულირების აღნიშნული აპარატი მუშაობს შემდეგნაირად:

პროდუქტის რეზერვუარი (3) რეკვპტურის მიხედვით იტვირთება 30 კგ სატაბლეტე დასაგრანულირებელი ნარეგით. რეზერვუარი ურიკით (1) შედის აპარატში. მართვის პულტზე ტუმბლერის გადართვის შემდეგ პროდუქტის რეზერვუარი მაღლა იწევს. ლოგომეტრზე დგინდება გრანულირებისათვის საჭირო ტემპერატურა. მართვის პულტზე ფიქსირდება შერევის, გრანულირებისა და შრობის დრო, შენჯღერვის ციკლი და პერიოდულობა. ირთება ვენტილატორი, ფარსაკეტის საშუალებით ხდება გადასამუშავებელი მასის ფსევდოგათხეადების საჭირო ზღერამდე მიყვანა.

დროის მოცემულ შუალედებში იხურება ვენტილატორის წინ საფარი, ირთება ძრავი, რომელიც ანჯღერებს ფილტრებს. დროის გარკვეულ მონაკვეთებში ირთება ფრქვევანა და საგრანულაციო სითხის მიმწოდებელი ტუმბო, ხდება სატაბლეტე ნარეგის გრანულირება, შემდეგ გამაფრქვეველი სისტემა გამოირთება და იწყება გრანულატის შრობა. მთელი ციკლის დასრულებისას ავტომატურად ირთება ვენტილატორი და წყდება ორთქლის მიწოდება კალიბრიფერში. შუა 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 მაღლა. ქვედა პუნსონის საშუალებით ხდება ტაბლეტის ამოღება.

ნალოიან მანქანებს გააჩნიათ გარკვეული ნაკლოვანებები, კერძოდ, დაწნება სორციელდება მხოლოდ ერთი მხრიდან - ზემოდან და ხანმოკლე დროით. დაწნევის წნევა ტაბლეტში არათანაბრად ნაწილდება (ზედა ნახევარი უფრო მეტადაა შემეკრივებული), ხოლო ზოგი ფუნქციონირების ცუდად იწინებს შეკუმშვის ხანმოკლე ციკლის გამო. ასეთი მანქანები აბალმწარმოებელია - 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 დაკავშრებული მოძრავი ბუნჯის საშუალებით.

მკვებავი კვანძის ასეთი მოწყობილობა ამცირებს გრანულების დაშლისა და განშრეების ალბათობას.

წარმოების თვალსაზრისითაც შუალედური მანქანები ნალოიანი მანქანების მსგავსია.

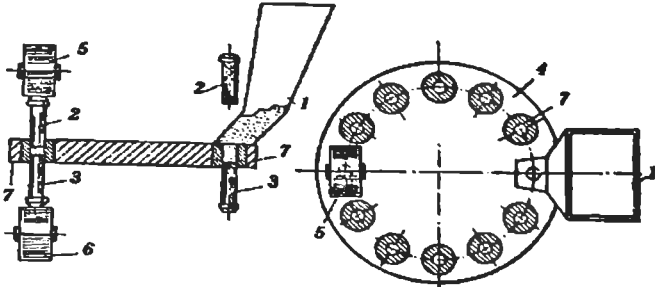
წარმოებაში ფართოდ გამოიყენება **როტაციული სატაბლეტე მანქანები** (რსმ).

მრუდხარა მანქანებისაგან განსხვავებით, მათ გააჩნიათ მატრიცებისა და პუნსონების დიდი რაოდენობა (12-დან 57-მდე). მატრიცები ჩამონტაჟებულია მბრუნავ სამატრიცე მაგიდაზე. წნევა თანდთანობით იხრდება, რაც ტაბლეტების მსუბუქ და თანაბარ დაწნეხას უზრუნველყოფს. რსმ-ს აქვს მაღალი წარმადობა (0,5 მლნ ტაბლეტი სთ-ში). ტაბლეტირების ტექნოლოგიური ციკლი მოიცავს თანმიმდევრულ ოპერაციას რიგს: სატაბლეტე ნედლეული მატრიცების შევსება (დოზირება მოცულობით), საკუთრივ წნეხა, ამოღება და ტაბლეტების გადასრლა მიძღებში. ოპერაციები სრულდება თანმიმდევრულად და ავტომატურად. ქვედა

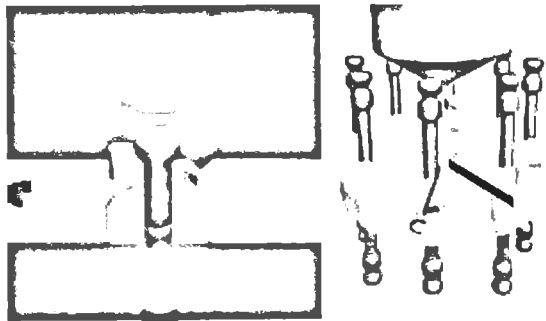


და ზედა პუანსონები მოძრაობენ, სრიალებენ შემხვედრი მიმართულებით და გადიან დასაწნებ გორგოლაჭებს შორის, რომლებიც იწვევენ ერთდროულ დაწნებას. წნევის გაზრდა და შეძკირება ხდება თანდათანობით, რაც განაპირობებს ტაბლეტების თანაბარ და რბილ დაწნებას ზემოდან ქვემოთ. ასეთი მანქანები, ტიპის მიხედვით, შესაძლებელია აღჭურვილი იყოს ერთი ან ორი უძრავი ჩატვირთავი ძაბრით. ჩატვირთავ ძაბრებში შეიძლება დაყენებული იყოს შუპრევი.

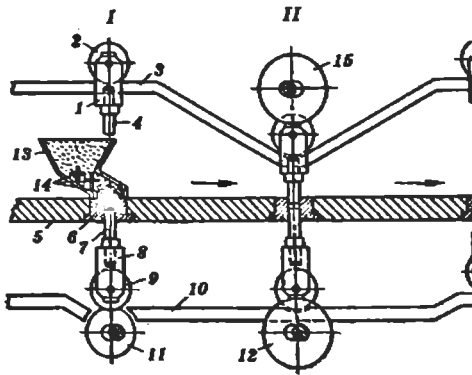
რსმ-ს მუშაობის პრინციპი ნაწვენებია სურ. 11.11. დაეკვირდეთ ერთ-ერთი მატრიცის მუშაობას. ქვედა პუანსონი (3) ჩაეშვა ზუსტად დაფიქსირებულ მდგომარეობაში. ზედა პუანსონი (2) ამ დროს მდებარეობს ყველაზე მაღლა. მატრიცის ბუდე (7) გადაადგილდა და გაჩერდა ძაბრის ქვეშ (1) (ჩატვირთვის ოპერაცია). როგორც კი მატრიცა (ჩატვირთული ბუდით) გაივლის, გასცდება ძაბრს მაგიდის (4) ბრუნვით, იწყება ზედა პუანსონის თანდათანობითი ჩამოშვება. საწინააღმდეგო მხარის მიახლოებისთანავე ხდება დამწნეხი ლილეაკის (5) ქვეშ. ერთდროულად მიმდინარეობს ქვედა პუანსონზე ლილეაკის (6) დაწოლა (დაწნეხის ოპერაცია). ლილეაკებს შორის გავლის შემდეგ ზედა პუანსონი იწყებს აწევას. ქვედა პუანსონიც უმნიშვნელოდ აიწვეს 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, სახელებზე მიმაგრებულია გორგოლაჭები, რომელთა დახმარებითაც ისინი ცოცავენ (გორღებთან) ზედა და ქვედა მიმართულებით. მოძრაობის პროცესი ასახულია სურ. 11.12-ზე. ჩატვირთვის ოპერაციის დროს ზედა მცოცავის გორგოლაჭი პუანსონთან ერთად იმყოფება ზედა მიმართულების უმაღლეს წერტილში. შემდეგ ის ჩამოცურდება ქვემოთ მიმართულების დაქანებაზე. პუანსონი შეეხება მატრიცის ბუდეს, ჩაე მასში და შეკუმშავს ნედლეულს. დაწოლა იზრდება და აღწევს მაქსიმუმს იმ მომენტში, როცა მცოცავის გორგოლაჭი აღმონდება ლილეაკის დაწოლის ქვეშ (დაწნეხის ოპერაცია). ამის შემდეგ გორგოლაჭი პუანსონით იწყებს მიმართულებზე ზემოთ ასვლას და აღწევს მაქსიმუმს, ხოლო ქვედა მცოცავი ასრულებს შემდგომ მოძრაობებს. ჩატვირთვის სტადიის დროს გორგოლაჭი ეყრდნობა ლილეაკს, 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. პუნსონის მოძარპვის პროცესი მრავალმატრიცინან როტაციულ მანძანაზე: 1 - მცოცავი; 2 - ბორბოლაში; 3 - ზედა კაპირი; 4 - ზედა პუნსონი; 5 - დბარი; 6 - მატრიცა; 7 - ძვიდა პუნსონი; 8 - ძვიდა მცოცავი; 9,11,12,15 - ბორბოლაში; 10 - ძვიდა კაპირი; 13 - ძბარი; 14 - ძბარის შიგრივი; 16 - დანა ტაბლიტის მიძეაზი მისაწოდებლად; 17 - ლარი; 18 - ტაბლიტი.

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 პუნსონით. «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 გადაზრის შემთხვევაში ირთება სასიგნალო ნათურა.

მეტალურ ჩანართებზე ავტომატური კონტროლი ხორციელდება სპეციალური მოწყობილობის საშუალებით. იგი აღმოაჩენს და გამოდევნის ტაბლეტებს, რომელთაც აღმოაჩნდებთ მექანიკური ჩანართები. დაწნეხის დამთავრების შემდეგ ტაბლეტებს ათავსებენ ასევე სპეციალურ მოწყობილობაში, რომელიც აღჭურვილია მტერსასრუტით და უზრუნველყოფს ტაბლეტიდან მტერის მოშორებას.

ტაბლეტების ხარისხზე გავლენას ახდენს წნევის სიდიდე, დაწნეხის სიჩქარე, წნეხ-ინსტრუმენტის მღვამარობა და ცვეთაზე მედეობა.

## 11.6. ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ტაბლეტების ძირითად ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე - მექანიკურ სიმტკიცეზე, დაშლადობასა და საშუალო მასაზე

ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცე მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული. პირდაპირი დაწნეხის შეთოლის გამოყენების შემთხვევაში ტაბლეტების სიმტკიცე დამოკიდებულია დასაწნეხი ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე. სველი გრანულაციით მიღებული ტაბლეტების სიმტკიცე დამოკიდებულია შემაკავშირებელი ნივთიერების ბუნებაზე, დაწნეხის ძალის სიდიდესა და სატაბლეტე ნედლეულის ტენიანობაზე.

შემწებაი ნივთიერების 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 ძალა წნევა ხშირად ტაბლეტების განშრეებას იწვევს. გარდა ამისა, ადგილი აქვს ფორების მკვეთრ შემცირებას, რაც აძირებს ტაბლეტებში სითხის შეღწეუადობას და ზრდის მათი დაშლადობის დროს.

ოპტიმალურთან შედარებით მაღალი ტენიანობა იწვევს სატაბლეტე მასის პრეხ-ინსტრუმენტებზე მიწებებას. ტენიანობის დაბალი შემცველობა, ანუ ხედეულის ზედმეტად გამოშრობა კი იწვევს განშრეებას და წნეხის მომენტში ან არასაკმარის მექანიკურ სიმტკიცეს.

**ტაბლეტის დაშლადობა და გახსნა** დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორიცაა:

შემაკავშირებელი ნივთიერების რაოდენობა და ბუნება;

გამაფხვერებელი ნივთიერებების (რომლებიც განაპირობებენ ტაბლეტების დაშლადობას) რაოდენობა და ბუნება;  
დაწნევის წნევა;  
ტაბლეტში შემავალი ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების, უპირველეს ყოვლისა, მათი შესველების, გაჯირჯების და გახსნის უნარი.

**ტაბლეტის საშუალო მასა** დამოკიდებულია:

- ნედლეულის ფხვიერებაზე;
- ფრაქციულ შემადგენლობაზე;
- ჩამტვირთავი ძაბრის ფორმასა და დახრის კუთხეზე;
- სამატრიცე მაგიდის ბრუნვის სიჩქარეზე, ე.ი. დაწნევის სიჩქარეზე.

## **11.7. დამხმარე ნივთიერებებისა და გრანულაციის გავლენა ტაბლეტებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოშელწევადობაზე**

არც ერთი ფარმაცევტული ფაქტორი ისე მნიშვნელოვნად არ ზემოქმედებს პრეპარატზე, როგორც დამხმარე ნივთიერებები.

წამლის ბიოფარმაცევტული დამოკიდებულების შესწავლამდე დამხმარე ნივთიერებები განიხილებოდა, როგორც ინდიფერენტული შემადგენლები და ფორმისმიმცემები, რომელთა გარეშეც შეუძლებელი იყო შესაბამისი სამკურნალწამლო ფორმების მიღება.

დამხმარე ნივთიერებების შერჩევა ნაკარანახები 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 ფარმაცევტულმა უარყო ძველი შეხედულებები დამხმარე ნივთიერებებზე, როგორც მხოლოდ ინდიფერენტულ საშუალებებზე. მათ თვითონ გააჩნიათ საკუთარი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, რომლებიც სამკურნალწამლო ნივთიერების ბუნების, სამკურნალწამლო ფორმების შენახვისა და მიღების პირობების მიხედვით ამჟღავნებენ 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 ნივთიერების გამოყენებისას გათვალისწინებულ იქნეს არა მხოლოდ მათი შესაძლო ზემოქმედება სამკურნალწამლო ფორმების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, არამედ მათი ზემოქმედება ფარმაცოკინეტიკაზე და, აქედან გამომდინარე, სამკურნალწამლო ნივთიერების თერაპევტულ ეფექტურობაზე. დამხმარე ნივთიერებების გამოყენება სპეციალურ შესწავლას მოითხოვს, რადგან სწორედ მათ უნდა უზრუნველყონ პრეპარატის სტაბილურობა, მაქსიმალური ბიოლოგიური შეწვევადობა და ფარმაცოლოგიური მოქმედების მისთვის დამახასიათებელი სპექტრი.

დამხმარე ნივთიერების დაუასაბუთებლმა გამოყენებამ შეიძლება სამკურნალწამლო პრეპარატების სამკურნალ მოქმედების შემცირება, შეცვლა ან სრული დაკარგვა გამოიწვიოს. ამას უმთავრესად ადგილი აქვს სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან ურთიერთქმედებისას როგორც პრეპარატების მიმზღების პროცესში, ასევე უკვე მზა სამკურნალწამლო ფორმებში, უფრო ხშირად კი ელენდება მათი მიღების შემდეგ. ასეთ ურთიერთქმედებებს საფუძვლად უდევს კომპლექსნაირების წარმოქმნა და აღსორცთა, რაც მნიშვნელოვნად ცვლის მოქმედი ნივთიერების 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 შრავალი 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 სასამბლის ბუბო და ფელატინის ხსნარები - ბევრი პრეპარატისთვის არ არის ოპტიმალური, რადგან ამცირებენ მათი დაშლადობის დროს.

ტაბლეტების სიმტკიცის გაზრდა ბლანტი საგრანულაციო სითხეების გამოყენებით ასევე იწვევს დაშლა-

ღობის დროის გაზრდას; ბლანტ სითხეებს შორის საუკეთესო დაშლადობას უზრუნველყოფს ისეთი პოლიმერების ხსნარები, როგორცაა: მც, ოპმც, პეპ, Na კმც.

პილროფორი დამასრიალტული ნივთიერებების (ტალკი, მაგნიუმის და კალციუმის სტეარატი) უნარი, გააუარესოს ტაბლეტების დაშლადობა იმის გამო, რომ ტაბლეტების ფოროვან სტრუქტურაში ძნელად შედენეს კუჭ-ნაწლავში არსებული ბიოლოგიური სითხეები, მნიშვნელოვნად მცირდება ან მთლიანად ქრება, თუ სატაბლეტე მასები შეიცავენ ძლიერ გამაჯირკვებელ ნივთიერებებს (კმც, მც).

**დაწნვა** შეგავლენას ახდენს პრეპარატების გამოთავისუფლების სიჩქარეზე, რომელმაც, თავის მხრივ, შეიძლება დაარღვიოს შეწოვის ადგილებში აბსორბციის პროცესი.

ტაბლეტების ბიოფარმაცეუტული თვისებების სრულყოფის ერთ-ერთი მეთოდი მდგომარეობს **ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან კომპლექს-ნაერთების წარმოქმნაში**, მაგ., α-ციკლოდექსტრინის კომპლექსი არსებითად აუჭოვლებს დიოქსინის და კინეტონის 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 გამოიყენებულა - აკრილის ფისი.

## 11.8 ტაბლეტების გარსით დაფარვა

ტაბლეტების გარსით დაფარვას აქვს მრავალმხრივი მნიშვნელობა, კერძოდ გარსი

1. ტაბლეტებს იცავს გარემო პირობების ექსტრემალური ფაქტორებისაგან (დარტყმები, გახეხვა და სხვ.);
2. ტაბლეტებს იცავს გარემო პირობების ზემოქმედებისაგან (სინათლე, ტენი, ჰაერის ჟანგბადი და ნახშირორთქანი);
3. ახდენს ტაბლეტში შემავალი სამკურნალწამლო ნივთიერებების არასასიამოვნო სუნის და გემოს შენიღბვას;
4. ახდენს ტაბლეტში შემავალი მღებავი ნივთიერებების (მაგ. ფაქტიკებული ნახშირის ტაბლეტები) შენიღბვას;
5. იცავს ტაბლეტში შემავალ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს კუჭის წვენის მჟავა რეაქციისაგან;
6. იცავს პირის, საყლაპავის, კუჭის ლორწოვან გარსს სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამაღიაზნებელი ზემოქმედებისაგან;
7. ახდენს სამკურნალწამლო ნივთიერებების თერაპეუტული მოქმედების ლოკალიზაციას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის განსაზღვრულ ნაწილში;
8. იცავს კუჭში საჭმლის მონელების პროცესის დარღვევისაგან, რასაც შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ფუჭი თვისების მქონე სამკურნალწამლო ნივთიერებებით კუჭის წვენის განეიტრალებისას;
9. იძლევა ტაბლეტებში სამკურნალწამლო ნივთიერების თერაპეუტული მოქმედების პროლონგირების საშუალებას;
10. ხსნის ერთ ტაბლეტში არსებული სხვადასხვა ნივთიერებების შეუთავსებლობების პრობლემას, მათი გარსში და ბირთვში შეყვანის გზით;
11. აუჭოვლებს ტაბლეტის სასაქონლო სახეს და აადვილებს მიღებას.

ტაბლეტების შემოგარსების გამოიყენება სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერებები, რომლებიც შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- \* **ადგენივები**, რომლებიც უზრუნველყოფენ შემომგარსავი მასალების ბირთვთან და ერთმანეთთან შეწყებას (შაქრის სიროფი, პეპ, კმც, მც, აფც, ოპმც, ეც, პეგ და სხვ.).
- \* **სტრუქტურული ნივთიერებები**, რომლებიც ქმნიან კარკასებს (შაქარი, მაგნიუმის ოქსიდი, კალციუმის ოქსიდი, ტალკი, მაგნიუმის ფუქეკარბონატი);
- \* **ქლასტიფიკატორები**, რომლებიც გარსებს ელასტიკურობას ანიჭებენ (მცენარეული ზეთები, მც, პეპ, კმც, ტენიები და ა.შ.).
- \* **პილროფიზატორები**, რომლებიც გარსებს ანიჭებენ წყლისადმი მედეგობის უნარს (აეროსილი, შელლაკი, პოლიაკრილის ფისები, ზინი);
- \* **საღებავები**, რომლებიც აუჭოვლებენ გარეგნულ სახეს ან აღნიშნავენ ნივთიერებების თერაპეუტულ ჯგუფებს: (ტრაპოლინი 00, ტარტრაზინი, მჟაური წითელი 2C, ინდიგოკარბინი და სხვ.).
- \* **კორიგენტები**, რომლებიც გარსებს სასიამოვნო გემოს ანიჭებენ (შაქარი, ლიმონმჟავა, კაკაო, ვანილი და სხვ.).

ამჟამად გამოიყენება 50-მდე დასახელების შემომგარსველი ნივთიერება. ტაბლეტების გარსები, თვისებებისა

და შემოგარსვის მეთოდების მიხედვით, იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

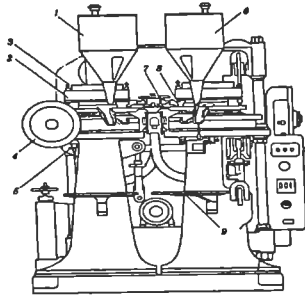
1. დაწნეხილი (ან შრალი) გარსები;
2. აკისებური გარსები;
3. ღრაყირებული გარსები (შაქრის გარსები).

### 11.8.1. დანწეხილი გარსები

დაწნეხით შემოგარსვას („შრალი“ გარსები) ახორციელებენ „დრაიკოტ“-ის და რსმ - 24D ტიპის სატაბლეტე მანქანებით. მანქანა წარმოადგენს შეწყვილებულ აგრეგატს, რომელიც შედგება ორი როტორისაგან (სურ. 11.13).

პირველ როტორზე ტაბლეტები იწუნება ჩვეულებრივი მეთოდით - ორმხრივამოხნეკილი ბირთვები სპეციალური სატრანსპორტო მოწყობილობით გადაეცემა შორე როტორს, სადაც ხდება შემოგარსვა. დაწნეხით შემოგარსვის სქემა შემდეგი სახისაა: თავდაპირველად მიმდინარეობს მატრიცის ბუდის გრანულატი შეესება, რაც აუცილებელია გარსის ქვედა ნახევრის მისაღებად. შემდეგ გრანულატს პირველი როტორიდან სპეციალური მიმმართველებით მიეწოდება ტაბლეტი - ბირთვი, რომელიც შემოიგარსება მატრიცის ბუდის ცენტრში ტაბლეტების ზუსტი ფიქსაციის შემდეგ; ქვედა პუნსონი დაიწვეს; შემდეგ ჩამოიდის ზედა პუნსონი და მსუბუქად დაწნეხს 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 - პუნსონი გრანულატი; 2 - როტორი; 3 - პუნსონი; 4 - მორამ-  
ლაში; 5 - ვარაზულირეპევი სრასნი; 6 - პუნსონი გარსის მატრიცის;  
7,8 - გადამცემი; 9 - ჭრალი რვა ტაბლეტისათვის.

ამ მეთოდის მთავარი უპირატესობა ისაა, რომ ტექნოლოგიაში არ არის გამოყენებული გამხსნელი. ამიტომ დაწნეხილი გარსები რაციონალურია პიკროსკოპული და ტენისადმი მგრძობიარე ნივთიერებების (ანტიბიოტიკები) შემცველი ტაბლეტებისათვის.

ამ მეთოდის ნაკლია შემოგარსავი ნელელულის მნიშვნელოვანი დანახარჯები, ტაბლეტების მასების და მოცულობების გაზრდა, გარსის სისქის არათანაბრობა, წუნლების შემთხვევაში გადაშუშვების სიძნელე, გარსების ზედმეტი ფორიანობა, რაც განაპირობებს ჰაერის შეღწევას და ტაბლეტ-ბირთვების გაჯირჯეების შედეგად მოცულობის გაზრდას. ამ დროს დაწნეხილი გარსებში ადვილი აქვს ბზარების წარმოქმნას და მათ განშრეებასაც.

მოქმედი ნივთიერებების გახანგრძლივებული 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 გადაიღაზოს ერთ ტაბლეტში არსებული სხვადასხვა ნივთიერებების შეუთავსებლობა მათი გარსში და ბირთვში შეყვანილი.

## 11.8.2. აპკისებური გარსები

აპკიანი ეწოდება თხელ (0,05-0,2 მმ) გარსებს, რომელიც ტაბლეტის ზედაპირზე აპწარმოქმნილი ნივთიერების ხსნარის გაშრობის შედეგად წარმოიქმნება. მათ გააჩნიათ შემდეგი უპირატესობები:

1. ტაბლეტის შერჩევით გახსნის შესაძლებლობა კუჭში ან ნაწლავში;
2. სამკურნალო ნივთიერების აღსაბრუნებელი სიჩქარის რეგულირება;
3. ერთ სამკურნალო ფორმამ შეუთავსებელი სამკურნალო ნივთიერებების მოთავსების შესაძლებლობა;
4. ტაბლეტების - ბირთვების ფიზიკური, ქიმიური და მექანიკური თვისებების შენარჩუნება მათი შემოგარსვის გზით;
5. ტაბლეტების პირველი გეომეტრიული პარამეტრების, მათი ფორმების, მარკირების, საფირმო აღნიშვნების შენარჩუნება;
6. დრეჟირებულთან შედარებით გარსების მოცულობითი სიდიდების სიმცირე;
7. შემოგარსვის პროცესის ავტომატიზაციის შესაძლებლობა, წარმოების ინტენსიფიკაცია და საწარმოო ფართობის შემცირება.

ხსნადობის მიხედვით აპკიანი გარსები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- ა) წყალში ხსნადი;
- ბ) კუჭის წვენში ხსნადი;
- გ) ნაწლავში ხსნადი;
- დ) უხსნადი.

**წყალში და კუჭის წვენში ხსნადი გარსები.** წყალში ხსნადი გარსები აუშავსებენ 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 პოლივინილიპროლიდონი იხსნება 50-90% ეთილის ან იზოპროპილის სპირტში და 20-30%-იანი ხსნარების სახით გამოიყენება ტაბლეტების შემოსავარსად, მეთილცელულოზა და კარბოქილმეთილცელულოზას ნატრიუმის მარილის გამოყენება ხდება 4-7% წყლიანი ხსნარების სახით.

შემომგარსველებს, რომლებიც იხსნიან კუჭის წვენში, მიეკუთვნება ბენზილამინო- და დიეთილამინობენზოციკლოლოზა, პ-ამინობენზოატი, საქაროზა, გლუკოზა, ფრუქტოზა, მანიტი, ვინილიპირიდინი, ზეინი და ყელატინი.

**ნაწლავში ხსნადი გარსები** ტაბლეტში არსებულ სამკურნალო ნივთიერებს იცავენ კუჭის წვენის მგავე რეაქციის ზემოქმედებისაგან, იცავენ კუჭის ლორწოვან გარსს ზოგიერთი წაშლით გაღიზიანებისაგან, ახდენენ სამკურნალო ნივთიერების ნაწლავში ლოკალიზებას, რის შედეგადაც ადგილი აქვს გარკვეული სიდიდით მათი მოქმედების პროლონგირებას. ნაწლავში ხსნად გარსებს, სხვა გარსებთან შედარებით, ტენიისაგან დაცვის უფრო მკვეთრი უნაირ აქვთ.

ნაწლავში ხსნადი გარსების გახსნის პროცესი განპირობებულია ფერმენტების კომპლექსის და სხვადასხვა ხსნადობის გამაუჯვრებელი ნივთიერებების მოქმედებით, რომელთაც შეიცავს ნაწლავის წვენი.

ნაწლავში ხსნადი გარსების მისაღებად გამოიყენება პოლიექსტროლიტების თვისებების მოქმედება მალა-მოდულაციური შენარჩები კარბოქილის ჯგუფების ღიდი რიცხვით. ისინი დისოცირდებიან ნეტრალურ ან ტუტე არეში უხსნადი მარილების წარმოქმნით. ამ მიზნით გამოიყენება ბუნებრივი ნივთიერები: შელლაკი, კაზინი, კრაქტინი, პარაფინი, ცერეზინი, სპერმაცეტი, ცეტილის სპირტი; ასევე სინთეზური პროდუქტები: სტერინის მგავე ცხიმებთან და ნაღვლის მგავეებთან ერთად, ბუტილსტეარატი, დექსტრინის ფტალატები, მეთილფტალიდცელულოზა.

ნაწლავში ხსნადი გარსების მისაღებად უფრო ხშირად იყენებენ აცეტილფტალიდცელულოზას, როგორც კუჭის წვენის ზემოქმედების მიმართ ყველაზე მდგრად ნივთიერებას. ჩამოთვლილი შემომგარსველები გამოიყენება ხსნარების სახით. გამხსნელად გამოიყენება ეთილის სპირტი, იზოპროპილის სპირტი, აცეტილი ან აღნიშნული ხსნარების ნარევი. შეფერილი გარსების მისაღებად ხსნარებს ამატებენ პიგმენტებს და მღებავ ნივთიერებებს.

ნაწლავში ხსნადი გარსები 2-4 სთ და მეტი დროით უშლებენ კუჭის წვენის მოქმედებას, რაც ტაბლეტის უცვლელი სახით კუჭში გაყლის საშუალებას იძლევა. ნაწლავის წვენში ისინი იშლებიან 1 სთ-ის განმავლობაში და უზრუნველყოფენ სამკურნალო ნივთიერების ნაწლავში გამოთავისუფლებას.

**უხსნადი გარსები.** ამ ტიპის გარსების ძირითადი დანიშნულებაა ტაბლეტების დაცვა მექანიკური დაზიანებისაგან, ატმოსფერული ტენიისაგან, ამასთანავე მიიღწევა სამკურნალო ნივთიერების არასასიამოვნო სუნისა და გემოს შენიღბვა და მოქმედების პროლონგირება. უხსნად შემომგარსველებს მიეკუთვნება: ეთილცელულოზა, პოლიეთილენ-სორბიტის მონილაურატი, 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 საკმლის მიმდებელი წვენი და იწყებს ტაბლეტის შედაგენლობის გახსნას ან გაჯირჯევებას. პირველ შემთხვევაში გახსნილი ნივთიერებები აპკის გავლით დიფუნდირდებიან საწინააღმდეგო მიმართულებით კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მიმართულებით კონცენტრაციის სხვაობის შედეგად. მეორე შემთხვევაში ხდება გარსის დარღვევა ტაბლეტის მოცულობის გაზრდის ხარჯზე, რის შემდეგაც სამკურნალო 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. მგვარაღობა 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 ჩაყურსება;
- 2) დრაჟირების ქვაბში შემომგარსვა;
- 3) გარსის მიღება შეწონილ ფენაში.

**პირველი მეთოდი** დამკარგებელია ტაბლეტების შემომგარსველ ხსნარში ხან ერთი და ხან მეორე მხრიდან მორიგეობით ჩაყურსებაზე. 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, არსებობს მალალი წარმადობის გამო, ის იშვიათად გამოიყენება.

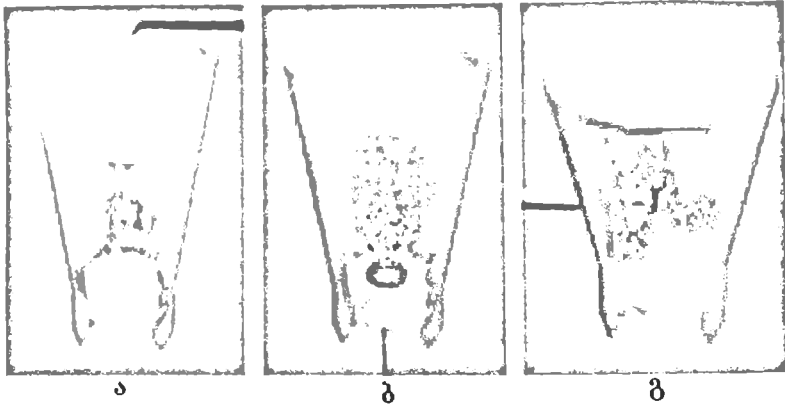
უფრო ფართოდ გამოიყენება **დრაჟირების ქვაბში შემომგარსვა**. ეს მეთოდი არ არის ძვირი, მისაღება თითქმის ნებისმიერი სიბლანტის მქონე ხსნარებისათვის, გამოირჩევა მაღალი წარმადობით. შემომგარსვისათვის გამოხადებულ ორმხრივამოზენილ ტაბლეტებს ათავსებენ დრაჟირების ქვაბში, მუშაობის პროცესში ის ბრუნავს 20-25 ბრ/წთ. შემომგარსვის პროცესის დაწყებამდე ტაბლეტების ზედაპირს ძლიერი ჰაერის ნაკადით შორდება მტვერი. შემომგარსავი ხსნარი ქვაბში შედის პერიოდული შეფრქვევით, რასაც ახორციელებს ქვაბის ფსკერზე დამონტაჟებული ფრქვევანა. გარსებს ამრობენ ჰაერის ნაკადის შებერით.

**ფსევდოგათხევაზე მეთოდი** უნდაში 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, რთვენი ენტილატორს და წარმოქმნილი ჰაერის ნაკადის მოქმედებით ტაბლეტები გადაიან ფსევდოგათხევაზე 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.

გარსის 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 ხშირად შხამიანი და ცეცხლსაშიში ორგანული გამხსნელების გამოყენების შედეგადაც მიიღება. ეს კი მოითხოვს ხანძარსაწინააღმდეგო უსაფრთხოების ღონისძიებების გატარებას, მძლავრი საეფექტილო დანადგარების დაყენებას და თანამშრომელთა უსაფრთხოებას.

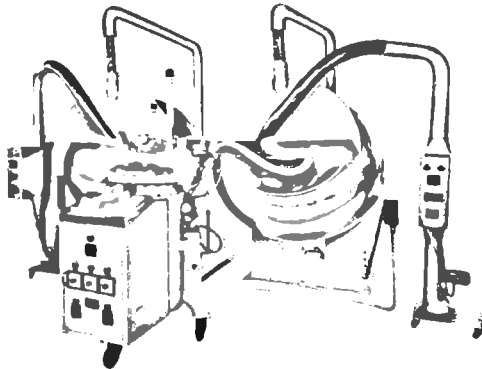


11.14.- ფსაქლობათხეივადავალ ფინაში ტაბლეტის შიმოშარსველი მონაწილეობის სახეები: ა - შხაპით; ბ - შიმოშოვი - მილით; გ - როტაციული.

### 11.8.3. დრაჟირებული გარსები

დრაჟირებული (ფრანგულიდან dragee - შაქრის გარსი) გარსი სატაბლეტე გარსების ყველაზე ძველ ტიპს განეკუთვნება და სს ს. 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 წველის ზემოქმედებისაგან.

დრაჟირებული გარსების მიღება ხდება სადრაჟეე ქვაბებში, ანუ ობლუქტორებში (სურ. 11.15.), რომლებიც 3 ფორმისაა: ბურთისებური, ელიფსური და მსხლისებური. 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 შემოგარსვას.



სურ.11.15. სადრაჟირაჟო ძვაბაობ

ქვაბის ფორმა, მისი ჩატვირთვის ზღვარი, ბრუნვის სიჩქარე, ქვაბის დახრა პორიზონტალთან, აგრეთვე სადრაჟეე ტაბლეტების ზედაპირული მოცულობა, მნიშვნელოვნად მოქმედებს შემოგარსვის 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 განაირობებულია დრაჟირების დროს ტაბლეტებზე



ოთხი ფაქტორის ზემოქმედებით:

▪ ტაბლეტების ჯამური მასა, რომელიც ქვაბის ჩატიერთვის სიღლით განისაზღვრება (ქვაბის ჩატიერთვისა და ბრუნვის სიჩქარის გაზრდით იზრდება ტაბლეტების დაშლის ალბათობა);  
ტაბლეტების თავისუფალი ვარდნა მბრუნავი ქვაბის ზედა წერტილიდან ქვეით (ეს ძალა პირდაპირპროპორციულია ტაბლეტების მასისა და სიმაღლის, საიდანაც ისინი ვარდნიან);  
ქვაბში მბრუნავი ტაბლეტების კინეტიკური ენერჯია (ტაბლეტები ვარდნა არა თავისუფლად, არამედ იქნება ბრუნვითი მომენტით, რომლის ძალა დამოკიდებულია ტაბლეტების მასაზე და ქვაბის ბრუნვის სიჩქარეზე);

სითხეების გამჭოლი ეფექტი.

დრაჟირებით დასაფარავი ტაბლეტები არ უნდა იყოს ბრტყელი, რათა თავიდან იქნეს აცილებული მათი შეწევა. დრაჟირებისათვის რეკომენდებულია ორი ტიპის ტაბლეტები:

- ზედაპირის საშუალო ოვალური, სიმრუდის სიღრმე შეადგენს დიამეტრის 15%-ს, სიმაღლე ცენტრიდან დიამეტრის 25-30% ( $r=0,75d$ );
- ზედაპირის სტანდარტული სიმრუდით (მცირე ოვალი), სიმრუდის სიღრმე შეადგენს დიამეტრის 10%, სიმაღლე ცენტრიდან - არაუმცირეს ტაბლეტის დიამეტრის 25% ( $r=1,1d$ ).

1975 წლამდე ქიმიურ-ფარმაცევტულ ქარხნებში ტაბლეტების შემოგარსვის ტექნოლოგია მოიცავდა შაქარ-ფექლიან დრაჟირებას.

ტაბლეტების დრაჟირებით გარსით დაფარვის ტექნოლოგიური პროცესის სტადიები:

1. დაფარვა, ანუ გრუნტირება;
2. დაშრევა, ანუ დატყეპვა;
3. გაპრიალება;
4. პეწის მიცემა.

დრაჟირების ტექნოლოგიური რეჟიმი გულისხმობს სადრაჟეე ქვაბში ტაბლეტი-ბირთვების ჩატიერთვას, სუსპენზიის მიწოდებას, გარსის დატანას, შრომას.

გრუნტირების დროს დრაჟირების ქვაბში მოძრავ ტაბლეტებს ასეველებენ შაქრიანი სიროფით (64-70% კონცენტრაციის) და აფრქვევენ ხორბლის ფქვილს ან მაგნიუმის ფუშქარბონატთან მის ნარევეს. ამის შემდეგ ტაბლეტები ბრუნავენ 25-30 წთ და შრეებიან თბილი ჰაერით (40-50°C) 30-40 წთ განმავლობაში. ტაბლეტების შესველების, შფურქვევის, თავისუფალი ბრუნვის და შრობის ოპერაციებს იმეორებენ 2-3-ჯერ. გრუნტირების სტადია, აუცილებლობის შემთხვევაში, გამოიყენება ტაბლეტი-ბირთვის ტენისთან საიზოლაციოდ, განსაკუთრებით ტაბლეტების შესველების პირველ სტადიაზე.

დაფარვის სტადიას მოსდევს დაშრევის სტადია, რომელიც დრაჟირების მთელ ტექნოლოგიურ ციკლში ყველაზე მთავარი სტადიაა, რადგან წყორედ ამ დროს ხდება მთელი გარსის მიღება. ამ სტადიაზე იყენებენ შაქარ-ფექლიან მასას ან ტაბლეტებს შეასველებენ შაქრის სიროფით და აფრქვევენ მაგნიუმის ფუშქარბონატს ან მის თანაბარ ნარევეს ხორბლის 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 ტაბლეტებზე და აგრძელებენ ტაბლეტების თავისუფალ ბრუნვას 30-40 წთ განმავლობაში. შემდეგ ტაბლეტებს გაპრიალების დასაჩქარებლად შეაფრქვევენ ტალკის მცირე რაოდენობას.

მეორე მეთოდის გამოყენებისას გაპრიალებულ ტაბლეტებს გადმოტირთავენ ქვაბიდან და ათავსებენ სხვა, ცვილით დაფარულ ქვაბში. ქვაბი ბრუნავს 1,5-2 სთ განმავლობაში და ამ გზით აღწევენ გაკრიალებას.

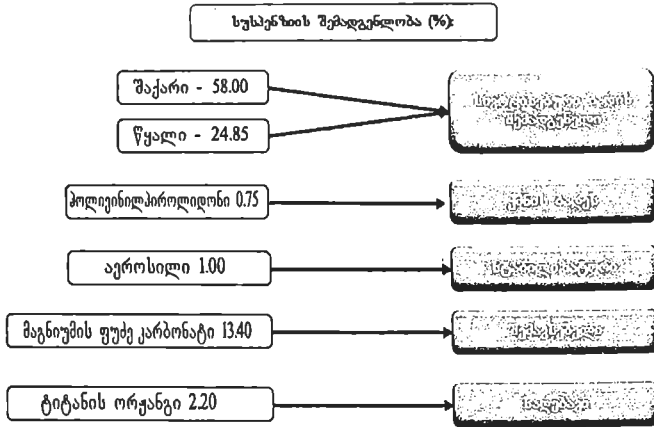
შაქარ-ფექლიანი მასით ტაბლეტების გარსით დაფარვას აქვს უარყოფითი მხარეებიც. ცდებმა აჩვენა, რომ შენაზვის პროცესში, ფანგითი პროცესების შედეგად, ცილოვანი ნივთიერებების ენზიმატური გახლეჩვის გამო ფქვილი წარმოიქმნება თავისუფალი ორგანული მჟავები, რასაც თან ახლავს აბრკოვანი ნივთიერებების გამოყოფა და, შესაბამისად, ამჟღავნება. დამფარავის შემადგენლობაში შემავალი ფქვილი აუარესებს მის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს და ზშირად იწვევს გარსის დაზარებას.

შაქარ-ფექლიანი მასა, რომელიც დრაჟირებით ტაბლეტების დასაფარავად გამოიყენება, თავისი კონსისტენციით არაკომოგენურია, ხოლო მის ფუძეზე დაზნადებულ გარსს არ გააჩნია ერთგვაროვანი, თანაბარი ზედაპირი.

რი. გარდა ამისა, შაქარ-ფექტიანი დრაჟირება საკმაოდ შრომატევადი და ხანგრძლივი პროცესია.

ზემოთ აღნიშნულთან გამოდინარე, პროფ. პ. დ. პაშნევის მიერ (ხარკოვი) შემუშავებული ტაბლეტების შემოგარსვის ახალი - დრაჟირების სუსპენზიური მეთოდი.

### 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 აგლომერატებად შეერთების შესაძლებლობა. წარმოიქმნება წერილდისპერსიული კრისტალები, რომლებიც ხსნაითდებიან დაბალი სიმჭიდვითა და მაღალი ელასტიკურობით.

აეროსილი (ამორფული სილიციუმის ორჟანგი), რომელიც სუსპენზიაში შეაქვთ, წარმოადგენს მის სტაბილიზატორს. სტაბილიზაციის მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში: აეროსილის ნაწილაკებს ზედაპირზე აქვთ სილანოლური ჯგუფები, რომლებიც წყალთან ურთიერთქმედებისას წარმოქმნიან გელს. მიღებული გელი ეწინააღმდეგება შეწონილი ნაწილაკების სედიმენტაციას.

მაგნიუმის ფუტეკარბონატი წარმოადგენს შემავსებელს, ტიტანის დიოქსიდს - საღებავს (პიგმენტი).

ტაბლეტების დრაჟირებით გარსით დაფარვის სუსპენზიური მეთოდი მოიცავს შემდეგ სტადიებს:

- 1) ტაბლეტების შემოგარსვა უფერო სუსპენზიით;
- 2) ტაბლეტების შემოგარსვა შეფერილი სუსპენზიით;
- 3) ტაბლეტების გაქრიალება.

ტაბლეტების სუსპენზიური დრაჟირებით გარსით დაფარვას ახორციელებენ როგორც ჩვეულებრივ სადრაჟე ქაბებში, ასევე „შტენბერგის“ (გერმანია) და „პელეგრინის“ (იტალია) ფირმის ავტომატურ ხაზებზე. წინასწარ მტკერმოშორებული სადრაჟე ქაბის მოცულობის 25-30%-ის შეავსებენ ტაბლეტ-ბირთვებით, რთავენ ქაბის ძრავს და მარუნებ ტაბლეტებზე აწვიდან 2-2,5% სუსპენზიას ან ფრქვევანას საშუალებით ხდება ამ სუსპენზიის შეფრქვევა. ტაბლეტებს „ამოვლების“ საშუალებას აძლევენ 4-5 წთ განმავლობაში. პორიზონტლთან ქაბის დახრის კუთხვა 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) გამოირცხა კვების პოლექტი - ფექტილი, რომელიც იწვევდა გარსის დაზარავს.

## 11.9. ტრიტურაციული ტაბლეტები

ტაბლეტებს, რომლებიც მიიღებიან დატენიანებული მასების ფორმირებით, ეწოდება ტრიტურაციული ტაბლეტები (Tablettac Friabiles).

ტრიტურაციული ტაბლეტები, დაწინილი ტაბლეტებისაგან განსხვავებით, არ განიცდიან წნევის ზემოქმედებას. ტაბლეტებში ნაწილაკების შეკავშირება აუტოგენური შდვად, შრობის დროს ხორციელდება, ამიტომ ტაბლეტები დახალი სიმტკიცისაა.

ტრიტურაციული ტაბლეტების მომზადება ხდება იმ შემთხვევაში, თუ სხვადასხვა მიზნების გამო არ არის სასურველი წნევის გამოყენება (მაგ., ნიტროგლიცერინის ტაბლეტები, როცა წნევის გამოყენებისას შეიძლება მოხდეს აფეთქება) ან, თუ სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობა ძალიან მცირეა, ხოლო დიდი რაოდენობით დახმარებ ნივთიერების გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი. ასეთი ტაბლეტების მომზადება, მცირე ზომის (1-4 მმ) და სამკურნალწამლო ნივთიერებების მცირე მასის (20-40 მგ) გამო, სწორედ სატაბლეტე წნეგებზე ტექნიკურად საკმაოდ რთულია, ზოგჯერ კი შეუძლებელიც. ტრიტურაციული ტაბლეტები მიზანშეწონილია დამზადდეს იმ შემთხვევაში, თუ საჭიროა ისეთი ტაბლეტები, რომლებიც ადვილად და სწრაფად იხსნიან წყალში (ტაბლეტები - სანიექციო ხსნარების და თვალის წვეთების მოსამზადებლად), რადგანაც მათთვის არ არის საჭირო ანტიფორციული ნივთიერების დამატება, რომლებიც, როგორც წესი, მიეკუთვნებიან წყალში უხსნად მენარებებს. ტრიტურაციულ ტაბლეტებს დებულობენ დაწერილმანებული სამკურნალწამლო და დახმარებ ნივთიერებისაგან (ლაქტოზა, საქაროზა, გლუკოზა, სახამებელი და მათი ნარევი). ფუნქციონებურ 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 იცვება ფაუნდამენტური მასით, რომელიც ფრთიანი შემრევით ჩაიხილება პერფორირებულ ფირფიტებში (რომლებიც მომზადებულია ქიმიურად მდგრადი მასალისაგან პლასტმასი, ეპონიტი, უსაგავი ფოლადი). მიღებული ტაბლეტების გამოშრობა ხდება უშუალოდ მატრიცაში, პერფე ან სატრანსპორტო ლენტით გადაეცემა მამრობ კარადებს (შრობის ტემპერატურა +30-40°C).

ტრიტურაციული ტაბლეტების სტანდარტიზაცია ხდება მოქმედი ნივთიერების შემცველობით და ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლებით, რომლებიც უნდა შეესაბამებოდეს ფარმაკოპეის სტატიის „ტაბლეტები“ მონაცემებს.

ტრიტურაციული ტაბლეტების გამოცდა არ ხდება მექანიკურ სიმტკიცეზე, ხოლო დაშლაობა და გახსნა შდვარებით განსხვავებულად განისაზღვრება.

ერთმანეთისაგან უნდა განვსხვავოთ 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 შეკავთ როგორც სატაბლეტე მასის მომზადების პროცესში, ასევე მზა გრანულატების შეკუდრებისას.

ტაბლეტების შემადგენლობაში მცირე რაოდენობის პრეპარატის შეტანის სხვა მეთოდი ასეთია: სამკურნალწამლო ნივთიერება იხსნება შესაბამის გამსხნელში ან საგრანულაციო აგენტის ხსნარში. მიღებული ხსნარით ატენიანებენ რეცეპტურის კომპონენტების ნარევის შესაბამის შემრევიში და ამოიღებ. პრეპარატის გახსნასთან ერთად, შესაძლებელია დამხმარებ ნივთიერების გახსნაც, რომლებიც უზრუნველყოფენ მყარდის-პერსიული სისტემების მიღებას. მოცემული მეთოდით პრეპარატის შეტანა ტაბლეტების წარმოების პროცესში დოზირების ერთგვარონებას უზრუნველყოფს.

ამკვარდ ფორმირებული ტაბლეტები პერსპექტიულია სანიექციო ხსნარების, თვალის წვეთების და გარეგანი 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 ჯგუფებად იყოფა:

- 1) ორგანოლექტიკური;
- 2) ფიზიკური;
- 3) ქიმიური;
- 4) ბაქტერიოლოგიური;
- 5) ბიოლოგიური.

ტაბლეტების ხარისხი მათი გარგნული სახით (ორგანოლექტიკური თვისებები) განისაზღვრება და გაითვალისწინება შემდეგი ფაქტორები;

- დაწინების პირობები;
- სატაბლეტე მასის ადგეზიური 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, ფორმიანობის, მოცულობითი სიმკვრივის მაჩვენებლები, ასევე გარეგნული სახის მაჩვენებლები - ფერი, ლაქები, მთლიანობა, ნიშნებისა და ნაწილების სიმრავლე, მეტალური ჩანართების არარსებობა და სხვ.).

ქიმიურ მაჩვენებლებს მიეკუთვნება: დაშლადობა, ხსნადობა და ქიმიური შემადგენლობის მუდმივობა, სამკურნალო ნივთიერების აქტიურობა, ტაბლეტების ვარგისობის ეადა, შენახვისას სტაბილურობა და ა.შ.

ხარისხის ბაქტერიოლოგიურ მაჩვენებლებს მიეკუთვნება ტაბლეტების მიკროორგანიზმებით, სპორებით და ბაქტერიებით დაბინძურება, რომელიც არ არიან პათოგენური ხასიათის და დადგენილ რაოდენობაზე მეტი.

შზა ტაბლეტების ხარისხის კონტროლი ტარდება ფარმაცოების სტატიების - "ტაბლეტები" მოთხოვნების მიხედვით და, ასევე, კერძო ფარმაცოების სტატიებით შემდეგი მაჩვენებლებით:

- ორგანოლექტიკური თვისებები;
- მექანიკური სიმტკიცე;
- დაშლადობა;
- ხსნადობა;
- ტაბლეტების საშუალო მასა და თითოეული ტაბლეტის საშუალო მასიდან გადახრა;
- ტაბლეტებში სამკურნალო ნივთიერების შემცველობა;
- დოზირების ერთგვაროვნება (თანაბრობა);
- ტალკის, აეროსოლის განსაზღვრა.

ტაბლეტების ხარისხზე ზოგიერთი დამატებითი მონაცემი მოცემულია კერძო სტატიებში.

## 1. ტაბლეტების გარეგნული სახის შეფასება.

ამოწმებენ 20 ტაბლეტს და აკეთებენ მათი ზედაპირული ღეფექტების 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 ნაჭდეუს შემდეგი ღეფექტები:

- წანაზარღები (წანაზარღებიანი ზედაპირი, ფხენილის მიწებებული ნაწილაკები);
- ჩაღრმავებები;
- ჭუჭყი ან მტვერი;
- მარმარილოსებური შესახვედაობა (არათანაბარი ფერი და მისი ლოკალური, ადგილობრივი შეცვლა);
- ჩამონატეხი;
- შეწებება (ორი ტაბლეტის ერთმანეთთან შეწებება ან მათი შეკავშირება მომტკრეული ზედაპირებით);
- დეფორმაცია (ფორმის დარღვევა);
- ნაკაწრები (ნაკაწრები ტაბლეტების ზედაპირზე);
- გარსის ღეფექტი (გარსი არათანაბარია, სხვადასხვა სისქის, ბირთვითა შეჭრილი)

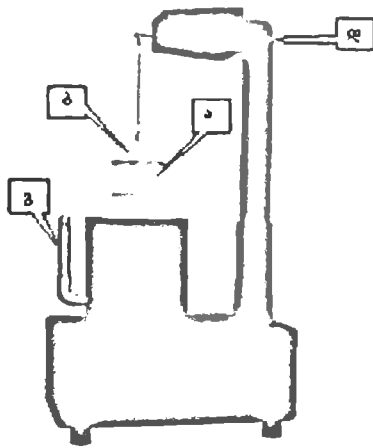
ტაბლეტებს უნდა ჰქონდეთ მრგვალი ან სხვა სახის ფორმა ბრტყელი ან ორმხრივამოზნევილი ზედაპირებით, მთლიანი კიდეებით, ზედაპირი უნდა იყოს თანაბარი და ერთგვაროვანი, ფერი - თანაბარი, თუ კერძო სტატიებში არ არის სხვა მითითებები.

## 2. ტაბლეტების დაშლადობის განსაზღვრა.

ტაბლეტების დაშლადობის განსაზღვრის ყველაზე სწორი ხერხია აღმნიშნის კუჭში მიმდინარე პროცესებზე რენტგენითი საშუალებით დაკვირვება. თუმცა მასიური წარმოებისას ეს რთულია, ამიტომაც მთელ მსოფლიოში მიღებულია ტაბლეტების დაშლის განსაზღვრის პირობითი მეთოდი.

სფ მიხედვით ტაბლეტების დაშლადობა განისაზღვრება იმ მეთოდით და ხელსაწყოთი, რომელიც მოწოდებულია ამერიკელი მეცნიერების შტოლის და გერმანების მიერ. „მოქანავე კალათა“ (სურ. II.16.) გამოიყენება ტაბლეტების, დრაჟების, გრანულების, ველატინის კაფსულების დაშლადობის განსასაზღვრად.

მოწყობილობა შედგება მოქანავე კალათისაგან (ა), ჭურჭლისაგან (ბ), რომელშიც არე სითხეა (წყალი, ხელნეფური 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 იდენტიფიკატორი "მომანავე კალათა" ა - კალათა; ბ - ტორაქალი სითხისათვის; გ - თერმოსტატი; დ - ელემენტარმედიკური მოწყობილობა.

მოქანავე კალათა (სურ. 11.17) შედგება 90 მმ დიამეტრის 2 ლილისაგან, სადაც განლაგებულია 6 ნასერეტი. ამ ნასერეტებში ჩადგებულია 77,5 მმ სიგრძის და 25,5 მმ შიდა დიამეტრის მქონე მინის მილები (ე). ქვედა ლილეს აქვს უყანგავი ფოლადის ბადე-ზერელი დიამეტრით 2 მმ. მოცემული მეთოდის უპირატესობაა შემოწმების პირობების სტანდარტულობა, ქანაობის მუდმივი ამპლიტუდაციკლების სიხშირე 28-32 წთ-ში, დაფუძნული ტაბლეტის ნაწილაკების მოშორება, ტემპერატურის მუდმივობა, ნაწილაკების ზომების რეგლამენტაცია, ერთდროულად 5-6 ტაბლეტის შემოწმების შესაძლებლობა, განსაზღვრის შექანიზაცია.



სურ.11.17. მომანავე კალათა

მეთოდის ნაკლია ეიზუალური დაკვირვების აუცილებლობა ტაბლეტის საბოლოო დაშლადობის დადგენის მიზნით.

უფრო სრულყოფილ მეთოდს წარმოადგენს ტაბლეტების დაშლადობის განსაზღვრა ფირმა "ერვეკა"-ს დანადგარში. ეს დანადგარი განსხვავდება მოწყობილობით, რომელიც ავტომატურად წვეტს კალათის რხევით მოშორებებს 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 დაიშალოს 0,1 მოლ/ლ ქლორწყალბადმე-ვას ხსნარში 2 სთ-ის განმავლობაში, ხოლო წყლით გარეცხვის შემდეგ უნდა დაიშალოს არაუმეტეს 1 სთ-ის განმავლობაში ნატრიუმის. პიდროკარბონატის 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 რემედა არე, არაუმეტეს 10 წთ.

**3. ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცის განსაზღვრა.** ტაბლეტების მექანიკურ სიმტკიცეს შეუქმნავს 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 შეუქმნავაზე. აქვე აღნიშნავთ ცვეთადი ნაპირები, რის გამოც ითვლება უსარისხო ტაბლეტებად. უნდა აღინიშნოს, რომ შეუქმნავაზე ტაბლეტის სიმტკიცის განსაზღვრა არ მიეკუთვნება ფარმაკოების მეთოდს.

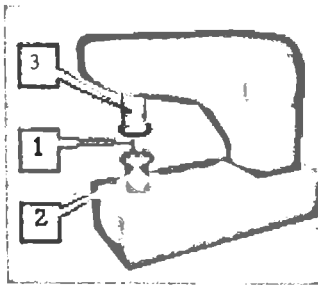
**სიმტკიცე შეუქმნავაზე.** ტაბლეტების მექანიკური სიმტკიცე შეუქმნავაზე შეიძლება განისაზღვროს სხვადასხვა მოწყობილობებზე: ხარკოვის სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის (სსკქფი) მიერ მოწოდებული, TBT „ერეკას“ ფირმის (გერმანია), ПИТ-20 (ტექნოლოგიური მოწყობილობების მარინოლის ქარხანა) და სხვ. ისინი ზამბარაიანი დინამომეტრის პრინციპით მუშაობენ.

„ერეკას“ ფირმის TBT მოდელის მოწყობილობაში (სურ. 11.18) გაზომვის მინიმალური ცდომილება ყო გათვალისწინებულია. დანადგარი მუშაობს ნახევრად ავტომატურად. გამოსაცემლ ტაბლეტს (1) ათავსებენ სპეციალურ სადგარზე (2), რომელიც გრდემლზეა დამონტაჟებული და რეგულირდება სიმაღლის მიხედვით. გრდემლი აიწევს და ტაბლეტი მიუახლოვდება კონუსისებურ დგუმს (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 შეუქმნავაზე ტაბლეტის მექანიკური სიმტკიცე, მპა (სიმტკიცის მაჩვენებელი უნ იყოს 0,45-1,2 მპა);

- P- დატვირთვა, რომელიც იწვევს ტაბლეტის დამტვერებას, ნ;
- K- ფორმის კოეფიციენტი;
- h- ტაბლეტის სიმაღლე, მმ;
- d- ტაბლეტის დიამეტრი, მმ.



სურ. 11.18. „ერეკას“ ფირმის TBT მოდელის მოწყობილობა ტაბლეტების სიმტკიცის განსაზღვრისათვის

**სიმტკიცე ცვეთაზე.** მექანიკური სიმტკიცის მახასიათებელს მიეკუთვნება, აგრეთვე, ტაბლეტების ცვეთის ხარისხი.

ცვეთა შეინიშნება შეფუთვის, დაფასების განსაკუთრებით დასაფასებელ აპარატებზე, აგრეთვე ტრანსპორტირების დროს. ცვეთის ნიშანს მიეკუთვნება ფუნქციონალური 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 ფრიბაილატორი

დანადგარი შედგება 200 მმ დიამეტრის მოსახდელი თავსახურის მქონე დოლისაგან. მის შიდა პერიმეტრზე განლაგებულია 12 ფრთა, რომელიც დოლის შემხებ ზედაპირთან  $20^\circ$  კუთხითაა განლაგებული. დანადგარის ელექტრომწიფობილობა 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 ამორებენ მტვერს და წონიან 0,001 გ სიზუსტით.

ცვეთაზე ტაბლეტების სიმტკიცე პროცენტებში გამოისახება ფორმულით:

$$C = 100 - P_{\text{საწ.}} - P_{\text{საბ}} / P_{\text{საწ.}} \cdot 100$$

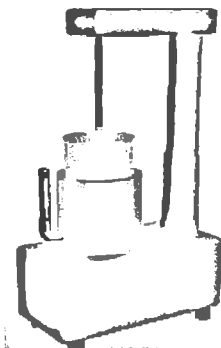
სადაც  $P_{\text{საწ.}}$ ,  $P_{\text{საბ}}$  - ტაბლეტის მასა ცვეთამდე და ცვეთის შემდეგ, გ.

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 დაშლა დაშლილი სამკურნალწამლო ფორმიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლებაზე და შეღწევადასაზე ინფორმაციას არ იძლევა.

უფრო საიმედო საკონტროლო მეთოდია „ტესტხსნადობა“. ისაზღვრება ის სამკურნალწამლო ნივთიერება (დროის შუალედებში), რომელიც ტაბლეტიდან ღიფუნდირდება შესაბამის გამხსნელში (წყალი, ქლორწყალბადმეფას 0,1 6 ხსნარი, ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 0,1 6 ხსნარი, ბუფერული ხსნარები, ხელოვნური საჭმლის მომწელებელი წვენი და სხვ.) სურ. 11.20 ნაჩვენებია “მბრუნავი კალათის” ტიპის დანადგარი, რომელიც ისაზღვრება გახსნის სიჩქარე.



სურ. 11.20. ხელსაწყო “მბრუნავი კალათა”

„მბრუნავი კალათის“ ტიპის ხელსაწყოთა ძირითად მუშა ნაწილს წარმოადგენს 0,25 მმ დიამეტრის ნასურეტების მქონე ცილინდრული ფორმის ბადისებური კალათა, რომელშიც ათავსებენ საცდელ ნიმუშს. დასაშვებია უფრო მეტი კალათისაგან შემდგარი ხელსაწყოთა გამოყენება. გამოცდის მიმდინარეობისას კალათა ბრუნავს გამხსნელის არეში 50-200 ბრ/წთ სიჩქარით. განსაზღვრის პროცესში თერმოსტატის დახმარებით ინარჩუნებენ

ტემპერატურას (37±1)<sup>0</sup> C.

მიწვევითააზე მუშაობისას თერმოსტატში ასახმენ 2 დმ<sup>3</sup> წყალს, ჰიქაში 1 დმ<sup>3</sup> თხევად არეს (გასუფთავებული წყალი, ხელოვნური კუჭის ან ნაწლავის წვენი). კალათას უშვებენ არემი ისე, რომ ჰიქის ფუტბელ დაშორება იყოს 20±2 მმ. ტაბლეტის ან კაფსულის აქტიური ნივთიერების განსაზღვრის სინჯარე გამოითვლება ექსი ვაზომიდან საშუალო არითმეტიკულის განსაზღვრით, ზოგადად შემთხვევაში კი 12 განსაზღვრისადაც.

**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 ნივთიერებით.

იღებენ 30 ც ტაბლეტს. თითოეულ 10 ტაბლეტში საზღვრავენ სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველობას. ერთ ტაბლეტში სამკურნალწამლო ნივთიერების 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 ნივთიერების 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 დაფასობა, შეფუთვა და მარკირება

ტაბლეტები გამოდის სხვადასხვაგვარი შეფუთვით და განსაზღვრულია სამკურნალო დაწესებულებებისა და აკადემიულებისათვის. შეფუთვა უნდა უზრუნველყოფდეს ტაბლეტორებული პრეპარატების ხარისხის შენარჩუნებას შენახვის პროცესში. ამიტომ შეფუთვისა და შესაფუთი მასალების სახე თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში ინდივიდუალურად შიერჩევა და დამოკიდებულია ტაბლეტებში შემაჯავლი ნივთიერების 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 მიიღობა სხვადასხვა კომბინირებული მასალების თერმული დამუშავების გზით და არსებობს ორი სახით: ბუდის გარეშე (ლენტისებური) და ბუდით (ბლისტრები).

ლენტისებური შესაფუთების მოსამზადებლად ფართოდ გამოიყენება ალუმინის ფოლგა, ლამინირებული ქაღალდი, პოლიმერული აფსკი ლამინირებული პოლიესტრით ან ნილონით. შესაფუთის ამზადებენ ორი შეთავსებადი ნედლეულის თერმოსარგით. ფუთავენ სპეციალურ ავტომატებზე. ბუდეებიანი შესაფუთი მასალა



შედგება ორი ძირითადი ელემენტისაგან: აკისაგან, რომლის თერმოფორმირებით იღებენ ბუდეებს და თვით-შემწვავი ფირფიტისაგან, რომელიც ფარავს ტაბლეტებით შევსებულ ბუდეებს. ფირფიტის დასამზადებლად ხშირად იყენებენ მტკიცე - არაპლასტიფიცირებულ ან სუსტად პლასტიფიცირებულ 0,2-0,35 მმ და მეტი სისქის პოლიეთილენქლორიდს (პექ). პექ-ის ფირფიტა კარგად ფორმირდება და ეწებება სხვადასხვა მასალებს (ფოლგას, ქაღალდს, მუყაოს, რომლებიც დაფარულია თერმოლაქინი ფენით). ეს მასალები უმთავრესად არა-პიგროსკოპული ტაბლეტების შესაფუთად გამოიყენება.

პოლიეთილქლორიდის აკის დაფარვა პოლიეთილქლორიდით და პალეოენერგული ეთილენით ამცირებს აირების შეღწევას: პოლიეთილქლორიდის ლამინირება პოლიესტერით ან ნელონით გამოიყენება ბუდეებიანი შესაფუთი მასალების დასამზადებლად, რომელიც ბავშვებისათვის საშიში არ არის.

პიგროსკოპული სამკურნალო პრეპარატებისათვის რეკომენდებულია პოლიპროპილენის გამოყენება, მაგრამ ის შედარად ემორჩილება ფორმირებას, გარდა ამისა, ის შედარებით მტკიცეა, ვიდრე პექ. 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 თერმოშემწვავი აკით, გარეთა ზედაპირი კი ლაკით. ალუმინის ფოლგა შეუღწევადია წყლის ორთქლისა და აირებისათვის, კარგად იცავს პრეპარატებს სუნის შეღწევისაგან.

ტაბლეტების ბლისტირებში შესაფუთად გამოიყენება მარიუპოლის ქარხნის მიერ გამოშვებული ავტომატები 379 და 557, აგრეთვე „Servac 80“, „Servac 160“, რომელსაც უშვებენ გერმანიაში.

თერმოფორმული აკი უწყვეტად იხვევა რულონიდან და მიწოდება ფორმის მიძვეცვ აპარატს, სადაც ის პლასტიკურ მდგომარეობაშიც ცხელდება ინფრარითული 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 თერმოშემწვავი ცივი და ცხელი დოლიდან და ეწებება მას. ლენტა ტაბლეტებით გამოიჭრება. შუა შეფუთული ფირფიტები ჩამოეშვება ავტომატიდან, ხოლო დარჩენილი გამოჭრილი ლენტა იხვევა რულონად, ბოლოს კი შორდება მანქანას.

ავტომატის წარმართვა 3600-9600 შეფუთვა საათში.

## 11.12. ტაბლეტების შენახვის პირობები

შენახვის პირობები მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ ტაბლეტებში სამკურნალო ნივთიერებების სტაბილურობასა და მათ ფიზიკურ-ქიმიურ მანქნებლზე (სიმტკიცე, დაშლაობა).

ძლიერ გამოშვარდ მათრზე შენახვისას ტაბლეტები კარგავენ ტენს, რაც მათი ცემენტაციის მთავარი მიზეზია, შედეგად კი ტაბლეტები თითქმის მთლიანად კარგავენ დაშლაობის უნარს. პაერის მომატებული ტენია-ნობის დროს მცირდება ტაბლეტების სიმტკიცე, ხოლო დაშლაობა შეიძლება შემცირდეს ან მოემატოს.

ტაბლეტების ხარისხზე უარყოფით ზეგავლენას ახდენს აგრეთვე პაერის ტემპერატურის მომატება და მზის პირდაპირი სხივების მოქმედება. ამიტომ ტაბლეტებს ინახვენ ოთახის ტემპერატურაზე, შშრალ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

## 11.13. ტაბლეტების, როგორც წამლის ფორმის, სრულყოფის გზები

დაწნეხის გზით ტაბლეტებზე შემოგარსვის მეთოდის შემუშავებამ, აგრეთვე სხვადასხვა ტექნოლოგიური პროცესების გამოყენებამ, შესაძლებელი გახადა 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 სამკურნალო ნივთიერებები, მოხდეს სამკურნალო ნივთიერებების მოქმედების პროლონგირება დროის გარკვეულ შუალედებში და დარეგულირდეს მათი შეწოვის თანამიმდევრობა.

მრავალშრიანი ტაბლეტების პოპულარობა იზრდება მათი მოშადების და გამოყენების გამოცდილების დაგრძობასა და დანადგარების სრულყოფის შესაძლებლობითან ერთად. არსებობს ორშრიანი და სამშრიანი ტაბლეტები.

მშრალი დაწნეხის მეთოდი შეუთავსებელი ნივთიერებების ერთად გამოყენების საშუალებას იძლევა. ერთ სამკურნალო ნივთიერებას ათავსებენ ტაბლეტის შიგნით, ხოლო მეორეს - მის გარსში (მაგ. ვიტამინი B<sub>1</sub> და B<sub>12</sub>-ვიტამინი C). კუჭის წყენში მდგრადობის მომატება შესაძლებელია, თუ გრანულატს, რომლისგანაც გარსი მიიღება, დაემატება 20% აციტულფთალიცელულოზა.

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 დრუბელს, 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 არაორგანული (ბარიუმის სულფატი, თაბაშირი, ორ- და სამჰანაცელბული კალციუმის ფოსფატი, ტიტანის დიოქსიდი) და ორგანული (პოლიეთილენი, პოლიქლორენილი, ძნელად ლღობადი 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 მომწეველ ტრაქტში, დაფიქრებულია 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., ბარიტურის მჟავას ნაწარმები, უკავშირდებიან ანიონიტებს, ხოლო დაკალიუმის (ეფედრინი, ატროპინი) შემცველ ტაბლეტებში გამოიყენება კათიონიტები (ტუტე რეაქციის მქონე ნივთიერებები). იონიტებიანი ტაბლეტები სისხლში, ჩქეულებრივ, 12 სთ-ის განმავლობაში ინარჩუნებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველობის მაღალ ზღვარს.

## 11.14. გრანულები. მიკროდრაჟები. სპანსულები. დრაჟები

**გრანულები** (Cranula) წამლის ფორმაა შივნით მისაღებად, რომლებსაც აქვთ მრგვალი, ცილინდრული ან არასწორი მარცვლისებური ფორმები და შეიცავენ სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ნარევეს. ზოგჯერ ფუნქციონირებენ ნარევეს უშვებენ წყრილი მარცვლების სახით. გრანულირებით შეიძლება დატენიანებული ნივთიერებების მდგრადობის გაზრდა, ზოგი რთული ფუნქციონის გემოს გაუმჯობესება და სწრაფი ხსნადობის უზარის 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 შემოვარსება.

გრანულების წარმოება ზორცილებდა ისევე, როგორც ტაბლეტების შემთხვევაში გრანულების მომზადება - შრომა, სველი მეთოდით და სტრუქტურული გრანულაციით.

მათა გრანულები ზომითა და ფორმით ერთნაირი უნდა იყოს. გრანულების ზომები (განისაზღვრება საცროვანი ანალიზით) უნდა იყოს 0,2-0,3 მმ. უფრო წყრილი და მსხვილი გრანულების რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5%-ს.

გრანულები უნდა დაიშალოს არაუმეტეს 15 წთ, შემოვარსული კი არაუმეტეს 30 წთ. გრანულების დაშლა საზღვრევენ ფარმაკოპეის სტატიის „ტაბლეტები“ დამატება 3. - მიხედვით. აუცილებლობის შემთხვევაში ატარებენ შემოწმებას ხსნადობაზე.

სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველობის დასაშვები ვადახზა გრანულებში არ უნდა აღემატებოდეს  $\pm 10\%$ -ს.

გრანულებს უშეგებენ 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 Plantaglicidi);
- 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).

**მიკროდრაჟეები. სპანსულები.** გრანულებს პროლონგირების მიზნით მათ ფარავენ მაღალმოლეკულური შენაერთების გარსებით. ასეთ გრანულებს მიკროდრაჟეებს უწოდებენ.

მიკროდრაჟეების მიღების ერთ-ერთი მეთოდის მიხედვით - დრაჟირების ქვაბში შაქრის წერილ მარცვლებზე შეაქეთ სამკურნალწამლო და შემწეავი ნივთიერებების ნარევი. შემდეგ მიღებულ მიკროდრაჟეებს ფარავენ გარსით, რომელიც ანელებს სამკურნალწამლო ნივთიერების გახსნას. თუ მიკროდრაჟეებს, შემოგარსულს და შეუროგარსავს, რომელსაც აქეთ სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლების განსხვავებული დრო, შეუორევენ შესაბამისი თანაფარდობით და ამ ნარევით შეავსებენ მყარ ფელატინის კაფსულებს, მიიღებენ სამკურნალწამლო ფორმას **სპანსულას**. შესაძლებელია 3-4 და მეტი ტიპის მიკროდრაჟეების შერევა. სპანსულების შედგენილობის ვიზუალური კონტროლისათვის მიკროდრაჟეების თითოეულ ტიპს განსხვავებულ ფერს აძლევენ. მიკროდრაჟეების მიღება შესაძლებელია არა მარტო სპანსულების სახით, არამედ სითხეში შეწონითაც, რაც განსაკუთრებით მოსახერხებელია სამკურნალწამლო ნივთიერების მაღალი დოზებით მიღების დროს.

მიკროდრაჟეების დასაფარად გამოიყენება სხვადასხვა შედგენილობის ლიპიდური აკეტი. ამ აკეტიში სამკურნალწამლო ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარე დამოკიდებულია ცხიმოვანი ნივთიერების ქიმიურ ბუნებაზე და აკეის სისქეზე.

მიკროდრაჟეების მიღების ცოლახრებელი მეთოდია ფუნქციონალური ნივთიერების დამფარავი ნივთიერებების გაძლეულ მასაში (ვილი, ცეტილის სიტი, სტეარინის მჟავა და ა.შ. სუსპენდირება. ამ სახით მიკროდრაჟეების მიღება შესაძლებელია გაფრქვევის მეთოდის გამოყენებით. ვაციების შემდეგ მიიღება მიკროდრაჟეები ზომებით 30-50 მკმ. სამკურნალწამლო და დამფარავი ნივთიერებების შეფარდება განსაზღვრავს მიკროდრაჟეების აქტიური კომპონენტების გამოთავისუფლების განსხვავებულ დროს. გამოთავისუფლების სიჩქარის ცვლა შესაძლებელია ემულსატორის დამატებითაც.

**დრაჟე (Dragee)** - მყარი ღოზირებული ფორმა შინაგანი მიღებისათვის. მიიღება სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერების შაქრის გრანულებზე (მარცვლებზე) მრავალჯერადი შემოგარსვის (დრაჟირების) გზით. ამგვარად, დრაჟეს მთლიანი მასა მიიღება შემოგარსვის გზით, როცა ტაბლეტში შეშოგარსვით ხდება მხოლოდ გარსის დატანა.

დრაჟეები იწარმოება სადრაჟე ქვაბებში, რომელთა კონსტრუქციების სრულყოფა განუწყვეტილი მიმდინარეობს.

ქარხნებში დრაჟეების მომზადების პროცესი ასეთია: სადრაჟე ქვაბში ტვირთავენ მსხვილკრისტალურ შაქარს. ქვაბის ბრუნვის პერიოდში მას ასეველებენ 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 სატრებზე. გამოანგარიშებას ახდენენ შემდეგი წესით ერთი გრამი უნდა შეიცავდეს 40 გრანულას. მოცემული მეთოდით მიღებული გლობულები წარმოადგენს პირთებს სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების შემდგომი შეტანისათვის. ამ მიზნით მზრუნა სადრაჟე ქვაბში გლობულებს ასეველებენ შაქრის სიროფით და შეუორევენ სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ნარევის. ნივთიერებებით შემოგარსვის შემდეგ ამოიბენ თბილი ჰაერით (40-45°C). შეგვლებას, შეფრქვევას და შრობას მრავალჯერ იმეორებენ, სანამ მთლიანად არ გაიხარება სამკურნალწამლო ნივთიერების გაანგარიშებული რაოდენობა. შემდეგ ახდენენ დრაჟეების გაპირალებას შაქრის სიროფით. დრაჟეების შესაფერად შაქრის სიროფის შემადგენლობაში შეაქეთ საღებავები. შემდეგ ახდენენ დრაჟეების გაკრიალებას, მსგავსად ტაბლეტებისა, რომლებიც აღწერილია თავში „ტაბლეტები“.

დრაჟეებს აქეთ სწორი ფორმები. მათი მასები მერყეობს 0,1-დან 0,5 გ-მდე. დრაჟეები, რომლებიც შეიცავენ ერთი და იმავე სამკურნალწამლო ნივთიერებას, ღოზირების მიხედვით იღებენ სხვადასხვა ფერად (მაგ., პროპიონის დრაჟე 0,025 გ იღებენ ცისფერად, ზოლო 0,05 გ მწვანედ).

დრაჟეების წარმოებისას დამხმარე ნივთიერებად გამოიყენება შაქარი, სახამებელი, მაგნიუმის ფუშეკარბონატი, ზორდის ფუცილი, თიოციტელოზოზა, აციტილციტელოზოზა, კარბოქსიმეთილციტელოზოზა ნატრიუმის მარილი, პროლაგენინზებული 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 ნივთიერებებს, რომელსაც ნაწლავებში ხსნადი ტაბლეტების მიღებისას.

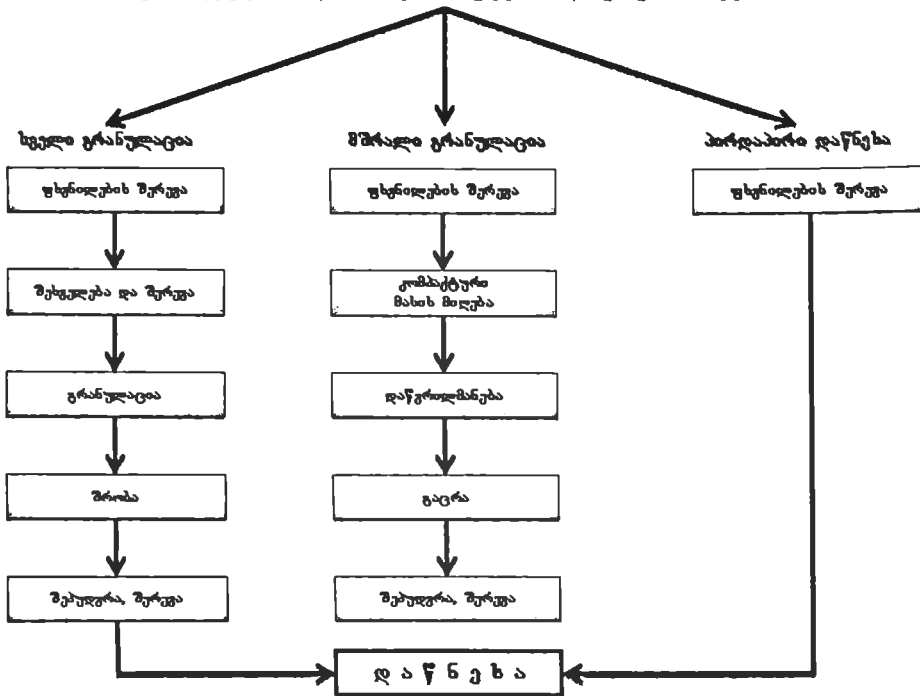
დრაჟეების სახით შესაძლებელია ძნელად დასატაბლეტებელი სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოშვე-

ბა. დრავე საშუალებას იძლევა შეინიღოს სამკურნალწამლო ნივთიერებების არასასიამოვნო გემო, შემცირდეს მათი გამაღიზიანებელი მოქმედება, დაცული იყოს გარემო პირობების ზემოქმედებისაგან. თუმცა ამ წამლის ფორმაში მწვლია დოზირების სიზუსტის, საჭირო დროში დაშლის, სამკურნალწამლო ნივთიერებების სწრაფი გამოთავისუფლების უზრუნველყოფა. დრავეები არ არის რეკომენდებული ბავშვებისათვის.

დრავეების ხარისხის კონტროლი ტარდება ფარმაკოპეის სტატიის - „ტაბლეტები“ მიხედვით. გარეგნულ მდგომარეობას ამოწმებენ შეუიარაღებელი თვალით 20 დრავეს შემოწმების საფუძველზე. ცალკეული დრავეს მასის მერყეობა არ უნდა აჭარბებდეს საშუალო მასის 10%-ს. დრავე უნდა დაიშალოს არაუმეტეს 30 წთ-ისა, თუ არ არის სხვა მითითებები.

დრავეების ნომენკლატურა მოიცავს მრავალ დასახელებას: „უნდევეტი“, „ჰექსავეტი“, „რევიტი“, „ამინაზინი“, „პროპაზინი“, „დიაზოლინი“, „გენდევეტი“, „რეტინოლ აცეტატი“, „რეტინოლ პალმიტატი“, „ფეროპლექსი“, „ერგოკალციფეროლი“ და ა.შ.

## ტაბლეტების წარმოების ტექნოლოგიური სქემა



# 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 1 მკმ-ზე ნაკლები ზომის ნაწილაკებიც. ასეთ გარსიან ნაწილაკებს ნანოკაფსულები ეწოდება, ზოლო მათი მიღების პროცესს - ნანოკაფსულირება. მიკროკაფსულების ფორმები მათი შემცველების აგრეგირებული მდგომარეობითა და მიღების მეთოდით განისაზღვრება. სითხოვანი და აირისებრი ნივთიერებები მიკროკაფსულაში აშლივენ ბურთისებურ ფორმას, მყარი ნივთიერებები - ოვალურ ან არასწორ გეომეტრიულ ფორმებს.

თანამედროვე პირობებში მიკროკაფსულების სახით გამოდის შეძლები სამკურნალწამლო ნივთიერებები: ვიტამინები, ანტიბიოტიკები, ანთებისსაწინააღმდეგო, შარდმდენი, გულ-სისხლძარღვა და სხვა საშუალებები. მიკროკაფსულირებული პრეპარატების ასორტიმენტი განუწყვეტლოდ ფართოვდება.

მიკროკაფსულირების პროცესის ძირითადი მიზნებია:

1. არამდგრადი სამკურნალწამლო პრეპარატების დაცვა გარემო პირობების ზემოქმედებისაგან (ვიტამინები, ანტიბიოტიკები, ფერმენტები, ვაქცინები, შრატები);
2. სამკურნალწამლო ნივთიერებების გემოსა და სუნის შენიღება;
3. სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების რეგულირება;
4. გამაღიზიანებელი და, რაც შეთხვევაში, ტოქსიკური მოქმედების მოქცირება;
5. მოქმედების პროლონგირება (მიკროკაფსულები ნახევრადგამტარი გარსებით ამცირებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლების სიჩქარეს);
6. სითხეებისა და აირების გადაყვანა ფსევდომყარ მდგომარეობაში, რაც წარმოადგენს სითხოვანი ან აირისებრი სამკურნალწამლო ნივთიერებებით შევსებულ მყარი გარსის მქონე მიკროკაფსულას;
7. აქროლადი სამკურნალწამლო ნივთიერებების აქროლადობის შემცირება (მაგ., ნიტროგლიცერინის წარმოქმნილი ორთქლი) 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 პერმეაბლობას, ელასტიკურობას, განსაზღვრულ შეღწევადობას, სტაბილურობას და სიმტკიცეს შენახვისას. მათ მიეკუთვნება როგორც წყალში ხსნადი (ეკალინი, გუმიარაბიკა, სახამებელი, ჰეპ, კმე, კოლიგენინის სპირტი), ასევე წყალში უხსნადი შენაერთები (კაუჩუკი, სილიკონი, ეთილცელულოზა, ცელულოზის აცეტატი, პოლიეთილენი, პოლიპროპილენი, პოლიმეტაკრილატი, პოლიამიდი). გამოიყენება აგრეთვე ცვილი და ლიპიდები: პარაფინი, ფუტკრის ცვილი, სტეარინის და პალმითინის მჟავები. სპირტებიდან გამოიყენება ცეტილის, სტეარინის და ლაურლის სპირტები, აგრეთვე ნაწლავში ხსნადი შენაერთებიც: შელლანი, ზეინი, ცელულოზას აცეტოფტალატი, აცეტოლუტირატი, 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 ცენტროფუგის გამოყენებით მიკროკაფსულირების ელექტროსტატიკური მეთოდები.

**დრაჟირების მეთოდი** უძველესად მყარი სამკურნალწამლო ნივთიერებების (კრისტალური ფხვნილების, გრანულების) მიკროკაფსულირებისათვის გამოიყენება. გრანულებს ტვირთავენ მბრუნავ ქვაში. ქვაბის ფსკერზე დამონტაჟებული გამოქვევით ნედლეულის ზედაპირს ასხურებენ აკყარამოქმენი ხსნარს. მიკროკაფსულების გარისს სისქე დამოკიდებულია აკყარამოქმენლის ტემპერატურაზე, კონცენტრაციაზე და ხსნარის გაფრქვევის სიჩქარეზე. მყარი ბირთვის მქონე მიკროკაფსულას, რომლებიც დრაჟირების მეთოდით მიიღება, მიკროდრაჟები ეწოდება.

**გაფრქვევის მეთოდი** გამოიყენება მყარი ბირთვისა და ცხიმოვანი გარსის მქონე მიკროკაფსულების მისაღებად. სამკურნალწამლო ნივთიერების ბირთვი სუსპენდირდება ხსნარში ან ცხიმოვანი კოპონენტის (ცვილი, ცეტილის სპირტი, გლიცერინის მონო- ან დისტეარატი და სხვა) ნალობში. გაფრქვევა ხდება გამაფრქვეველ მასრობში. ამ დროს სამკურნალწამლო ნივთიერების ნაწილაკები იფარება თხევადი გარსებით, რომლებიც მყარდებიან ორთქლების ან გაციების შედეგად. მიღებული მშრალი მიკროკაფსულების ზომები 30-59 მკმ-ია.

**დისპერგირების მეთოდი სისტემაში სითხე-სითხე** შემდგენიანად ხორციელდება: სამკურნალ-

წამლო ნივთიერების ზენაჯერი და გარსწარმომქმნელის ხსნარი (წყლიანი, სპირტ-წყლიანი ან სხვა ორგანო- ხსნარის გამოყენებით მიღებული) წვეთების ან წერილი ჭკალის სახით მიეწოდება შემრევთან კურკვლს, რომელიც მოთავსებულია მათთან შეუვარდული სითხე (უფრო ხშირად ზეთი). შემრევით ბრუნვით ზეთში მოხვედრილი ხსნარი დისპერგირდება წერილ წვეთებად, რომელთა სიდიდეები მრავალ ფაქტორზე, უმთავრესად კი ზეთის ტემპერატურასა და შემრევის ბრუნვის სიჩქარეზეა დამოკიდებული. წარმოქმნილი წვეთები სწრაფად მყარდებიან სამკურნალწამლო ნივთიერების იზოპილური კრისტალიზაციის შედეგად, რომელიც მიზინარეობს გატყვევული ზენაჯერი ხსნარის ზეთში სწრაფი გაცეხის ხარჯზე. მიღებული მიკროკაფსულების ფორმები, როგორც წესი, ბურთისებურია. გამყარების შემდეგ მიკროკაფსულებს ამორტენ ზეთს, რეცხვენ და ამრბენ.

**ფსევდოგათხვეადლე 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, ინტრული აირი ან მათი ნარევი. ბირთვები გადადიან ფსევდოგათხვეადლეულ მდგომარეობაში, ანუ იწყებენ "ცურვას" კამერის შუა ნაწილში, რის შემდეგაც აირის ჭკალში შეჰყავთ გარსწარმომქმნელის ხსნარი. ბირთვების ზედაპირზე უწყრილად მსხვილების 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 ამრბენ ოდნავ გატყვევული აირის ჭკალით და გადმოტვირთავენ. თანამდგომე პირობებში გამოიყენება უფრო სრულყოფილი აპარატები. მაგალითად, აპარატში სამკურნალწამლო ნივთიერების კრისტალების შერევის დროს ერთდროულად ხდება გარსწარმომქმნელი ხსნარის გაფრქვევა, კრისტალზე მათი მიმენტალური დაფენა და აორთქლება.

**ცენტრიფუგით მიკროკაფსულირება.** ცენტრიდანული ძალების მოქმედებით საკაფსულე სამკურნალწამლო ნივთიერების ნაწილაკები (მყარი ან სითხოვანი) გადაინაცვრებიან ხსნარის ფენაში, შემოივარდებიან და მიიღება მიკროკაფსულები. აკეების მისაღებად გამოიყენება ნივთიერებები, რომელთა ხსნარებს გააჩნიათ საკმარისი ზედაპირული დაჭიმულობა (ელვალტინი, ნატრიუმის ალგინატი, პოლივინილის სფიტი და სხვა) და ოპტიმალური შეწებების უნარი.

**ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდები** მიკროკაფსულირება ფართოდ გამოიყენება ფარმაცევტულ წარმოებაში, რასაც განაპირობებს გამოუსყენებელი აპარატურის სიმარტივე, მაღალი მწარმოებლერობა, 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 მართიად ფიზიკურ-ქიმიურ მეთოდს წარმოადგენს მიკროკაფსულირება კოაცერვაციის მოვლენის გათვალისწინებით, რომელიც დაფუძნებულია ფაზების დაყოფაზე.

ამ მეთოდით მიკროკაფსულების მიღებისას ახდენენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების დისპერგირებას ხსნარში ან აქის მისაღებ ნალოზში. დისპერსიული სისტემის რომელიმე პარამეტრის (ტემპერატურა, შემადგენლობა, pH-ის მნიშვნელობა, ქიმიური დანამატების შეტანა) ცვლილება აცეცის უწყრილად წვეთების, კოაცერვაციის (ლათ. სიტყვიდან Coacervare - გროვებად შეკერა) წარმოქმნას დისპერგირებული ნივთიერების ნაწილაკების გარშემო. ნივთიერების ქიმიური შედგენილობის, მათ შორის ურთიერთქმედების ძალების ხასიათის, მიხედვით განასხვავებენ მარტივ და რთულ კოაცერვაციას.

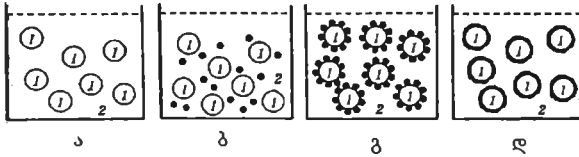
**მარტივი კოაცერვაციის მეთოდი** ემყარება ელვალტინის ხსნარზე ისეთი შენაერთების დამატებას, როგორცაა სპირტები, მარილები, სილიკატები და სხვ., ელვალტინის მოლეკულები კარგავენ ჰიდრატული გარსის წარმოქმნელ წყლის მოლეკულებს და იწყებენ ასოცირებას. მიიღება სხვა სითხოვანი ფაზა, რომელსაც კოაცერვატი ეწოდება. შედეგად 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 ელვალტინის ხსნარში 50°C ტემპერატურაზე. მიიღება ემულსია წ/წ;
2. აკვარამომქმნელის ხსნარს მუდმივი მორევის პირობებში უმატებენ 20%-იან ნატრიუმის სულფატის წყლიან ხსნარს. ნატრიუმის სულფატის დეკრატორების უნარი განაპირობებს ელვალტინის კოაცერვაციას;
3. ტემპერატურის შემცირების გამო კოაცერვაციის მიკროწვეთები იწყებენ ზეთის წვეთების გარშემო კონცენტრირებას ე.წ. ელვალტინის თხელი გარსის სახით და წარმოქმნიან მიკროკაფსულებს;
4. მიკროკაფსულების გარსის შესასქელებლად ნარევეს სწრაფად გადაიტანენ ნატრიუმის სულფატის ციე

ხსნარში (18-20°C);

5. ამოიღებენ იმ ფელატინს, რომელმაც არ განიცადა კოაცერვაცია და ნატრიუმის სულფატს - მიკროკაფსულების გასუფთავებული წყლით გარეცხვის გზით;
6. მიკროკაფსულებს ამრობენ აღსორბენტების საშუალებით (სილიკაგელოანი მამრობები) თარობიან კონვექტურ მამრობებში. ამრობენ აგრეთვე წყლისწამრობეში სითხეების გამოყენებით (9.6% თანაოლი).



სურ. 12.1. მიკროკაფსულირება გარბივი კოაცერვაციის მეთოდით

- ა სამკურნალწამლო ნივთიერების (1) დისპერსია პოლიმერის ხსნარში (2);
- ბ კოაცერვაცია - ხსნარში პოლიმერის დაბალი და მაღალი შემცველობის ფაზების წარმოქმნა;
- გ - „ყელსაბამი“ კოაცერვაციის მიკროწყვეთებისა ზეთის წვეთების ზედაპირზე;
- დ კოაცერვაციის მიკროწყვეთების 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 ფელატინისა და გუმბარაბიკას ხსნარების შერევა, რომელთა მოლეკულებს აქვთ დადებითი და უარყოფითი მუხტი pH-ის ნეიტრალური მნიშვნელობის დროს. ამ შემთხვევაში მიზიდებიან ერთმანეთთან, რაც განაპირობებს კოაცერვაციას. რთული კოაცერვატები შეიძლება იყოს ერთი, ორი და სამკომპონენტური. ერთკომპონენტური კოაცერვატებში ორივე პოლიმერი მიეკუთვნება ქიმიური შენაერთების ერთსა და იმავე ჯგუფს და ატარებენ დადებითი და უარყოფითი მუხტების თანაბარ რაოდენობას, ანუ წარმოადგენენ ამფიონებს. ერთი ამფიონის დადებითი მუხტები მიიზიდებიან საწინააღმდეგო მუხტებით და პირაქით. განსაკუთრებით თავისუფლად წარმოიქმნება კოაცერვატები ცილის ან ფოსფატიდების მოლეკულებისაგან, რომლებიც იზოლექტრულ წერტილში მდებარეობენ.

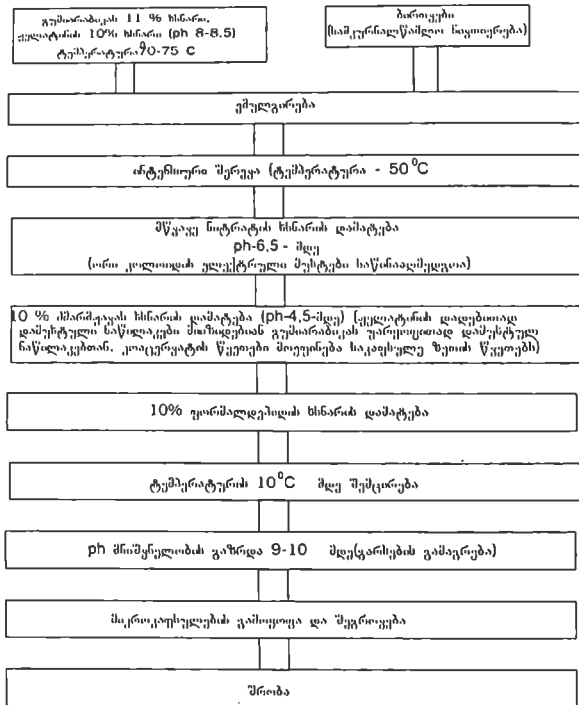
**ორკომპლექსიანი კოაცერვატები** წარმოიქმნება ორი საწინააღმდეგოდ დამუხტული პოლიმერების ურთიერთქმედებისას: დადებითი მაკროიონები მაკროკათიონები ან უარყოფითი მაკროანიონები. მაგ., კოაცერვატები ტუტე და მჟავა ცილებისაგან, ფოსფატიდებისა და ცილებისაგან, ცილებისა და რნმ-საგან და ა.შ.

**სამკომპლექსიანი კოაცერვატების** წარმოქმნაში მონაწილეობენ ამფიონები (მაკროკათიონი ან მაკროანიონი). კოაცერვატების მისაღებად იყენებენ სხვა მეთოდებსაც: თხევად არეში ავლილაქაქროლადი გამხსნელის აორთქლება, თხევად არეში აპქწარმოქმნილი 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 უწყველ ხსნარების გამოყენებაზე, რომლისაგანაც მიღდება მიკროკაფსულების კედლები.

ამ მეთოდით მიკროკაფსულირების სქემა კოაცერვაციის მეთოდით მიკროკაფსულირების ანალოგიურია. მას იყენებენ აცეტილსალიცილის მჟავას მიკროკაფსულების მიღებისას. თავდაპირველად აცეტილსალიცილის მჟავას ფხვნილს ასველებენ კალუმის ფოსფატის (pH 2,5) ერთაწინაველებული ბუფერული ხსნარით, შემდეგ ამრობენ და აწვრილმანებენ. მიიღება სტაბილიზებული ფხვნილი. ციკლოპქსანში 20°C ტემპერატურაზე ახდენენ ფითიკელულოზას, ძმრის ანაიდრიდის 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 გამოიწვევი აგენტის როლს თამაშობს პოლიეთილენი, რომელიც ასევე უშლის ხელს აცეტილსალიცილის მჟავას ჰიდროლიზს.



სქემა 12.1 მიკროკაფსულირების ტექნოლოგიური სქემა

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, გარსწარმოქმნილი უნდა ღარდეს 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 მიკროკაფსულები გარსები. პროცესის დასრულების შემდეგ მიკროკაფსულებს აციებენ და აგროვებენ სპეციალურ კოლექტორში.

### ქიმიური მეთოდები

ქიმიური მეთოდებით კაფსულების მიღება დაფუძნებულია ორი შეურეგალი სითხის საზღვარზე მიმდინარე პოლიმერისა და პოლიკონდენსაციის რეაქციებზე. საღისეურის არეა (უფრო ხშირად წყალი) და დისპერსიული ფაზის (ზეთი) გამოყოფა საზღვარზე, მონომერების ფაზათაშორისი პოლიმერის 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 პოლიმერისაციის მეთოდით მიკროკაფსულების მიღების არსი მდგომარეობა შემდეგში:** ზეთში ჯერ ხსნიან სამკურნალწამლო ნივთიერებას, შემდეგ კი მონომერს (მაგ., მეთილმეტაკრილატი) და პოლიმერისაციის რეაქტივის შესაბამის კატალიზატორს (ბენზოლის ზეფანგი). პოლიმერისაციის რეაქტივის დასაჩქარებლად ხსნარს 20 წთ განმავლობაში აცხელებენ 55°C და ასხამენ



ემულგატორის წყლიან ხსნარში. მიღებულ ზ/წ ემულსიას აყენებენ 4 სთ განმავლობაში პოლიმერიზაციის პროცესის დასასრულებლად. მიღებული პოლიმეტაკრილატი, რომელიც ზეიში უხსნადია, თავის წყეთების გარშემო წარმოქმნის გარსს. შუა მიკროკაფსულებს გაფილტვრით ან ცენტრიფუგირებით გამოაცალკევენ, რეცხავენ და აშრობენ.

**მიკროკაფსულირება ფაზათაშორის პოლიკონდენსაციით**, ზორციელებდა 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 გასაჟნა 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 მკიფე, პქორდეს განსხვავებული მდგრადობა გაცხელებაზე, წინევაზე 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, გაღვლია, გაცხელება. 2) მიკროკაფსულის გარსი ნახევრადშეღწევადია. მაგ., შეუღწევადია ბირთვისთვის, მაგრამ გარემოში არსებული დაბალმოლეკულური ნივთიერებებისთვის ის შეღწევადია. მიკროკაფსულის სახეი მოქმედება უზრუნველყოფილია მოლეკულის შვინით, 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 გეხედება სამკურნალწამლო ფორმების სახით: სანსულები, მედლები, სუსპენზია, „რეტარდის“ ტიპის ტაბლეტები, ბრიკეტები, რექტალური კაფსულები.

**სანსულები** წარმოადგენენ მყარი ეფლატინის სახურავიან კაფსულებს, რომელიც გავსებულია ცხიმოვანი გარსის მქონე მიკროკაფსულებით, მაგ., გლიცერილმონოსტეარატის და ფუტკრის ცვილის ნარევი. მოცემული ტიპის გარსები მიიღება ფიზიკური მეთოდების დახმარებით. ეფლატინის კაფსულეში ათავსებენ სხვადასხვა სისქის გარსის მქონე მიკროკაფსულებს, რომლისგანაც სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლება მიმდინარეობს ეუჭ-ნაწილაკის მთელი ტრაქტის გავლის განმავლობაში. სანსულები განხვრდლი-ნივთიერი მოქმედების სამკურნალწამლო ფორმებს წარმოადგენენ.

**მედლები** მყარი ეფლატინის კაფსულები თავსაზურით, ავსებულია აქისებური გარსის მქონე მიკროკაფსულებით. ისინი შეიძლება იყოს ხსნადი - გარემოს pH-ის ცვლილების მიხედვით ან - უხსნადი. მედლები, როგორც სანსულები, განხვრდლივებული მოქმედების სამკურნალწამლო ფორმებია.

მიკროკაფსულების (განსაკუთრებით მყარი ბირთვით) სუსპენდირებისას შესაბამის სითხოვან სადისპერსიო არეში (შაქრის სიროფი, მეთილცელულოზას ხსნარი ან უწყლო გამხსნელები) მიიღება განხვრდლივებული მოქმედების **სუსპენზიები** პერორალური მიღებისათვის. ასეთი სუსპენზიების უპირატესობა სხვა სამკურნალწამლო ფორმების მიკროკაფსულებთან შედარებით მდგომარეობს სამკურნალწამლო ნივთიერების მაღალი დოზის ერთჯერადი მიღების შესაძლებლობაში, მაგ., სულფონამიდიებისა. ლიტერატურაში მტავავის ტიპის სუსპენზიები ცნობილია „სულ-სანსიონ“-ის სახელწოდებით.

**„რეტარდის“ ტიპის ტაბლეტებს** ღებულბენ მყარი ბირთვის მქონე მიკროკაფსულების სატაბლეტე მანქნეზე დაწნებით. ზოგჯერ ისინი მინარევის სახით შეიცვენ სითხოვანი ბირთვის მქონე მიკროკაფსულებსაც, არაუმეტეს 15%-ის რაოდენობით. ასეთ შემთხვევებში დამხმარე ნივთიერების სახით იყენებენ რბილ ცხიმებს, რომლებიც ხელს უშლიან მიკროკაფსულების გარსების რღვევას დაწნვის პროცესში.

**ბრიკეტებს** მიკროკაფსულებიან ამზადებენ იმავე მეთოდით, როგორც ტაბლეტებს. იმ განსხვავებით, რომ ბრიკეტები (2,5 მმ-ზე მეტი დიამეტრის) განკუთვნილია არა უშუალო მიღებისათვის, არამედ წინასწარი სუსპენდირების, ემულგირების ან გახსნისათვის, რაც დამოკიდებულია გარსის და ბირთვის ტიპზე.

**რექტალური კაფსულები** მიიღება ჩვეულებრივი გზით და ივსება 5-50 მკმ სიდიდის მიკროკაფსულებით, რომლებიც შემოგარსული არიან თხელი ყელატინის გარსებით და შეიცავენ ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებას, რაც აუმჯობესებს per rectum შეწოვას.

თანამედროვე პირობებში მიკროკაფსულების გამოყენება შესაძლებელია ინიექციებში, თვალის წვეთებში, მალაჩობებში, ემალასტრობებში 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, საკმარის 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 აკეში 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.

## თავი XIII

# სამკურნალწამლო ფორმები ქელატინის კაფ-სულეზში

### 13.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

**კაფსულები (ლათ. capsula - გარსი, ბუდე)** ღოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც წარმოადგენს გარსში მოთავსებულ საშუალებას.

პირველი მონაცემები კაფსულების შესახებ ნაოყენია „ვენერის პაპირუსში“ რომელიც დათარიღებულია დაახლოებით ძვ.წ. აღ-ის 1500 წლით. 1730 წ. ვენეციელმა ფარმაცევტმა დე პაულიმ დაამზადა ობლატირებული კაფსულა სუფთა ტერაპენტინის „ცული გემოს“ შესანიღბავად.

ასი წლის შემდეგ (1833) პარიზში ფარმაცევტებმა მოტემ და დიუბლანმა დააპატენტეს კაფსულების წარმოება ქელატინის მასაში ერეცხლისწყლიანი ტყავის ტომსიკების ჩაყურსით.

1874 პიუბელმა (დეტროიტი), შექმნა ჩაყურსის მთლიანი კაფსულების წარმოების სამრეწველო აპარატი. მის მიერვე იქნა შემოთავაზებული კაფსულების ზომების ნუმერაციის სისტემა. ამჟამად კაფსულირებული სამკურნალწამლო საშუალებების დაზღვევა და გამოყენება უფრო და უფრო მეტ მნიშვნელობას იძენს. სამრეწველო წარმოების მოცულობის მიხედვით ღოზირებულ 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 ღოზირებულ სამკურნალწამლო ფორმას – ქელატინის კაფსულებს, რომლებიც აესებულა თხევადი, პასტისმაგვარი, ფუნჯისმაგვარი, გრანულირებული ნივთიერებებით – Capsulae medicinales repletae;

2. განსაზღვრული მოცულობის (ზომების) მქონე მზა კაფსულებს, რომლებიც მომზადებულია ქელატინის – Capsulae gelatinosae ან კრახმალის ფუტეზე – Capsulae amyloaceae seu Oblatae. მათ საჭიროების შემთხვევაში ავთიაქში აესებენ სამკურნალწამლო ნივთიერებებით. ცარიელ კაფსულებს ეწოდება – Capsulae medicinales cavae.

ქლასიფიკაციის 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 (ვალდოლი, ნიტროგლიცერინი);
- კუჭში ხსნადი (ოლიმეტინი, ვიტამინი A, E);
- ნაწლავში ხსნადი.

ცალკეულ ჯგუფს შეადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერების რეგულირებადი გამოთავისუფლების (პროლონგირებული) კაფსულები – რეტარდ-კაფსულები. ბოლო წლებში მიმდინარეობს სამუშაოები საღეჭი რბილი ელასტიკური კაფსულების მისაღებად.

ქელატინის კაფსულებისადმი ინტერესი აიხსნება მათი მაღალი ბიომულევიზაბილობითა და მთელი რიგი უპირატესობებით:

- ლამაზი გარეგნული იერსახე;
- ადვილად იყლაპება;
- კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის წვენებისთვის შეღწევალია;
- შეყვანის შემდეგ 5-10 წთ-ში კლინდება კაფსულის შიგთავის სამკურნალო მოქმედება;
- ქელატინის გარსი შეუღწევალია აქროლადი სითხეებისთვის, აირებისთვის, ჰაერის უნგადაღისთვის (რაც ძალზედ მნიშვნელოვანია ადვილადმანგავადი საშუალებების დასაცავად);
- ქელატინის გარსში მოთავსებით ინიღება სამკურნალწამლო ნივთიერებების არასასიამოვნო ორგანო-ლეპტიკური თვისებები;
- კაფსულები მეტად პერსპექტიულია პედიატრიასა და გერიატრიაში გამოყენებლად;
- შესაძლოა მოქმედი ნივთიერებების თერაპიული აქტიურობის გაუმჯობესება;
- მოქმედების პროლონგირება;
- გახსნის უზრუნველყოფა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გარკვეულ ნაწილში;
- რექტალური გამოყენება. კაფსულების რექტალური გამოყენება განპირობებულია სწორი ნაწლავის ღორწინიანი გარსის მაღალი შეწინის უნარით და გარსში მოთავსებული სამკურნალწამლო საშუალების ეკონომიით. რექტოკაფსულები სწრაფად ათავისუფლებენ შიგთავსს და არ აღიზიანებენ ნაწლავის ღორწინიან გარსს;
- კაფსულირებული სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისას დაცულია ღოზირების მაღალი სიზუს-

ტე. რადვანაც მათი დამზადება თითქმის სრულად არის შექმნილი და ავტომატიზებული;

- რილი და მყარ კაუსულებში შესაძლებელია პრეპარატების კაუსულირება უცვლელი სახით, სველი გრანულაციის, თბური ზემოქმედებისა და დაწვნის გარეშე (ტაბლეტებისაგან განსხვავებით);
- ფაქტორთა რიცხვი, რომლებიც გავლენას ახდენენ კაუსულირებიდან ნივთიერების გამოთავისუფლებასა და შეწოვაზე, ბევრად უფრო მცირეა, ვიდრე სხვა სამკურნალწამლო ფორმებისთვის.

კაუსულების ფორმით სამკურნალწამლო საშუალებების დანიშნვის ფართო შესაძლებლობა გამოიწვია მათი წარმოების და მოხმარების ზრდა.

დღისათვის კაუსულირებული პრეპარატების მრავალფეროვანი ასორტიმენტია. აკაუსულებენ სხვადასხვა ქიმიური ბუნებისა და მოქმედების მქონე სამკურნალწამლო ნივთიერებებს. მათ შორის მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებს, ვიტამინებს, ანტიბიოტიკებს და მათ ნარევეს სხვა ნივთიერებებთან მრავალჯერ კომბინაციაში, საძილე, საფარფარო და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებებს, ტრანკვილიზატორებს, ანტიკლ-მინთებს, დიურეტიკებს, ანალგეტიკებს, რთულ ვიტამინურ ნაკრებებს მიკროელემენტებთან ერთად. განსაკუთრებით მრავალფეროვანია აცეტილსალიცილის მგავას კომბინაციები სხვადასხვა ნივთიერებებთან (ასკორბინის მგავასთან, ატროპინთან, ბარბიტურატებთან, ქაფურთან, ფენაცეტინთან, ფედრინთან და სხვ.).

## 13.2. ძირითადი და დამხმარე ნივთიერებების დახასიათება

კაუსულების მისაღებად იყენებენ აკისწარმოქმნილ მაღალმოლეკულურ ნივთიერებებს, რომელთაც აქვთ გარკვეული სიმტკიცის ელასტიკური აკების წარმოქმნის უნარი: ზეინი, პარაფინი, ცხიმები და ცვილისებური ნივთიერებები, მეთილცელულოზა, პოლიეთილენი, პოლივინილქლორიდი, ნატრიუმის ალგინატი, აკრილის მგავას მარილები და სხვ.

კაუსულების წარმოებაში ყველაზე გავრცელებულ ფორმისწარმოქმნილ მასალას ელვატინი წარმოადგენს. ეს არის კოლაგენის ნაწილობრივი პიდროლზის პროდუქტი. კოლაგენი ზერზემლიანია შემაერთებული ქსოვილის ძირითადი ნაწილია. ელვატინის ცილოვანი მოლეკულის საფუძველს 19 ამინომჟავით წარმოქმნილი პოლიპეტიდური ჯაჭვი წარმოადგენს. ამ ამინომჟავების ძირითადი ნაწილი შეუცვლელია ადამიანის ორგანიზმისთვის. ელვატინის მოლეკულის ძირითადი ამინომჟავებია: გლიცინი, პროლინი, ოქსიპროლინი, გლუტამინის მგავა, არგინინი, ლიზინი.

ელვატინი ადვილად და სწრაფად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მძიმე დარღვევების შემთხვევაშიც კი; არატოქსიკურია და არ გააჩნია გვერდითი რეაქციები.

ელვატინი არ არის ერთგვაროვანი ნივთიერება. იგი სხვადასხვა ფრაქციების სისტემას წარმოადგენს, რომელთაც ერთმანეთთან გენეტიკურად არიან დაკავშირებული და განსტკეციებიან მხოლოდ სირთულის ხარისხით. ელვატინის აგებულება საბოლოოდ არ არის დადგენილი. ნორმალურ პირობებში ელვატინის მაკრომოლეკულას ჩხირისებური ხრახნილი სპირალის ფორმა აქვს, რომლის ზეფულებიც შეკავშირებულია წყალბადური ბმებით (α-ზოლის ფორმა). ტემპერატურის მომატებისას წყალბადური ბმები ირღვევა და სპირალი დაღვრება. თავდაპირველად გარდაიქმნება დრეკად ძაფად, ხოლო შემდეგ იხვევა გარგლად (β-გელის ფორმა). „α-β“ გადასვლა („სპირალი-გორგალი“) შექცევადია და მიმდინარეობს ტემპერატურის ცვლილების დროს. სწორედ ელვატინის მაკრომოლეკულის სპირალური ფორმის არსებობა 20-25°C განაპირობებს ხსნარის სტრუქტურულ სიბლანტესა და შესქელებას (ველირებას). ეს მოვლენები ტემპერატურის უკვე 35-40°C-მდე გაზრდისას ქრება და ამ დროს ელვატინის ხსნარებს ნეიტრონისეული სითხეების თვისებები ახასიათებთ.

ამგვარად, ელვატინის დამახასიათებელ ძირითადი თვისებაა (ლათ. gelare - შესქელება) მისი ხსნარების გამყარების უნარი, გაციებისას - მყარი გელის წარმოქმნის უნარი. სწორედ ელვატინის ამ თვისებაზეა დაფუძნებული მისგან კაუსულების დამზადება.

სტაბილური საკაუსულე გარსის მისაღებად ელვატინის ფუძემი შეიძლება სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერების შეყვანა (გამოსაყენებლად ნებადართული ნივთიერებები): **პლასტიფიკატორები, სტაბილიზატორები, კონსერვანტები, მღებავი ნივთიერებები, პიგმენტები, არომატიზატორები.**

სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებების გაუმჯობესების და შესაბამისი ელასტიკურობის უზრუნველყოფის, აგრეთვე საკაუსულე გარსის სიმტკიცის გაზრდისა და სიმყიდვის შემცირების მიზნით ელვატინის მასში შეჰყავთ პლასტიფიკატორები. ყველაზე პოპულარული ნივთიერებებია გლიცერინი, სორბიტი, პეო-400, პოლიეთილენგლიკოლი, პოლიპროპილენი, პოლიეთილენსორბიტი (3-15%) ოქსიეთილენთან (4-40%) და სხვ. მყარი კაუსულების მომზადებისას ელვატინის მასა უნდა შეიცავდეს პლასტიფიკატორის მცირე რაოდენობას (0,3%-მდე). რბილი კაუსულების შემთხვევაში პლასტიფიკატორის რაოდენობა 20-25%-მდე იზრდება. რბე შემთხვევაში ელვატინის კაუსულები მეტ მდგრადობას იძენენ გარსის შემადგენლობაში გლიცერინის ნაწილობრივად ან მთლიანად სორბიტით, პეო-400 და სხვა პლასტიფიკატორებით შევლისას.

ელვატინის კაუსულების ნაკლია ტენისაში მაღალი მგრძობიერება, რის გამოც საჭიროა შენახვის განსაზღვრული წესების დაცვა. შემოთავაზებულია კაუსულების დამზადების ხერხი, სადაც ელვატინის მაგიერად იყენებენ ზეინს და სხვა აკისწარმოქმნილ ნივთიერებებს, რომლებიც უფრო მდგრადები არიან ტენის მიმართ. ასევე ელვატინის კაუსულებზე შესაძლებელია ტენისგან დამკავი აკების დატანა, რომლებიც, ამავე დროს, ხელს არ შეუშლიან მათ სწრაფ დაშლას კუჭში. ასეთი აკისწარმოქმნილი ნივთიერებებია: შაქრები, პარამინობენზოატები, ცელულოზას ამინოწარმოებულები.

ელატინის 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), ბენზოის მჟავა და ნატრიუმის ბენზოატი (0,05-0,1%), ნიკაინი (0,1-0,5%).

კაუსულენისთვის მიზნობრივად სასაქონლო სახის მისაცემად ან აქტიური ნივთიერებების ფორტიფიკაციური რეაქტივისგან დასაცავად ელატინის ფუფეში შეჰყავთ მაკროიერებელი დამხმარე ნივთიერებები. ზოგ შემთხვევაში ამატებენ არომატოზნატორებს (ეთერზეთებს, ესენციებს, ვიოლ-ვანილინს 0,1%), რომლებიც სასიამოვნო სუნს ანიჭებენ კაუსულებს. ტიპური ნივთიერებების დამატება (შაქრის სიროფი, საქაროზა, გლუკოზა და სხვ.) აუმიოზებს კაუსულების გემოს, რაც ამცირებს უსიამოვნო შერწყმას ყვლაპის დროს. გარსის შეფერვისათვის იყენებენ სამედიცინო გამოყენებისთვის ნებადართულ საღებავებს: ეოზინი, ერთორზინი, მჟაურ წითელი 2C, ტრაპოლინი 00, ინდგოლტინი, ინდიგო, შეფერილი შაქრები (რუბეროზუმი, ფლავოროზუმი, ცერულეზუმი, ასევე მათი სხვადასხვა კომბინაციები).

პიკმენტური მღებავი ნივთიერებებიდან იყენებენ რკინის ქანკს, ტიტანის ორქანგის თეთრ პიკმენტს, რომელიც კაუსულებს 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 ელატინისა და ნატურალური საღებავების კომბინაციები განსაკუთრებით მისაღება ნატურალურუფიციანი სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის. სინთაზისადმი მგრძობიარე ნივთიერებები შესასვლელი კაუსულები გაუმჭვირვალე უნდა იყოს. ნივთიერებებს სინთაზის ზემოქმედებისაგან ყველაზე კარგად შავი, მწვანე, ცისფერი, ნარინჯისფერი, ყაიყაფური და წითელი ფერები იცავენ.

გამოყენებულ საღებავების და პიკმენტების მიხედვით კაუსულები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- ნატურალური გამჭვირვალე;
- შეფერილი გამჭვირვალე;
- შეფერილი გაუმჭვირვალე;
- ორფერიალი გამჭვირვალე და/ან გაუმჭვირვალე;
- გამჭვირვალე და გაუმჭვირვალე ნაწილებისგან შემდგარი კაუსულები.

ფერი წაშლის იდენტიფიკაციის ერთ-ერთი ყველაზე საიმედო ხერხია, თუცა მასში არ უნდა იყოს რისკის ფაქტორი. როგორც პრაქტიკამ ცხადყო, პაციენტების უმრავლესობა ფერს გარკვეულ ფარმაკოლოგიურ ეფექტს მიუსადაგებს. ფერს შეუძლია ეფექტის შესუსტება ან გაძლიერება, დამახლობა კლბულობს ან მატულობს პაციენტის ფერზე რეაქციის შესაბამისად. ეს აღმოჩენები დამატკიცო და განვიცო ამერიკულ მეცნიერთა ჯგუფმა. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ყვითელს და ნარინჯისფერს ფსიქოსტიმულაციური ეფექტი ახასიათებთ, ამიტომ მისაღება ანტიდეპრესანტიებისათვის. თეთრი ხშირად ასოცირდება ტკივილის შემსუბუქებასთან. თუცა ზოგიერთი ფერის ზუსტად განაწილება (ნაცისფერი, მუქ-ლურჯი, ღია მწვანე) კაუსულირებული პრეპარატების დანიშნულების მიხედვით შეუძლებელია. ამ შემთხვევაში იყენებენ ნეიტრალურ ფერს, რომელსაც არ აქვს სამკურნალწამლო საშუალების ეფექტურობის გაზრდა ან შემცირების უნარი.

კაუსულების ექვში გახსნის თავიდან აცილებისა და ნაწლავებში ხსნადის მიღების მიზნით ფარმაკეტულ მრეწველობაში იყენებენ მჟავებამდე აკებით დაფარვის მეთოდს. ასეთ აქებს წარმოქმნის ცელულოზას აცეტოფტალატი, პოლივინილაცეტაფტალატი, დექსტრინის ფტალატი, ლაქტოზა, მანიტი, სორბიტი, ცვილისებური ნივთიერებები. ფართოდ იყენებენ აკრილმჟავას სოპოლიმერებს ვინილაცეტატთან. აკრილის მჟავას და მეტაკრილის მჟავას ალიფატური ეთერების სოპოლიმერების საფუძველზე შექმნილია ექვში ან ნაწლავებში ხსნადი აკეები. რბილი ელატინის კაუსულებში სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარების მოსაშვადებლად, გარდა სხვადასხვა ზეთებისა, იყენებენ უმაღლეს სპირტებსა და რთულ ეთერებს (ეთილოლატს, ეთილ-ბენზოატს, მონოოლატს, პოლიეთილენგლიკოლს და სხვ.).

### 13.3. ელატინის კაუსულების წარმოება

ელატინის კაუსულების წარმოება რთულად რთული ტექნოლოგიური პროცესია, რომელიც შემდეგი სტადიებისგან შედგება:

- ელატინის მასის მომზადება;
- ელატინის გარსების დამზადება (ფორმირება);
- კაუსულების შევება;
- მათი დამუშავება;
- ზარისხის კონტროლი (სტანდარტიზაცია).

ელატინის კაუსულების წარმოებაში დიდი ყურადღება ექცევა ელატინის მასის ზარისხსა და მომზადების ტექნოლოგიას. მას უნდა გააჩნდეს გარკვეული ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, რომლებიც დამოკიდებულია ელატინის ზარისხზე, საკაუსულე ფუძის შემადგენლობასა და მომზადების ხერხზე.

ამჟამად არსებობს საკაუსულე ფუძის მომზადების ორი მეთოდი: ელატინის გაჯირჯევით და ამ პრო-

ცესის გარეშე.

პირველი ხეების მიხედვით ველატინს ათავსებენ რეაქტორში, ამატებენ 15-18°C ტემპერატურის წყალს და 1,5-2 სთ-ის განმავლობაში აყოფენ გასაჯირჯებლად. გაჯირჯებულ ველატინს ალღობენ 45-75°C ტემპერატურაზე (კონცენტრაციის მიხედვით) ჩართული შემრევის პირობებში 1 სთ-ის განმავლობაში. რეაქტორს უნდა გაანდეს წყლიანი გარსაცმი და ავტოთერმორეგულირებადი მოწყობილობა.

ველატინის გახსნის შემდეგ ამატებენ კონსერვანტებს, პლასტიფიკატორებსა და სხვა დამხმარე ნივთიერებებს. მორევის კიდევ 0,5 სთ აგრძელებენ. შემრევისა და გათბობის გამოთვლის შემდეგ ველატინის მასას რეაქტორში ტოვებენ 1,5-2 სთ-ის განმავლობაში, თან უერთებენ ვაკუუმს მასიდან ჰაერის ბუშტუკების მოსაპოვებლად. მომზადებული მასა სტაბილიზაციისთვის გადააქვთ თერმოსტატში და აყოფენ 45-60°C (ველატინის კონცენტრაციის მიხედვით) 2,5-3 საათის განმავლობაში. კაუსულირების დაწყების წინ აკონტროლებენ სიბლანტის სიდიდეს.

ასეთი ტექნოლოგია დაკავშირებულია ველატინის მაღალ კონცენტრაციასთან და, ჩვეულებრივ, გამოიყენება კაუსულების დაწნეხის მეთოდით მიღების დროს. ველატინის გაჯირჯების გარეშე მასის მომზადებისას წყლის პერანგან 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 რთვენ შემრევის და ტვირთავენ ველატინს. შერევა გრძელდება ველატინის სრულ გახსნამდე. შემდეგ იქვეყან ისევე, როგორც ველატინის მასის გაჯირჯებით მომზადების დროს.

კაუსულირების პროცესი მიმდინარეობს ველატინის მასის თერმოსტატირების პირობებში მუდმივ ტემპერატურაზე 40-45°C.

### 13.4. რბილი ველატინის კაუსულები

რბილი ველატინის კაუსულები შეიძლება იყოს კვერცხისებური, მოგრძო ან ცილინდრული ფორმის ნახევრადსფერული ბოლოებით, მსხლისებური, ნაწიბურებით ან მის გარეშე (სურ. 13.1).



სურ.13.1. რბილი ველატინის კაუსულების სახეები

რბილი ველატინის კაუსულები შეიძლება იყოს სხვადასხვა ზომის და ტევადობის 0,1-დან 1,5 მლ-მდე. მათში ათავსებენ ბლანტ სითხეებს, ზეთიან ხსნარებს, პასტისებურ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს, რომლებიც არ უარყოფთქელებენ ველატინთან. 0,1-0,2 მლ ტევადობის კაუსულებს კერლები ეწოდება (სურ.13.1). ტუბატინები წარმოადგენს ველატინის რბილ კაუსულებს „დაგრძელებული ყელით“ განკუთვნილია ბავშვებისათვის, რომელთაც არ შეუძლიათ ტაბლეტების მიღება (სურ.13.1).

კაუსულის შიგთავსი შეიძლება შედგებოდეს ერთი ან მეტი სამკურნალწამლო ნივთიერებისაგან. შესაძლოა საშედიცინო გამოყენებისთვის ნებადართული დამხმარე ნივთიერებების შეყვანაც.

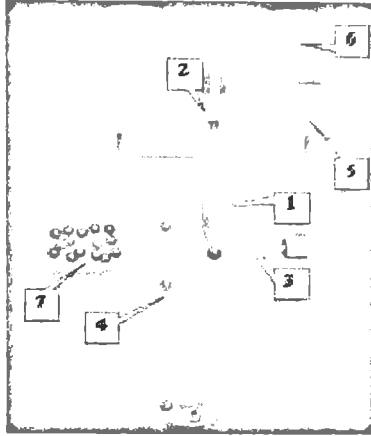
რბილი ველატინის კაუსულების დამზადება საქარხნო პირობებში ორი მეთოდით ხორციელდება: წვეთური და დაწნეხით.

**წვეთური მეთოდი.** რბილი ველატინის კაუსულების მიღების წვეთური მეთოდი პირველად შემოთავაზებულ იქნა პოლანდიური ფირმა „GlobeX“-ის მიერ. ეს მეთოდი დაფუძნებულია ველატინის წვეთის წარმოქმნის მოვლენაზე, მასში იმავედროულად სითხეიანი სამკურნალწამლო ნივთიერების შეტანით (სურ. 13.2). გამლგავლი ველატინის მასა (5) თბობადი მილსადენის მეშვეობით მიეწოდება კანამში (1), რომელიც წარმოადგენს კონუსურ მილისებურ გამაფრქვეველს, საიდანაც იგი გამოიძევება მადლოზრებელი მოწყობილობიდან (2) მიწოდებულ სამკურნალწამლო საშუალებასთან ერთად, რომელიც ავსებს კაუსულას ორფაზიანი კონცენტრული ნაკადის შედეგად. პულსატორის (3) მეშვეობით წყდება და მიეგრთება გამაგრილებელში (4), რომელიც წარმოადგენს ცირკულაციურ სისტემას კაუსულების ფორმირების, გაცივებისა და შერევისთვის.

ფორმირებული კაუსულები გაცივებულ ვაზელინის ზეთში ხვდებიან, განიცდიან წრიულ პულსაციას და ღებულობენ მკაცრად ბურთისებურ ფორმას (7).

კაუსულებს აცალკევენ ზეთისაგან, რეცხავენ და ამრობენ სპეციალურ საკნებში (ჰაერის ნაკადის სიჩქარე 3 მ/წმ), რაც კაუსულის გარსიდან ტენის სწრაფად მოცილების საშუალებას იძლევა.

მოცემული მეთოდი დასიათდება მაღალი მწარმოებულობით (28-100 ათასი კაუსულა საათში), სრული ავტომატიზაციით, სამკურნალწამლო ნივთიერების ზუსტი დოზირებით ( $\pm 3\%$ ), ჰიგიენურობითა და ველატინის ეკონომიური ხარჯებით.



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).

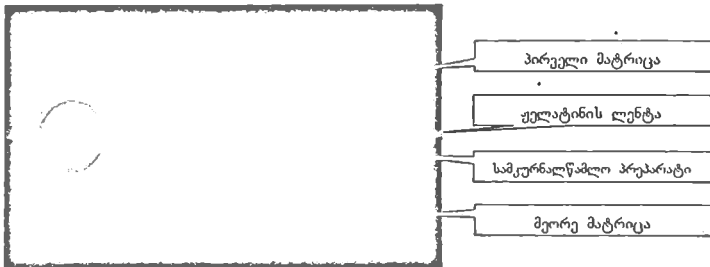
წვეთური მეთოდი მეტად მოსახერხებელია ცხიმში ხსნადი A, K, E, D ვიტამინების, ნიტროვლიცერინის, კალიდოლის და სხვათა კაფსულირებისთვის. წვეთური მეთოდით მიღებულ კაფსულებს არა აქვთ ნაწიბური.

**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 ეულატინის ლენტას ათავსებდნენ გამობარ მატრიცაზე. ლენტა ოდნავ ლღვებოდა და ამოეფინებოდა მატრიცის ბუდეებს, რომლებშიც მიეწოდებოდა სამკურნალწამლო ნივთიერება. ზემოდან თავსდებოდა მეორე ეულატინის 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.



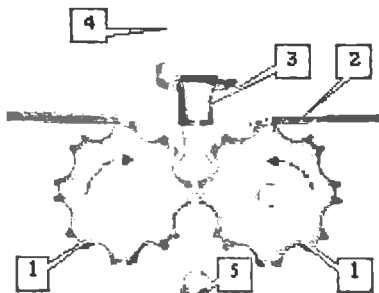
სურ.13.3. კაფსულების მიღების პროცესი დაწნეხის მეთოდით.

ამერიკელმა ინჟინერმა რ. შერერმა ჰორიზონტალური წნეხის მაგიერად გამოიყენა ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით მბრუნავი მატრიცებიანი დოლები (სურ. 13.4). ორი უწყვეტი ფელატინის ლენტა რომლებიც მიიღება გაცივებული ლილვების სისტემაში გატარებით, მიეწოდება საპირისპირო მხარეებიდან მბრუნავ დოლებზე. დოლების ზედაპირზე არის მატრიცები - თითოეული წარმოადგენს მისაღები კაფსულის ნახევარს.

ფელატინის ლენტები ზუსტად იმეორებენ მატრიცის ფორმას. მატრიცის მოპირდაპირე ფორმების შეთავსების დროს ხდება კაფსულების დოზირებულად შევსება სოლისებურ მოწყობილობაში არსებული ხვრელდან. ასეთი ტიპის მანქანები გამოირჩევიან დოზირების მაღალი სიზუსტითა ( $\pm 1\%$ ) და მაღალი მწარმოებლურობით.

ფორმა Leiner-მა (ინგლისი) შექმნა და შემდგომ გააუმჯობესა საკაფსულე მანქანა SS-1 სხვადასხვა ზომის და ფორმის რბილი ფელატინის კაფსულისთვის სითხოვანი და პასტივებული შიგთავსით. ავტომატი მაღალი მწარმოებლურობითა და დოზირების სიზუსტით ( $\pm 1$ ) ასრულებს კაფსულების ფორმირებისა და შევსების ყველა ოპერაციას (სურ. 13.5).

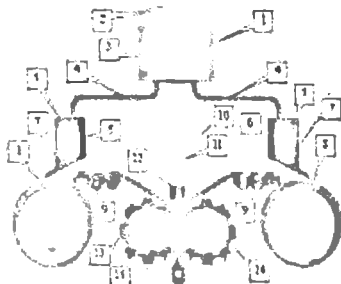
კაფსულირების პროცესი Leiner-ის ხაზზე იწყება ფელატინის მასის მომზადებით თუჯის ემალირებულ რეაქტორში - ფელატინის გაჯირჯევით. რეაქტორის უნდა გააჩნდეს ორთქლის პერანგი, ტემპერატურის ავტორეგულატორი, დუზისებური შემრევი (25-30 ბრ/წთ), საპაერო ონკანი და ვაკუუმის ხაზი.



სურ. 13.4. კაფსულაჰის მიღების პროცესი მბრუნავ დოლებიან მანქანაზე: 1 - მატრიცებიანი დოლები; 2 - ფელატინის ლენტა; 3 - სოლისებური მოწყობილობა; 4 - დუზიანი დოზატორი; 5 - მზა კაფსულა.

მზა ფელატინის მასა რეაქტორ-თერმოსტატიდან (1) გადადის ორი თობაღი მილსადენის (4) მეშვეობით მარჯვენა და მარცხენა ბუჩქერებში (5) გამათბობელი ელემენტებით (6) და საკეტებით (7). დოლებზე ფელატინის მასის გასატარებელი ღრეჩოს სიდიდე რეგულირდება საკეტებით და შესაბამისად მიიღება გარკვეული სისქის ფელატინის ლენტები. საკაფსულე მასა გაცივებულ ლილვების სისტემაში გავლისას (8, 9) მკვრივდება და წარმოქმნის ლენტას. მის ორივე მხარეს დაი-

სურ.13.5. ფირმა „ლინეის“ ავტომატური ხაზის სქემა



ტანება ვაზელნის ზეთი (უკეთესი სრიალისთვის) და ლენტა გადადის ამომტვიფრავ დოლებზე. ამ დოლებზე განლაგებულია გამონახარდებიანი (14-15) მატრიცები (13). წნეხ-ფორმების შეხების მომენტში დეჟუმიანი



ლოზატორის მეშვეობით გამანაწილებელი სეგმენტიდან (II) მოწოდებული საკურნალწამლო 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 გვირახისებურ 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 ნაბრალის წარმოქმნის გარეშე. „ჩაქეტვის“ უზრუნველსაყოფად შესაძლოა ჰქონდეთ გამოწვანება.

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 ეძღვნებოდა 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 შემავსები მანქანების დანერგვა ითხოვდა კაფსულების ახალი ტიპების დამუშავებას. 1978 წ. ფირმამ წარმოადგინა შედეგებით 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™ - ღრმულით, რომელიც განასახიერებს კაფსულების მოშავების ტექნოლოგიის შემდგომ განვითარებასა და სრულყოფას. ასეთ კაფსულას, ჩვეულებრივ ორ ღრმულთან ერთად, დამატებით 4 ღრმული აქვს. დაზრვის 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 ორსაგდლიან კაფსულებში შესაძლო იყო შვებულების შეცვლა, რაიმე სხვა ნივთიერების დამატება და ა.შ.

გამოკვლევების შედეგად შემუშავდა CONI-SNAP-SUPRO™ კაფსულა. იგი გათავისუფლებულია შვებულების 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 მიღწევა 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 ტველობა (მლ) | 1,37 | 0,95 | 0,68 | 0,5 | 0,37 | 0,3 | 0,21 | 0,13 |

**მყარი ფელატინის 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 უმეტეს ფირმები Colton, Parke, Davis & Co, Elli Lilli (აშშ), Zanzazi (იტალია), Hoffiger und karg (გერმანია).

მაგალითის სახით განვიხილოთ მყარი ფელატინის 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 იყურება ფელატინის მასაში ავტომატური მოწყობილობის მიერ, ბრუნავს თავის ღერძის გარშემო, შემდეგ აძოდის მაღლა. ამ დროს ხდება ჭარბი მასის ჩამოღება. ფელატინის აპკის სწორი განაწილება მიიღწევა ჩარჩოს ბრუნვის სიჩქარის ზუსტი რეგულირებით, ფელატინის 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 კარსები ჯერ როტაციული დანით იჭრება, შემდეგ კი მექანიკური თათბით ეცლება ფორმას და გადადის კომპლექტაციის ბლოკში. შტიფტები იწმინდება, იზეთება, რის შემდეგაც 45-47 წთ ხანგრძლივობის ტენოლოგიური ციკლი მეორდება.

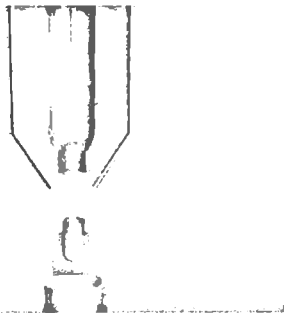
ცარიელი, მკერივი კაფსულები სპეციალურ შემავსებელ ავტომატებზე ივსება სამკურნალწამლო ნივთიერებებით.

### 13.6. კაფსულების შესავსები ავტომატები

რბილი ფელატინის კაფსულების შევსება ხდება დგუშინი ვაკუუმ-ავტომატებით, რომელთაც ახასიათებს ღოზირების მაღალი სიზუსტე ( $\pm 2-3\%$ ) და მაღალი მწარმოებლურობა.

მკერივი ფელატინის კაფსულების შესავსებად იყენებენ სხვადასხვა ფორმების ავტომატებს, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან მწარმოებლურობით (20-დან 150 ათასამდე/სთ), ღოზირების სიზუსტით (2-5%), ღოზატორის აგებულებით.

დასაფასოებელი სამკურნალწამლო ნივთიერების ფხვიერებისა და დისპერსიულობის ხარისხის შესაბამისად ავტომატები მუშაობენ შნეკიანი, ვაკუუმური ან ვიბრაციული ღოზატორებით. მკერივი ფელატინის კაფსულების შევსება ხუთ ოპერაციას მოიცავს (სურ. 13.7).



13.7. მკერივი ფელატინის კაფსულების შესავსის პროცესი

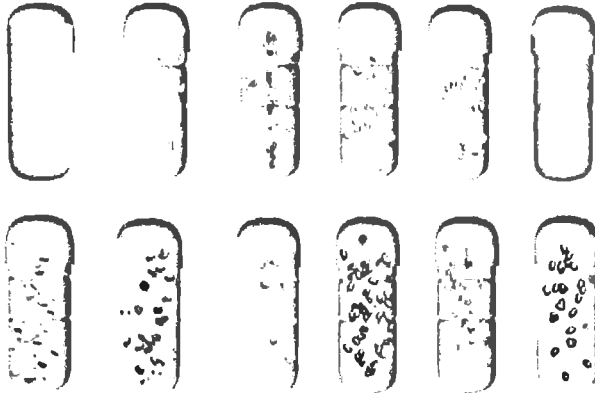
**კაფსულის კორპუსის შევსება** ყველაზე საპასუხისმგებლო ოპერაციაა. ღოზირების სიზუსტე და აღწარმოება დამოკიდებულია შემავესებლის ხასიათზე, შევსების მეთოდსა და შემავესებელი მანქანის ტიპზე.

მკერძი ფელატიონის კაფსულების შემავესებელი აქტიური ნივთიერებები შემდეგ მოთხოვნებს უნდა პასუხობდნენ:

1. შივთავსი კაფსულიდან უნდა თავისუფლდებოდეს და უზრუნველყოფდეს მაღალ ბიოშელწვევადობას;
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 (დენალობა);
  - ტენის ოპტიმალური შემცველობა;
  - წნევის ზემოქმედებით კომპაქტურად ფორმირების უნარი.

თუ საჭიროა შემავესებლის ფხვიერების გაუმჯობესება, მაშინ მას უმატებენ დამხმარე ნივთიერებებს - დამასრიალებლებს. მაგალითად, 0,1-0,3% აეროსილის ან მაგნიუმის სტეარატის 0,5-1% ტალკთან ერთად ნარევი შესაძლოა საეხებით საკმარისი აღმოჩნდეს.

უმეტეს შემთხვევაში აქტიური ნივთიერებებს აკაფსულებენ ფხვნილის ან გრანულების სახით. თუმცა მიკროკაფსულებით, მიკროდრაჟეტებით, გარსიანი და უგარსო ტაბლეტებით, პატარა ფელატიონის კაფსულებით, პასტივით და მაღალი სიბლანტის მქონე სითხეებით ცალ-ცალკე ან სხვადასხვა კომბინაციაში კაფსულების შევსება განსაკუთრებული სიძნელების გარეშე ხდება (სურ. 13.8).



**სურ. 13.8. შივთავსავალიანის კომბინაციანი შივთავსი შალატიონის კაფსულისათვის:**

- 1 - ფხვნილი; 2 - გრანულები; 3 - მიკროდრაჟე; 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 - ფელატიონის კაფსულის და მიკროკაფსულების კომბინაცია; 12 - მიკროკაფსულების და ფხვნილის და ფელატიონის კაფსულის კომბინაცია

კაფსულების შევსება სფერული გრანულებით, მიკროდრაჟეტებით და მიკროკაფსულებით ცხიმოვანი და აკისებური გარსით, რომელთაც კარგი დენალობა ახასიათებთ, უფრო ნაკლები მოცულობის გამოყენების საშუ-

ალებას იძლევა, ვიდრე ფზნისილებური ფორმების შემთხვევაში. გარდა ამისა, ეულატიინს გარსის არსებობა შიგთავსს იცავს არახელსაყრელი ფაქტორების ზემოქმედებისგან და იძლევა აქტიური ნეითიერების რო- გორც გამოთავისუფლების სიჩქარის, ასევე მოქმედების ლოკალიზაციის კონტროლის საშუალებას. მკვირი ეულატიინს კაფსულების კიდევ ერთ უპირატესობას წარმოადგენს ერთ კაფსულაში რამდენიმე შეუთავსებელი ნეითიერების კომბინაციის საშუალება.

### შევეების მეთოდები

ამჟამად მსოფლიო პრაქტიკაში გამოყენებულია ხელით შევეების რამდენიმე მეთოდი ნახევრადავტომატურ მანქანებსა და მალალი სიჩქარის მქონე ავტომატებზე (150 ათასი კაფსულა სთ-ში). აღნიშნის ღირსია ფართოდ გამოყენებული შევეების მეთოდები, როგორცაა: ჩაწნხვით; - დისკური; - დგუშინი დამას- რილიდელი; - დგუშინი მადოზირებელი; - მადოზირებელი მილაკებით; - მადოზირებელი ცილინდრებით და ა.შ.

## 13.7. ხარისხის კონტროლი

კაფსულის ხარისხის შეფასებისას განსაზღვრავენ საშუალო მასას, დოზირების ერთევაორენებას, დაშლა- ღობას და ხსნადობას (სტატია „კაფსულების“ მიხედვით, სფ).

**საშუალო მასის განსაზღვრა.** წონის 20 გაუხსნელ კაფსულას და საზღვრავენ მათ საშუალო მასას. შემდეგ წონის თითოეულ კაფსულას და თითოეული კაფსულის წონას ადარებენ საშუალო მასას. გადახრა არ უნდა აღმატებოდეს  $\pm 10\%$ -ს.

**დოზირების ერთევაორენების განსაზღვრა.** კაფსულაში 0,05 გ და ნაკლები რაოდენობის სა- მკურნალწამლო ნეითიერების შეცვლილის შემთხვევაში დოზირების ერთევაორენებას განსაზღვრავენ სტა- ტია „ტაბლეტების“ მიხედვით, თუ არ არის რაიმე სხვა მითითება კერძო სტატიაში.

**დაშლადობის და ხსნადობის განსაზღვრა** ასევე სტატია „ტაბლეტების“ მიხედვით ტარ- დება. 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 ნეითიერებისა გაიხსნება 45 წთ-ის განმავლობაში, 100 ბრ/წთ სიჩქარით მორვეის პირობებ- ში.

**შეფუთვა.** კაფსულების გამოშვება საჭიროა მჭიდროდ დახურულ შესაფუთში, რომელიც მას დაცავს ტენის ზემოქმედებისგან.

**შენახვა.** კაფსულები ინახება მშრალ, გრილ ადგილას ნტლ მითითებების შესაბამისად.

## 13.8. ეულატიინის კაფსულებიდან სამკურნალწამლო ნეითიერებების ბიოლოგიურ შელწვეადობაზე მოქმედი ფაქტორები

კაფსულირებული სამკურნალწამლო ფორმების წარმოების განვითარებასთან ერთად დიდი ყურადღება ექ ცვა სამკურნალწამლო საშუალებების კაფსულებიდან ბიოშეღწევაადობას.

კაფსულირებული პრეპარატების ბიოლოგიურ შეღწევაადობაზე გავლენას ახდენენ ძირითადად დამხმარე ნეითიერებები, როგორც კაფსულის შიგთავსის, ასევე ეულატიინის გარსის შემადგენლობაში და კაფსულების მიღების მეთოდი.

კაფსულებისადმი ინტერესის გაძლიერება იმით აიხსნება, რომ ისინი მალე ბიოშეღწევაადობით ხასიათდ- ბიან, რადგანაც სწრაფად გორჯვდებიან და იხსნებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. ბიოპოლიმერული ეულატიინის გარსი ნელ-ნელა, ულუფობით ათავისუფლებს მოქმედი ნეითიერებას და უზრუნველყოფს მის სრულყოფილ შეწვას. თვითონ ეულატიინი, როგორც კაფსულის ძირითადი ნედლეული, ადვილად აითვისება ადამიანის კუჭ- ნაწლავის სისტემის ფუნქციების მიმე მოშლილობის შემთხვევაშიც კი.

მკვირი და რბილი ეულატიინის კაფსულების დაშლის მექანიზმი მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან. კაფსულის ზომა, მასის სიმჭიდროვე, ძირითადი და დამხმარე ნეითიერებების ბუნება და ნაწილაკების ზომები მნიშვნელოვნად მოქმედებს მკვირი კაფსულებიდან პრეპარატების ბიოშეღწევაადობაზე.

რბილი კაფსულების გარსის გახსნასთან ან ნაწიბურის ადგილას დარღვევასთან ერთად კაფსულის შიგთავსი თანდათანობით გამოთავისუფლდება. რბილი ეულატიინის კაფსულებიდან შიგთავსის გამოთავისუფლების დრო დამო- კიდებულია ეულატიინის გარსის შემადგენლობასა და მიღების მეთოდზე. სამკურნალწამლო ნეითიერების ცველაზე სწრაფად გამოთავისუფლება აღინიშნება წვეთური მეთოდით მიღებული კაფსულების შემთხვევაში. დაწინებთ მიღ- ბულ კაფსულებს უფრო სქელი და თანაბარი სისქის კვლევი აქვთ.

რადგანაც რბილი კაფსულების შიგთავსი სითხეობან მდგომარეობაშია, აქტიური ინგრედიენტი სწრაფად შეწი- ვება, რაც განასაუთრებთ მნიშვნელოვანა მისი მცირე დოზების მიღებისას (საგულე გლიკოზიდები, პორმონები სტერიოიდები, საძილე პრეპარატები).

ამჟამად, ეულატიინის კაფსულები, დადებითი თვისებებისა და უპირატესობების გამო, შეუცვლელი სამკურ- ნალწამლო ფორმა მრავალი პრეპარატისათვის. ამიტომ ეულატიინის კაფსულები წარმატებით ინერგება ფარ- მაცეპტულ მრეწველობაში.

## თავი XIV. სუსპენზიები და ემულსიები.

### 14.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

**სუსპენზია** წაძლის სითხოვანი ფორმაა, რომელიც დისპერსიული ფაზის სახით შეიცავს ერთ ან რამდენიმე სითხოვან დისპერსიულ არეში განაწილებულ ფხვნილისებურ ნივთიერებას. სუსპენზიებს უშეგენ 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 ვაქცს შინაგანი, გარეგანი და პარენტრალური სუსპენზიები. პარენტრალური გამოყენების სუსპენზიები მხოლოდ კუნთში კეთდება. დაუშვებელია ძლიერმოქმედი და შხამიანი ნივთიერებების შემცველი სუსპენზიების მომზადება, რომელთა გამოყენებამ არაუხსტი ღოზირებისას შესაძლოა არასასურველ შედეგამდე მიგვიყვანოს.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების „სუსპენზიორ“ ფორმაში გამოყენებას რიგი უპირატესობები აქვს:

- 1) თხევად დისპერსიულ არეში უხსნადი ნივთიერებების წერილად დაქუცმაცებულ მდგომარეობაში შეტანა საშუალებას იძლევა მივიღოთ მყარი ფაზის დიდი უმარული ზედაპირი და ამით უზრუნველვყოთ ყველაზე საუკეთესო თერაპეუტიული ეფექტი (ფხვნილებთან და ტაბლეტებთან შედარებით).
- 2) სუსპენზიებს, ხსნარებთან შედარებით, პროლონგირებული მოქმედება აქვთ. ეს მიიშენილიანია ისეთი ნივთიერებებისათვის, მაგალითად, როგორცაა თუთია-ინსულინი. სუსპენზია თუთია-ინსულინი მოქმედებს 24-36 საათის განმავლობაში მაშინ, როცა ხსნარების მოქმედების ხანგრძლივობა 6 საათია.

სუსპენზია, როგორც მიკროპეტროგენული სისტემა, არამდგრად სისტემებს მიეკუთვნება და გარკვეული დროის შემდეგ ზდება მისი განმრეკება. მყარი ფაზის ნაწილაკების სტაბილურობის (დელექციის) სიჩქარე დამოკიდებულია მათი დისპერსიულობის ხარისხზე, რაც აისახება სტოქსის კანონში. იმის გათვალისწინებით, რომ სუსპენზიების მდგრადობა სტაბილურობის სიჩქარის საპირისპირო სიდიდეა, სტოქსის განტოლების გარდაქმნა შემდეგნაირად შეიძლება:

$$V = \frac{1}{V_{\text{ფა}}} = \frac{18\eta}{x d^2 (Y_{\text{ფა}} - Y_{\text{სო}}) g}$$

სადაც  $d$  მწურონილი ნაწილაკების დიამეტრი;

$Y_{\text{ფა}}$  - დისპერსიული ფაზის სიმკვრივე;

$Y_{\text{სო}}$  - დისპერსიული არის სიმკვრივე;

$g$  - სიძიმის ძალის აჩქარება;

$\eta$  - დისპერსიული არის სიბლანტე.

ამგვარად, სუსპენზიის მდგრადობა დისპერსიული არეს სიბლანტის პირდაპირპროპორციულია, ხოლო მწურონილი ნაწილაკების დიამეტრის კვადრატის, დისპერსიული ფაზისა და დისპერსიული არეს სიმკვრივების სხვაობისა და სიძიმის 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 ეხედებით ფაზათა გაყოფის საზღვარზე. ეს მოვლენები დამოკიდებულია ასევე პეტროგენულ დისპერსიულ სისტემაში არსებული პიროფილური და პიროფობური ნაწილაკების შესეკვლადობის სიდიდეზე. პიროფობური ნაწილაკები ავივლად ეწებება ერთმანეთს. შედეგად წარმოიქმნება აგრეგატი - ფოქები, რომლებიც წრფაფად ილექება ან ზედაპირზე ამოტივტივდება. ამ მოვლენას ფლოკულაცია ეწოდება.

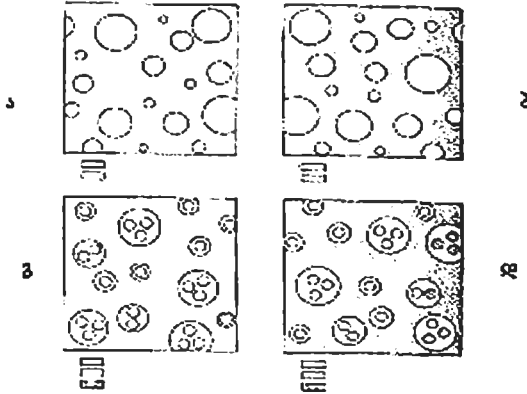
**ემულსია** გარეგნულად ერთგვაროვანი სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც შედგება ურთიერთუხსნადი წერილდისპერსიული სითხეებისგან და განკუთვნილია შინაგანი, გარეგანი და პარენტრალური გამოყენებისათვის. ემულსიები მიეკუთვნება დისპერსიული ფაზისა და დისპერსიული არესგან შემდგარ მიკროპეტროგენულ სისტემებს. არჩევენ ორი ძირითადი 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, მუხუნს-ზირას, აბუსალათინის, ვაზელინის და ეთეროვან ზეთებს, ასევე თევზის ქონს, ბალზამებს და სხვა წყალთან შეურევად სითხეებს.

გარდა ამისა, არსებობს ასევე „პრალოგობით“ ემულსიები (სურ. 14.1. გ.), რომელთა დისპერსიული ფაზის წვეთებში დისპერსიულია 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 წარმოიქმნიან, მაგალითად, არამატული წყლების მომზადებისას (მენთოლის, კამის), მიქსტურებზე ნიშადურ-ანისულის წვეთების დამატებისას. განზავებული ემულსიები მდგრადი სისტემებია ემულგატორის დამატების

გარეშე, კონცენტრულ ემულსიებში დისპერსიული ფაზის კონცენტრაციამ შეიძლება 75%-ს მიაღწიოს. მდგრადობის მისანიჭებლად ასეთ ემულსიებში აუცილებელია ემულვატორის შეტანა, ხოლო მომზადებისას - სპეციალური ტექნოლოგიური მეთოდების გამოყენება. ასევე გარკვეული დღეებითი მნიშვნელობა აქვს ზეთის დაწერილობანებს, რამდენადაც მისი სიბლანტე იკლებს. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პარენტრალური კვებისათვის განკუთვნილ ემულსიებში, რადგანაც დისპერსიული ფაზის მაქსიმალურად დაწერილობანებით თავიდან აცილებთ ემბოლიებს ემულსიების სისხლძარღვთა სისტემაში შეყვანის დროს. ზეთის წვრილად დისპერგირებისას ინილება მისი არასასამოფონო სუნი და გემო, იზრდება ბიოლოგიური შეღწევადობა.

ზოგიერთ შემთხვევაში სუსპენზიების და ემულსიების დანიშნა ამცირებს სამკურნალწამლო ნივთიერებებზე კუჭის წყნის უარყოფით ზემოქმედებას, რადგანაც ისინი წვრილი ნაწილაკების სახითა წარმოადგებიან.



სურ.14.1. ემულსიების სხვადასხვა: ა - 1/5 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 სერვისის, 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 აგრეგატებლად შერწყმას ფლოკულაცია ეწოდება, ყველა გამსხვილებული წვეთების ერთ დიდ წვეთად შეერთების მოვლენას კი კოალესცენცია.

**კინეტიკური უმდგრადობა** შეიძლება გამოვლინდეს დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების დაღეკვის (სედიმენტაცია) ან ამოტეხილების (კრემაცია) შედეგად.

**არასტაბილურობის მესამე სახეა ფაზათა მოქცევა (შენაცვლება)**, ინვერსია, ანუ ემულსიის მდგომარეობის შეცვლა წ/ზ - ზ/წ, ან, პირიქით. აღსანიშნავია, რომ ემულსიების ტექნიკის სწრაფი განვითარების მიუხედავად, ემულსიების და სუსპენდიების თეორია ჯერჯერობით პრაქტიკას ჩამორჩება და ემულსიების მომზადება ემპირიულად ხდება. მიღწევები ემულსიებთან მიმართებაში ზმირად მიეკუთვნება იდეალიზებულ მოდელს ან მარტო სისტემებს (მაგ., ბენზოლი - წყალი), სამრეწველო წარმოებაში კი ძირითადად რთული შემადგენლობის ემულსიები მზადდება.

აგრეგატული მდგრადობის ამაღლებისათვის სუსპენზიებსა და ემულსიებში შეჰყავთ სტაბილიზატორები - ემულვატორები და სტაბილიზატორ-შემასქელებლები, რომლებიც ზედაპირულ დაჭიმულობას ამცირებენ ფაზათა გაყოფის საზღვარზე, წარმოქმნიან ნაწილაკების ზედაპირზე მტკიცე დამკავ გარსებს, ამოღებენ 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-შექანიკური ბარიერი წარმოიქმნება.

ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების (ზან) შეყვანა აჩქარებს წამლის რეზორბციას, ისინი აუმჯობესებენ რა დისპერსიული სისტემების სტრუქტურულ-შექანიკურ თვისებებს, პლასტიფიკატორების როლს ასრულებენ. ფარმაცევტული ემულსიებისთვის ემულვატორების 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 არტაგაბით; - მალაქტოლუკულური ნართები; - არარგანული ნივთიერებები. მიღების ხერხის მიხედვით არჩევენ - სინთეზურ, ნახევრადსინთეზურ და ბუნებრივ ემულგატორებს. ბუნებრივი წარმოშობის ემულგატორები შეიძლება იყოს როგორც ცხოველური, ასევე მცენარეული.

მალაქტოლუკულურ ემულგატორებს მიეკუთვნება ეელატინი, ცოლენი, პოლიენინის სპირტი, პოლისაქარიდეები. ფაზათა გაყოფის შედეგად იხილი წარმოქმნიან სამფაზიან ბაღეს, 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 საანეს და უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების სულფოეთერების ნატრიუმის მარილების (ნატრიუმის ლაუროლსულფატები).

მეორე ჯგუფიდან რეკომენდებულია მეთილური ამონიუმისა და პირიდინული ნაერთების მარილები, რომლებიც ბაქტერიციდული მოქმედებითაც ხასიათდებიან (ბენზალკონიუმ-ქლორიდი, ეთილიუმი, 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 სი ნაერთები, რომლებიც მიეკუთვნება უმაღლეს ეთეროვან სპირტებს და მჟავებს.

ზან-ის მეოთხე ჯგუფისთვის დამახასიათებელია მოლეკულაში რამდენიმე პოლარული ჯგუფის არსებობა. წყალში იხილი იონიზდებიან ან გრძელუჯავიან ანიონებად, ან კათიონებად, რაც მათ ანიონური ან კათიონური ზან-ის თვისებებს ანიჭებს. ჩვეულებრივ, ამ ჯგუფის ზან-ები შეიცავენ ერთდროულად ამინოჯგუფს სულფოეთერული 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, ტუტების, მარილების ზემოქმედებისადაც, კარგად ერიეან ორგანულ გამხსნელებს და შეთავსებადი სამკურნალწამლო ნივთიერებების უმრავლესობასთან.

ზან-ის სახეობისა და კონცენტრაციის შეჩვენება ემულსიების ტექნოლოგიის ერთ-ერთი უმთავრესი საკითხია. ემულგატორის უფრო ზუსტი შერჩევის მიზნით შემოიღეს სიდიდე ქიდროფილურ-ლიპოფილური ბალანსი (კლბ), რომელიც ზან-ის შეფასებისა და კლასიფიკაციის კრიტერიუმს წარმოადგენს. ეს სიდიდე დაუფინებელია ზან-ის მოლეკულაში ჰიდროფილური და ლიპოფილური ნაწილების რაოდენობით თანფარდობაზე. იგი ზან-ის მოლეკულის ჰიდროფილური ნაწილის წონითი შემცველობის პირდაპირპროპორციულია და მცირდება მისი ლიპოფილურობის გაზრდისას. ეს მნიშვნელობები მოთავსებულია 1-დან 40-ის ფარგლებში.

$$\text{კლბ} = E/5,$$

სადაც E - მოლეკულის ჰიდროფილური ნაწილის წონითი შემცველობაა, %.

კლბ-ს მნიშვნელობებიდან გამოდინარე დადინდა, რომ წყალში დისპერსირებული თითოეული ზეთიანი ფაზისთვის, არსებობს გარკვეული ოპტიმალური მნიშვნელობა, რომელიც ყველაზე სტაბილური ემულსიის მიღების საშუალებას იძლევა. ამ მნიშვნელობას ეწოდება ზეთის კლბ-ს ოპტიმალური ან კრიტიკული მნიშვნელობა.

კლბ-ს კრიტიკული მნიშვნელობა ზეგაყენას ახდენს ემულსიის თვისებებზე. კლბ-ს კრიტიკულზე დაბალი მნიშვნელობების დროს, ემულსიური სისტემები ხასიათდება ძლიერ გამოხატული ტიქსოტროპიით, დენადობის მომატებული ზღვრით, ემულსიები კრიტიკული კლბ-ს მნიშვნელობით სითხოვანია და დენადობის ტიპის მიხედვით ნიუტონის სითხეებს უახლოვდება. როდესაც კლბ-ს მნიშვნელობები აღემატება კრიტიკულს - ემულსიებს პლასტიკური სიბლანტე ახასიათებთ, დენადობის ზღვარი და ტიქსოტროპული თვისებები შესაძლოა დაბალი იყოს. ემულსიების და უსუსპნეობის თვისებები დამოკიდებულია მომზადების ხერხზე. სწრაფი შერევა ან ჰომოგენიზაცია, დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების ზომების შემცირების საშუალებას იძლევა.

მნიშვნელოვანი ფაქტორია ასევე ემულსიების ტემპერატურა, რომლის მომატების დროს მცირდება ფაზათა შორის დავიძობლობა, იზრდება ზან-ის ხსნადობა, იცვლება ენერგეტიკული ფაქტორი.

კლბ სისტემა რეკომენდებულია ზან-ის გამოყენების სფეროს შესაფასებლად, მათი შესაძლო თვისებების შეფასებისთვის და ოპტიმალური მამულაგირებელი ნარეების საძიებლად.

ზან-ის ნარევის ჯამური კლბ პოვნა შეიძლება ფორმულიდან:

$$\text{ზან-ის ნარევის კლბ} = (X_1 \cdot \text{კლბ}_1 + X_2 \cdot \text{კლბ}_2) / 100$$

სადაც  $X_1$  და  $X_2$  - პირველი და მეორე ზან-ის პროცენტული შემცველობაა ნარევიში.

ანეთი სისტემის მიხედვით მამულაგირებელი ნარევის ოპტიმალური მნიშვნელობის შერჩევისათვის რეკომენდებულია ორი ზან-ის გამოყენება, რომლიდანაც ერთს კლბ 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 თანფარდობა სხვადასხვაა, ამგვარად არჩევენ საუკეთესო

თესო ვარიანტს. მასტაბილიზებული ექვექტი ორი ემულატორის ზ/წ და წ/ზ გამოყენებით აიხსნება ემულსიების ემულგატორების მოლეკულური ლიოტროპული სითხოვანი კრისტალების ფორმირებით.

ემულსიების და სუსპენზიების ქიმიური სტაბილურობის ასამაღლებლად რეკომენდებულია მათი დაბალ ტემპერატურაზე შენახვა, სინაზლის და კაერის ზემოქმედებისგან დაცვა, აგრეთვე, ანტიოქსიდანტების - ბუთილჰიდროქსიტოლუოლი, ბუთილჰიდროქსინაზოლი, პროკილგალატი და სხვ. დამატება.

ზეითანი ფაზის ბუნება და პოლარობა ასევე შეგავლენას ახდენს ზან-ის მაემულვირებელ უნარსა და ემულსიის სტაბილურობაზე. ასე მაგ., გრძელჯაჭვიანი ალკენის შემცველი ემულსიები უფრო მდგრადება; მცენარეული ზეთებისაგან მომზადებული ემულსიები ნაკლებად სტაბილურობა, 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 ინგრედიენტების 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 განსწვევების გარეშე.

ზ/წ ტიპის ემულსიების სტაბილურობის გასაზრდელად რეკომენდებულია ფაზათა ინვერსიაზე დამყარებული მომზადების ზერხი. ორივე ემულგატორს შეალობენ ზეთიან ფაზას 70-75°C ტემპერატურაზე, უმატებენ ცხელი წყლის ნაწილს და აემულგირებენ (წარმოიქმნება ემულსია წ/ზ). შემდეგ ამატებენ დარჩენილ რაოდენობა წყალს, რის შედეგადაც ადვილი აქვს ფაზათა ინვერსიას.

ყველაზე უფრო ბლანტი და დამახასიათებელი სტრუქტურის მქონე ემულსიები მიიღება ემულგატორის ზ/წ და უმაღლესი ცხიმოვანი სპირტების დისპერგირებისას წყლიან არემი 70-75°C, ზეთიანი ფაზის შემდგომი შეყვანით (60°C) და ნარევის ოთახის ტემპერატურამდე ვაცივების დროს.

ემულსიური და სუსპენზიური სამკურნალწამლო ფორმები პერსპექტიულია სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებისთვის. მათ შემადგენლობაში შესაძლებელია ჰიდროფილური და ლიპოფილური ნივთიერების შეყვანა. შერევადი სითხეების შუთახება, არასასაბოგონო გემოს შენიღბვა, სამკურნალწამლო ნივთიერების ბიომულწვევადობის რეგულირება და მათი გამაღიზიანებელი მოქმედების თავიდან აცილება კანსა და ლორწოვანზე.

ემულსიებიდან და სუსპენზიებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლებასა და ბიომულწვევადობაზე პრაქტიკულ ფაქტორებს მოქმედებს, მათ შორის უმნიშვნელოვანესია ემულსიის ტიპი, დისპერსიული არის თვისებები, ემულგატორის სახე, ნაწილაკების დისპერსიულობა. ბიომულწვევადობაზე 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 ზერხების შერჩევა.

## 14.2. სუსპენზიების და ემულსიების სამრეწველო წარმოება

სუსპენზიებსა და ემულსიებს საჭარხნო პირობებში ამზადებენ შემდეგი მეთოდებით: **შერევა, სითხოვან არემი დაფქვა და დაქუცმაცება ულტრაბერების გამოყენებით**. ამ სამკურნალწამლო ფორმების მომზადების ზერხის შერჩევა დამოკიდებულია მათ შემადგენლობაში შემავალი დამხმარე და სამკურნალწამლო ნივთიერების სასურველი დისპერსიულობის ხარისხზე. მიკროკრისტალური სისტემის მიღება შესაძლებელია კონდენსაციური ზერხით ან მიზანმიმართული კრისტალიზაციით ხსნარების შერევისას განსაზღვრულ ტემპერატურაზე, pH-ის მნიშვნელობისა და სხვა პირობებში.

**ფაზების შერევა.** ფაზების უბრალო შერევით შესაძლებელია მხოლოდ ისეთი ემულსიების მიღება, რომლებიც ადვილად წარმოიქმნება. ისინი, ჩვეულებრივ, უხეში ან პოლიდისპერსიული არიან და მდგრადობის გაზრდისთვის დამატებითი პომოგენიზაციას საჭიროებენ.

ამ მიზნებისთვის იყენებენ საერთო ტიპის სხვადასხვა შემრევეს - ლუზისებურს, პლანტარულს, პროპელერს და სხვ.

გარდა საერთო ტიპის შემრევებისა, ზოგიერთ შემთხვევაში იყენებენ სხვადასხვა კონსტრუქციის სპეციალურ შემრევეს, მაგალითად, დისკობიანს, დოლისებურს.

დისკობიანი შემრევი წარმოადგენს კონს-ტრუქციას, რომელიც შედგება ვერტიკალურ ლილვზე დამაგრებული, ერთმანეთისგან მჭიდრო მანძილზე დამორებული ორი დისკოსაგან, რომლებიც დიდი სისწრაფით ბრუნავენ მიმართულების მიმცემ ცილინდრებში.

თითოეულ მათგანს აქვს სპეციალური ფორმის ზერელები და მილიანობაში წარმოადგენენ ბრტყელ ან პერიფერიისკენ შევიწროვებულ დისკოს, რომელსა დიამეტრიც შეადგენს აპარატის დიამეტრის 1/0,1-0,15. სითხის ბრუნვის აღკვეთის მიზნით ჭურჭლის თავსაზურზე (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-

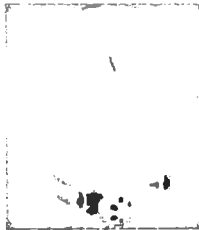


თულების მიმცემა ცილინდრის ღერძის გასწვრივ (სურ. 14.2).

სურ. 14.2. დისკოვანიანი შპირიანი



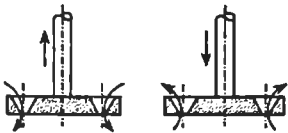
ნაკადების შეჯახება იწვევს გრივალის წარმოქმნას სითხის მთელ მოცულობაში, რაც, თავის მხრივ, იწვევს ინტენსიურ შერევას. წრიული სიჩქარე ძალზედ დიდია - 5-35 მ/წმ. ასეთი შემრევები გამოიყენება მკერძი მასალების ნაწილაკების ბლანტ სითხეებთან ან სხვადასხვა ზვედრითი წონის მქონე სითხეების შესარევად. დოლისებური შემრევი (სურ. 14.3.) „ციყვის ბორბლის“ ტიპის დოლს წარმოადგენს. ამგვარი შემრევები სითხეების ინტენსიურ შერევას იწვევენ.



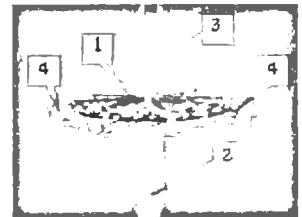
სურ.14.3. დოლისებური შპირიანი.

აღსანიშნავია, რომ ეს შემრევები დიდი ზვედრითი წონის მქონე მყარნაწილაკებიანი სუსპენზიების და უმულისების მოსამზადებლად გამოიყენება. დოლისებური შემრევი პერიოდული მოქმედების აპარატია. იგი ჩართვი აგებულებისაა, თუმცა მოითხოვს შერევისთვის მნიშვნელოვან დროს, ეს კი მისი ნაკლია.

ვიბრაციულ შემრევებს აქვთ ლილევი, რომელზეც დამაგრებულია ერთი ან რამდენიმე პერფორირებული დისკო (სურ. 14.4).



სურ. 14.4. ვიბრაციული შპირიანი



სურ.14.5. ვიბრაციული შპირიანი

**მონაწილეობა**

დისკოები ასრულებენ უკუშექცევად მოძრაობებს, რომლის დროსაც მიიღწევა აპარატის შიგთავსის ინტენსიური შერევა. ამ ტიპის შემრევები მცირე რაოდენობის ენერგიას ხარჯავენ. ამიტომ ისინი გამოიყენება სითხოვანი ნარევებისა და სუსპენზიების მოსარევედ უპირატესად წნევის მომუშავე აპარატებში. ვიბრაციული შემრევების გამოყენების დროს გახსნის, კომოგენიზაციის და დისპერგირების ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად მცირდება, სითხის ზედაპირი წყნარია და „აბარი“ არ წარმოიქმნება. ვიბრაციული შემრევების დამატური 300 მმ-მდეა და გამოიყენება არაუმეტეს 3 მ<sup>3</sup> ტევადობის აპარატებში.

**ტარბინული გამაფრქვევი**

წერილობისპირიული ემულსიებს ღებულობენ ტურბინული დანადგარის მეშვეობით ტურბინულ გა- მგრძელებაში (სურ. 14.5.).

ღისპერსიული ფაზა მიეწოდება მილით (2) ქვემოდან, ხოლო ღისპერსიული 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.

ღისპერსიული სისტემების მიღებისას რპა შესაძლოა რეაქტორში იყოს მოთავსებული - დასამუშავებულ არეში, ან მის გარეთ.

რპა-ში ჰომოგენიზაცია მიიღწევა ღისპერსიული 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, ნინბებით და დამაწვრილმანებელი მექანიზმებით (ბურთები, რგოლები და სხვ.).

რპა-ს შემოქმედით შესაძლოა ღისპერსიული სისტემების მიღებას, მაგალითად, სტრეპტოციდის, სინტომიცინის და სხვ. ემულსიურ-სუსპენზიური ლინიმენტების.

თანამედროვე კოლოიდურ წისქვილებში დაფქვა ხორციელდება თხევად არეში დარტყმისა და მოსრევის გზით. უფრო ხშირად მრეწველობაში იყენებენ ვიბროაკვიტაციურ წისქვილებს.

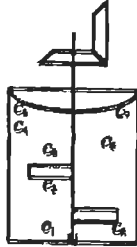
ემულსიების ჰომოგენიზაციისათვის იყენებენ, აგრეთვე, სხვადასხვა მოწყობილობის სპეციალურ აპარატებს ჰომოგენიზატორებს. ასე, მაგალითად, უხეშღისპერსიული ემულსია მაღალი წნევის ზეგავლენით გადის ჰომოგენიზატორის ვიწრო არხებსა და ზვრელებში ან ცენტრიდანული ძალის ზემოქმედებით, რომელიც წარმოიქმნება დისკოს ბრუნვისას (სხვა ტიპის ჰომოგენიზატორში), და გაიფრქვევა ნისლის სახით.

**14.3. შერევის ეფექტურობის შეფასება**

შერევის ეფექტურობა ფასდება მოსარეე 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 აღვნიშნავთ  $C_0$ . 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.



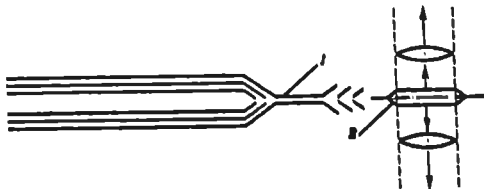
სურ.14.6. სინჯის აღების წერტილები

მასათა გადაცემისას შერევის ეფექტურობა ფასდება მასათა გადაცემის კოეფიციენტის სიდიდით.

**ულტრაბეირით ღისპერგირება.** სითხეზე ულტრაბეირით ტალღების ზეგავლენისას ადგილი აქვს კავიტაციის მოვლენას, ანუ ულტრაბეირით ტალღებს გააჩნიათ საკუთარი წნევა სითხეზე, რომელიც ზედ ედება მუდმივ ჰიდროსტატიკურ წნევას. თუ სითხეში ვრცელდება ბეირითი ტალღა წნევით 1 ატმ, შეჭმუხუნის მომენტში სითხეში ჯამური წნევა შეადგენს 2 ატმ. სითხე მდგრადია შეჭმუხუნის 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 შეჭმუხუნა. 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.

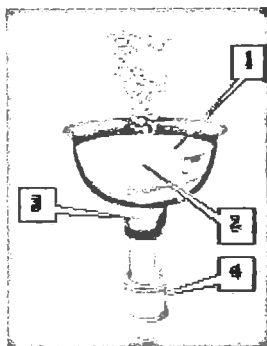
**მექანიკური გამომსხივებელი.** მძლავრი ულტრაბგერის მისაღებად იყენებენ სითხოვან სასტკენებს, რომლებშიც ულტრაბგერითი ტალღები წარმოიქმნება ფირფიტების რხევებით, რასაც იწვევს საქშენიდან წნევით შემომავალი სითხის ნაკადი. იგი მუშაობს 400-დან 30000 ჰც დიაპაზონში და აქვს სასარგებლო სიმძლავრე - რამდენიმე ათეული ვატი (სურ. 14.7.).



სურ. 14.7. სითხოვანი სასტკენი: 1 - საძვანი; 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 უქანგავი ფოლადის, ნიკელის და ზოგიერთი შენადნობის გამოყენება. ღერძის სიმძლავრე დამოკიდებულია სახვევში გამავალი დენის სიმძლავრეზე (სურ. 14.8.).



სურ. 14.8. მაგნიტოსტრიქციული გამომსხივებლის მონტაჟი: 1 - ძვანი; 2 - ნიკელის ღერძი; 3 - ძვანი; 4 - ცვლადი დენის ბაზარი სახვევი.

მაგნიტოსტრიქციული გამომსხივების ჭურჭელში ათავსებენ ზეთს, წყალსა და ემულგატორს.

ჭურჭლის ფსკერში რეზინის მილაკის მეშვეობით ჩამონტაჟებულია ნიკელის ღერძი სახვევით, სადაც ტარდება ულტრაბგერის სიხშირის მქონე დენი. ღერძის რხევები გადაეცემა ნარევის 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 დული“). ნიკელის ღერძები მუშაობისას, ჩვეულებრივ, ძლიერ ცხელდება, ამიტომ მათ წყლით აგრილებენ.

## 14.4. სუსპენზიებისა და ემულსიების სტანდარტიზაცია და შენახვა

მზა პროდუქციის ხარისხს ავსებენ ნტლ-ს მოთხოვნების მიხედვით. რეგლამენტირებულია ასევე არის pH მნიშვნელობის მანუენებელი, მყარი ფაზის ნაწილაკების სუსპენზიისა და წვეთების – ემულსიაში დისპერსიულობის ხარისხი, სუსპენზიებში დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების დაღვევის სიჩქარე. ამოწმებენ, აგრეთვე, ემულსიების თერმოსტაბილურობასა და ცინეამდეგობას: ემულსიის სინჯის (30 გ) მოთავსებისას თერმოსტატში 45°C, 8 საათის განმავლობაში გამოყოფილი ზეთიანი ფენა არ უნდა აღემატებოდეს ემულსიის საერთო სიმაღლის 25%-ს. -20°C-მდე გაციებისას 10 სთ-ის განმავლობაში და შემდეგ ოთახის ტემპერატურაზე დაფოვნებისას განშრეკებას ადგილი არ უნდა ჰქონდეს. პარენტერალური გზით შესაყენ სუსპენზიებს წყაყენებათ დამატებითი მოთხოვნები, რომლებიც მითითებულია სფ სტატიაში „სანიექციო ს-მკურნალწამლო 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.

### სინტომიციინის ლინიმენტი 1,5% და 10%

| შემადგენლობა                  | კომპონენტების რაოდენობა |
|-------------------------------|-------------------------|
| სინტომიციინი                  | 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: სინტომიციინს და სალიცილის მჟავას ურევენ აბუსალათინის ზეთის ნაწილს, რის შემდეგაც უმატებენ აბუსალათინის ზეთის დარჩენილ ნაწილს და ატარებენ კოლოიდურ წისქვილში. ლინიმენტს ამზადებენ ტურბინიანი შემრეველი აღჭურვილ რეაქტორში. წყალში ემულგატორის გახსნის შემდეგ ამატებენ Naკმც (სტაბილიზატორი). წარმოიქმნება არაყინებური კონსისტენციის ემულსია pH - 5,0-5,9. შემდეგ შემობარ (60-70°C) ემულსიაში შეაქვთ სინტომიციინის, აბუსალათინისა და სალიცილის მჟავას მზა ნარევი და შერევას აგრძელებენ 25-30 წთ-ის განმავლობაში. ამის შემდეგ მზა პრეპარატს აციებენ და აფასობენ სტერილურ ქილებში.

### სტრეპტოციდის ლინიმენტი 5%

| შემადგენლობა                   | კომპონენტების რაოდენობა |
|--------------------------------|-------------------------|
| სტრეპტოციდი                    | 5                       |
| თევზის ქონი                    | 34                      |
| ემულგატორი №1                  | 5                       |
| კონსერვანტი (ბუთილოქსიანიზოლი) | 0,33                    |
| Naკმც ან ტვენ-80               | 1,68                    |
| წყალი                          | 100-მდე                 |

მომზადება სინტომიციინის ლინიმენტის ანალოგიურია. ორივე აღწერილი ლინიმენტი თერაპიულად არაყინებურ სითხეს წარმოადგენს თავისებური სუნით. გამოიყენება კანის დამწვრობის, შეუხორცებადი წყლულების, სხვიური თერაპიის დროს.

## თავი XV. მალამოები

### 15.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

მალამოები (Unguenta) - ბლანტი პლასტიკური კონსისტენციის სხვადასხვა შემადგენლობისა და მოქმედების მქონე წაშლების დიდ ჯგუფია. მალამოები ოფიცინალური სამკურნალწამლო ფორმაა.

სახელმწიფო ფარმაცოტეკა განსაზღვრავს მალამოებს, როგორც კანზე, კრილობებსა და ლორწოვან გარსებზე წასაცხებ რბილ სამკურნალწამლო ფორმას.

მალამო შედგება ფუძისა და მასში თანაბრად განაწილებული სამკურნალწამლო ნივთიერებებისგან.

მალამოები საქარხნო წარმოების დახსობების 10%-ს შეადგენს. ისინი ფართოდ გამოიყენება დერმატოლოგიაში, ოფთალმოლოგიაში, ოტოლარინგოლოგიაში, ქირურგიაში, გინეკოლოგიაში, პრექტოლოგიაში 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 დამარბილებელი და მკვებავი კოსმეტიკური მალამოების ფართო სპექტრი - ჰიგიენური, სამკურნალო-თერაპიული და დეკორატიული. განსაკუთრებულ ჯგუფს შეადგენს ეწ. „ელექტროდული“ მალამოები და პასტები, რომლებიც გამოიყენება ბიოდენების რეგისტრაციის, მაგ., ელექტროკარდიოგრაფიაში, ენცეფალოგრაფიაში, ელექტრომოგრაფიაში და სხვ. ისინი აუზოკოსმებენ კანს, ლორწოვან გარსსა და ელექტროდებს შორის კონტაქტს, ასევე მათ ფიქსაციას.

დისპერსიული სისტემის ტიპის მიხედვით ასხაიებენ პოპოგენურ (შენაღობი, ხსნარი) და ქეტროგენულ (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) ანასიათებს ნიუტონის ტიპის დინება და რეოლოგიური პარამეტრების დაბალი მნიშვნელობები.

**გელები** ადგილობრივი გამოყენების რბილი სამკურნალწამლო ფორმებია, რომლებიც წარმოადგენენ ერთ, ორ ან მრავალფაზიან დისპერსიულ სისტემებს, რომელთა საღისპერსიო არით, რომელთა რეოლოგიური თვისებები განმარტებულია გელწარმოქმნელების შედარებით დაბალი კონცენტრაციებით. ამ სამკურნალწამლო ფორმის ბუნებრივად დაამატებული ასრულებენ დისპერსიული სისტემების - სუსპენზიების ან ემულსიების სტაბილიზატორის როლს. ასეთ გელებს შეიძლება, შესაბამისად, სუსპენზიური გელები ან ემულგელები 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 ღლევიან სხეულის ტემპერატურაზე, ლინიმენტებს მიეკუთვნება ის მალამოები, კრემები, გელები და პასტები, რომელთაც ეს თვისება ახასიათებთ.

ღანისუნელების მიხედვით მალამოები დაყოფილია დერმატოლოგიურ, ურთიერალურ, თვალის, ცხვირის, რექტალურ და ვაგინალურ მალამოებად. ამგვარ დაყოფას გარკვეული მნიშვნელობა აქვს როგორც ტექნოლოგიური, ასევე ბიოფარმაცეპტული-თერაპიული თვალის. იგი მიუთითებს მალამოების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის სქემაში ჩართული ოპერაციების კომპლექსზე. ასე, მაგალითად, ლორწოვან გარსებზე, კრილობებზე, დამწვრობებზე დასატანი მალამოები უნდა მოზხადდეს ასეტიკური პირობებში. თვალის სამკურნალოდ განკუთვნილი სუსპენზიური მალამოები უნდა შეიცავდნენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების უწერილეს ნაწილაკებს.

ამავე დროს, ტექნოლოგიური ოპერაციების შერჩევა დასაბუთებული უნდა იყოს ასევე ბიოფარმაცეპტული თვალსაზრისითაც.

### 15.2. მოთხოვნები მალამოებისადმი

მალამოებს უნდა გააჩნდეს განსაზღვრული სტრუქტურულ-შეგნითი (რეოლოგიური) მახასიათებლები, ელასტიკობა, პლასტიკობა, სიბლანტი. მალამოების ფარმაცოლოგიური ეფექტი მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული მათ სტრუქტურულ-შეგნითურ 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 უცვლელობას გამოყენებისა და შენახვის პროცესში.

მალამოების მოქმედების ხასიათსა და ხარისხზე მნიშვნელოვანი მოქმედებს დისპერსიული სისტემის ტიპი. მალამო-ხსნარებს და ემულსიურ მალამოებს შეუძლიათ როგორც ადგილობრივად, ასევე რეზორციტულად მოქმედება, მაშინ, როცა სუსპენზიური მალამოები მოქმედებენ ძირითადად მხოლოდ ადგილობრივად.

### 15.3. მოთხოვნები მალამოს ფუძეებისადმი

მალამოს ფუძე წარმოადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერების მატარებელს და უზრუნველყოფს მალამოს მოცულობასა და სათანადო ფიზიკურ თვისებებს.

მალამოს ფუძის შერჩევა დამოკიდებულია სამკურნალწამლო საშუალებების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებსა და მალამოს მოქმედების ხასიათზე.

ფუძე, რომელიც უზრუნველყოფს მალამოს 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 მალამოს დანიშნულებას.

ამჟამად მალამოს ფუძეების სახით იყენებენ სხვადასხვა კომპონენტების დიდ რაოდენობას, უფრო იშვიათად ცალკეულ ნივთიერებებს. ისინი, როგორც წესი, წარმოადგენენ რთულ ფიზიკურ-ქიმიურ სისტემებს და შედგებიან ბუნებრივი ან სინთეზური ნივთიერებისაგან.

ფუნქციონალური დანიშნულების მიხედვით მალამოების წარმოებაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებები შეიძლება დაიყოს შემდეგ ჯგუფებად:

- რბილი ფუძე-მატარებლები (ვაზელინი, ლანოლინი და სხვ.);
- ნივთიერებები, რომლებიც ვარდის ფუძის ლიპიდების ტემპერატურასა და სიბლანტეს (პარაფინი, სპერმაცეტი, პიდროგენიზებული მცენარეული ზეთები, ცვილები, მაღალი მოლეკულური მასის მქონე პოლიეთილენგლიკოლები და სხვა);  
პიდროფობული გამხსნელები (მინერალური და მცენარეული ზეთები, იზოპროპილალკოლითატი, იზოპროპილმირისტატი, პოლიალკილილოქსანები, პროპილენკარბონატი, გლიცერინი, დიმექსიდი და სხვ.);  
ზ/წყ ტიპის ემულგატორები (ნატრიუმის ლაურილსულფატი, ემულგატორი Jn1, ტენინები, ოქსითილირებული აბუსალათინის ზეთი, სტეარინის მჟავის პოლიოქსითილენგლიკოლური ეთერები და სხვ.);  
წყ/ზ ტიპის ემულგატორები (უმალესი 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, ველატინი და სხვ.);  
ანტიმიკრობული კონსერვანტები (ბენზალკონიუმის ქლორიდი, მირამისტინი, ცეტრიმიდი, ცეტილიპრიდინის ქლორიდი. ქლორპექსიდი, ბენზონის 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, ეთილენდიამინტეტრამამარმჟავა და მისი მარილები, ლიმონმჟავა, პროპილგალატი, ნატრიუმის მეთაბისულფიტი და სხვ.);  
სილუბილიზატორები (მ-ცაკლოდექსტრინი, პიდროფილური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები და სხვ.);  
სუნის მიმცემი და მადღეზადორირებადი ნივთიერებები (მენთოლი, 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 სილიციონის პოლიმერებს;
2. ჰიდროფილური;
3. ემულსიურ დიფილური. ესენი განსაკუთრებული ჯგუფია რომლებსთვისაც დამახასიათებელია როგორც ჰიდროფობური, 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 თანხელდება 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 ნარევები მკვეთრად გამოხატული ჰიდროფობური თვისებებით (ვახელინი, პეტროლატუმი, ცხოველური და მცენარეული ცხიმები, მცენარეული და მინერალური ზეთები).

**აბსორბციულს** მიეკუთვნება ფუძეთა ჯგუფი, რომელთაც აქვთ 50%-ზე მეტი წყლის ან სამკურნალ-წამლო ნივთიერებათა წყალხსნარების ინკორპორირების უნარი წ/ზ ტიპის ემულსიის წარმოქმნით (ლანოლინი, ჰიდროლინი).

**წყლითჩამორეცხვად ფუძეთა ჯგუფს** მიეკუთვნება ზ/წ ტიპის ემულსიური ფუძეები, რომლებიც მზადდება ზან-ნების, მალაქტოპროფილური არაოვანული (ბენტონიტების), ორგანული (წყალში ხსნადი ცელულოზას ეთერები) ნივთიერებებისა და მათი ნარევების გამოყენებით.

**წყალში ხსნადი მალამოს ფუძეები** აერთიანებენ ჰიდროფილური ფუძეების დიდ ჯგუფს, რომლებიც წარმოდგენილი არიან სინთეზური ან ბუნებრივი წარმოების 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 ფუძეში 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 სამრეწველო რთული აღჭურვილობის გამოყენებით, ისეთი ტექნოლოგიებით, რომლებიც უზრუნველყოფენ მათ სტაბილურობას არანაკლებ 2 წლის განმავლობაში და რომლებიც შემუშავებულია და დამტკიცებულია ნტდ-ით.

მალამოების წარმოება კონცენტრირებულია ფარმაცევტულ ფაბრიკებსა და მსხვილ ფარმაცევტულ ქარხნებში (მსხვილტონაჟური წარმოება). მალამოების საქარხნო წარმოებაში გამოიყენება ფუძეების ფართო ასორტიმენტი და რთული სპეციალური აღჭურვილობა. მალამოების ტექნოლოგიაში მეტად მნიშვნელოვანი ფაქტორებია სამკურნალწამლო ნივთიერებების დისპერსიულობის ხარისხი, ფუძეში მათი შევანის ხერხი, კომპონენტების შერევის დრო, სიჩქარე და თანმიმდევრობა, ტემპერატურული რეჟიმი და სხვა პარამეტრები. ისინი მოქმედებენ მალამოს კონსისტენციაზე, რეოლოგიურ თვისებებზე, ერთგვაროებებაზე, შენახვისას სტაბილურობასა და ფარმაცოთერაპეულ ფუნქციონირებაზე.

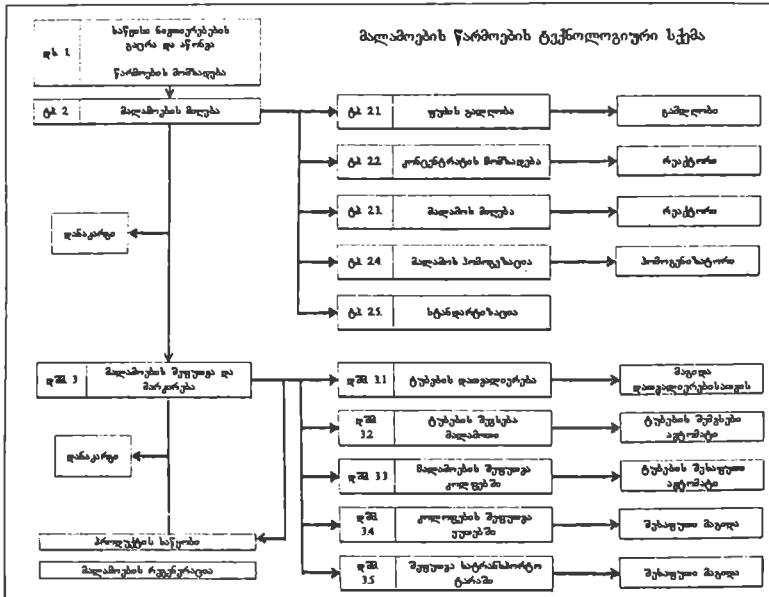
ფარმაცევტულ საწარმოებში მალამოების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის ძირითადი სტადიებია:

- 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.

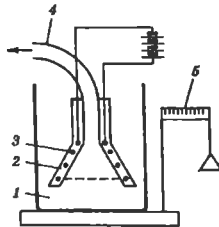
ფუძე მზადდება მისი კომპონენტების გახსნით და/ან შეღობით, შემდეგ კი მექანიკური მინარევებს გაფილტვრით აცილებენ.

ფუძის ლობად კომპონენტებს (ვახელინი, ლანოლინი, ცვილი, ემულგატორი №1, 2, ემულსიური ცვილები, პოლიეთილენქაიდი 1500 და სხვ.) ალიობენ ელექტროქაბებში ან ორთქლის პერანგან ქაბებში. მათ შეიძლება ცილინდრული ან სფერული ფორმა ჰქონდეთ, ხოლო გამლღავალი მასის ჩამოსასხმელად აქვთ ან



მაღამოს ქვაბები მზადდება სპილენძის ან თუჯისაგან და იფარება ემალით ან კალით. ეს ქვაბები შედის საწარმოს დამხმარე აღჭურვილობის ჯგუფში.

ფუძეს ალღობენ საციკალური ორთქლის „ნემსით“ (ელექტროპანელით) ან ორთქლის კლაკნილათი. სურ. 15.1 წარმოდგენილია ელექტროპანელი, რომელიც შედგება საცაისგან (1), კონუსური ძაბ-რისგან მესერი (2), რომელსაც აქვს ასევე დამცავი გარსაცმი და გამათბობელი ელემენტები (3). დამცავი გარსაცმი ხელს უშლის ფუძის შეღწევას გამათბობელ ელემენტებთან, ხოლო მესერი იცავს მაღამოს ქვაბს მინარეების მოხვედრისგან. გაღობის შემდეგ ფუძე მილით (4) ვაკუუმის მეშვეობით გადაიტუმბება ქვაბში. მოწყობილობა, გარდა გაღობისა და ტრანსპორტირებისა, ასევე ერთდროულად სასწორზე (5) ფუძის აწონვის საშუალებას იძლევა. ფუძე თბობადი მილსადენის მეშვეობით გადააქვთ მაღამოს მოსამზადებელ რეტორაში. გამლღავლი ფუძის მისაწოდებლად იყენებენ სხვადასხვა ტიპის ტუმბოებს. უფრო მიზანშეწონილია კბილანინი ტუმბოების გამოყენება, რადგანაც ისინი უფრო კარგად მუშაობენ ბლანტ არეში.



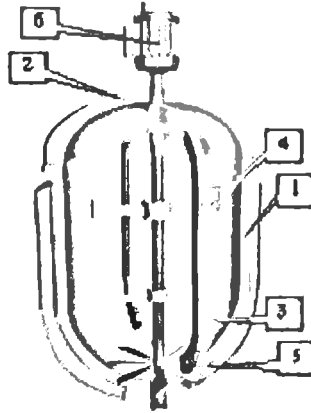
სურ.15.1. მაღამობის ფუძეების მასალური ელემენტები

სტალია „სამკურნალწამლო ნივთიერებების მომზადება“ მოიცავს დაწვრილმანებას, გაცრას, თუ სამკურნალწამლო ნივთიერებები მაღამოში შეკავთ სუსპენზიის სახით; სამკურნალწამლო ნივთიერებების წყალში ან მაღამოს ფუძის კომპონენტში გახსნას, თუ მზადდება მაღამო-ემულსია ან მაღამო-ხსნარი.

სტალია „სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფუძეში შეტანა“ შეიძლება მოიცავდეს ფუძეში მყარი ნივთი-

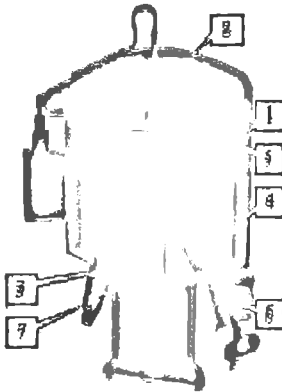


რეგების შეტანას (მალამო-სუსპენზია) ან ფუტეში ნიეთიერების გახსნას (მალამო-ხსნარი). კომბინირებული მალამოების მოზადებისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ორივე პროცესს. სამკურნალწამლო ნიეთიერებების ფუტეში შესატანად იყენებენ მალამოს ქვაბებს ან რეაქტორებს. ისინი აღჭურვილნი არიან მძლავრი შემრევეებით, რომლებიც კარგად მუშაობენ ბლანტ არეებში (ღუზისებური, პლანეტარული).



სურ.15.2. რეაქტორი შებრევი

რეაქტორი (სურ. 15.2) განკუთვნილია სქელი კომპონენტების შესარევეად. მას აქვს კორპუსი (1), თავსახური (2), მასში ჩამონტაჟებული ჩასატვირთი ძაბრით, სამუხრტი მინა, სარქველები, შტუცერები და მილები სხვადასხვა კომპონენტების შესატანად. კორპუსის თავსახური ღვედების და ჰიდრაულიკური საყრდენების მეშვეობით იწევა და იზურება. კორპუსის შიგნით განთავსებულია ღუზისებური 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) მოკავს. სამი ტიპის შემრევის არსებობა უზრუნველყოფს მალამოს კომპონენტების კარგ შერევას. კორპუსს აქვს „პერანტი“. ფუძისა და სამკურნალწამლო ნიეთიერების შესარევეად იყენებენ, აგრეთვე, ცომისმოშულ მანქანებს, რომლებსაც აქვთ ქვაბი და ნიჩბებიანი შემრევი. ქვაბი ბრუნვაში მოდის ელექტროძრავის მეშვეობით.



სურ. 15.3. შებრევის „უნიტრონი“ სძვას

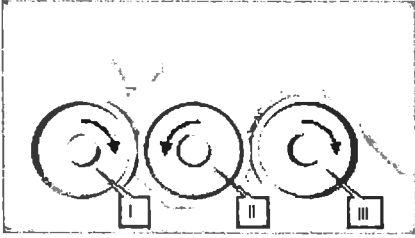
ფირმა „ა.ჯონსონი და K°“ (ინგლისი) უშვებს უნივერსალურ შემრევს „უნიტრონი“ (სურ. 15.3). იგი შედგება უძრავი რეზერვუარისგან (1), რომელსაც ეფარება თავსახური (2) ჰიდრაულიკური მართვით. თავსახური აღჭურვილია შემრევი სარქველებით და რეზერვუარის გასარევი სისტემით (რეზერვუარის გახსნის

გარეშე). ქვაბის ცენტრში დამონტაჟებულია ლილევი (3), რომელსაც მონაცვლეობით მოძრაობაში მოჰყავს ცვლადი შემრევი (4) და საფხეკელა (5). რეზერვუარს აქვს ქვედა გამომშვები ხერელი (6) და პომოგენი-ზატორის და სხვა აღჭურვილობის მისაერთებელი ხერელი (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 პომოგენიზაციას, რისთვისაც იყენებენ სხვადასხვა ტიპის მალამომსრესებს (დისკოიანი, ლილეიანი). დისკოიანი მალამომსრესი შედგება პორიზონტალურად ერთიმეორეს 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 შექერბში. დაფქვის ხარისხი რეგულირდება დისკოებს შორის მანძილით. დისკოიანი მალამომსრესის მწარმოებლურობა შეადგენს 50-60 კგ მალამოს საათში.

ლილეიანი მალამომსრესი შედგება ორი ან სამი პარალელურად და პორიზონტალურად განლაგებული გლუვზედაპირიანი მბრუნავი ლილევისგან (სურ. 15.4). ლილევი მზადდება ფაფურის, ბაზალტის ან ლითონისგან. ოპტიმალური ტემპერატურის შექმნის მიზნით, ამზადებენ ღრუიან ლილეებს, სადაც საჭიროების მიხედვით შესაძლებელია წყლის მიწოდება.



სურ. 15.4. სამლილეიანი მალამოს საფხეკელას მოშაობის სქემა

მუშაობისას ლილეები სხვადასხვა სიჩქარით ბრუნავენ 6,5,16 და 38 ბრ/წთ (უკანასკნელი, გარდა ამისა, ასრულებს რხევით მოძრაობებსაც). ლილეების ბრუნვის სიჩქარეების დიფერენცირებას უზრუნველყოფენ სპეციალური კბილანები.

მალამოს ათავსებენ საცემში, საიდანაც იგი თვითღინებით მიეწოდება ლილეებზე, რომელთა შორის არსებული ღრევის სიდიდე რეგულირდება. მესამე ლილეიდან მალამო მიმართულების მიმცემი ღარის მეშვეობით გადადის დასაფასოებელი მანქანის მიმდებამდე. ლილეების ბრუნვის სხვადასხვა სიჩქარე უზრუნველყოფს მალამოს ერთი ლილეიდან მეორეზე გადასვლას. დამაწერილმანებელი მოქმედება სამი მომენტისგან შედგება:

- მყარი ნაწილაკები იჭყლიტება ან ნაწეერდება ლილეებს შორის (I, II);
- დამფქვევი მოქმედება შემდეგ ძლიერდება ლილეების (II, III) მომსრესი მოქმედებით მათი ბრუნვის მაღალი სიჩქარის ხარჯზე;

მომსრესი მოქმედება ძლიერდება მესამე ლილეის რხევით მოძრაობებით მთელი ღერძის გასწვრივ და შესაბამისი ღრეოთი ლილეებს შორის.

ლილეებიან მალამომსრესს აქვს დამკავი მოწყობილობა, რომელიც ავტომატურად აჩერებს მის მუშაობას ლილეებს შორის ღრეოში გარეშე საგნების მოხვედრისას. მისი მწარმოებლურობაა 50 კგ-მდე მალამო საათში. ისეთი დისპერსიული სისტემების მომზადებისას, როგორცაა ემულსიური, სუსპენზიური და კომბინირებული მალამოები -პროცესების ინტენსივიკაცია შესაძლებელია როტორულ-პულსაციური აპარატის (რპა) გამოყენების გზით (მისი მოწყობილობა და მუშაობის პრინციპი მოყვანილია თავში "სუსპენზიები და ემულსიები").

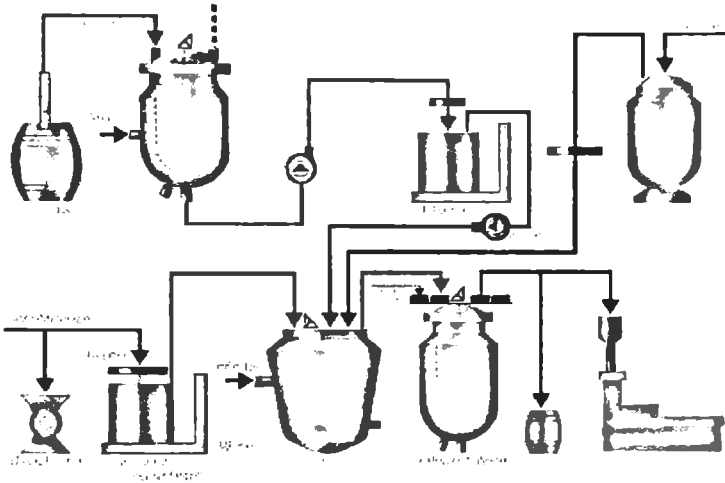
ამორფული ნივთიერებების (გოგირდი, სახაბეელი, თუთიის ოქსიდი) შემცველი მალამოების მომზადებისას რპა-ის გამოყენებით შესაძლოა სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაწვრილმანების სტადიის ამოგდება. მყარი კრისტალურმესრისანი სამკურნალწამლო ნივთიერებების შემცველი მალამოების წარმოება (ბორის მჟავა, სტრანტოციდი), ითვალისწინებს პრეპარატების წინასწარ წერილად დაწვრილმანებას რპა-ის გამოყენებამდე.

ნებისმიერ შემთხვევაში მისი გამოყენება იძლევა ღრის, ელექტროენერჯის ეკონომიას და დამზადებ 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 ელექტროპანელის მეშვეობით და ვაკუუმით გადააქვთ რეაქტორში, სადაც ქმნიან 70-80°C ტემპერატურას. შემდეგ, ტუმბოს საშუალებით ვაზელინი გადის ფილტრში და ზედება საცაეში, იწონება და გადაიტანება შემრევეში. პარაფინს ალღობენ 70-80°C ტემპერატურაზე და, ასევე, ფილტრის გაელით ჯადატუმბავენ შემრევეში. სტრეპტოციდს აწერილმანებენ დისემპარატორში, ცრიან №2 საცერში და წონიან. ვაზელინის და პარაფინის ნარევის უმატებენ მცირე ულუფებით (1 კგ-მდე) სტრეპტოციდს. ამის შემდეგ ნარევის ურევენ 30 წთ განმავლობაში ერთგვაროვანი მასის მიღებად, რომელიც ვაკუუმის მეშვეობით გადაიტუმბება რეაქტორში, სადაც უწყვეტი შერევის პირობებში გრილდება 30-35°C-მდე, სურ.15.5.



სურ.15.5 სტრეპტოციდის მალამოს წარმოების აპარატურული სქემა

**გოგირდის მალამოს წარმოება ემულსიურ ფუძეზე.** მალამოების მომზადების პროცესი ემულსიურ ფუძეზე უფრო შრომატევადია და შემდეგი ძირითადი სტადიებისგან შედგება: ფუძის მომზადება (ზეთიანი ფაზა), სამკურნალწამლო ნივთიერებების წყალხსნარის მომზადება (წყლიანი ფაზა), ემულგირება, პომოგენიზაცია.

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 გაელით გადატუმბავენ წინასწარ ორთქლით გაცხელებულ შემრევეში, სადაც მიეწოდება ასევე ემულგატორი და გაცხელებული გასუფთავებული წყალი.

ამის შემდეგ რთავენ შემრევეს და ზდება მასის ემულგირება 5 წთ-ის განმავლობაში, რის შემდეგაც წყვეტენ ორთქლის მიწოდებას და ატარებენ ცივ წყალს. ემულსის 55-60°C ტემპერატურამდე გაგრილებამდე

აგრძელებენ ემულგირებას. შემდეგ გასუფთავებულ გოგირდს, წერილი ფხენილის. სახით, მცირე ულუფებით ტვირთავენ შემრევში უწყვეტი შერევის პირობებში ნარევის გაცივებამდე (30-35°C). წარმოიქმნება ერთგვაროვანი ყვითელი ფერის მასა. წინასწარი ანალიზის შემდეგ მაღამოს აფასობენ.

## 15.6. მალამოების სტანდარტიზაცია

სააქროში 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 ეიზუალურად გარეგნული სახის და ორგანოლეპტიკური ნიშნების მიხედვით, ასევე მის შემადგენლობაში შემავალ სამკურნალწამლო ნივთიერებებზე თვისებრივი რეაქციების ჩატარებით. სამკურნალწამლო ნივთიერებების თვისებრივი იდენტიფიკაციისა და რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის სასრებლობენ შესაბამისი მეთოდოლოგიით.

ერთგვაროვნების განსაზღვრის მიზნით იღებენ მაღამოს 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 (შუთარაღებელი თვალთ) ოთხიდან სამ სინჯში არ უნდა აღმოჩნდეს ხილული ნაწილაკები. თუ ხილული ნაწილაკები შეიმჩნევა, განსაზღვრის ატარებენ ხელმოეროდ რვა სინჯზე. ამ შემთხვევაში ხილული ნაწილაკების არსებობა დაშვებულია არა უმეტეს ორ ლაქაზე.

ტუბებსა და ქილებში დაფასობული მალამოების წონაში გადახრას ამოწმებენ 10 დოზის აწონვის გზით. სუსპენზიური მალამოებისთვის ისაზღვრება ნაწილაკების დისპერსიულობა მიკროსკოპის მეშვეობით სფეროიდის მიხედვით. მყარი ნაწილაკების დისპერსიულობის ხარისხის ნორმები თითოეული მაღამოსთვის ინდივიდუალურია და მოცემული უნდა იყოს სფ, კერძო სტატიებში და სხვა ნტდ-ში.

დისპერსიულობის ხარისხის დადგენა ემულსიურ მალამოებში შეიძლება ელექტრონული მიკროსკოპის მეშვეობით. მეოთხე ადვილად შესასრულებელია. თუმცა ემულსიური მალამოებისთვის ხარისხის ნორმები ჯერჯერობით არც ერთ ფარმაცოპეაში არ არის მითითებული.

სხვა შემოწმებები ტარდება მოქმედი ნტდ-ს მოთხოვნების შესაბამისად მალამოების ცალკეულ დასახელებებზე.

ნტდ-ს თანახმად, ზოგჯერ მალამოებში საჭიროა pH-ის განსაზღვრა. ამისათვის მაღამოს წონაჯს ამატებენ 50 მლ გამოხდილ წყალს (50-60°C), ანჯერევენ ვიბრატორში 30 წთ-ის განმავლობაში. მიღებულ გამონაწელილს ფილტრავენ და პოტენციომეტრულად საზღვრავენ pH-ს.

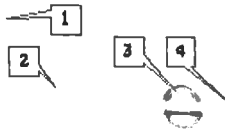
სახელმწიფო ფარმაცოპეა მოითხოვს მალამოების შემოწმებას მიკრობულ სისუფთავეზე. ამ ცნებაში შედის სიცოცხლისუნარიანი ბაქტერიების და სოკოების რაოდენობრივი განსაზღვრა, ასევე, განსაზღვრული სახის მიკროორგანიზმების გამოვლენა, რომელთა არსებობა არასტერელურ სამკურნალწამლო საშუალებებში დაუშვებელია.

მალამოებში ზოგჯერ აუცილებელია მათი სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებების (კონსისტენცია), მაღამოდან 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 შუშის, ფაიფურის, პოლიმერული მასალებისგან (პოლისტიროლი) დამზადებულ 10, 20, 30, 50 და 100 მლ ტევადობის ქილებს, რომლებიც ხრახნიანი თავსახურებით იხუფება.

მალამოების ანგრო დაფასოებისთვის იყენებენ ხის კასრებს (50-100 კგ), მინის ან თუნუქის ქილებს (5-10-20 კგ). აფასობენ შნეკიანი და დღუშინი მადლოზირებელი მანქანების მეშვეობით (სურ. 15.6). შნეკიანი თვითმადლოზირებელი მანქანა შედეგება საცავისაგან (1), რომელშიც იტვირთება მაღამო, შნეკისაგან (2), რომელიც ონკანის (3) მეშვეობით (4) მიაწვდის მაღამოს. დროის განსაზღვრულ შუალედში ონკანი იკეტება და მაღამო გამოიდენება ქილაში ან ტუბში.



სურ.15.6. შნაქიანი მალაზირავალი მანქანა

მალაზირებისთვის ყველაზე მოზრებებული და თანამედროვე შესაფუთია ლითონის ან პოლიმერული მასალებისგან დამზადებული ტუბები. ტუბი ყველაზე ჰიგიენური და მოსახერხებელი შესაფუთია მასზე შეიძლება დანაყოფების დატანა, რომლებიც მალაზის დოზირების საშუალებას იძლევა, შეიძლება მოკყევბოდეს აპლიკატორები, რომელთა მეშვეობითაც შესაძლოა მალაზის სხეულის ღრუებში შეტანა.

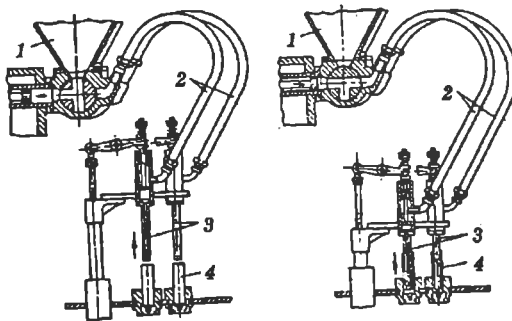
ლითონის ტუბებისთვის იყენებენ A6 და A7 მარკის ალუმინს. შიგნითა ზედაპირს ლაქით ფარავენ, ხოლო გარეთაზე დააქეთ ემაღის საღებავი, შემდეგ კი მარკირება.

ტუბებს ამზადებენ ასევე პოლიმერული მასლისგანაც - მალალი და დაბალი სიმკვრივის პოლიეთილენი, პოლიპროპილენი, პოლივინილქლორიდი.

ჰერმეტიზაციის მიზნით ტუბის ზერელი იფარება ალუმინის თხელი აკით, ზემოდას კი იხრახნება კონუსური ბუშონი. ბუშონის შიგნით მოთავსებულია წვეტიანი კოტა, რომლითაც გამოყენების წინ კეთდება ტუბის ზერელო.

ტუბების შესავსებად იყენებენ ხაზოვანი და კარუსელის ტიპის ტუბშემავსებელ მანქანებს. ასე, მაგ., Co-libri, 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) წვეილ-წვეილად დამონტაჟებულია 20 ტუბდამკვერი. ცარიელი ტუბები მიმწოდებელი მოწყობილობის მეშვეობით გადაიცემა ტუბდამკვერებზე. აქვე ხდება ტუბების ჩაბერვა და ვაკუუმირება მტვერის, შესაფუთი მასალის ნარჩენების და სხვათა მოსაშორებლად. როტორული მაგიდის გარკვეული განსაზღვრული კუთხით გადაადგილების შემდეგ ზორციელდება ტუბის აზიდვის ოპერაცია და ტუბების ტუბდამკვერებში ბოლომდე ჩაწეხვა. შემდეგ, ფოტოლექტრული მოწყობილობის მეშვეობით, ზორციელდება ტუბების ორიენტაცია. იგივე მოწყობილობა ატარებს მაკონტროლებელ-მაბლოკირებელ ფუნქციას და წვეეტს მალაზის მიწოდებას ტუბდამკვერში ტუბის არარსებობის შემთხვევაში. როტორული მაგიდის შემდეგ პოზიციამი ხდება ტუბის შევსება მალაზით, გამოშვების თარიღის და სერიის აღმნიშვნელი ციფრების დატანა და სხე.



15.7. ტუბშემავსებაელი მანქანის TF-51 მალაზირავალი მოწყობილობის სქემა. ა - პუნაირიდან მალაზის მიწოდების ულუფის მიწოდების პრინციპი ბ - ტუბების შევსება

ფირმა „იეკას“ ტუბშემავსებელ მანქანებს ისეთი მოწყობილობა აქეთ, რომელიც ტუბების მალაზით შესვლის საშუალებას იძლევა ინერტული აირის არეში (ანტიბიოტიკები, ადვილადჟანგვადი ნივთიერებები). ამ მანქანებს ერთდროულად დააქეთ მარკირება, თანმდევი წარწერები და სხე.

## 15.8. შენახვა

მალამოები, შეფუთვის სახის მიუხედავად, ინახება გრილ, სინათლისგან დაცულ ადგილას. მორიმაღლი ნივთიერების, ოდის, 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.

ცხიმიან ფუძეზე დამზადებულ მალამოებს უფრო დაბალ ტემპერატურაზე ინახავენ ამძაღების თავიდან აცილების მიზნით. ასეთივე პირობებშია საჭირო თერმოლაბილური ნივთიერებების 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 დამზადებული ნივთიერებების მიზანმიმართული ძიება ისეთი ნივთიერებებისა, რომლებიც უზრუნველყოფენ მალამოს მაქსიმალურ თერაპიულ ეფექტს. პირველ რიგში შეისწავლება მალამოლეკულური ნაერთები და მონომერული სინთეზური ნივთიერებები. დამზადებული ნივთიერებების თანაფარდობების მიზანმიმართული შერჩევა ისეთი მალამოების, ლინიმენტების, პასტების შექმნის საშუალებას იძლევა, რომლებიც უძლებენ ტემპერატურულ ცვლილებებს - 50°C-დან +40°C-მდე განზრვების გარეშე.

ექსპერიმენტული მონაცემები ამტკიცებენ, რომ მალამოების ფარმაცოთერაპევტული აქტიურობა დამოკიდებულია სამკურნალო ნივთიერებების დისპერსიულობის ხარისხზე, ფუძის ბუნებასა და რაოდენობაზე, მასში ზან-ების არსებობაზე. ერთ-ერთი პერსპექტიული მიმართულებაა მალამოების შემცველი ტარანსდერმალური სისტემების შექმნა. მალამოების შექმნაში ახალი მიმართულებაა მშრალი მალამოების, ასევე ისეთი საშუალებების შემცველი მალამოების შექმნა, რომლებიც სელიექტიურად შეაკაებენ და დაშლიან ალერგენებს, რომლებიც ხშირად პროფესიული დაავადებების მიზეზია.

მალამოების მეშვეობით შესაძლოა ორგანიზმის ვაკცინაციის ჩატარება (ე.წ. „დიაგნოსტიკური“ მალამოები). საფრანგეთში დაბატენტებულია ყვავილის საწინააღმდეგო ვაკცინის შემადგენლობა, იგი წარმოადგენს ლიოფილიზებული ვირუსის დისპერსიას მკაფალი სიბლანტის სილიკონის ზეთში. ცნობილია ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის პერკუტანული ხერხი ტუბერკულინის მალამოს მეშვეობით, რომელიც შეიზილება ლაიწვეშა არეში; დადებითი შედეგის შემთხვევაში კანზე შეიჩნევა რეაქციის სამი ხარისხი.

პრეპარატები მალამოების ფორმით შეიძლება უფრო ეფექტური იყოს და კონკურენცია გაუწიოს წამლის შეყვანის სხვა გზებსა და ხერხებს. ასე, ორგანიზმში რეტეტალური მალამოს ფორმით შეყვანილი ტეტურამი 2-ჯერ სწრაფად გადადის სისხლში, ვიდრე ფხვნილის სახით პერორალურად მიღების შემთხვევაში. თვალისშიდა 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 დრმა მეცნიერული გამოკვლევა, რადგანაც სწორედ ეს ფაქტორები განსაზღვრავენ საბოლოო ჯამში, თერაპიულ აქტიურობას. პერსპექტიული მიმართულებაა მალამოს სახეების შექმნა და წარმოება, მათი გამოყენება შეიძლება ჩირქოვანი ჭრილობების, ქირურგიული ინფექციების, აუტოდერმატოლასტიკის და სხვ. დროს. სხვადასხვა ფუძეზე დამზადებული მალამოები დაიტანება ბამბის ან ეისკოზის ქაოვილზე. ასეთი სახეები მალამოთი ხელს უწყობს ექსუდატის მოშორებას, ჭრილობების შეხორცებას, ამასთანავე, იგი პიგიენურია.

## პარენტერალური სამკურნალო ფორმები

## 16.1. დახასიათება. კლასიფიკაცია. მოთხოვნები

საინექციო სამკურნალო 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 გამოსხელოში უშუალოდ შეყვანის წინ. 100 მლ და მეტი მოცულობის საინექციო ხსნარები მიეკუთვნება ინფუზურ ხსნარებს. საინექციო სამკურნალო ფორმებს სამკურნალო საშუალებების ნომენკლატურაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს. მსოფლიოს სხვადასხვა ფარმაცოპებში საინექციო ხსნარებზე მოდის სტატისტიკის 10-დან 15%-მდე.

ინიექციები სითხოვანი სამკურნალო ფორმების განკერძოებული ჯგუფია, რომელიც ორგანიზმში შეიყვანება სპეციალური მოწყობილობების დახმარებით კანის ან ლორწოვანი გარსის მთლიანობის დარღვევით.

საინექციო ხსნარები შედარებით ახალგაზრდა სამკურნალო ფორმაა. პირველი კანქემა ინიექციები 1851 წლის დასაწყისში ჩაატარა რუსმა ექიმმა ლაზარევმა (ვლადიკაჟის სამხედრო კოსპიტალიში).

სპეციალური მინის ჭურჭელი ამჟღავნებს, სამკურნალო ნივთიერების სტერილური ხსნარების ერთჯერადი მიღებისათვის მოწოდებულ იქნა პეტერბურგელი ფარმაცევტის, პროფ. ა.ე. პელის მიერ 1885 წ. ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად, თითქმის ერთდროულად, ცნობები ამჟღავნებს შესახებ გამოაქვეყნეს ფარმაცევტულ ჟურნალებში გერმანელმა აფთიაქარებმა ფრიდლენდერმა, მარკანმა, ლიუტცემ, აესტრიელმა ბერნატუკიმ და ფრანგმა სტანისლაე ლიმუზინმა. იმ დროს ჯერ კიდევ არ არსებობდა განვითარებული ფარმაცევტული მრეწველობა, ამიტომ აფთიაქარი იძულებული იყო თვითონ დაემზადებინა ამჟღავნები ან მიემართა მინამბერისათვის. შემდგომ, საინექციო ხსნარების ნომენკლატურის გაფართოებასთან ერთად, მათზე მოთხოვნილების გაზრდასა და გამოწვევის სირთულეებთან დაკავშირებით მათი ამჟღავნებში წარმოება დაიწყო ფარმაცევტულ ფაბრიკებსა და ქარხნებში. სურ. 16.1-ზე მოცემულია საინექციო ხსნარების ამჟღავნებში წარმოების ზოგადი ტექნოლოგიური სქემა.

ორგანიზმში წამლის შეყვანის პარენტერალურ გზას აქვს რიგი უპირატესობები:

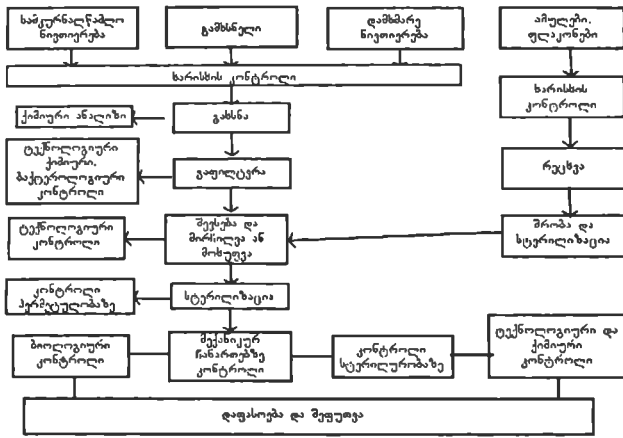
- სწრაფი მოქმედება და სამკურნალო ნივთიერების სრული ბიოლოგიური შეღწევადობა;
- დოზირების მოზერხებულობა და სისუსტე;
- სამკურნალო ნივთიერების შეყვანის შესაძლებლობა ავადმყოფისათვის, რომელიც იმყოფება უგონო მდგომარეობაში, ან როცა არ შეიძლება წამლის პერორალური შეყვანა;
- აცილებულია სამკურნალო პრეპარატებზე კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა და ლიმფის ფერმენტების ზემოქმედება, რასაც ადგილი აქვს წამლის პერორალური მიღებისას;
- სტერილური ხსნარების დიდი რაოდენობის მარაგის შექმნის შესაძლებლობა, რაც აადვილებს და აჩქარებს აფთიაქიდან მათ გაშვებას.

სამკურნალო ნივთიერების შეყვანის ინიექციით უპირატესობებთან ერთად, აქვს ნაკლოვანი მხარეებიც, კერძოდ:

- კანის დაზიანებული საფარიდან ხსნარის შეყვანის სისხლში ადვილად შეიძლება მოხედეს 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 მიყენოს ავადმყოფის ორგანიზმს;
- ფსიქომოციური ასპექტი, რაც დაკავშირებულია ტკივილთან;
- წამლის ინიექცია მხოლოდ კვალიფიციურმა სპეციალისტმა უნდა გააკეთოს.

შეყვანის ხერხის მიხედვით ანსხვავებენ: ♦ კანქემა; ♦ კუნთის; ♦ ვენის; ♦ არტერიის; ♦ ღრუს; ♦ სახსრის შიდა ინიექციებს. ზოლო ხანებში გამოიყენება საინექციო ხსნარების შეყვანის ნაკლებად მტკივნეული უნებსო მეთოდი, მაღალი წნევის უწყირლესი ნაკადის (≈0,1-0,12 მმ დიამეტრის) სახით, რომელიც გამოიღვენება სპეციალური ინექტორიდან 300 მწმ სიჩქარით და აღწევს 3 სმ ხილრმეზე. ამ მიზნით გამოიყენება ხელის ინექტორები Пчелка, Hynospray, Jetinjection.

ამულში საინექციო ხსნარების წარმოების ტექნოლოგიური სქემა



სურ. 16.1

პრეპარატების პარენტერალური მიღება გულისხმობს კანის საფარეველის დარღვევას, რაც დაკავშირებულია პათოგენური მიკროორგანიზმებით ინფიცირების შესაძლებლობასა და მექანიკური ჩანართების შეტანასთან. ამიტომ სტერილური სამკურნალო ფორმების წარმოებას, წარმოების სხვა დარგებთან შედარებით, სპეციფიური თავისებურებები აქვს, რაც ნაკარნახევი საინექციო სამკურნალო 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 სამკურნალო 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 გაერცელებული სამკურნალო ფორმაა. იგი სტერილურია, მოთავსებულია მინის ან სხვა მასალისაგან დამზადებულ ჭურჭელში პერმეაბლად და გამოიყენება ინექციების და გადასხმებისათვის.

გამხსნელის ტიპის მიხედვით განსხვავებენ 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 სამკურნალო ნივთიერებათა ნაწილაკებისაგან (დისპერსიული ფაზა). არედ გამოყენებულია წყლიანი ან ზეთიანი ხსნარები. ისინი შეიცავენ დამხმარე ნივთიერებებს, რომლებიც ხელს უშლიან დისპერსიული ფაზის სტაბილურობას.

**ემულსიები** სტერილური წერილდისპერსიული სისტემებია ზეთი/წყალი ტიპისა, რომელიც უმთავრესად განკუთვნილია ვენური ინექციებისათვის, ორგანიზმის ენერგეტიკული ბალანსის შესასწავლად.

**ფხვნილები** სტერილური, ფხვიერი სამკურნალო ნივთიერებებია, რომლებიც განკუთვნილია ხსნარების ან სუსპენზიების მოსამზადებლად უშუალოდ ინექციების 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 ევროგაერთიანების Manufacture of sterile medicinal products (1997), სათანადო საწარმოო პრაქტიკით.

მა პროდუქციის ხარისხის ყველა მაჩვენებლის უზრუნველსაყოფად უნდა შეიქმნას ტექნოლოგიური პრო-



ცესის, ოპერაციებისა და სტადიების შესრულების სპეციალური პირობები; განსაკუთრებული მოთხოვნები წაყენება საწარმოო სათავსოების სისუფთავეს, ტექნოლოგიური აღჭურვილობის მუშაობას, პაერის ენტილაციას, ძირითადი ნედლეულისა და დამზადებ 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;
- მრავალჯერადი, რომლებიც უზრუნველყოფს ჭურჭლიდან განსაზღვრული რაოდენობის პრეპარატის მრავალჯერად ამოღების საშუალებას, სტერილობის დარღვევის გარეშე.

ერთჯერად ჭურჭელს მიეკუთვნება შპრიც-ამპულა. ეს არის პოლიმერული მასალის ტუბები საინიექციო ნემსით, რომლებიც დაცულია თავსახურით. მრავალჯერადი ჭურჭლის მაგალითია 50, 100, 250, 500 მლ ტევადობის ფლაკონები, რომლებიც მზადდება პოლიმერული მასლის ან მინისგან. ინფუზური ხსნარებისთვის პერსპექტიულ ჭურჭლად ითვლება პოლიეთილენოიდისგან 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 - კორპუსის, სადაც თავსდება სამკურნალწამლო ნივთიერებები (ხსნარის სახით ან სხვა მდგრადობაში) და 1-2 კაპილარისაგან ("ღერო"), რომლებიც განკუთვნილია ამპულის შესავსებად და დასაცვლად.

კაპილარები შეიძლება იყოს სწორი ან ერთ ადგილას ოდნავ შევიწროებული.

შევიწროებული მონაკვეთი კაპილარზე ხელს უშლის ხსნარის მის ზედა ნაწილში მოხვედრას შედარების დროს და მოსახერხებელია ამპულის გასასწვლად ინიექციის წინ.

ამპულის მინის ზედაპირზე და სიღრმეში დაუშვებელია: ჩასაჭყლელი და არაჩასაჭყლელი კაპილარები (0,1 მმ მეტი სიგანის), ხელით შესაგრანობი ზოო, მინისებური ჩანართები, რომლებსაც თან ახლავს შინაგანი დამაბულებელი, 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 შეზნექილი უნდა იყოს. ეს უზრუნველყოფს ამპულის მდგრადობას და გასწვლას წარმოქმნილი მინის ნამსხვრევების "არხში" დალევის შესაძლებლობას.

ფსკერი უნდა უზრუნველყოფდეს ცარიელი კაპილარის გარეშე ამპულის მდგრადობას ჰორიზონტალურ ზედაპირზე. დასაშვებია ამპულის ფსკერის შეზნექილობა არაუმეტეს 2,0 მმ.

გამოყენებაში შპრიცით და გაკუთხით შესავსები სხვადასხვა მარკის ამპულები.

ფარმაცევტული საწარმოები იყენებენ მზა ამპულებს, რომლებსაც ამზადებენ მინის ქარხნები ან აწარმოებენ მინამბეჭდვით, რომელიც შეიძლება ჰქონდეს საამპულე საამქრობებს.

## 16.3. მინა საინიექციო ხსნარებისათვის. დახასიათება. მოთხოვნები

მინა წარმოადგენს სილიკატების, ლითონის ოქსიდების და ზოგიერთი მარილის გამლვალ ნარევის გაციების შედეგად წარმოქმნილ მყარ ხსნარს.

მინის შემადგენლობაში შედის სხვადასხვა ოქსიდები:  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  და სხვ. არაორგანულ მინათა სახეობებს შორის (ბორსილიკატური, ბორატული და სხვ.) პრაქტიკაში დიდი გამოყენება აქვს სილიკატურ მინას. მის შემადგენლობაში გარკვეული ოქსიდების შეყვანილი ლეგულობენ 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

მინისა და მარჩილა შეუქმებელია მისი ლლობის მაღალი ტემპერატურის (1550-1800°C) გამო.

ლობის ტემპერატურის შესამცირებლად მინის შემადგენლობაში შეჰყავთ ლითონთა ოქსიდები, რომლებიც ამცირებენ მის ქიმიურ მდგრადობას. ქიმიური მდგრადობის გასაზრდელად მინის შემადგენლობაში შეჰყავთ ალუმინის და ბორის ოქსიდები. თერმულ მდგრადობას მნიშვნელოვნად ზრდის მინის შემადგენლობაში მავნიუმის ოქსიდის დამატება. ბორის, ალუმინის და მავნიუმის ოქსიდების შემცველობის რვეულირება ზრდის სიმტკიცეს და ამცირებს მინის სიმყიფეს. მინის შემადგენელი კომპონენტების შემცველობისა და მათი კონცენტრაციის ცვლილებებით შესაძლებელია სასურველი თვისებების მქონე მინის მიღება.

საამაჟლე მინას წაყენება შემდეგი მოთხოვნები: - უნდა იყოს უფერი და გამჭვირვალე - ვიზუალური კონტროლისათვის ჰემეტიკურ ჩანართებზე და შვიდებოდეს ხსნარის გაფუჭების ნიშნების შემჩნევა; - ადვილადლობადი ამაჟლების მირჩილის განსაზოცილებლად; წყალშედე - მექანიკურად მდგრადი, რათა შენახვის, ტრანსპორტირების და წარმოების პროცესში დამუშავებისას ამაჟლამ გაუძლოს დატვირთვას (ეს მოთხოვნა უნდა ერწყმოდეს მინის სიმყიფის აუცილებლობას ამაჟლების კაპილარების ადვილად გასახსნლად); - თერმულად მდგრადი - მინის უნარი - არ დამიხზერეს ტემპერატურის მკვეთრი ცვლილებებისა, კვიოდ, სტრუქტოლიზაციის 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 როული შენალობა. წყალთან ან წყლიან ხსნარებთან (განსაკუთრებით გაცხელებისას) ზანგრძლივი კონტაქტის დროს თავისი ზედაპირიდან გასცემს ცალკეულ შემადგენელ ნაწილებს, ანუ განიცდის მინის ზედაპირული ფენის გახსნას - გამოტუტინებას.

გამოტუტინება - ეს არის მინის სტრუქტურიდან უმოთხრესად ტუტე და ტუტემიწა მეტალების ოქსიდების წყლიან ხსნარში ვადახედა, რაც განპირობებულია მათი აქტიური მოძრაობის უნართი მაღალი მუხტის მქონე ოთხვლენტიან სილიციუმთან შუადრებით. გამოტუტინების უფორ ღრმა პროცესების დროს ტუტემეტალთა ოინები ადვილად ვადადგილდებიან მინის შიდა ფენებიდან რეაქციაში შესული ოინების ადვილზე.

ამჟლების ზედაპირთან ხსნარის ურთიერთქმედების მექანიზმი შემდეგი სახით ხორციელდება: მინის ზედაპირზე ყოველთვის არის ფენა, რომელიც ვაჯერებულია ტუტე და ტუტემიწა მეტალების ოინებით. სუსტ მჟავასთან ან ნეიტრალურ ხსნარებთან კონტაქტის დროს ამჟლის ზედაპირი ახდენს წყალბადის ოინების აღსორბირებას, ზოლო ხსნარში ვადიდება მეტალთა ოინები, რომლებიც ცვლიან ვარგეოს pH-ს. წარმოიქმნება სილიციუმის მჟავას გელისებური აქტი, რომლის სისქეც თანდათანობით იზრდება, რაც აძნელებს მეტალთა ოინების მინის შიგნითა ფენებიდან გამოსვლას. ამასთან დაკავშირებით სწრაფად დაწყებული გამოტუტინების პროცესი თანდათან მცირდება და დაახლოებით 8 თვის შემდეგ წყდება.

ტუტე ხსნარების ზემოქმედებისას აქტი არ წარმოიქმნება. ამ დროს იხსნება მინის ზედაპირული ფენა Si-O-Si კავშირების ვაწყვეტის ხარჯზე და წარმოიქმნება Si-O-Na, რის შედეგადაც მინის ყველაზე ზედა შრე მთლიანად ვადიდის ხსნარში, ვანიცდის ჰიდროლიზის და იწვევს ხსნარის pH-ის ცვლილებას. თანამდროვე ჰიდროლიზი ფართოდ ვამოიყენება ამჟლების ზედაპირის სილიციონების დამუშავების მეთოდი. სილიციონები სილიციუმის შენატორება, რომლებიც ქიმიურად ნეიტრალურება და ფიზიოლოგიურად უვნებელი.

ვასუფთავებელი მინის 0,5-2%-იანი სილიციონის ზეთის ორგანულ ვამხსნელში ან 1:50 1:10000 წყლით ვანაზეებული სილიციონის ზეთის ემულსიაში ჩაუტრისისას მინის ზედაპირზე აბსორბირდება ზეთის მოლეკულები. მტკიცე აქტის მისაღებად ჭურჭელს აცხელებენ 250°C 3-4 სთ-ის ვანმავლობაში ან 300-350°C 3-5 ნაჯავრი საათის ვანმავლობაში. უფრო მარტივი მეთოდი ამაჟლების დამუშავება სილიციონის წყლიანი ემულსიით და შემდეგში შრომა 240°C 2 სთ-ის ვანმავლობაში.

სილიციონის საშუალებით შესაძლებელია მინის დავარვა  $6 \cdot 10^{-7}$  მმ სისქის აქტით. დამუშავებული ზედაპირი ზდება ჰიდროფობული, ნაკეთობის სიმტკიცე იზრდება. დადებით მხარეებთან ერთად მინის ნაკეთობების სილიციონირებას თან ახლავს უარყოფითი შედეგებიც. სილიციონის აქტი რამდენადმე ამცირებს მინიდან ტუტის მიგრაციას, მაგრამ არ უზრუნველყოფს კოროზიასგან მინის დაცვას. კაპილარების მირჩილის დროს შესაძლებელია სილიციონის აქტის დარღვევაც, რამაც შესაძლებელია საინექციო ხსნარებში შენაწინის წარმოქმნა გამოიწვიოს.

გამოტუტინების პროცესის თვიდან აცილება შესაძლებელია:

უწყლო ვამხსნელების ვამოყენებით;

სამკურნალო ნეითიერების და ვამხსნელის ცალკეულე ამჟლებით;

პრეპარატების ვაუწყლოებით;

მინის ნაცვლად სხვა მასალის ვამოყენებით.

სილიციონებულმა და პლასტმასის ამჟლებმა ვერ კჰოვა ფართო ვამოყენება.

### საამპულე მინის კლასები და მარკები

ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობისა და მიღებული თვისებების მიხედვით, საინიექციო 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 ჰიდროლიზს, იყენებენ და ა.შ. (მაგ. ალკალიდების მარილების ხსნარები).

### ცხრილი 16.1. საამპულე მინის მარკები და შემადგენლობა

| მინის მარკა   | მინის შემადგენლობა, %  |                                      |                                     |              |                        |                       |                                      |          |          |
|---------------|------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------|------------------------|-----------------------|--------------------------------------|----------|----------|
|               | SiO <sub>2</sub> +0,50 | Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +0,20 | B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +0,25 | CaO+MgO+0,30 | Na <sub>2</sub> O+0,25 | K <sub>2</sub> O+0,20 | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +0,30 | MnO+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<br>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 ნივთიერებების 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 ინფუზორი პრეპარატების ფლაკონებისათვის გამოიყენება. AB-1 მარკის უბორო საამპულე მინას ტუტეების უწოდებენ და იყენებენ ამპულებისა და ფლაკონებისათვის, რომლებიც შეიცავენ ზეთიან ხსნარებში მდგრად ნივთიერებებს, რამდენადაც ამ შემთხვევაში გამოტუტანება 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:

- წყალმედვობა (წყლისადმი მდგრადობა);
- ტუტემედვობა (ტუტისადმი მდგრადობა);
- ნარჩენი დაძაბულობა;
- თერმული მდგრადობა;
- ქიმიური მდგრადობა;
- შუქდამცავი თვისება (CHC-1 მარკისათვის)

**წყალმედვობა.** 300 გ დაწერილმანებული მინიდან იღებენ სამ სინჯს 11,0 გ მასით, გააუცხიბონებენ ერთნოლით და აცეცხლით და აშრობენ 140°C ტემპერატურაზე. სამ ზუსტ წონაკს, თითოეულს მასით 10,0 გ, ათავსებენ შესაბამისად სამ კოლბაში და თითოეულს ამატებენ 50 მლ ახლადადლუბებულ გამოხდილ წყალს pH-ით 5,5. კოლბებს უკეთებენ თავსახურს და ასტერილებენ 30 წთ-ის განმავლობაში აეტოკლაჟში 121°C-ზე (0,10-0,11 მპა). გააცივების შემდეგ მათ შემცველობას ტიტრირებენ 0,02 მოლ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარით - შეთილენ წითელის თანაობისას, ხსნარის ყვითელი ფერიდან ნარინჯისფერში გადასვლამდე. მინის წყალმედვობა X (მლ/გ) გამოითვლება ფორმულით:

$$X = \frac{V_1 - V_2}{m}$$

სადაც V<sub>1</sub> - ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის მოცულობაა, რომელიც დახარჯა საცდელი ხსნარის გატიტრებაზე, მლ;

V<sub>2</sub> - ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის საშუალო მოცულობა, რომელიც დახარჯულია ყოველი ორი საკონ-

ტროლო ცდის გატიტრავზე, მლ;

m - მინის მასა, გ.

**ტუტემდეგობა.** მეთოდი დამყარებულია მინის 0,10-0,15 დმ<sup>3</sup> 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 წონავენ.

მინის ტუტემდეგობა X (მგ/დმ<sup>3</sup>) გამოითვლება ფორმულით:

$$X = \frac{m - m_1}{S}$$

სადაც m - ნიმუშის მასაა დამუშავებამდე, მგ;

m<sub>1</sub> - ნიმუშის მასა ტუტეებით მოქმედების შემდეგ, მგ;

S - ნიმუშის ზედაპირის ფართობი, დმ<sup>2</sup>;

**თერმულად მდგრადი** უნდა იყოს შესამოწმებლად აღებული ამპულების არაუმცირეს 98%. ამპულებმა უნდა გაუძღონ ტემპერატურის ცვლილებას:

| მინის მარკა | ტემპერატურული ცვლილება, C°,<br>არაუმცირეს |
|-------------|---|
| AB-1        | 110                                       |
| HC-1        | 130                                       |
| CHC-1       | 150                                       |
| HC-3        | 160                                       |

**ქიმიური მდგრადობა.** საამპულე მინის ქიმიური მდგრადობის შესაფასებლად სხვადასხვა მეთოდები გამოიყენება: მეთა-ფუქე ინდიკატორების გამოყენებით (შეფერვის ცვალებადობის მიხედვით), pH-მეტრის საშუალებით; წონითი მეთოდებით (აწონილი მინის ნიმუშების წყალთან კონტაქტისას გამოტუტიანებული კომპონენტების რაოდენობის მიხედვით) და ა.შ.

საკონტროლო ნიმუშებად ჩვეულებრივ იყენებენ გასუფთავებულ წყალს და სამკურნალოწამლო ნივთიერებების სხვადასხვა საციკალურ 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, ზოლო ტემპერატურა 20±5°C. მირჩილულ ამპულებს ასტერილებზე ავტოკლავში 0,10-0,11 მკა (120±1°C) 30 წთ განმავლობაში. შემდეგ ამპულებს აციევენ 20±5°C-მდე, ამოწმებენ მათ ჰერმეტიკობას 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 ცალობით |
|-------------------------|---------------------------|
| 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, მიაჩილავენ და ასტერილებზე 120°C-ზე 30 წთ-ის განმავლობაში. ამპულები, რომლებშიც წყალი სტერილიზაციის შემდეგ არ შეიფერა, მიეკუთვნება პირველ კლასს (HC-1). შეფერილი ამპულების შიგთავსი ტიტრავენ 0,01 ნ ქლორწყალბამჟავას ხსნარით. თუ ხსნარის გაუფერულებად გატიტრავზე

იხარჯება 0,05 მლ-ზე ნაკლები ამპულები მიეკუთვნება II კლასს (HC-2), თუ 0,5 მლ-ზე მეტი - ამპულები საინჟექციო ხსნარებისათვის უვარგისად ითვლება.

საამპულე მინის ქიმიური მდგარადობა შეიძლება ასევე განისაზღვროს მეთილენ წითელის შეფერვის ცვლილებით. ამ დროს ამპულებს აესხებენ მეთილენის წითელის მჟავა ხსნარით საჭირო მოცულობაზე, მარჩილავენ და ასტერილებენ სტერილიზატორში 120°C 30 წთ-ის განმავლობაში. თუ ყველა ამპულა გაციების შემდეგ არ გავეითდება, მაშინ ასეთი ამპულები ვარგისია გამოყენებისათვის.

**შუქდამცავი თვისებები.** ამ თვისებებს გამოცდიან ნიტრალური შექდამცავი მინისაგან დამზადებული ამპულებისთვის. იზომება შუქგამტარობა 29,0-დან 450 მმ-ზე სპექტრის არეში.

ამპულის ცილინდრული ნაწილიდან ჭრიან ნიმუშს, რეცხავენ, მოსრესენ, ამოზიან და სპექტროფოტომეტრის გამოყენებით საზღვრევენ 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 ზორციელდება მინის მიღებისაგან (დროტისაგან) და მოიცავს შემდეგ სტადიებს: მინის დროტის მომზადება, რეცხვა, შრობა და ამპულების გამოყვანა. მინის დროტს უშვებს მინის ქარხანა და მზადდება სამედიცინო მინისაგან. დროტი უნდა იყოს ერთგვაროვანი (პერის ბუშტუკების და მექანიკური ჩანართების გარეშე), განაჭერში სწორი ფორმის (წრე და არა ელიფსი) და მთელ სიგრძეზე ერთი დიამეტრის.

**მინის დროტი.** დროტის წარმოება ხდება „ტუნგსრაჰ“ (უნგრეთი) ფირმის თხევადი მინის მასისაგან, მინის სახარშო ლუმელებში, სპეციალურ ხაზზე გაჭიმვის გზით. მილაკების სიგრძე უნდა შეადგენდეს 1500±50 მმ-ს, შიგა დიამეტრი კი 8,0-დან 27,00 მმ-მდე.

მინის დროტს წაყენება შემდეგი ძირითადი მოთხოვნები: სხვადასხვა ჩანართების არარსებობა, გარე და შიდა ზედაპირების სისუფთავე, სტანდარტულობა ზომის მიხედვით (უნდა იყოს ცილინდრული და სწორხაზოვანი).

საწარმოო ღემელებში დამზადებულ მინას ყოველთვის აქვს ესა თუ ის ჩანართი, რომლებიც სამ ჯგუფად იყოფა: აიროვანი და კრისტალური.

აიროვანი ჩანართები ხასიათდება მინაში ბუშტუკების სახით (ზილული ჩანართები) სხვადასხვა აირების არსებობით.

შეუიარაღებელი თვალთ ხილული ჩანართების ზომები მერყეობს მეთიდი ნაწილიდან რამდენიმე მილიმეტრამდე. უწვრილეს ბუშტუკებს ეწოდებათ „ქინქლები“. ბუშტუკებში შეიძლება იყოს სხვადასხვა აირები ან მათი ნარევები: O<sub>2</sub>, CO, CO<sub>2</sub> 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 პერის მოხვედრა და სხვა. მინის მასის ისეთი კომპონენტები, როგორცაა 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, დამტკიცებული 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 გარეგულ სახეს. მათი ზომები მერყეობს რამდენიმე მილიმეტრის საზღვრებში. მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედებით ისინი შეიძლება გააღვეს და წარმოიქმნას ჩინისებური წვეთები.

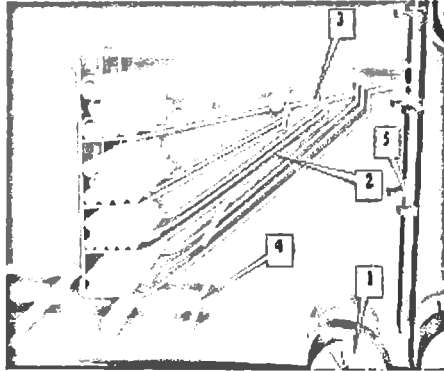
მინის დროტებზე დაუშვებელია 2 მმ-ზე მეტი ზომის კაშმის ქვების მოხვედრა (უხეში, ხელით შეგრძნებადი ვაკარი).

**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, ნა.ფილიპინის მიერ მოწოდებული მანქანის გამოყენებით (სურ. 16.2).

მინის მილები (4) მიმზარებელი (1) და სატაცის (5) საშუალებით მიწოდება კალიბრს (3). თუ მილაკის დიამეტრი აღემატება კალიბრის ზომას, იგი სატაცების საშუალებით აიწვეა ზემოთ, შემდეგ კალიბრზე,

რომელსაც აქვს უფრო დიდი დიამეტრი. მიღები, რომელთა დიამეტრი შეესაბამება კალიბრის ზომას, დახრილი მიმართველით მიემართება შემგროვებლისაკენ (2), საიდანაც მიეწოდება გასარეცხად.

სურ. 16.2 ბარა დიაგნოსტის ვიზუალიზაციით დროტავის საპალიზრო დანადგარის სქემა.

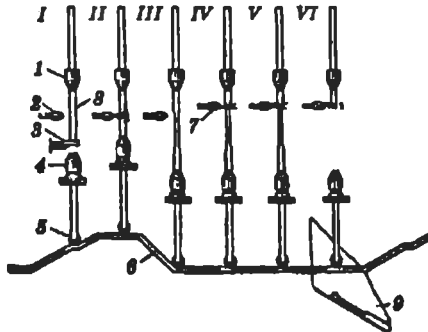


**დროტის რეცხვა და შრობა.** ცნობილია დროტის რეცხვის რამდენიმე ხერხი. მათ შორის ყველაზე გაურცხველი კამერული მეთოდია. გამრცხვი მოწყობილობა წარმოადგენს ორ კამერას, რომელიც პერმეტულად იხურება. მასში ვერტიკალურად იტვირთება დროტის კონა. კამერები ივსება ცხელი წყლით ან გამრცხვი საშუალების ხსნარით. შემდეგ სითხე კამერიდან გადმოიღვრება და დროტი ირეცხება გაუმარილებული წყლის შხაბით წნევის ქვეშ. შრობისთვის კამერაში მიეწოდება ცხელი გაფილტრული ჰაერი. უფრო ეფექტურად ითვლება რეცხვა ულტრაბგერების გამოყენებით.

მნიშვნელოვნად ეფექტურია რეცხვის კონტაქტურულტრაბგერითი მეთოდი, რამდენადაც მოცემულ შემთხვევაში ულტრაბგერის სპეციფიკურ ზემოქმედებას (კაეიტაცია, 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 ambeq ავტომატზე. მათი წარმადობა მერყეობს 2000-5000 ამპულამდე საათში. ფართო გამოყენება აქვთ თექვსმეტ და 30 მასრიან ავტომატებს. ასევე ფართოდ გამოიყენება ავტომატები (იწ-80 „ტუნგსრამ“ (უნგრეთი)).

სურ. 16.3-ზე მოწოდებულია ამ ტიპის ავტომატებზე ამპულების მიღების სქემა.



სურ. 16.3. ამპულავის მომზადების სქემა

- 1 - ზედა მასა; 2 - ხანურა; 3 - შეზღუდვითი ბუჩქი; 4 - ქვედა მასა; 5 - გორაკი; 6 - მიმართველი; 7 - ხანურა; 8 - მინის დროტი; 9 - შხა ამპულა.

დროტები იტვირთება შემგროვებელ დოლაში და თანმიმდევრულად გადის 6 პოზიციას.

- 1) დროტები შემავსებელი დოლიდან მიეწოდება მასრის შიგნით და შემზღვეველი ბჯენის საშუალებით ღვინდება 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, მიმმართველზე მოძრაობით, აღის 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 შემავსებელში. დროტი, ფორმირებული ფუძით, უახლოვდება შემზღვეველ ბჯენს პირველ პოზიციოში, ხოლო ავტომატის მუშაობის ციკლი მეორდება.

მოცემული მეთოდის ნაკლია ის, რომ ოთახის ტემპერატურამდე გაციებისას ამპულებში წარმოიქმნება ვაკუუმი. კაპილარის გახსნისას წარმოქმნილი ნამსხვრევები და მინის მტვერი შეიწოვება ამპულის შიგნით, რაც იწვევს ამპულების დაზიანებას. 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.

07-80 ავტომატის წარმადობაა (1-10 მლ შეწყვილებული ამპულები) - 3500-4000 ამპულა სთ-ში. ავტომატის კონსტრუქცია ერთმაგი, ორმაგი და რთული კონფიგურაციის მქონე ამპულების დამზადების საშუალებას იძლევა.

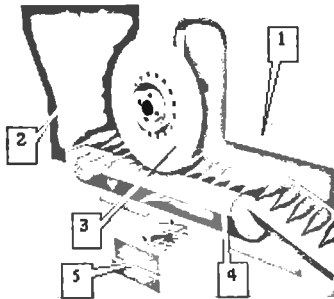
ამჟამად მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნებში, გარდა ზემოთ აღნიშნული ხერხისა, გამოიყენება ამპულების მომზადების იაპონური და ამერიკული ტექნოლოგიები.

ჭერმეტულად 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 - საღებავი; 2 - ამპულების მისამართავი; 3 - დისკონტინუი დანა; 4 - გადაბრუნავი; 5 - ბუნძირი კაპილარების მუშაობის მანქანა.

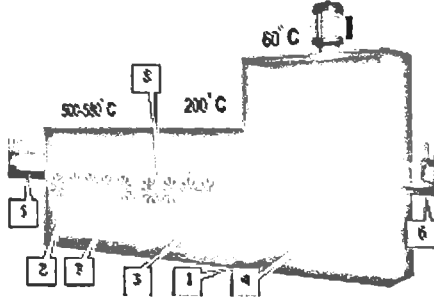
**ამპულების წრთობა.** ამპულები იწრთობა, რაც ხსნის მინის შინაგან დამაბულობას, რომელიც წარმოიქმნება ამპულების დამზადების პროცესში მინის მასის არათანაბარი გადანაწილებით. მინის დამაბულობა მით

მეტია, რაც უფრო მეტია გაცივებისას ტემპერატურის სხვაობა მინის გარეთა და შიგნითა ფენებს შორის. ამგვარად, მკვეთრი გაცივებისას დაძაბულობამ კუმშვადი მინის შიგნითა ფენაში შესაძლებელია გადააჭარბოს სიმტკიცის ზღვარს. შედეგად მინაში წარმოიქმნება ბზარები და ნაწარმი იშლება. მიკრობზარების წარმოქმნის ალბათობა ამჟღავნებს მინაში იზრდება სითბური სტრეილიზაციის დროს.

წრთობის პროცესი შედგება შემდეგი სტადიებისაგან: გაცხელება ტემპერატურამდე, რომელიც ახლოსა ემინის დარბილების ტემპერატურასთან, ამ ტემპერატურაზე დაყოფნება 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 პოლარიზოკი, რომლის გერანზე შინაგანი დაძაბულობის მქონე ადგილები შეფერულია მოყვითალო-ნარინჯისფრად. შეფერვის ინტენსიობის მიხედვით შესაძლებელია მინის დაძაბულობის სიდიდეზე მიახლოებით მსჯელობა. ამჟღავნებს აწრთობენ სპეციალურ ლუმებებში.

ამჟღავნების საწრთობი გვიარბულმლის მოწყობილობა გამოსახულია სურ. 16.5-ზე.



სურ. 16.5. ამაღლების საწრთობი აიროვანი საბნოლის მძონე ლუმეილის მოწყობილობა: 1 - კორპუსი; 2 - ბამბაცხილვადი კამერა; 3 - დასამოქონეადი კამერა; 4 - მასხტინვადი კამერა; 5 - ჩასატვირთი მარბა; 6 - მადამოსატვირთი მარბა; 7 - აიროვანი საბნოლი; 8 კონვეიერი.

ლუმელი საში კამერისაგან შედგება: გამაცხელებელი, დასაყოფნებელი და ამჟღავნების გასაცივებელი. გამაცხელებელ და დასაყოფნებელ კამერებში ამჟღავნები ცხელება 500-580°C ტემპერატურამდე 10 წთ-ის განმავლობაში. გაცივების ზონა ორ ნაწილადაა გაყოფილი: პირველ ნაწილში (ამჟღავნების გადაადგილების საწინარემდელო მიმართულებით) მიეწოდება მეორე ნაწილში გაყოფილი 200°C ტემპერატურის ჰაერი. ამ კამერის I ზონაში ხდება ამჟღავნების თანდათანობითი გაცივება 30 წთ-ის განმავლობაში, II ზონაში ამჟღავნები უტყად ცივდება 5 წთ-ში 60°C-მდე, შემდეგ კი ოთახის ტემპერატურამდე და მიემართებიან გადმოსატვირთი მარბისაკენ.

მიღებული ორსაფეხურიანი გაცივების პროცესი გამორიცხავს ამჟღავნის მინაში განმეორებითი დაძაბულობის წარმოქმნის ალბათობას. ლუმელის ზედა თაღში დაყენებულია ვენტილაციური ამჟღავნების გასაცივებლად. ლუმელის გვერდითა კედლებში არის ფანჯრები სანათურების მუშობაზე დასაკვირვებლად.

ზოგიერთ ქარხანაში ამჟღავნებს ლუმებში აწრთობენ - ელექტროგამაცხელებლებით, რომელთა მოწყობილობაც მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება ზემოთ აღწერილისგან.

### 16.4.2. ამჟღავნების რეცხვის ხერხები

წრთობის შემდეგ ამჟღავნები მეტალის კონტინერებიდან გადაისს საამჟღელე საამქროში ამჟღავნების კასეტყად აწყობის უბანში. ეს პროცესი წინ უსწრებს ამჟღავნების რეცხვას.

დიდი მოცულობის მქონე ამჟღავნები კასეტყად ხელით იწყობა. 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 საამჟღელე წარმოების ყველაზე საპასუხიმიგებლო სტადიაა. განახსვავებენ ამჟღავნის გარეგან და შიდა რეცხვას.

ამჟღავნების გარეგანი რეცხვისათვის გამოიყენება ნახვერადგტომატი. იგი სახურავიანი აპარატია, რომელშიც თავისუფლადმზრუნვად სადგარზე დგება კასეტა ამჟღავნებით. კასეტის თავე მთავსებულია საშხაპე



მოწყობილობა, საიდანაც ამჟღავნებს მიეწოდება გაფილტრული ცხელი წყალი. წყლის ჭავლის ზემოქმედებით კასეტა ბრუნავს, რითაც მიღწევა ამჟღავნებს თანაბარზომიერი რეცხვა.

ამჟღავნების შიდა რეცხვა ხორციელდება ვაკუუმური, ულტრაბაგერიითი, ვიბროულტრაბაგერიითი, თერმული და შპრიციული მეთოდებით.

შედარებით ფართოდ გამოიყენება რეცხვის ვაკუუმური მეთოდი. ამჟღავნებიან კასეტას ისე ათავსებენ პერ-მეტულად დაზრულ აპარატში, რომ კაპილარები აპარატის წყლით გასვლის შემდეგ წყალში იყოს ჩაყურსული. შემდეგ აპარატში ქმნიან ვაკუუმს და იწყებენ მის მკვეთრ ვარდნას. ვაკუუმის შექმნის დროს ამჟღავნები-დან პაერი გაიწოვება და ბუმტუკების სახით გაივლის წყლიან ფენას. ვაკუუმის ვარდნის მომენტში წყალი მთელი ძალით მიემართება ამჟღავნებში და რეცხავს მის შიდა ზედაპირს. ვაკუუმის შემდგომი შექმნისას წყალი, მასში შეწონილი მექანიკური მინარეგებით ამჟღავნებიდან გამოდის და ისხმება ამ აპარატიდან. ციკლი მრავალ-ჯერადად მეორდება.

რეცხვის მარტივი ვაკუუმური მეთოდი დაბალეფექტურია, რადგანაც ვერ უზრუნველყოფს ამჟღავნების სა-ჭირო სისუფთავეს.

ამჟღავნის კედლებიდან მექანიკური მინარეგების მოსაშორებლად არასაკმარისია წყლის მხოლოდ ერთი, თუნდაც საკმარის ძლიერი ტურბულენტური ნაკადი. ყველაზე საპასუხისმგებლო მომენტი რეცხვის პროცესში არის ამჟღავნებიდან შეწონილ ნაწილაკებიანი წყლის გამოსვლის სისწრაფე. რაც მეტია სიჩქარე, მით უფრო ეფექტურია რეცხვა.

შეწონილი ნაწილაკების გამოტანაზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს ამჟღავნების ფორმაც.

ვაკუუმური რეცხვის ხერხის სახეებია: ტურბოვაკუუმური, გრივალისებური და ორთქლ-კონდენსაციური.

**ტურბოვაკუუმური ხერხი.** მისი ეფექტურობა განპირობებულია გაიშვითათვის მკვეთრი ვარდნითა და საფეხურბორივი ვაკუუმირებით. პროცესი ტარდება ტურბოვაკუუმთან აპარატში.

აპარატში კაპილარებით ქვემოთ თავსდება ამჟღავნებიანი კასეტები, იხურება თავსახურით და იქმნება გა-იშვითათება. აპარატის მუშა მოცულობა იყვება ცხელი დემინერალიზებული წყლით ისე, რომ კაპილარები ჩა-ყურსული იყოს მასში. გაიშვითათება იზრდება დაახლოებით 2-ჯერ და ამჟღავნებშიც იქმნება ვაკუუმი. შემდეგ სწრაფად იხსნება პაერის ულექტრომაგნიტური სარქველი და აპარატს მომენტალურად მიეწოდება გაფილ-ტრული სტერილიზური პაერი. ეს ქმნის წნევათა მკვეთრ სხვაობას და ამჟღავნებში წყალი მიემართება ტურბუ-ლენტურად შადრევანიტური ნაკადის სახით, ამორებს ამჟღავნების ზედაპირს ჭუჭყს და გადაჰყავს შეწონილ დეგომარობაში. შემდეგ საპაერი სარქველი იხურება. აპარატი უერთდება ვაკუუმის ხაზს. ისევე მატულობს გაიშვითათება და შეწონილნაწილაკებიანი წყალი დიდი სიჩქარით გამოედინება როგორც ამჟღავნებიდან, ასევე აპარატის სამუშაო მოცულობიდან, რაც ხელს უშლის ამჟღავნების კედლებზე მექანიკური ნაწილაკების შეკაე-ბას. შემდეგ ვაკუუმი ისევე საწყის მდგომარეობას უბრუნდება, სამუშაო მოცულობას მიეწოდება სუფთა წყალი და რეცხვის ციკლი მეორდება 4-8-ჯერ (ამჟღავნების დაბინძურების ხარისხის მიხედვით). წუნი ამ მეთოდის გამოყენებისას მაღალია და შეადგენს 10-20%-ს.

ამჟღავნების ტურბოვაკუუმური რეცხვის ეფექტურობის ასამაღლებლად ტალანის ქიმიურ-ფარ-მატეგეტულ ქარხანაში (ესტონეთი) შექმუავეებულია გრივალისებური მეთოდი. ტურბოვაკუუმური რეცხვისაგან განსხვავებით, წწყვის ვარდნა აქ ყოყელი მორიგი პიდროდარტების შემდეგ საყეხურეო-ბრივად მატულობს აპარატში გაიშვითათების ვაზრდის სარჯზე.

ბოლო წლებში ფართო გამოყენება პოვდა ამჟღავნების რეცხვის ორთქლ-კონდენსაციურმა მე-თოდმა. ამ ხერხის არსი მდგომარეობს შემდეგში: ამჟღავნებიან კასეტას ათავსებენ პერმეტულ აპარატ-ში, შემდეგ აპარატიდან და ამჟღავნებიდან ორთქლის მეშეყობით გამოედინიან ატმოსფერულ პაერს და აპარატს აესებენ ცხელი წყლით (ტემპერატურა 80-90 C). ამჟღავნებში არსებულ ორთქლს აკონდენ-სირებენ, რის შედეგადაც ისინი თითქმის მთლიანად იყვებიან წყლის ტურბულენტური ნაკადით. წარ-მიქმნილი ვაკუუმის გამო წყალი ამჟღავნებში დულს და მყავს გამოედინება გარეთ. ციკლს რამდენ-ჯერმე მიეორებენ (წყალს ცვლიან).

ცხელი წყლის, ორთქლისა და სითხის მაღალი სიჩქარით ცირკულირება მნიშვნელოვნად ზრდის გასუფთავების ხარისხს, ხოლო ამჟღავნების ორთქლით დამუშავება გარკვეულწილად ასტერილებს ცარ-იულ ამჟღავნებს. რეცხვის მოცემული ხერხის გამოყენების შემდეგ ცხელი ამჟღავნები, რომლებიდანაც წყალი სრულად არის გამოედინილი, ადარს საჭიროების გამოშრობის შესესების წინ. მოცემული ხერხი არ მოითხოვს წარმოებაში ვაკუუმური ტემპობებს გამოყენებას, რომლებიც მიეკუთნება საკმაოდ წყალ და ენერგოტეკად აღჭურვილობას.

### ამჟღავნების რეცხვის ვიბრაციული მეთოდი

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ამჟღავნების ზედაპირის მექანიკური დაბინძურების უმეტეს ნაწილი ან-ის ნაწილაკებია. მათი ხსნარიდან მოშორების მიზნით, მოცემული მეთოდის ავტორები იყენებდნენ სი ონეში შეწონილი ნაწილაკების დაღვრების პრინციპს სტოქსის კანონის მიხედვით. წყლიან ამჟღავნებს ათავსებენ კაპილა რებით ქვეყვით, ვიბრატორითან შეერთებულ სად ვარზე. კასი და რების ბოლო კეი ჩაყურსულია სითხეში.

ამპულები ეკვმდებარება ვიბრაციას, რის შედეგადაც ხსნარში შეწონილი ნაწილაკები ილექება კაპილარების ზონაში. ამპულების ვიბრაციის დროს კაპილარების ბოლოებსა და სითხის საზღვარზე წარმოიქმნება "ტალღოვანი ბარიერი", რომელიც ხელს უშლის სითხედან ამპულების დაბინძურებას. ვიბრატორებს იყენებენ 50-100 ჰც სიხშირით, ამპლიტუდა - 1 სმ.

ამპულების გასუფთავების პროცესის ინტენსიფიკაციის მიზნით ფართო გამოყენება პიოვა სხვადასხვა აპარატებსა და მოწყობილობებში დამუშავების ულტრაბგერითმა ხერხმა. ულტრაბგერის სითხეში ვაკლას თან ახლავს მონაცვლოებითი შეჭმუნებები და გაიშეითებები დიდი ცვლადი ასქარებებით. პროცესის ოპტიმალურ პარამეტრებად მიჩნეულია ულტრაბგერის სიხშირე 18-22 კჰც და გამრეცი წყლის ტემპერატურა 30-60 C.

ამ ხერხის უპირატესობა სხვებთან შედარებით, გარდა ჭუჭყის ეფექტურად მოშორებისა (ძირითადად ინის ნაწილაკების) ისაა, რომ შესაძლებელია მიკრონაწილების მქონე ამპულების გამოვლენა (წუნდება). ამგვარი ამპულები ულტრაბგერის მოქმედების შედეგად იმსხერევა. დადებითი მომენტია ასევე ულტრაბგერითი რნეების ბაქტერიციდული მოქმედება.

ულტრაბგერის წყაროდ იყენებენ მაგნიტოსტრიქციულ გენერატორებს, რომლებიც, ჩვეულებრივ, მგერდება ვაკუუმ-შრეტსავი აპარატის ფსკერზე ან თავსახურზე.

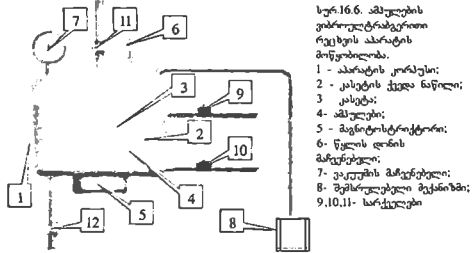
**ამპულების რეცხვა ულტრაბგერების გამოყენებით**

ვაკუუმ-შრეტსავი ნაწევრდავტომატის აპარატში მოთავსებულ ამპულებს ცხელი გაუმარილებული წყლით ავსებენ ვაკუუმური ხერხით.

წყალი ჩაყურსული კაპილარები გამოშხივებლისგან 10 მმ-ით არის დაშორებული. გაფილტრული შაერის მიწოდების შედეგად იხსება 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 გამოვლენა ამპულებიდან. დაბინძურების ხარისხიდან გამომდინარე, ციკლს რამდენჯერმე იმეორებენ.

რეცხვის ულტრაბგერითი ხერხის ეფექტურობის მიუხედავად (წუნი შეადგენს 5-10%), სითხის და მისში შეწონილი ნაწილაკების ამპულის კაპილარიდან ევაკუაცია ამ შემთხვევაში 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 ტუროვაკუუმურ 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.აკონევის მიერ (1970). მისი არს მდგომარეობს შემდეგში: წინასწარ ამპულებს რეცხავენ ვაკუუმური ხერხით. ავსებენ 60-80°C გამოხდილ წყლით და ათავსებენ ინტენსიური გაცხელების ზონაში (300-400°C) კაპილარებით ქვემოთ. სითხური ნაკად რომელიც ამპულების კედლებიდან სითხეს გადაეცემა, განაპირობებს კონვექციურ დინებას, სითხის მოძრაობ დულის დროს ინტენსიური ხდება. ამპულის კედლებს შორდება მექანიკური ნაწილაკები და გამოდინება წყალთან ერთად, ამპულაში სითხის თავზე არსებული ორთქლის ჭარბი წნევის ხარჯზე. წყლის გამოდენის სიჩქარე ორ ფაქტორზეა დამოკიდებული - წყლის საწყის ტემპერატურაზე და ტემპერატურაზე გაცხელების ზონაში. ერთი ციკლის დრო 5 წთ-ია. მოცემული ხერხის უარყოფითი მხარეა ამპულებიდან წყლის გამო დეენის შედარებით დაბალი სიჩქარე და აპარატურის სირთულე.

დღეისათვის ფართოდ გამოიყენება ამპულების **შპრიცული** რეცხვის ტექნოლოგია, რომელიც ასევე ეწ უზრუნველყოფს გაწმენდის მაღალ ხარისხს. ეს ხერხი უფრო დიდი მოცულობის მქონე ამპულების გასარეცხად გამოიყენება.

შპრიცული რეცხვის არის შემდეგში მდგომარეობს - ამპულაში, კაპილარებით ქვემოთ, შეაქეთ ღრუანი ნემსი (შპრიცი), რომლის საშუალებითაც წვეთით მიეწოდება წყალი. წყლის ტურბულენტური ნაკადი გამო-რეცხავს ამპულის შიდა ზედაპირს და ჩამოედინება კაპილარსა და შპრიცს შორის დარჩენილი ღრეზოდან. ცხადია, რეცხვის ინტენსივობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ამპულაში სითხის ცირკულაციის ანუ სითხის შევანისა და გამოშვების სიჩქარეზე. თუმცა, შპრიცის ნემსი, რომელიც კაპილარის ზერელეა შეტანილი, ამცირებს მის თავისუფალ კვეთას, რაც აუცილებელია წყლის ევაკუაციისათვის. გარდა ამისა, შპრიცების დიდი რაოდენობა ართულებს მანქანების კონსტრუქციას და მოთხოვნებს ამპულების ფორმებსა და ზომებზე. მოცემული ხერხის წარმატება არ არის დიდი. რეცხვის ხარისხის შესამოწმებლად სარეცხი აპარატის ჩა-ტვირთვისას თითოეულ კასეტაში (ამპულაში) 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 თითონ მოიცავენ ამ პროცესებს) ამპულირების პირობებიდან გამომდინარე, რათა არ მიხდეს მეორადი დაბინძურება.

შრობა ხდება სპეციალურ მამრობ კარაღებში 120-130°C 15-20 წთ. თუ აუცილებელია სტერილიზაცია, მაშინ ორივე ოპერაცია ერთიანდება და ამპულებს აყენებენ ჰაერმშრალ სტერილიზატორში 180°C 60 წთ-ის განმავლობაში. სტერილიზატორის ისე ათავსებენ ორ განყოფილებას შორის, რომ გარეცხილი ამპულების ჩატვირთვა ხდებოდეს სარეცხ განყოფილებაში, ხოლო მშრალი ან გასტერილიზებული გადმოტვირთვა - ამპულების ხსნარით შევსების განყოფილებაში (სისუფთაის პირველი კლასის სათაესში).

შრობის და სტერილიზაციის ამ მეორედს აქვს რიგი უარყოფითი მხარეები: სტერილიზატორის ჰაერი შე-იცავს დიდი რაოდენობით ნაწილაკებს მტერისა და ზენჯის სახით, რომელსაც გამაცხელებლები გამოყოფენ; ტემპერატურა კამერის სხვადასხვა ზონებში სხვადასხვაა; სტერილიზატორში მუდმივად ხდება არასტერი-ლური ჰაერი.

დიდ ფარმაცევტულ საწარმოებში შრობისა და სტერილიზაციისათვის იყენებენ გვირაბიან მამრობებს, რომ-ლებშიც ამპულიანი კასეტები გადაადგილდება ტრანსპორტიორით მამრობ ნაწილში ინფრაწითელი სხივე-ბით გაცხელებისას 170°C-მდე, ხოლო სტერილიზატორში - 300°C ტემპერატურის პირობებში.

ამპულების უფრო ეფექტური სტერილიზაციისათვის გამოიყენება სტერილიზატორების ახალი სახეები გაცხელებული, სტერილიზირებული ჰაერის ლამინარული ნაკადებით. მათში, ვენტილატორის საშუალებით ჰაერი გარკვეული წვეთით მიეწოდება კოლორიფერს, ცხელდება სტერილიზაციის ტემპერატურამდე 180-300°C, იყილტრება და გამანაწილებელი მოწყობილობის საშუალებით მიეწოდება სასტერილიზაციო კამერას მთელ ყველაზე. სასტერილიზაციო ფილტრებით ჰაერის გაფილტვრა უზრუნველყოფს მექანიკური დაბინძურების არარსებობას.

## 16.5. მოთხოვნები მოქმედი ნივთიერებებისადმი

ყველა ძირითადი და დაბნელები ნივთიერება ნებადართული უნდა იყოს სამედიკალიზო გამოყენებისათვის და აკმაყოფილებდეს ნტდ მოთხოვნებს.

ზოგიერთ ნივთიერებას, რომელიც საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენება, ნტდ უყენებს გან-საკუთრებულ მოთხოვნებს სისუფთაეზე - „ინიექციებისათვის“. მათ მიეკუთვნება: მაგნიუმის სულფატი, კალციუმის ქლორიდი, კოფეინ-ბენზოატ-ნატრიუმი, ეუფილინი, ჰექსამეთილენტეტრამინი, ნატრიუმის ციტრატო, ნატრიუმის ჰიდროციტრატო და ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი. გლუკოზისა და ფულატინისათვის სუ-ში შე-ტანილია მოთხოვნა აპიროგენობაზე, რადგანაც ისინი კარგ საკვებ არეს წარმოადგენენ მიკროოგანიზმები-სათვის.

თუ სამკურნალწამლო ნივთიერებები არ პასუხობს ხარისხის მოთხოვნებს „ინიექციებისათვის“ მათ სპე-ციალურად წმენდენ დაუსმელებელი ქიმიური და სხვა მინარეებისაგან.

**კალციუმის ქლორიდის ხსნარი.** საინიექციო ხსნარებისათვის გამოყენებული კალციუმის ქლო-რიდის ხსნარი არ უნდა შეიცავდეს რკინისა და კალციუმის სულფატის იონებს. რკინის იონების მრავლობა ხდება კალციუმის ჰიდროფანთან დაღვევით და მიღებული რკინის ჰიდროფანის გააქტივებულ ნახშირზე აღსორბირებისას. კალციუმის სულფატის ნალექის სახით გამოიყოფა ხსნარის გაცხელებისა და ხანგრძლივი დაყოვნების შედეგად. შემდეგ ხსნარს ფილტრავენ და ამატებენ სტაბილიზატორს - 16 ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს pH 6,5-7,0 მნიშვნელობამდე.

**კალციუმის გლუკონატის ხსნარს** ამპულირების წინ ადლებენ 3 თი განმავლობაში უკუმაცი-რით. ხანგრძლივი დუღილით პრეპარატს ათავისუფლებენ კალციუმის ოქსალატის მინარეებისაგან, წინააღმდეგ შემთხვევაში ის ნალექის სახით გამოიყოფა სტერილიზაციის დროს.

**ეუფილინის** სტაბილური ხსნარების მისაღებად სარგებლობენ საინიექციო ხარისხის ეუფილინით, რომ-ელიც შეიცავს ეთილენდიამინის მუტ რაოდენობას - 18-22%, ნაცეკლად 14-18%-სა.

**ჰექსამეთილენტეტრამინი** „ინიექციებისათვის“ არ უნდა შეიცავდეს ამინებს, ამონიუმის მარილებს და პარათინს. 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 მიწონელობამდე.

**სამედიცინო ექლატინის** 10% ხსნარს ინიექციებისათვის ასუფთავებენ მექანიკური მინარევებისაგან. ამისათვის 1 ლ ხსნარზე ამატებენ 3 კვერცხის გათქეფილ ცილას და 3% ახლადდამუშავებულ გააქტივებულ ნახშირს. ხსნარს აცხელებენ 105°C-მდე და აყენებენ 15 წთ. ამ დროს შედეგებული 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 კაერის შეღწევის გარეშე. ამ დროს მიმდინარეობს დანახშირება და ადელა-დაქროლადი ნივთიერებების აორთქლება.

II მიღებული ნედლი ნახშირი გამოიწორობა წყლის ორთქლისა და ნახშირორჟანგის აირის ჭავლზე 850-960°C ტემპერატურაზე. ამ დროს გამოიწვევა ფისოვანი ნივთიერებების ნარჩენი და თავისუფლება 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 გამაღიაებელ ხის ფხვნილისებურ ნახშირს:

გნ-ა - გამაღიაებელი ნახშირი, მშრალი, ტუტოვანი. გამოიყენება სიროფების გასასუფთავებლად შაქარაფინა-დულ მრეწველობაში, წყლის და ხსნარების გასასუფთავებლად ორგანული მჟავების, ზეთების, ცხიმების და სამედიცინო პრეპარატების წარმოებაში.

გნ-ბ - გამაღიაებელი ნახშირი, ტენიანი მჟავე. გამოიყენება სამედიცინო პრეპარატების გასაწმენდად. ხსნარების გასაწმენდად სახაბებელ-ბადაგის წარმოებაში და ჰიდროლიზურ ქარხნებში.

გნ-გ - გამაღიაებელი ნახშირი - მშრალი, ტუტოვანი. გამოიყენება სხვადასხვა ხსნარების გასასუფთავებლად და გამაღიაებლად კვების მრეწველობაში.

გნ-დ - გამაღიაებელი ნახშირი - მშრალი, ტუტოვანი. გამოიყენება სითხეების გასასუფთავებლად მაღალ-მოლეკულური ფისოვანი და მღებავი ნივთიერებებისაგან ორგანულ სინთეზში.

### გააქტივებული ნახშირის დამუშავება

საინიექციო ხსნარების გასასუფთავებელი ნახშირის დამუშავება შემდეგნაირად ხდება: 100 ლ ტევადობის ფაიფურის ჭურჭელში ტემპერატურა 90°C-მდე გაცხელებულ ორმოც ლიტრ წყალს. მას თანდათანობით უმატებენ 1,2 კგ ქიმიურად სუფთა მარილმჟავას და 9 კგ გააქტივებულ ნახშირს. მასას შეურევვენ 30 წთის განმავლობაში, შემდეგ გადაიტანენ ფაიფურის ნუტჩ-ფილტრში, სადაც წყალს გამოწურვით მოაშორებენ. ნახშირს 9-10-ჯერ ჩარეცხავენ ცხელი, შემდეგ კი 3-4-ჯერ (ტემპერატურა 20±5°C) გასუფთავებული წყლით. ნახშირის თოილოული ჩარეცხვის შემდეგ კარგად გამოწურავენ და ამოწმებენ მძიმე ლითონების, ქლორიდების, სულფატებისა და კალციუმის მარილების შემცველობაზე.

დამუშავებული ნახშირი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს:

■ წყლიანი გამონაწელილის pH უნდა იყოს 4,5-5,0-ის ნორმებში;

■ არ უნდა შეიცავდეს ქლორიდების, სულფატების, კალციუმის და მძიმე მეტალების მარილებს. რკინის შემცველობა უნდა იყოს არაუმეტეს 0,03%-ისა.

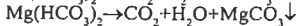
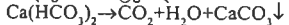
გარეცხილი ნახშირი შეიძლება ინახებოდეს ხის ტარაში დღე-ღამის განმავლობაში. უფრო ხანგრძლივი შენახვის დროს დამატებით ირეცხება ცხელი წყლით (80-90°C).

## 16.6. წყლის მომზადება

საინიექციო წამალთა ფორმების საწარმო, სასმელი, გაუმარილებელი, გასუფთავებული წყლის მსხვილი მომზადებელია. სასმელი წყალი უსაფრთხო უნდა იყოს ეპიდემიოლოგიური თვალსაზრისით, ქიმიური შემადგენლობით და უნდა აქონდეს კარგი ორგანოლექტიური თვისებები. წყლის უსაფრთხოებას ეპიდემიოლოგიური თვალსაზრისით განსაზღვრავენ მიკროორგანიზმებისა და ნაწლავური გვერუფის ბაქტერიების საერთო რიცხვით. მიკრობიოლოგიური მაჩვენებლების მიხედვით სასმელი წყალი უნდა შეესაბამებოდეს ნტდ-ს მოთხოვნებს.

წყლის მომზადებისას გამოყენებული უნდა იყოს ისეთი საწყისი წყალი, რომელიც არ შეიცავს ან შეიცავს მინარევების მინიმალურ რაოდენობას. მინარევები წყლის გადაგნის დროს აპარატებში წარმოქმნიან მყარ ნაღებს. ნაღების წარმოქმნაში მონაწილეობს სხვადასხვა ნივთიერებები - კალციუმისა და მაგნიუმის ფუძე ჰიდროკარბონატები, რომლებიც გაცხელებისას ოშლებიან ნახშირორჟანგად და კალციუმის და მაგნიუმის

უსნად 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 ღარიბილების კიდევ სხვა მეთოდს.

წყლის საერთო სიხისტის ქვეშ იგულისხმება კალციუმისა და მაგნიუმის მარილების ჯამური კონცენტრაცია. გაცხელებისას კალციუმის და მაგნიუმის ჰიდროკარბონატი იშლება წყალში და გადის ნალექში. შედეგად წყლის სიხისტე მცირდება. ამიტომ ხმარებაშია ტერმინი - წყლის დროებითი ანუ მოშორებადი სიხისტე.

სიხისტეს, რომელიც წარჩნდება 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.

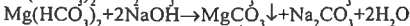
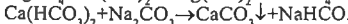
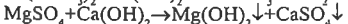
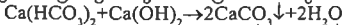
ნადების წარმოქმნაში მონაწილეობს მინერალური მარილები, მექანიკური მინარევები, გახსნილი ორგანული ნივთიერებები, სილიკატები, რკინის ჰიდროკარბონატი და სხვა ნივთიერებები, რომელთა მოშორებაც აუცილებელია გადაადენის წინ.

ამგვარად, წყლის მოშადაბა ეწოდება წყალსადენი გაყვანილობიდან აღებული წყლის ხარისხის გაუმჯობესებას. მინარევების ხსნაითიდან და წყლის დანიშნულებიდან გამომდინარე, გასუფთავებას აწარმოებენ სხვადასხვა ხერხებით.

◆ მექანიკურ მინარევებს აშორებენ ლაყუნებით, შემდგომი ღეკანტაციითა და გაფილტვრით. ამისათვის გამოიყენება ქვიშის ფილტრები.

ძალიან და მუდმივი სიხისტის მქონე წყალს წინასწარ არილებენ 2 მეთოდის გამოყენებით:

1. დალექვის მეთოდი, რომლის მიხედვითაც კალციუმისა და მაგნიუმის იონები გადაჰყავთ მცირედ ხსნად ნაერთებში - წყლისთვის განსაზღვრული რაოდენობის კალციუმის ჰიდროჟენის, მწკვე ნატრიუმის, კრისტალური ნატრიუმის კარბონატის ხსნარების დამატების გზით:



აღნიშნული რეაქციების შედეგად წარმოქმნილ ნალექს აშორებენ გაფილტვრით.

2. ონცეკლითი 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 ნადებს გადსადენ 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 ტუტინობისა და მასში ზოგიერთი მარილის რაოდენობის გაზრდა. უფრო დაწერილობით აღნიშნული მეთოდი აღწერილია თავში, რომელიც ეძღვნება დემინერალიზებული წყლის მიღებას ონცეკლითი ხერხით.

◆ **კოლოიდური მინარევების კოაგულაცია.**

კოლოიდური სიმღერის მოშორება შეიძლება მხოლოდ შეწონილი ნაწილაკების წინასწარი გამსხვილების შემდეგ. კოლოიდური სისტემის დასარღვევად საჭიროა ნაწილაკების ელექტრული მუხტის განეიტრალება. მუხტმოშორებული ნაწილაკები ურთიერთმიზიდულობის ძალის გავლენით ერთდებიან კოაგულაცი-რებენ.

ელექტროლიტების სახით იყენებენ ალუმინის სულფატს ან ალუმინკალიუმის შაბს. ამიაკის შემცველ (რომლის ძირითად წყაროს ბუნებრივ წყლებში ცილოვანი ნივთიერებები წარმოადგენს) წყალს გადაადენის წინ ამატებენ შაბს (5 ნაწ. 10 ლ წყალზე). ამიაკის და შაბის ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება არაკერძოვანი ამონიუმის სულფატი და გამოიყოფა ქლორწყლბადმჟავა, მის შესაკავშირებლად გადადენის დაწყებამდე ამატებენ კრისტალურ ორჩანაცვლებულ ნატრიუმის ფოსფატს (3,5 ნაწ 10 ლ წყალზე). წყლის ტოქსიკოლოგიური მაჩვენებლების მიხედვით მსჯელობენ მისი ქიმიური შემადგენლობის უნებლო-ბაზე. ბუნებრივ წყალში არსებული ან მისი დამუშავების პროცესში დამატებული ქიმიური ნივთიერებების კონცენტრაცია არ უნდა აღემატებოდეს არსებულ ნორმატივებს. საინჟექციო წამლის ფორმების წარმოებაში გამოიყენება სხვადასხვა სისუფთავის წყალი:

1) გაუმარილებული წყალი (დემინერალიზებული);

- 2) გასუფთავებული წყალი (გამოხდილი);
- 3) საინიექციო წყალი.

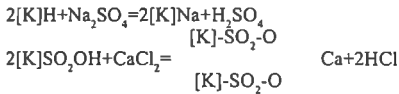
## 16.6.1. დემინერალიზებული წყლის მიღება

დემინერალიზებულ (გაუმარილებულ) წყალს ღებულობენ დასაღვეი ხარისხის წყლისაგან.

**წყლის დემინერალიზაცია** (არასასურველი კათიონებისა და ანიონებისაგან გათავისუფლება) ტარდება იონური ცვლის და მემბრანით დაყოფის მეთოდებით.

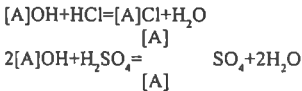
**იონცვლა** დამყარებულია იონიტების გამოყენებაზე - ბადისებური პოლიმერების, გელისებური ან მიკროფოროვანი სტრუქტურით, რომელიც იონოგენურ ჯგუფებთან დაკავშირებულია კოვალენტური ბმებით. ხსნარებში ან წყალში ამ ჯგუფების დისოციაცია იძლევა იონურ წყვილს - პოლიმერზე ფიქსირებულ იონს და მოძრავ საწინააღმდეგო იონს, რომელიც 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.

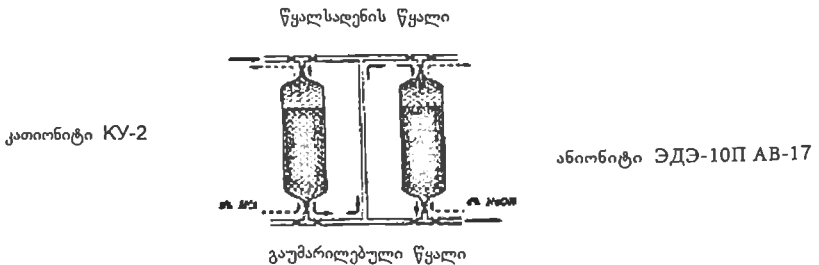
ამჟამად ფართოდ გამოიყენება ძლიერი ფუმბანიონიტები: AB-171 და AB-17, რომლებიც OH ფორმით (ანიონიტი მოძრავი OH ჯგუფით) მიმოიკვლიან წყალში არსებულ ყველა ანიონს. ანიონური მიმოცვლის რეაქცია შემდეგი სქემის მიხედვით მიმდინარეობს:



სადაც A ანიონიტის პოლიმერული კარკასია.

იონცვლითი მოწყობილობა შედგება 3-5 წვეილი 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 ტიზრების გამოყენებაზე, რომლებსაც გააჩნიათ სელექტიური განვლადობა, რის ხარჯზეც შეიძლება წყლის მიღება ფაზური და ქიმიური გარდაქმნების გარეშე.

**უკუოსმოსი** (პიერგაფილტვრა) - ხსნარიდან გამხსნელის (წყლის) გასვლა ნახევრადგამჭარ მემბრანაში შინაგანი წნევის ზემოქმედების ხარჯზე. მარილხსნარის ჭარბი საშუალო წნევა ბევრად უფრო დიდია ოსმოსურზე. უკუოსმოსის მამოძრავებელი ძალაა მემბრანის ორივე მხარეს არსებული წნევათა სხვაობა.

დაყოფის ეს მეთოდი პირველად იქნა მოწოდებული ჩ.ერეიდის მიერ 1953 წ. წყლის გაუმარილებებისათვის (დაყოფისათვის) იყენებენ ორი ტიპის მემბრანებს:

1. **ფორვანი** - ფორების ზომით  $10^{-4}$ - $10^{-3}$  მკმ (1-10Å). სელექტიური გაღწევა დაფუძნებულია მემბრანის ზედაპირითა და მისი ფორებით წყლის მოლეკულების ადსორბციაზე. ამ დროს მიიღება რამდენიმე ათეული A სისქის სორბციული ფენა. ადსორბირებული მოლეკულები ადსორბციის ერთი ცენტრიდან გადაადგილება მეორეში და არ ხდება მარილის გატარება.

2. **არაფორვანი დიფუზური** მემბრანები, რომლებიც კონტაქტის ზედაპირზე წარმოქმნიან ბმებს წყლის მოლეკულებთან. ჭარბი წნევის ხარჯზე ეს კავშირები წყება და წყლის მოლეკულები დიფუნდირდება მემბრანის საპირისპირო მხარეს, ხოლო მათ ადგის იკავებს სხვა მოლეკულები. ამგვარად, წყალი თითქოს იხსნება ზედაპირზე და დიფუნდირდება მემბრანის ფენის შიგნით. მარილები და თითქმის ყველა ქიმიური ნივთიერება, აირები გარდა, ვერ აღწევს ასეთ მემბრანაში.

**ულტრაგაფილტვრა** - წნევითა სხვაობის ზემოქმედებით მაღალმოლეკულურ ნაერთთა ხსნარების მემბრანული დაყოფის პროცესია. მოცემული მეთოდი გამოიყენება მამინ, როცა ოსმოსური წნევა საშუალო წნევასთან შედარებით ძალიან მცირეა. მაშობრავებული ძალა საშუალო და ატმოსფერულ წნევითა სხვაობაა.

**ელექტროდიალიზი**. დაყოფის მექანიზმი დაფუძნებულია მუდმივი დენის ზემოქმედების შედეგად იონების მიმართულ მოძრაობაზე მემბრანების სელექტიურ მოქმედებასთან შერწყმით. იონცვლით მემბრანებად გამოიყენება:

- კათიონიტიური;
- ანიონიტიური.

**აორთქლება მემბრანის გავლით**. გამხსნელი ვადის მემბრანაში და ორთქლის სახით შორდება მის ზედაპირის ინერტული აირის ნაკადით ან ვაკუუმით. ამ მიზნით იყენებენ ცელოფანის, პოლიეთილენის ან აცეტატციკლულუოზის მემბრანებს.

მემბრანული მეთოდების უპირატესობაა ელექტროენერჯის მნიშვნელოვანი ეკონომია. ასევე ადვილი შეასაძლებელია 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 სახდელეებში 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 ნტლ-ს. მიღებული წყლის თითოეულ სერიამში აუცილებლად მოწმდება pH-ის (5,0-6,8) მნიშვნელობა, აღდგენილი ნივთიერების, ნახშირორჟანგის, ნიტრატების, ნიტრიტების, ქლორიდების, სულფატების, კალციუმისა და მძიმე მეტალების რაოდენობა. დასაშვებია ამიაკის შემცველობა - არაუმეტეს 0,00002%-სა, მზრალი ნაშისი - არაუმეტეს 0,001%-სა.

გასუფთავებულ წყალს იღებენ გამოხდის მეთოდით, სხვადასხვა კონსტრუქციის მქონე სადისტილაციო აპარატებში, სასმელი ან დემინერალიზებული წყლის გამოხდით. ნებისმიერი სადისტილაციო აპარატის ძირითად ეკანმებს წარმოადგენს ამართქლებელი, კონდენსატორი და შემაროვეელი. გამოხდის მეთოდის არსი შემდგომში მდგომარეობს: საწყისი წყალი ისხმება ამართქლებელში და ცხელდება აღუებად. ზდება სითხის ფაზური გარდაქმნა ორთქლად, რომელიც ვადადის კონდენსატორში, სადაც კონდენსირდება და გამო-ნახადის (დისტილატის) სახით ვადადის მიმდებში. აღნიშნული მეთოდი მითხოვს ენერჯის დიდი რაოდენობით ხარჯვას, ამიტომ თანამედროვე პირობებში ზოგიერთ ქარხანაში გასუფთავებულ წყალს ღებულობენ მემბრანით დაყოფის გზით.

## 16.6.3. საინიექციო წყლის მიღება სამრენველო პირობებში

სახელმწიფო ფარმაკოპიის 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 ზდება 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.

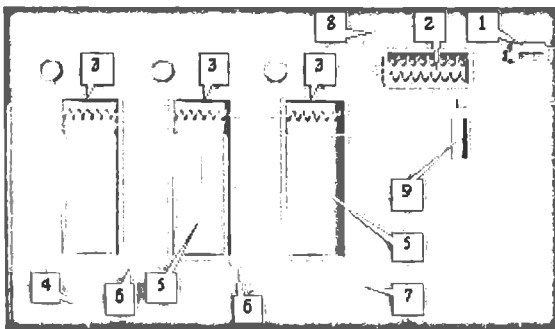
ყველაზე ფართო გამოყენებაშია **სამსაფეხურიანი სვეტებიანი აპარატები** სამი კორპუსით (ამორთქლებლები), რომლებიც განლაგებულია ვერტიკალურად და პირიზონტალურად. სვეტებიანი აპარატების განსაკუთრებულობა იმაში მდგომარეობს, რომ მხოლოდ პირველი ამორთქლებელი ცხელდება ორთქლით, მეორადი ორთქლი გამათბობელის სახით I კორპუსიდან 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 მწარმოებელთა რაოდენობაა 10 ტ/სთ-ში. მიღებული გამონახადის ხარისხი კარგია, რადგანაც კორპუსებში არის ორთქლის სივრცის საცმარისი სიმაღლე და გათვალისწინებულია ორთქლიდან წვეთური ფაზის მოშორება სეპარატორების მეშვეობით.

მიღებული წყლის აპიროგენობის უზრუნველსაყოფად აუცილებელია ისეთი პირობების შექმნა, რომელიც ხელს შეუშლის პიროგენული ნივთიერებების მოხვედრას გამონახადში. ეს ნივთიერებები არაქროლადია და არ გადაიღინება წყლის ორთქლით. გამონახადის დაბინძურება კი ხდება წყლის წვეთების მოხვედრით ან ამ წვეთების ორთქლის ჭაელით კონდენსატორში წატაცებით. ამიტომ გამონახადის ხარისხის ამაღლების კონსტრუქციულ გადაჭრას წარმოადგენს ისეთი სადისტიალაციო აპარატების გამოყენება, რომლებიც გამოირჩევიან შემკერებში წვეთურ-სითხოვანი ფაზის მოხვედრას. ეს მიიღწევა სპეციალური დამკვრებისა 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 მოშადება გაუმარტივებს გზით ასევე ამცირებს ჭაფის წარმოქმნას და, შედეგად, წყლის წვეთების გამოყოფას ორთქლის ფაზაში.

ზოგიერთ ფარმაცევტულ საწარმოში საინიექციო წყალს ღებულობენ დისტიატორის (mascari) მეშვეობით, რომლის წარმადობაა 1500 ლ/სთ-ში. იგი აღჭურვილია წყლის სისუფთავის მაკონტროლებელი ხელსაწყოთი, ბაქტერიციდული ლამფებით, საპაერო ფილტრებით, პიროგენული ნივთიერებების მოსაშორებელი ხელსაწყოთი. ასევე გამოიყენება წყლის ორმაგი დისტიაციის დანადგარი, რომლის მწარმოებელთა რაოდენობაა 3000 ლ/სთ-ში.

**სამკორპუსიანი წყლის სახდელი.** „ფინაქვა“ (ფინეთი) ფუნქციონირებს დემინერალიზებული წყლის გამოყენების ხარჯზე (სურ. 16.8). წყალი მიეწოდება წნევის რეგულატორით კონდენსატორში, გადის წინასწარი გათბობის საცმების თბომცველებს, ხოლო გაცხელების შემდეგ მიემართება აორთქლების ზონაში, რომელიც შედგება მილებისაგან შემდგარი სისტემისაგან.



სურ. 16.8. წყლის სახდელი „ფინაქვა“.

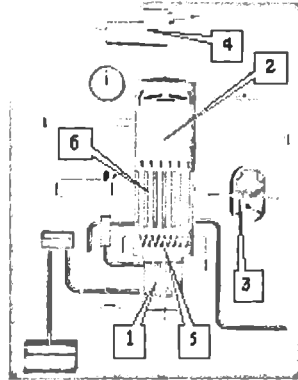
- 1 - წნევის რეგულატორი; 2 - კონდენსატორ-მაცივარი; 3 - წინასწარი გაცხელების კამერის თბომცველი;
- 4 - ორთქლის ჩამკეტი მოწყობილობა; 5 - აორთქლების ზონა; 6, 7, 8 - მილი; 9 - თბომცველი.

მიღები შიგნიდან თება სართქლით. გაცხელებული წყალი მიეწოდება მილების გარეთა ზედაპირზე და ცხელდება ალულებამდე. 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 დისტიატორები (სურ. 16.9), რომელთა კონსტრუქცია შემუშავებულია იტალიური ფირმა „ეოპარასეს“ მიერ. მათი უპირატესობა სხვა ტიპის დისტიატორებთან შედარებით ისაა, რომ 1 ლ საინიექციო წყლის მისაღებად საჭიროა 1,1 ლ ონანის ცივი



წყალი. სხვა აპარატებში ეს თანაფარდობა შეადგენს 1:9 1:15-თან. აპარატის მუშაობის პრინციპი მდგომარეობს იმაში, რომ სანამ მასში წარმოქმნილი ორთქლი მიხვდება კონდენსატორში, გადის კომპრესორში და იჭმუხნება. 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 ამოროქლებლის მიღების კედლებზე.



სურ.16.9. თერმოკომპრესიული ბაზოსახდელი აპარატის სქემა.

- 1 - კონდენსატორ-მაკივარი; 2 - ორთქლის სიერცი; 3 - კომპრესორი; 4 - წნევის რეგულატორი;
- 5 - წინასწარი გაცხელების კამერა; 6 - ამოროქლებლის მიღება.

მიღებაში გათბობა და დუღილი მიმდინარეობს თანაბრად თხელ ფენაში. წვეთების შეკაეებას ხელს უწყობს ასევე ორთქლის სიერცის სიმაღლე. აპარატის ნაკლია მრწყობილობისა და ექსპლუატაციის სირთულე.

საინიექციო წყლის მისაღებად მსოფლიო ფარმაცევტულ პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება მემბრანული მეთოდი.

მემბრანული გაწმენდის პრინციპის გამოყენებით მუშაობს აპარატი „მარი-500“. მისი მწარმოებლურობაა მკვებავი წყლის მიხედვით შეადგენს 500 ლ/სთ.-ში. შედეგად მიიღება წყალი, რომელიც გასუფთავებულია მექანიკური მინარეებისაგან, ორგანული და არაორგანული ნივთიერებისაგან. იგი გამოიყენება იმუნობიოლოგიური ბაქტერიული პრეპარატების წარმოებაში და საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად. აღნიშნული დანადგარი მოიცავს წინაფილტრაციის, უკუოსმოსისა და საბოლოო გასუფთავების ბლოკებს. ფილტრაციის ბლოკი განკუთვნილია ონკანის ხასმელი წყლის გასასუფთავებლად 5 მკმ ზომის მექანიკური მინარეებისაგან. იგი შედგება კათიონიტური და ორი ნახშირის ფილტრისაგან, რომლებიც მუშაობენ პარალელურად ან ურთიერთანაცვლების პრინციპით.

უკუოსმოსის ბლოკში ხორციელდება წყლის გასუფთავება ხსნადი მარილების, ორგანული მინარეების, მყარი შენაწონებისა და ბაქტერიებისაგან. წყლის ხარისხი მოწმდება ხვედრითი წინაღობის მიხედვით კონდუქტომეტრის მეშვეობით.

უკუოსმოსის ბლოკის შემდეგ წყალი მიემართება საბოლოო გაწმენდის ბლოკზე, რომელიც მოიცავს იონ-ცვლას და ულტრაფილტრას. წყლის იონცვლით გასუფთავება ხორციელდება თანმიმდევრულად შერეულ-ტიტული კათიონიტური და ანიონიტური ფილტრების მეშვეობით, რომლის შემდეგაც დაყვებულა შერეული კათიონ-ანიონური ფილტრი, სადაც ხორციელდება ნარჩენი კათიონებისა და ანიონებისაგან გასუფთავება.

საბოლოო გასუფთავება ტარდება ორ ულტრაფილტრაციულ აპარატში, რომელიც განკუთვნილია ორგანული მიკრომინარეების მოსაშორებლად (კოლოიდური ნაწილაკები და მაკრომოლეკულები).

წყლის ბოლომდე გასუფთავება ასევე შესაძლებელია დანადგარ „სუპერ-კიუ“-ს გამოყენებით. მწარმოებლურობაა 700 ლ/სთ.-ში. წყალი გადის ნახშირის ფილტრში, სადაც თავისუფლდება ორგანული მინარეებისაგან. შემდეგ გაივლის იონიტების შერეულ ფენას და ვაზნურ ბაქტერიულ ფილტრს ფორების ზომით 0,22 ნმ. შემდეგ წყალი ხვდება უკუოსმოსურ მიდულზე, სადაც ხდება პიროგენული ნივთიერებისაგან გათავისუფლება. მიღებული წყალი გამოიყენება საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების მოსამზადებლად.

## 16.7. პიროგენობა

პარენტრალური, განსაკუთრებით კი სისხლძარღვში პრეპარატების შეყვანისას, შეიძინევა სხეულის ტემპერატურის მომატება (40°C), რასაც თან ახლავს პულსის გაზმირება, ციება, აფლანანობა, გულისრევა და თავის ტკივილი. განსაკუთრებით ძიძვე შემთხვევებში შესაძლებელია სიკვდილიც. ომალი შეეცდეთ სხნარში პიროგენების - ბაქტერიული წარმოშობის ნივთიერებების არსებობა. პიროგენობა ახასიათებს ევლარ ბაქტერიებს, მათი და მიკროორგანიზმების ცხოველქმედების პროდუქტებს, რომლებიც შეიძლება სხნარებში იყოს მათი სტერილიზაციის შემდეგ. პიროგენული ნივთიერებები იყოფა ევზოგენურ (განსაკუთრებით ბაქტერიული) და ენდოგენურ (უჯრედულ-ქსივილივანი) ნივთიერებებად. 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 ადსორბირებული პოლისაქარიდებისაგან. მაგ., *Proteus Vulgaris*-დან გამოყოფილი პიროგენული ნივთიერების ქიმიური შემადგენლობაა: ნახშირბადი (2,5,83%), 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 წთ-ის განმავლობაში 120°C-ზე ნადგურდება ბაქტერიები, ხოლო პიროგენები რჩებიან. პიროგენების მგრძობლობა მაღალი ტემპერატურის მიმართ სხვადასხვაა. წყლიანი ხსნარის pH-ის ცვლილება პრაქტიკულად არ მოქმედებს პიროგენების თერმობილიურობაზე. მშრალი სახით მათი სრული დაშლა ხდება 200°C-ზე 30 წთ-ის განმავლობაში. მშრალი პაერით 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 დამყენველების მიმართ (მაგ., წყალბადის ზეჟანგზე და კალციუმის 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 აღმოაჩენად გამოიყენება შემდეგი მეთოდები: ა) ქიმიური; ბ) ფიზიკური; გ) ბიოლოგიური. ქიმიური მეთოდები დაფუძნებულია ფერად რეაქციებზე, ფიზიკური კი - ელექტროგამტარობისა და პოლაროგრაფიული მაქსიმუმების გაზომვაზე.

ბიოლოგიური მეთოდები. სამკურნალწამლო საშუალებებში პიროგენული მინარევების არსებობა დგინდება მეთოდით, რომელიც დაფუძნებულია ბოცვერის სხეულის ტემპერატურის სამჯერადი გაზომვაზე, გამოსაკვეთი ხსნარის ევენში შეყვანის შემდეგ. სხეულის ტემპერატურის მომატება 0,6°C და მეტი, ფარმაკოპეის მოთხოვნის თანახმად, მოუთითებს პიროგენების არსებობაზე.

ფარმაკოპეის სპეციალურ სტატებში 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 მგრძობლობაზე პიროგენების და პრეპარატების მიმართ, კლიმატურ პირობებზე, ცდის დაწყების დროზე და ა.შ. ყველაფერი ეს გავლენას ახდენს ტემპერატურის მანვენებელზე, რომელიც იზომება  $\pm 0,1^\circ\text{C}$  სიზუსტით.

პიროგენობის გამოცდისას პრეპარატის ტესტ-ლოზა უნდა შეირჩეს ინდივიდუალურად და საორიენტაციოდ უნდა შეადგინდეს ადამიანისათვის სადღეღამისო მაქსიმალური დოზის 1/10-ს.

პრეპარატის მიკოთენება პიროგენულზე ან აპიროგენულზე სხვადასხვა ვარიანტებში ხდება. წყალს ან სამკურნალწამლო საშუალების ხსნარს თვლიან აპიროგენულად, თუ სამი ბოცვერის ტემპერატურათა მაქსიმალური მომატების ჯამი არ აღემატება 1,2°C, და პიროგენულად, თუ ის ტოლია ან აღემატება 2,2°C. თუ ტემპერატურათა მატების ჯამი 3 ბოცვერში მეტია 1,2°C და მცირეა 2,2°C, მაშინ ცდას იმეორებენ 5 ბოცვერზე. წყალი ან სამკურნალწამლო საშუალების ხსნარი ითვლება პიროგენულად, თუ ტემპერატურათა მატების ჯამი 8 ბოცვერში ტოლია ან მეტია 3,8°C, წინააღმდეგ შემთხვევაში ის აპიროგენულია.

ბოლო ხანებში ხშირად გამოიყენება სამკურნალწამლო საშუალების პიროგენობაზე გამოცდის *in vitro* მეთოდი კიბორჩხალა ლიმულუსის ამებოციტების 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 ბოცვერზე. ამ მეთოდის ერთადერთი უარყოფითი მხარეა მისი სპეციფიკურობა გრამაუჯყოფითი ბაქტერიების ენდოტოქსინის მიმართ, ანუ საშიშროება - ვერ გამოავლინოს

სამკურნალწამლო საშუალებებში სხვა წარმოშობის პიროვნები.

## 16.7.2. დეპროგენიზაციის მეთოდები

დეპროგენიზაციის მეთოდები იყოფა სამ ჯგუფად: ქიმიური, ფიზიკური და ენზიმატური.

პიროვნების მოცილების **ქიმიური მეთოდი**: ხსნარებს, რომლებიც შეიცავენ პიროგენებს, აცხელებენ  $100^{\circ}\text{C}$  2 სთ-ის განმავლობაში 0,1 მოლ წყალბადის ზეჟანგის დამატებით. ეფექტურია ხსნარის გაცხელება  $116^{\circ}\text{C}$  20 წთ-ის განმავლობაში 0,04 მოლ წყალბადის ზეჟანგის დამატებით.

რიგი მეთოდებისა დაფუძნებულია კალიუმის პერმანგანატის ხსნარის გამოყენებაზე. რეკომენდებულია ხსნარს დაემატოს ჰიპოქლორიტის მცირე რაოდენობა: 1 ლ-ზე 0,25 მლ ნატრიუმის ჰიპოქლორიტის ხსნარი, რომელიც შეიცავს აქტიური ქლორის 0,5%. მიღებულ ნარეუს აყოველთაოდ 30 წთ. ჭარბ ჰიპოქლორიტს 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  $0,16$  მწკავე ნატრიუმის ან  $0,16$  მარილმჟავას ( $\text{pH}=4,0$ ) ხსნართან 1 სთ-ის განმავლობაში. ამ დროს ადვილი აქვს პიროგენების ჰიდროლიზურ გახლეჩას, შედეგად კი მონოსაქარიდების წარმოქმნას, რომელთაც არ გააჩნიათ პიროგენული თვისებები. დაზარალებული მჟავას და ტუტის რაოდენობა ძალიან დიდია, ამიტომ ეს მეთოდი საკმაოდ არაეკონომიურია.

**ფიზიკური მეთოდები** დაფუძნებულია გააქტივებული ნახშირით, კაოლინით, ასესტიტით, ცელულოზით და ა.შ. პიროგენების აღსარბევიაზე. პიროგენული ნივთიერებების რაოდენობა მცირდება გააქტივებული ნახშირით დამუშავების შემდეგ მუხდღერების 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  $250^{\circ}\text{C}$  და არ უნდა შეიცავდეს პიროგენებს. თუმცა გააქტივებული ნახშირით დამუშავება ყოველთვის არ უზრუნველყოფს სრულ დეპროგენიზაციას. გარდა ამისა, მოცემული მეთოდი არ გამოიყენება იმ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარების გასაწმენდად, რომლებიც ადვილად აღსარბირდებიან ნახშირით (მაგ., ალკალიდების მარილები) ან ადვილად იჟანგებიან (მაგ., ასკორბინის მჟავა).

ზოგიერთი ავტორი რეკომენდაციას იძლევა პიროგენებისაგან გასაწმენდად გამოყენებულ იქნეს იონმიმოცვლილი ფისები (მაგ., ამინომჟაყებისთვის), 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 გამოადგება პიროგენული ნივთიერებების მოსაშორებლად. ამიტომ არ შეიძლება იმის თქმა, რომ პიროგენების მოშორების ეფექტურობა მხოლოდ ფორების მცირე დიამეტრზეა დამოკიდებულია. ზეიტცის ფილტრის ფორების დიამეტრი არ უნდა აღემატებოდეს 2,4 მკმ-ს. ზეიტცის ფილტრი ხსნარიდან პიროგენული ნივთიერებების 99,5%-ს აკავებს, მაშინაც კი, როცა მათი რაოდენობა მნიშვნელოვნად მაღალია. რაც ნაკლებია ხსნარში პიროგენული ნივთიერებების კონცენტრაცია, მით უკეთესად აკედებან ისინი ფილტრზე.

ხსნარის ჯერ გააქტივებული ნახშირით დამუშავება, ხოლო შემდეგ ზეიტცის ფილტრში გატარება უზრუნველყოფს პიროგენების უფრო სრულ მოცილებას.

ვენაში გადასასხმელი ამინომჟაყების ხსნარებიდან პიროგენული ნივთიერებების მოსაცილებლად მოწოდებულია ავტოკლავირება აზოტის არეში  $120^{\circ}\text{C}$ -ზე 2-3 სთ-ის განმავლობაში.

პიროგენული ნივთიერებების შეცველობა მნიშვნელოვნად მცირდება  $120^{\circ}\text{C}$  20 წთ-ის განმავლობაში თერმული სტერილიზაციით, ხოლო  $140^{\circ}\text{C}$  20 წთ-ში ზდება მათი ინაქტივაცია. პიროგენული ნივთიერებების სრული განადგურება მიიღწევა მაშრობ კარადაში სტერილიზაციით  $200^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე 45 წთ-ის განმავლობაში ან  $250^{\circ}\text{C}$ -ზე 30 წთ-ის განმავლობაში.  $120^{\circ}\text{C}$ -ზე პიროგენობა მცირდება ავტოკლავირების პროცესში შემდეგი სიდიდებით: 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 მკც, ინტენსივობა 2 ვტ/სმ<sup>2</sup>, დრო - 10 წთ). ამ დროს მიიღწევა პიროგენული ნივთიერების სრული განადგურება. იმავდროულად 800 მკც სიხშირის, 2 ვტ/სმ<sup>2</sup> ინტენსივობის ულტრაბგერა - 5-10 წთ-ის განმავლობაში უმნიშვნელოდ ამცირებს წყლის პიროგენობას. ულტრაბგერის მოქმედებით წყლის pH იცვლება  $\pm 0,75$ -ით.

საინფიქციო წყლის გამოყენების ვარგისობის ვადაა მიღებიდან 24 სთ, მისი ასესტიკურ პირობებში შენახვის შემთხვევაში. უფრო ხანგრძლივი შენახვის დროს წყალი ჰაერიდან შთანთქავს ნახშირბადის დიოქსიდს და ფანებადს, ასევე წყალში ჭურჭლიდან შეიძლება გაემიჯნოს მძიმე მტკვალთა იონები. შედეგად კი შეიქმნება არე, რომელშიც ადვილად გამარჯვდებიან მიკროგამინოზები. ამიტომ, ულტრაბგერისა უნდა მიენიჭოს ანალაბომზადებული წყლის გამოყენებას, რომელსაც ზოგჯერ გამოიხდის შედეგად აღებული 30 წთ-ის განმავლობაში. უფრო საიმედო შენახვის გარანტიას იძლევა სპეციალური, ინერტული მასალისაგან მომზადებული სისტემები.

## 16.8. უწყლო გამხსნელები

საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებების მისაღებად, საინიექციო წყლის გარდა, იყენებენ არაწყლოან გამხსნელებს, რაც წყალში უხსნადი ან ძნელდხსნადი ნივთიერებისაგან ხსნარების მიღების, პიდროლიზის თავიდან აცილების, პროლონგირებული მოქმედების სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ხსნარების მიღების საშუალებას იძლევა. უწყლო გამხსნელებს ახასიათებთ განსხვავებული გამხსნელი უნარი, ანტიპიდროლიზური, მასტაბილიზებული და პაქტერიციული თვისებები. თუმცა სტერილური ხსნარების მისაღებად არ შეიძლება ყველა უწყლო გამხსნელის გამოყენება, რაც უკავშირდება მათ ფარმაკოლოგიურ 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. ქიმიურ ბუნების მიხედვით უწყლო გამხსნელები იყოფა რამდენიმე ჯგუფად: ცხიმოვანი ზეთები, ერთატომიანი და მრავალატომიანი სპირტები, მარტივი და რთული ეთერები, ამიდები, სულფონები და სულფოქსიდები.

საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენება უწყლო გამხსნელები, როგორც ინდივიდუალური, ასევე შერეული ტიპის: წყლიან-გლიცერინიანი, სპირტ-წყლიან-გლიცერინიანი.

ფართოდ გამოიყენება ცხიმოვანი ზეთების ნარევიები ბენზილ-ბენზოატთან, ეთილოლატთან. შერეული გამხსნელები შეტანს გახსნისუნარიანი, ვიდრე ცალ-ცალკე. ამ მოუღება თანახსნელები, ხოლო გამხსნელებს - თანაგამხსნელები. ამჟამად თანაგამხსნელები ფართოდ გამოიყენება ძნელდხსნადი ნივთიერებებისაგან საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად.

უწყლო გამხსნელები გამოიყენება პროპონების, ვიტამინების, ანტიბიოტიკების, ქაფურის, ბარბიტურატების, გოგირდისა და სხვა საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების მოსამზადებლად.

**მცენარეული ზეთები** გამოიყენება, როგორც არაწყლიანი გამხსნელები საინიექციო პრეპარატების მოსამზადებლად. წყლის შემდეგ ისინი ყველაზე გავრცელებულ გამხსნელებს მიეკუთვნება.

მცენარეული ზეთები წარმოადგენენ უჯვრი ცხიმოვანი მჟავების ეთერებს, ფოსფატიდების, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავებისა და სხვათა ნარევიებს. ცხიმოვანი ზეთი შეიცავს ლიპაზას, რომელიც წყლის მცირე რაოდენობის არსებობისას იწვევს ზეთების გასაჰანას 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 სტიმულაცია გამოიწვიონ.

მცენარეული ზეთები გამოვიყენებ, სუსტად მჟვერილი ზეთოვანი სითხეებია უსუნო ან სუსტი სუნით, წყალში უხსნადი, მცირედხსნადი სპირტში და ადვილდხსნადი ეთერში, ქლოროფორმში, პეტროლეუმის ეთერში. სუ მთხოვნების თანახმად, სტერილური ხსნარებისათვის საჭირო ზეთი მიღებული უნდა იყოს ნედლი თესილებიდან ცივი დაწნების მეთოდით.

ცხიმოვანი ზეთების ურავიეროდ მხარედ შეიძლება ჩაითვალოს მათი შედარებით მაღალი სიბლანტე, ინიექციების მტკივნეულობა, ცუდი გავრცელება. სიბლანტის შესამცირებლად ზოგიერთ შემთხვევაში უმატებენ ეთილის ან ეთილალკოლის ეთერს. ზეთებში ზოგიერთი ნივთიერების ხსნადობის გასაზრდელად ამატებენ თანაგამხსნელს, ანუ სოლუბილიზატორს (ბენზილის სპირტი, ბენზილბენზოატი), რომლებიც იმავდროულად ზრდიან ზეთიანი ხსნარების სტაბილურობას.

ცხიმოვანი ზეთები ძირითადად კუნთში, იშვიათად კი კანქვეშა ინიექციებისათვის გამოიყენება.

განსაკუთრებით ხშირად გამოიყენება ატმის, ნუშის, ზეთუნის, მუხუნშირის, სიოლის და სხვათა ზეთები, რომლებიც უნდა იყოს რაფინირებული და დეზოდორირებული. ატმის ზეთი გამოიყენება ვიტამინების (ერგოკალციფეროლი, რეტინოლაცეტატი), პროპონების (პროპესტერონი, სინესტროლი, ტესტოსტერონის პროპიონატი და სხვ.), ქაფურის, კიზანოლის საინიექციო ხსნარების მისაღებად.

ნაკლებად იყენებენ ზეთუნის ზეთს ქაფურის 20% ხსნარის, სინესტროლის 2% ხსნარის მოსამზადებლად.

ყველა ზეთისათვის, რომლებიც საინიექციო 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 ენევა წყალს, ნაკლებად ბლანტია, ვიდრე ზეთები და ახასიათებთ მრავალ სამკურნალწამლო სუბსტანციის გახსნის უნარი.

ერთატომიანი სპირტებიდან ფართოდ გამოიყენება პროპილი, ეთილის სპირტმა, ხოლო მრავალატომიანიდან პროპილენგლიკოლმა, გლიცერინმა და პოლიეთილენგლიკოლმა.

**ეთილის სპირტი** კანქვეშ შეყვანისას იწვევს ტკივლს, შემდეგ კი ანესთეზიას. გარდა ამისა, მას გააჩნია სუციფიკური ფარმაკოლოგიური მოქმედება, ამიტომ არ შეიძლება განზავების გარეშე მისი გამოყენება. ეთილის სპირტი თანაგამხსნელის სახით უწყლოან ერთად გამოიყენება პიდროკორტიზონის, საკულე პრეპარატების (დიგიტოქსინი - 50% სპირტი, დიგოქსინი - 10% სპირტი) საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად.

ეთილის სპირტი, როგორც თანაგამხსნელი და კონსერვანტი 2-დან 30%-მდე კონცენტრაციით, გამოიყენება საკულე გლუკოზიდების ხსნარების მოსამზადებლად: კონვალატოქსინი, ცულანდი, ერიზომინი და სტროფანტინი K. ეთილის სპირტი, როგორც შერეული გამხსნელი, შეტანილია მე-2 გამოცემის საერთაშორისო ფარ-

მაკოპეაში და რიგი საზღვარგარეთის ქვეყნების ფარმაკოპეებში.

ეთილის სპირტი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ე.წ. შუალედური გამხსნელის სახით. ეს ტექნოლოგიური ხერხი გამოიყენება ზოგიერთი წყალში და ზეთში უხსნადი, სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატების ხსნარების მოსამზადებლად. ამ მიზნით პრეპარატებს ხსნიან ეთილის სპირტის მინიმალურ რაოდენობაში და ურევენ ზეთუენის ზეთს (მიიღება ემულსია). შემდეგ სპირტი შორდება ვაკუუმით და მიიღება ზეთიანი ხსნარი. ზოგიერთი საინიექციო ხსნარის მისაღებად თანაგამხსნელის სახით გამოიყენება ბენზოლის სპირტი 1-10% კონცენტრაციით.

ამავე მიზნით საინიექციო ხსნარების ტექნოლოგიაში გამოიყენება პროპილენგლიკოლი (წყალთან და ეთილის ან ბენზოლის სპირტთან ნარევი). ის წარმოადგენს კარგ გამხსნელს სულფანილამიდების, ბარბიტურატების, ანტიბიოტიკებისა და სხვა სამკურნალო ნივთიერებისათვის. მას იყენებენ პიდროკორტოზონ აცეტატის 2,5% მიკროკრისტალური სუსპენზიის მისაღებად.

ზოგიერთი წყლიანი სუსპენზიებისათვის სილუბლიზატორად და სტაბილიზატორად რეკომენდებულია პოლიენილის სპირტი.

**პროპილენგლიკოლი (პროპანდიოლი 1,2)** გამჭვირვალე, უფერო ბლანტი სითხეა. პერიდან ადვილად შთანთქმავს ტენს. კარგი გამხსნელია სულფანილამიდების, ბარბიტურატების, ვიტამინების A და D, ანტიბიოტიკების, ანესთეზინის, ალკალიოიდების – ფუძის ფორმით და სხვა სამკურნალო ნივთიერებებისათვის.

პროპილენგლიკოლი, როგორც გამხსნელი, დამოუკიდებლად გამოიყენება შეზღუდულად. მაგ., ქინინის პრეპარატებში. უფრო ხშირად იყენებენ 40-70% წყლიანი ხსნარების სახით, ასევე სხვა თანაგამხსნელთან ნარევი (ეთილის სპირტთან, ეთანოლამინთან, პოლიეთილენგლიკოლებთან).

ხსნარები, რომლებიც შეიცავენ 50%-მდე პროპილენგლიკოლს, გამოიყენება ინტრავენური, ინოლი 50%-ზე მტეი შემცველობის კუნთში ინექციებისათვის.

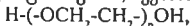
პროპილენგლიკოლი ხელს უწყობს ზოგიერთი სამკურნალო პრეპარატის მოქმედების პროლონგირებას.

**გლიცერინი** გამჭვირვალე, ბლანტი სითხეა დუღილის მაღალი ტემპერატურით, ერევა წყალს და სპირტს. ახასიათებს მაღალი ჰიგროსკოპულობა და შეუძლია შთანთქმავს 40% წყალს.

გლიცერინი 30%-მდე კონცენტრაციით გამოიყენება თანაგამხსნელის სახით წყალთან ან ეთილის სპირტთან ნარევიში.

ადვილადპიროლიზებადი სამკურნალო ნივთიერებების ხსნარების მისაღებად მოწოდებულია სორბიტოლი და მანიტი 60% კონცენტრაციით წყალში.

**პოლიეთილენგლიკოლები (პეგ)**, რომლებიც მიიღება თიონის და ეთილენგლიკოლის პოლიკონდენსაციის გზით, შეესაბამება საერთო ფორმულას



სადაც  $n$  შეიძლება იცვლებოდეს 2-დან 85-მდე და მეტად. პეგ-ბი განსხვავდება საშუალო მოლეკულური მასებით. პეგ 200, 300, 400, 600 ბლანტი, უფერო, გამჭვირვალე, ზომიერად ჰიგროსკოპული სითხეებია დამახასიათებელი სუსტი სუნით. ისინი ნეიტრალური და ფიზიოლოგიურად ინდოფერენტული არიან. ისხნებიან წყალში და სპირტში, ახასიათებთ მდგრადობა შენახვისას და არ განიცდიან ჰიდროლიზს.

პარენტრალურ პრეპარატებში გამხსნელების სახით გამოიყენება აბალომლეკულური პოლიკონდენსატები, რომლებიც ნორმალურ პირობებში სითხეოვან მდგრადობაში იმყოფებიან. ყველაზე ხშირად გამოიყენება პოლიეთილენოქსიდი (პეო) - 400, როგორც საუკეთესო გამხსნელი სულფანილამიდების, ანესთეზინის, ქაფურის, ბენზოლის და სალიცილის მჟავების, აგრეთვე, ფნობარბიტალისათვის. ამასთანვე მოწოდებულია ანტიბიოტიკების ხსნარების მომზადების ხერხი პეო-400-ის სტერილურ ხსნარში. პეო გამოიყენება სარკოლიზინის წარმოებულების საინიექციო ხსნარების მოსამზადებლად, რომელთაც გააჩნიათ მკვეთრად გამოხატული ანტიბიოტიკური აქტიურობა.

პეგ შეუძლია გახსნას მრავალი სამკურნალო ნივთიერება. 70%-მდე კონცენტრაციით გამოიყენება კუნთში და ინტრავენური ინექციებისათვის. მათი კუნთში შეყვანა ადვილად გადაიტანება და გამხსნელი აუადგილოებს ორგანიზმშიან 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 ოლიენის, ლინოლის, ლინოლიენის მჟავების ეთილის და სხვა ეთერები.

**ბენზილბენზოატი** (ბენზოის მჟავას ბენზოლის ეთერი) უფერო ზეთისებური სითხეა. პრაქტიკულად უხსნადია წყალში, ერევა ეთილის სპირტს. მიშენელოვნად ზრდის ზეთებში ძველხსნადი ნივთიერებების ხსნადობას (სტეროიდული პორმონების კლასიდან). გარდა ამისა, ბენზილბენზოატი ხელს უშლის შენახვის პროცესში ზეთებიდან ნივთიერებების კრისტალიზაციას. ბენზილბენზოატისა და ატმის ზეთის (10-50%) ნარევი არ იწვევს ტოქსიკურ მოქმედებას. სუ-ში შეტანილია 20-30% ბენზილბენზოატის შემდეგი პორმონალური პრეპარატების ზეთიანი ხსნარები: პროგესტერონის, ოქსიპროგესტერონის და ტესტოსტერონ პროპიონატის.

**ეთილოლატი** სინთეზური რთული ეთერია - ოლიენის მჟავას ეთილის სპირტთან ეთერიფიკაციის პროდუქტი. ღია ყვითელი ფერის ზეთოვანი სითხეა, წყალში უხსნადი. ერევა სპირტს, ეთერს, ზეთებს.

ეთილოლატის გამოყენება ზეთების, ნაცვლად ხსნარების მომზადების პროცესში რიგი ტექნოლოგიური

ოპერაციების გამორიცხვის 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 იწყვეს 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 ეთილოლვატი უფრო სწრაფად აღსორბირდება ქსოვილების მიერ და წარმოადგენს მოსახერხებელ გამსხნელს.

ეთილოლვატი კარგად ხსნის სალიცილის მჟავას, ანესთეზინს, პენიცილინს, რიგ სხვა ანტიბიოტიკებს, ქოლესტერინს, ვიტამინებს, სტერილულ პორძონებს, ქაფურს და სხვ.

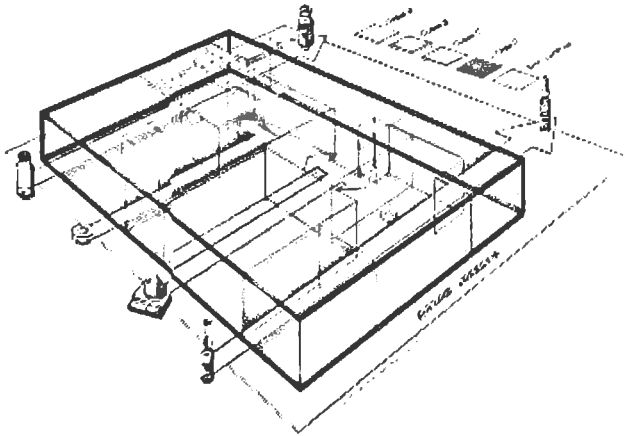
ეთილოლვატში ორმაგი კავშირების არსებობა ხელს უწყობს მის სწრაფ დაფანგვას. ამ პროცესის თავიდან ასაცილებად რეკომენდებულია მასზე ანტიოქსიდანტების (α-ტოკოფეროლის, ბუთილოქსიტოლულის და სხვ.) დამატება და ინერტული აირის არეში სტერილიზაცია.

ეთილოლვატი, როგორც საინექციო სამკურნალო საშუალებების გამსხნელი, შეტანილია ორ გამოცემის საერთაშორისო ფარმაკოპეიაში, რომლის მიხედვითაც ნებადართულია მცენარეული ზეთების ნაცვლად ეთილოლვატის გამოყენება. ეთილოლვატი გამოიყენება აგრეთვე, როგორც დანამატი ზეთიან ხსნარებზე მათი ხსნადობის გასაზრდელად და სიბლანტის შესამცირებლად.

**სულფოქსიდები და სულფონები.** მაღალი გახსნის უნარი აქვთ დიმეთილსულფოქსიდს და სულფოლანს. ისინი ხასიათდებიან მკიერ ტოქსიკურობით, ერევიან მრავალ გამსხნელს. 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 ზერხით, რეაქტორების გამოყენებით, რომლებიც აღჭურვილია პერანგითა და შესარევი მოწყობილობით. იმ შემთხვევაში, როცა გამსხნელის სიმკვრივე მნიშვნელოვნად განსხვავდება წყლის სიმკვრივისაგან, იყენებენ მასურ ზერხს. 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 გამოორიკვება, 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 ტონია (სისხლის პლაზმა, ლიმფა, ზურგის ტვინის სითხე და სხვა). ხსნარების ოსმოსური წნევა გახსნილი ნივთიერების მოლეკულების სითხური მოძრაობის შედეგია, რომელიც მიისწრაფის დაიკავოს რაც შეიძლება დიდი მოცულობა. ორგანიზმში ის თვითრეგულატორების საშუალებით მუდმივ დონეზე ნარჩუნდება. სისხლის პლაზმის ოსმოსური წნევა ნორმის შემთხვევაში არის  $72.52 \times 10^3$  ნმ/მ (პა) ან  $7,4$  ატმ. ხსნარებს დაბალი ოსმოსური წნევით, ეწოდება ჰიპოტონური, ხოლო მაღალით - ჰიპერტონური.

საინიექციო ხსნარების დიდი რაოდენობით შეყვანისას ორგანიზმის ხსნარების ოსმოსური წნევა ირღვევა, რადგან უჯრედული გარეში ატარებენ წყალს და ხელს უშლიან მასში გახსნილი ნივთიერებების შეღწევას. ამასთან დაკავშირებით, თუ უჯრედს გარეზე აკრავს უჯრედის შიგნითა წნევისაგან განსხვავებული ოსმოსური წნევის მქონე ხსნარი, ხდება წყლის მოძრაობა უჯრედში ან უჯრედთან კონცენტრაციების გათანაბრებაამდე, ანუ შეიმჩნევა ოსმოსის მოვლენა.

სისხლში ჰიპერტონული ხსნარის შეტანისას ( $P_{\text{ხს}} > P_{\text{ჯრ. შიგნი}}$ ) წყალი გამოდის უჯრედიდან. ის გაუწყლოდება და ადვილი ექნება პლაზმოლიზის, რის შედეგადაც ერთროციტები იჭმუნება.

ჰიპოტონური ხსნარის შეტანისას ( $P_{\text{ხს}} < P_{\text{ჯრ. შიგნი}}$ ) სითხე ადწევს უჯრედის შიგნით კონცენტრაციების გათანაბრებამდე. უჯრედი ჯირჯივდება, ზურგლის გარსი შეიძლება ამ დროს გასკდეს და უჯრედი მოკვდეს. აღნიშნულ პროცესს ეწოდება ენოზისი, ხოლო ერთროციტებისათვის - ჰემოლიზი.

გარდა ამისა, არაიზოტონირებული ხსნარების კუნთში და კანქვეშა შეყვანა იწვევს ტკივილს და ის მით უფრო ძლიერია, რაც უფრო მეტია 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 შეგუბავებული 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 წყალში ხსნარში  $0^{\circ}\text{C}$ -ზე ან  $760$  მმ ვწყ. სვ. წნევაზე ეკვება  $22,4$  ლ. ანუ ხსნარს, რომელიც  $22,4$  ლ მოცულობაში შეიცავს 1 მოლ გახსნილ არადისოცირებულ ნივთიერებას,  $0^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე, გააჩნია  $9,8 \cdot 10^4$  ნმ/მ<sup>2</sup> ოსმოსური წნევა.

იმისათვის, რომ ასეთ ხსნარში ოსმოსური წნევა აიწიოს სისხლის პლაზმის წნევაამდე ( $7,4$  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  $0^{\circ}\text{C}$ -ზე (ანუ  $273\text{K}$ ). ხოლო სხეულის ტემპერატურა -  $37^{\circ}\text{C}$  (ანუ  $310\text{K}$ ).

ამიტომ ნივთიერების 1 მოლი უნდა გაიხსნას არა  $3,03$  წყალში, არამედ  $(310/273)/3,03=3,44$  ლ-ში.

ნივთიერების მოლების რაოდენობა (ამ პირობებში) ხსნარის 1 ლ-ში შეადგენს  $1/3,44=0,29$ . ანუ, იმისათვის, რომ მომზადდეს 1 ლ იზოტონური ხსნარი, აუცილებელია აივილით  $0,29$  მოლი სამკურნალწამლო ნივთიერება (არაელექტროლიტი) და წყალში გახსნის შემდეგ წყლის მოცულობა აიყვანოთ 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 ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ )  $0,29 \times 180=52,2$  გ/ლ ან  $5,22\%$
- ჰექსამეთილენტეტრამინი ( $\text{CH}_2$ )<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O,  $0,29 \cdot 140=40,6$  გ/ლ ან  $4,06\%$

იზოტონირების ფაქტორი ადვილად გამოიყვანება **კლაპერიონ-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 ნიეთიერებებისთვის, რომლებიც გახსნის დროს არ იშლებიან იონებად.

ელექტროლიტების იზოტონურობის გასანგარიშებლად უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ისინი დისოცირდებიან წყლიან ხსნარებში და მათი ოსმოსური წნევა იქნება მით მეტი, რაც მეტია დისოციაციის ხარისხი. მაგ., ნიეთიერების დისოციაცია ხსნარში 100%-იანია -  $\text{NaCl} = \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$ . მოცემულ შემთხვევაში ელემენტარული ნაწილაკების რიცხვი, რომლებიც განაპირობებს წნევას, იზრდება ორჯერ. თუ  $\text{NaCl}$ -ის ხსნარის 1 ლ შეიცავს 0,29 მოლ  $\text{NaCl}$ , 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:

$$PV = nRTi; \quad n = RV/RTi, \quad \text{სადაც } m = 0,29M/i$$

კოეფიციენტი i დამოკიდებულია ელექტროლიტური დისოციაციის ხარისხსა და ხასიათზე და შეიძლება გამოიხატოს ტოლობით:

$$i = 1 + \alpha(n-1)$$

სადაც  $\alpha$  - ელექტროლიტური დისოციაციის ხარისხია;

n - დისოციაციის დროს ერთი მოლეკულიდან მიღებული ელემენტარული ნაწილაკების რიცხვი.

ელექტროლიტების სხვადასხვა ჯგუფისათვის i კოეფიციენტი შეიძლება გამოითვალოს შემდეგი წესით

$$1. K^+A^- (\alpha=0,86, n=2) \quad \text{ტიპის ერთმუხტიანი იონების მქონე ბინარული ელექტროლიტებისათვის} \\ i = 1 + 0,86(2-1) = 1,86$$

$$2. K^2A^{2-} (\alpha=0,50, n=2) \quad \text{ტიპის ორმუხტიანი იონების მქონე ბინარული ელექტროლიტებისათვის} \\ i = 1 + 0,50(2-1) = 1,5.$$

$$3. K^2A_3 \text{ და } K_3A^2 (\alpha=0,75, n=3) \quad \text{ტრინარული ელექტროლიტებისათვის} \\ i = 1 + 0,75(3-1) = 2,5.$$

4. სუსტი ელექტროლიტებისათვის (ბორის მჟავა, ლიმონმჟავა და ა.შ.)  $i = 1,1$ . ზოგჯერ ხსნარის იზოტონურობის მიღწევა ხდება სხვა ფარმაკოლოგიურად ინდიფერენტული ნიეთიერებების შეტანით. იმ შემთხვევაში, თუ ძირითადი ნიეთიერება არ უზრუნველყოფს ხსნარის იზოტონურობას, იყენებენ  $\text{NaCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$

$$\text{ან } \text{NaNO}_3 \text{ და გამოითვლიან ფორმულით } m_2 = \left( \frac{0,29 \cdot V}{1000} - \frac{m_1 \cdot i_1}{M_1} \right) \cdot \frac{M_2}{i_2}$$

.სადაც  $M_2$  - დამატებითი ნიეთიერების მოლეკული მასა;

$i_2$  - დამატებითი ნიეთიერების იზოტონურობის კოეფიციენტი;

$m_1$  - ძირითადი ნიეთიერების რაოდენობა, გ;

$i_1$  - ძირითადი ნიეთიერების იზოტონურობის კოეფიციენტი;

$M_1$  - ძირითადი ნიეთიერების მოლეკული მასა.

სამი ან მეტი კომპონენტისაგან შემდგარი საინექციო ხსნარის მომზადებისას პირველად არკვევენ თუ რა მოცულობის იზოტონიურა შეუძლია ყველა ნიეთიერების მითითებულ რაოდენობას. შემდეგ საზღვრევენ დამატებითი ნიეთიერების რაოდენობას სხვაობით, რათა მომზადებული ხსნარი იყოს იზოტონური. მრავალკომპონენტური ხსნარის ოსმოსური წნევა, დალტონის კანონის მიხედვით, იქმნება ცალკეული კომპონენტების პარციალური ოსმოსური წნეებით.

იზოტონურ კონცენტრაციებს გამოითვლიან **კრიოსკოპული მეთოდითაც, რომელიც რაულის კანონზეა დამყარებული**. რაულის კანონი განსაზღვრავს ხსნარის გაყინვის ტემპერატურის დამოკიდებულებას მასში არსებული ელექტროლიტების კონცენტრაციაზე. გაყინვის წერტილის შემცირება პირდაპირპროპორციულია ნიეთიერების რაოდენობისა, რომელიც გახსნილია გამოსწვლის მოცემულ რაოდენობაში:

$$\Delta t = K \cdot C,$$

სადაც  $\Delta t$  - ხსნარის დეპრესია (გაყინვის ტემპერატურის შემცირება) °C;

K - გამხსნელის კრიოსკოპული კონსტანტა;

C - ნიეთიერების კონცენტრაცია, მოლ/ლ.

ნიეთიერებების იზოტონური ხსნარები იყინებან 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. გამოსანგარიშებლად აუცილებლად უნდა ვიცოდეთ დეპრესიის კონსტანტები. მაგალითად, სამკურნალწამლო ნიეთიერებათა 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 გამოსანგარიშებელი ფორმულაა

$$m_1 = \frac{0,52V}{\Delta t_1 \cdot 100}$$

სადაც  $m_1$  - იზოტონურობისათვის საჭირო ნიეთიერების რაოდენობა, გ;

V - მოცულობა, მლ;

$\Delta t_1$  - სამკურნალწამლო ნიეთიერების 1% ხსნარის დეპრესია.

მრავალკომპონენტიანი სისტემებისათვის გამოსანგარიშებლად იყენებენ შემდეგ ფორმულებს:

$$- \text{ორკომპონენტიანი სისტემებისათვის } m_2 = \frac{(0,52 - \Delta t_2) V}{\Delta t_2 \cdot 100} ;$$

$$- \text{ორკომპონენტთანზე მეტი სისტემებისათვის } m_3 = \frac{[0,52 - (\Delta t_2 + \Delta t_3 + \dots)] \cdot V}{\Delta t_1 \cdot 100}$$

$$m_3 = \frac{[0,52 - (\Delta t_2 + \Delta t_3 + \dots)] \cdot V}{\Delta t_1 \cdot 100}$$

ყველაზე მარტივი და მოსახერხებელია ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ეკვივალენტობის მიხედვით განაკარისების მეთოდი. ნიეთიერების იზოტონური ეკვივალენტობა ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით ეწოდება ნატრიუმის ქლორიდის იმ რაოდენობას, რომელიც ერთსა და იმავე პირობებში ქმნის ისეთვე ოსმოსურ წნევას, როგორსაც მოცემული სამკურნალწამლო ნიეთიერების ერთი გრამი. მაგ., 1 გ უწყლო გლუკოზა ოსმოსური ექვივალენტი ეკვივალენტურია 0,178 გ ნატრიუმის ქლორიდისა. ეს ნიშნავს, რომ 1 გ უწყლო გლუკოზა და 0,178 გ ნატრიუმის ქლორიდი ახდენენ ერთნაირ მოცულობის წყლიანი ხსნარების იზოტონირებას. როდესაც ცნობილია სამკურნალწამლო ნიეთიერების ეკვივალენტი ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით, შეაძლებელია ხსნარებში მისი იზოტონური კონცენტრაციის განსაზღვრა. არსებობს სპეციალური ცხრილები სამკურნალწამლო ნიეთიერების იზოტონური ეკვივალენტობის შესახებ, ნატრიუმის ქლორიდის მიხედვით. იმ შემთხვევაში, როდესაც სამკურნალწამლო ნიეთიერების ეკვივალენტი უცნობია, აუცილებელია გამოანგარიშების სხვა მეთოდების გამოყენება.

## 16.9.2. საინიექციო ხსნარების სტაბილიზაცია

სამკურნალწამლო საშუალებების მომზადებისა და შენახვის პროცესში ხშირად შეიძენება მათი თვისებების ცვლილება, რაც სხვადასხვა ხარისხით ვლინდება და სხვადასხვა სირქრით მიმდინარეობს. ეს იწვევს სამკურნალწამლო ნიეთიერებების შემცველობის შემცირებას ან მათი ფარმაკოლოგიური აქტიურობის დაქვეითებას. მსგავსი ცვლილებები ვაეცენას 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, გასაჟნა, ჟანგვა-აღდგენითი, ფოტოქიმიური და ენზიმატური გარდაქმნები, იშვიათად შეიძენება პოლიმერიზაცია, იზომერიზაცია და სხვ.

ბიოლოგიური პროცესები, რომლებიც განპირობებულია მიკროორგანიზმების ცხველმყოფელობით, ხშირად

იწვევს არასასურველ ქიმიურ გარდაქმნებს, ზოგჯერ კი სამკურნალწამლო ფორმის გარეგნული იერსახის შეცვლასაც.

სამკურნალწამლო პრეპარატების სტაბილურობა მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული - შენახვის ტემპერატურაზე, განათებაზე, სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიაზე, დამხმარე ნივთიერებებზე, სამკურნალწამლო ფორმის სახეზე, განსაკუთრებით მის აგრეგატულ მდგომარეობაზე, შეფუთვაზე და ა.შ.

სამკურნალწამლო საშუალებების სტაბილურობის მეთოდები - ქიმიური და ფიზიკური, ხშირად კომპლექსურად გამოიყენება. ქიმიური მეთოდები დაფუძნებულია ქიმიური ნივთიერებების დამატებაზე (სტაბილიზატორები, ანტიოქსიდანტები, კონსერვანტები). ფიზიკური მეთოდებით ზორციელებდა 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.** პოპოგენური დისპერსიული სისტემების სტაბილიზაცია დაფუძნებულია სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაშლის პროცესის დათრგუნვაზე, იმ ქიმიური შენაერთების შეკავშირების ან ნეიტრალიზაციის ხარჯზე, რომლებიც ააქტიურებ სამკურნალწამლო ნივთიერებების 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 გამსხვლებლისა და სამკურნალწამლო ნივთიერების ხარისხზე, ამჟღავნებისა და ფლავინების მინის კლასზე და მარკაზე, წყალში და ხსნარებში ენგაბადის რაოდენობაზე, ხსნარების pH-ზე, სტერილიზაციის დროზე, მძიმე მეტალთა იონების შეცველობაზე, შენახვის პირობებზე და ა.შ.

პრეპარატების სტაბილიზაციის ძირითადი პრინციპია იმ ფაქტორების თავიდან აცილება, რომლებიც იწვევენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ცვლილებას.

### **მინის ხარისხის გავლენა ნივთიერებათა სტაბილურობაზე**

ფლავინებისა და ამჟღავნების ზედაპირზე, შენახვისას, წყლიან საინიექციო ხსნარებთან კონტაქტისას და განსაკუთრებით კი სითბური სტერილიზაციის დროს, მინის მარკისა და ხსნარის pH-ის მნიშვნელობის მიხედვით, შესაძლებელია მოხდეს გამოტუტანების პროცესი ან მინის ზედა ფენის გახსნა. მინიდან კომპონენტების გამოტუტანება და მათი პირობიზი იწვევს ხსნარის pH სიდიდის შემცირებას ან გაზრდას. ეს იწვევს სამკურნალწამლო ნივთიერებების თვისებების შეცვლას, რომელსაც საფუძვლად უდევს სხვადასხვა ქიმიური პროცესები: პირობიზი, დაჟანგვა, აღდგენა, დეკარბოქსილირება, იზომერიზაცია...

საინიექციო ხსნარებში წყალბადის იონების ოპტიმალური კონცენტრაცია არსებითი მასტაბილიზებელი ფაქტორია. ის მიიღწევა **სტაბილიზატორების** დამატების გზით, რომლებიც განსაზღვრულია ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციით, ასევე ტექნოლოგიური ზერხების გამოყენებით.

სტაბილიზატორმა შეიძლება შეინარჩუნოს ან დააჩქაროს არასასურველი ქიმიური რეაქციები, შექმნას ხსნარების pH-ის განსაზღვრული მნიშვნელობები, გაზარდოს სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ხსნადობა.

სტაბილიზატორის შერჩევა ზდება სამკურნალწამლო ნივთიერების ბუნების გათვალისწინებით. სტაბილიზატორებს წყაყენებთ 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:

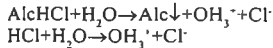
1. მარილთა ხსნარები - მიღებული სუსტი ფუძეებით და ძლიერი მჟავებით;
2. მარილთა ხსნარები - მიღებული სუსტი მჟავებითა და ძლიერი ფუძეებით;
3. ადვილადდამყანავი ნივთიერებათა ხსნარები;

### **სტაბილიზატორების მოქმედების მექანიზმი**

**სუსტი ფუძეებისა და ძლიერი მჟავებისაგან მიღებული მარილთა ხსნარების სტაბილიზაცია.** მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება აზოტოვანი და სინთეზური აზოტოვანი ფუძეების ალკალოიდების მარილების ხსნარები, რომლებიც მნიშვნელოვან ადგილს იკავებენ საინიექციო ხსნარების ასორტიმენტში.

ფუძეების სიძლიერის მიხედვით ხსნარებს აქვთ ნეიტრალური ან სუსტი მჟავა რეაქცია. ეს აიხსნება მარილების პირობიზით, რასაც თან სდევს სუსტად დისოცირებული ფუძისა და ძლიერ დისოცირებადი მჟავის, ანუ პირობიზონიუმის იონების წარმოქმნა  $\text{OH}_2^+$ . ეს მოვლენა ძლიერდება სითბური სტერილიზაციის დროს.

ჭარბი  $\text{OH}_2^+$  იონების (ანუ თავისუფალი მჟავის) მიმატება ამცირებს წყლის დისოციაციის ხარისხს, თრგუნავს პირობიზს და წონასწორობას გადახრის მარცხნივ



ხსნარში  $\text{OH}_3^+$  იონების კონცენტრაციის შემცირება, მინის ტუტინობის გამო, წონასწორობას ხრის მარჯვნივ. სტერლიზაციის დროს ხსნარის გაცხელება იწვევს წყლის დიოქსიგენის ხარისხის გაზრდას და ხსნარის pH-ის გაზრდას მინის გამოტუტინების ხარჯზე. ყოველივე ეს ხელს უწყობს მარილების პილოლიზს, რაც იწვევს ხსნარში ძველადხსნადი აზოტოვანი ფუძეების დაკრძობას.

თუ ალკალიდების ფუძეები ძლიერია ან კარგად იხსნება წყალში, მაშინ pH გაზრდისას ნალექის გამოყოფა არ ხდება (ფედლინის, კოდინის, პილოკარპინის ფუძეები). ზოგჯერ თავისუფალი ფუძეები არ გადვლიან ნალექში, რაკანაც შეუძლიათ ხსნადი პროდუქტების წარმოქმნა (მორფინი, აპომორფინი, ადრენალინი). გარდა ამისა, სუსტ ტუტე არეში მოცემული ხსნარები განიცდიან დაქანგვას ფერის შეცვლით (მორფინის ხსნარი ყვითლდება, აპომორფინი - მწვანდება, ადრენალინი კარდისფერდება).

თუ ალკალიდს ან ნივთიერებას 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 გასაქანა, რაც განაპირობებს ფარმაკოლოგიური მოქმედების შეცვლას. მაგ., ნოვოკაინის ხსნარების სტერილიზაციის შედეგად წარმოიქმნება თავისუფალი პარაამინობენზოლის მჟავა, რის გამოც ხსნარის pH ინაცვლებს მყავე მიმართულებით. pH-ის 8-მდე შემცირებისას დაშლილი ნოვოკაინის რაოდენობა ხსნარში 11%-მდე იზრდება. ლიტერატურაში არის მონაცემები სტერილიზაციის შემდეგ ნოვოკაინის ხსნარში ანილინის არსებობის შესახებ, რაც აიხსნება პარაამინობენზოლისმჟავას დეკარბოქსილირებით. ნოვოკაინის ძილება ანილინის შენარკვეთან ერთად იწვევს ტკივლს. ანილინის წარმოებულების წარმოქმნის ანალოგიური პროცესები აღნიშნულია დიკაინშიც.

ზემოთ მითითებული ცვლილებები იწვევენ აზოტის შემცველი ფუძეებისა და ალკალიდების ხსნარების სტაბილიზაციის აუცილებლობას. ბევრი მათგანის სტაბილიზაცია ხდება 0,1 გ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის დამატებით, რომელიც ანეიტრალურებს მინის მიერ გამოყოფილ ტუტეს და ხსნარის pH იცვლება მყავე მიმართულებით. ყოველივე ეს ქმნის პირობებს, რომლებიც ეწინააღმდეგება პილოლიზს, რთული ეთერების გასაქანას, ფენოლური და ალდეჰიდური ჯგუფების დაქანგვას. მჟავას რაოდენობა, რომელიც საჭიროა სტაბილიზაციისათვის, დამოკიდებულია სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობაზე. უფრო ხშირად უმატებენ 10 მლ 0,1 გ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს 1 ლ ხსნარზე, რაც შეესაბამება 0,001 გ მჟავის ხსნარის წარმოქმნას (pH 3-4). 0,1 გ ქლორწყალბადმჟავას ეს რაოდენობა რეკომენდებულია ატროპინის სულფატის, სტრიქტინის ნიტრატის, აპომორფინის პილოლიზის, კოკაინის პილოლიზის, დიბაზოლის, დიკაინისთვის და სხვ.

0,5-2,0% კონცენტრაციის ნოვოკაინის პილოლიზის მდგრადი საინიექციო ხსნარის მისაღებად აუცილებელია 0,1 გ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის დამატება pH 3,8-4,5-მდე, რაც შეესაბამება 3,4-9,0 მლ 0,1 გ მჟავას ხსნარს 1 ლ ხსნარზე. ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონურ ხსნარზე ნოვოკაინის (1-2%) სტაბილური ხსნარის მოსამზადებლად საჭიროა 5 მლ 0,1 გ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის დამატება 1 ლ-ზე.

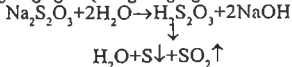
რთული ეთეროვანი ჯგუფების მქონე (ატროპინი, ნოვოკაინი და სხვ.) ნივთიერების ხსნარების სტაბილიზაციისათვის მოწოდებულია ქლორწყალბადმჟავა 3-4 მლ-მდე 1 ლ ხსნარზე. ეს საპირობებელია იმით, რომ ადგილობრივი ანესთეტიკების ხსნარების შემავლება ამცირებს მათ ფარმაკოლოგიურ აქტივობას. ხსნარების pH-ის შემცირება 5-დან 3,2-მდე ნოვოკაინის აქტივობას ამცირებს 8-ჯერ. 1-5% მორფინის პილოლიზის ხსნარს სატაბილიზებენ 10-20 მლ 0,1 გ ქლორწყალბადმჟავას დამატებით 1 ლ-ზე. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, მორფინის პილოლიზის დროს, რომელიც შეიცავს ფენოლურ პილოლიზს გაცხელებისას, განსაკუთრებით სუსტ ტუტე არეში, იჭანგებიან. ამიტომ მდგრადი ხსნარების მისაღებად აუცილებელია ანტიდამანგავების (ანტიოქსიდანტების) დამატება. ანტიოქსიდანტების დამატებით ახდენენ ადრენალინის პილოლიზის და პილოლიზის, ნორადრენალინის, პილოლიზის, ეთილმორფინის პილოლიზის ხსნარების სტაბილიზაციას.

### სუსტი მჟავების და ძლიერი ფუძეების მარილების სტაბილიზაცია.

წყლის ხსნარებში ისინი განიცდიან პილოლიზს და მიიღება სუსტი ტუტე რეაქციის მქონე არე. ეს განაპირობებს ძველადხსნადი შენაერთების წარმოქმნას. შედეგად ხსნარი შეიმდგრევა ან წარმოიქმნება ნალექი, რაც დაუშვებელია საინიექციო ხსნარებისათვის. პილოლიზური პროცესები ძლიერდება მყავე არეში, რომლის მიღება შეიძლება ნახშირბადის დიოქსიდის წყალში გახსნით. პილოლიზის დასაორგუნად უმატებენ 0,1 გ ნატრიუმის პილოლიზის ან ნატრიუმის პილოლიზის ხსნარს.

განეზიხლავთ კოფეინ-ბენზოატ-ნატრიუმის, ნატრიუმის თიოსულფატის და ეუფილინის ხსნარების სტაბილიზაციას.

ნატრიუმის თიოსულფატის არე ახლდა ნეიტრალურთან და pH-ის უმნიშვნელო შემცირებისას იგი იშლება გოკრიდის გამოყოფით:



სტაბილურ ხსნარებს ღებულობენ 20,0 გ ნატრიუმის პილოლიზის დამატებით 1 ლ-ზე (pH 7,8-8,4). კოფეინ-ბენზოატ-ნატრიუმის ხსნარის მოსამზადებლად საჭიროა 4 მლ 0,1 გ ნატრიუმის პილოლიზის დამატება 1 ლ-ზე.

ეუფილინი, რომელიც წარმოადგენს ძლიერ სუსტი მჟავის (თიოქლინი) და სუსტი ფუძის (თიოქლინი-)

მინი) მარლის, ადვილად იშლება მჟავე არემი. ძლიერი ტუტის დამატებაც ეუფილინის ხსნარზე ასევე იწვევს მარლის დამლას. 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 ხსნრების დახმარებით, თუმცა მათი გამოყენება უმჯობესია, რადგანაც ბევრი მაგანი ურთიერთქმედებს ხსნარში არსებულ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან.

ბუფერები და ბუფერული ხსნარები ეწოდება ხსნარებს, რომლებიც მჟავეების და ტუტეების უმნიშვნელო რაოდენობის დამატებით ინარჩუნებენ pH-ის თითქმის მუდმივ მნიშვნელობას.

### **ზედაპირულ აქტიური ნივთიერებების (ზან) მოქმედება ქიმიური რეაქციების კინეტიკაზე.**

არეს pH-ის ცვლილება არ წარმოადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერებების ჰიდროლიზისაგან დაცვის ერთადერთ ხერხს. ცნობილია, რომ არაიონოგენური და ანიონაქტიური ზანები ამუხრუჭებენ, ხოლო კათიონაქტიური ზანები აჩქარებენ მიელი რიგი სამკურნალწამლო ნივთიერების ჰიდროლიზის პროცესს. დადგენილია, რომ ზანების თანაობისას რეაქციის სიჩქარის შემცირება ან გაზრდა განპირობებულია ზანების მიცელო-ასციტების მოლეკულების წარმოქმნით. ზანების მიცელებს აქვთ დიდი კოლოიდური ზომები. მიცელების სიკარილეებში, მოლეკულთა შორისი მიზიდულობის ძალების ზემოქმედებით, შეიძლება შეაღწიონ სამკურნალწამლო ნივთიერებების გარკვეულ ზომის მქონე მოლეკულებმა.

ჰიდროფობური თვისებების მქონე მოლეკულები აღწევენ მიცელების სიღრმეში. ჰიდროფილური მოლეკულები ადვილად იკავებენ მიცელების ცალკეულ მოლეკულებს შორის. სამკურნალწამლო ნივთიერების ჰიდროფილური მოლეკულები უკავშირდებიან მიცელის ჰიდროფილურ ნაწილს. წარმოქმნილი კომპლექსური შენაერთები ხასიათდებიან მაღალი მდგრადობით, ეიღერ სამკურნალწამლო ნივთიერებები. ამასთან დაკავშირებით იყენებენ ზან-ს. სამკურნალწამლო ნივთიერების ჰიდროლიზის დასათრუნად.

საზღვარგარეთ ეუფილინის საინიექციო სტაბილური ხსნარების მისაღებად უმატებენ ამინოპროპილენგლიკოლს ან დიმეთილამინოპროპილენგლიკოლს (0,75-1,5 გ 1 გ თიოფილინზე).

გამოიყენება სხვა ზერზებაც, რომლებიც საშუალებას იძლევა შენარჩუნდეს ხსნარის pH შესამჩნევი ცვლილებების გარეშე. რადგანაც საამაჟელ მინა იწვევს ხსნარის pH ცვლილებას, ამჟულების ქიმიური მდგრადობის გაზრდის მიზნით, იყენებენ სილიკონურ საფარებს ამჟულების შიდა ზედაპირზე ან იცავენ მინას პლასტიკური მასით. თუმცა სილიკონური და პლასტმასის ამჟულები ჯერჯერობით ფართო გამოყენებას ვერ პოულობს ჩვენს ქვეყანაში.

**ადვილადდამანგავი ნივთიერებების ხსნარების სტაბილიზაცია.** ამჟულაში არსებული ხსნარის ზედაპირზე არსებულ აირთან სივრცეში გახსნილი ფანგბადი ხსნარებში სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაჟანგვის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია.

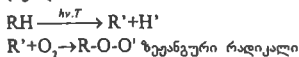
დაჟანგვის განიცდის მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერება: არომატული ამინებისა და ფენოთიაზინების წარმოებულები, ალკალიდები და აზოტოვანი შენაერთები ფენოლური ოქსიჯგუფებითა და ამინოჯგუფებით, ზოგიერთი ვიტამინი, ასევე სხვა შენაერთები წყალბადის მოძრავი ატომით. დაჟანგვის პროცესში მიიღება არააქტიური, ზოგჯერ მუხამინი პროდუქტებიც. ფანგვითი პროცესების სიჩქარე დამოკიდებულია ფანგბადის კონცენტრაციაზე, ტემპერატურაზე, გარემოს pH-ზე, კატალიზატორების არსებობაზე, აგრეგატულ მდგომარეობაზე, ხსნარებში ნივთიერებების კონცენტრაციაზე და ა.შ.

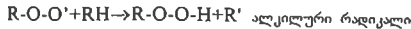
მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც დაჟანგვის სიჩქარეზე მოქმედებს, არის წყალბადის იონების კონცენტრაცია, რომელიც შეიძლება შეიცვალოს საამაჟელ მინის ზემოქმედებით. მინა, რომელიც ამჟულებს დასამზადებლად გამოიყენება, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სამკურნალწამლო ნივთიერების სტაბილურობაზე.

დადგენილია, რომ მინის ნიტრალურობა განპირობებულია ბორის ანიდიდის შემცველობით, რომლის პროცენტული შემცველობა რუსული და უკრაინული მინის შემადგენლობაში დაბალია გერმანულ, ამერიკულ და ჩეხურთან შედარებით.

### **ფანგვა-აღდგენითი პროცესების თეორია**

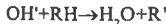
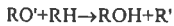
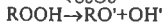
ფანგვა-აღდგენითი პროცესების მექანიზმი ახსნილია აბახის და იენგლერის ზეჟანგურ და ნ.სემიონოვის ე.წ. ჯაჭვიურ თეორიაში. ჯაჭვიური რეაქციების თეორიის თანახმად, ფანგვითი რეაქციები მიმდინარეობს ნივთიერების მოლეკულებსა და თავისუფალ რადიკალებს შორის. თავისუფალი რადიკალი იწყება ფანგვითი გარდაქმნების ჯაჭვი. ის რეაგირებს ფანგბადთან და წარმოქმნის ზეჟანგურ რადიკალს. სხვა მოლეკულებთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება ჰიდროზეჟანგის შუალედური პროდუქტი და ახალი თავისუფალი რადიკალი:





ალკილური რადიკალი

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 შევანელოთ, თუ შევიტანთ:

- ნივთიერებებს, რომლებიც სწრაფად ურთიერთქმედებენ ალკილურ რადიკალებთან;
- ნივთიერებებს, რომლებიც სწრაფად ურთიერთქმედებენ ზეფანგურ რადიკალებთან, რაც შეამცირებს ჰიდროზეფანგების წარმოქმნის სიჩქარეს და რადიკალების გენერირებას;
- ნივთიერებებს, რომლებიც მლიან 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 ყანგბადის სრულად არასეზობის შემთხვევაში.

**ანტიოქსიდანტები.** სამკურნალწამლო ნივთიერებებზე ყანგბადის არასასურველი ზემოქმედებისაგან დაცვის მიზნით, გამოიყენება სტაბილიზატორები, რომელთაც ანტიოქსიდანტები ეწოდება.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების დაცვის მექანიზმის მიხედვით, არჩევენ ანტიოქსიდანტების ორ ჯგუფს:

1. აღმდგენები, რომლებიც უფრო ადვილად იფანგებიან, ვიდრე სამკურნალწამლო ნივთიერებები, შედეგად ბოჭავენ ყანგბადს და ხელს უშლიან ხსნარებში არასასურველი პროცესების განითარებას.

2. უარყოფითი კატალიზატორები, ანუ ანტიკატალიზატორები ნივთიერებები, რომლებიც წარმოქმნიან კომპლექსირებას მძიმე ლითონებთან და ახდენენ ყანგვა-აღდგენითი პროცესების პროვოცირებას.

წარმოშობის მიხედვით, ყანგვის ინჰიბიტორები იყოფა ორ ჯგუფად: ბუნებრივად და სინთეზურად.

ბუნებრივი ანტიოქსიდანტებს გამოყოფენ მენარის სხვადასხვა ნაწილიდან. პრაქტიკაში გამოყენებული ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების უმეტესობა, ქიმიური აგებულების მიხედვით, პოლიფენოლების წარმოებულებს მიეკუთვნება.

ხსნალობის მიხედვით ანტიოქსიდანტები იყოფა:

- წყალში ხსნადი;
- ზეთში ხსნადი.

ფარმაცევტული პრეპარატების წარმოებაში გამოყენებულ ანტიოქსიდანტებს შემდეგი მოთხოვნები წაყენება:

1. არ უნდა გააჩნდეს გამაღიზიანებელი მოქმედება და ალერგიული რეაქციები (როგორც ანტიოქსიდანტებს, ასევე მათ მეტაბოლიტებს და სხვა ინგრედიენტებთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნილ პროდუქტებს);

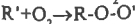
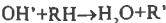
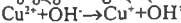
2. ეფექტურობა დაბალი კონცენტრაციის პირობებში;

3. ყანგვისაგან დასაცავ პროდუქტებში კარგი ხსნალობა.

**ზეთიანი ხსნარების სტაბილიზაცია.** ზეთიანი ხსნარების სტაბილიზაციისთვის იყენებენ ცხიმში ხსნად ანტიოქსიდანტებს: ბუთილოქსიტოლოლი (ბოტ), ბუთილოქსიანიზოლი (ბოა),  $\alpha$ -ტოკოფეროლი, პრობილგალატი, კვერცხინი 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 ჰიდროპრომიდების მეორეული და მესამეული ამინების შეყვანაში შემდგომი თერმოდაპუშეებით (წინასწარი სტერილიზაცია), რის შედეგადაც თითქმის მთლიანად იშლება ჰიდროზეფანგები. ამჟვარ მოქმედებას აკლენს, ასევე, ზოგიერთი სამკურნალწამლო ნივთიერება ამინაზინის ჰიდროქლორიდი, დიმეროლი კონცენტრაციები  $10^{-2}-10^{-4}$  მოლი/ლ.

პრომონალური პრეპარატების ზეთიანი ხსნარების სტაბილიზაციისათვის ბოლო დროს იყენებენ ბენზოლბენზოატის ხსნარებს.

**ქიმიური დაცვის სხვა ზერხები. კომპლექსური სტაბილიზაცია.** ყანგვის 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 ყანგვის ჯაჭვურ რეაქციაში



ამიტომ ჟანგვის პრცესების შესანელებლად მრავალი ადვილადანგავადი ნივთიერების ხსნარებში, ოპტიმალური pH-ის მნიშვნელობის შესაქმნელად, ამატებენ ბუფერულ ნარევეს ან ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს. საკურნალწამლო ნივთიერებების დაჟანგვის (ოქსიდოჟანგვის) რისკი ნაკლებია, თუ ხსნარში და ხსნარის ზეობით ჟანგბადის კონცენტრაცია მცირეა. ამიტომ გამხსნელები, რომლებსაც იყენებენ საინიექციო ხსნარების წარმოებისთვის, უნდა იყოს გათავისუფლებული ჟანგბადისაგან დუღილით, ან გაჯერდეს ნახშირბადის დიოქსიდით ან აზოტით.

ადვილადანგავადი ნივთიერებების სტაბილიზაციის კიდევ ერთი შესაძლებელი ზერხია მაღალმოლეკულური ნივთიერების- პოლივლუკინი, პროპილენგლიკოლი, პოლიეთილენოქსიდი (დაბალი მოლეკულური მასის) და სხვ. გამოყენება. ამ ნივთიერებების არემი ნეღდება ჟანგვა, რაც შეიძლება აისხნას აბალამოლეკულური საკურნალწამლო ნივთიერების შეღწევით მაღალმოლეკულური ნივთიერების მოლეკულის შიგნით, რის შედეგადაც მცირდება მათი ეფექტის უნარი.

დაჟანგვა შეიძლება შეცირდეს ტემპერატურისა და სინათლის მოქმედების აღკვეთით. ზოგჯერ ზოგიერთი საკურნალწამლო საშუალების (მაგ., ფენოთიაზინის ხსნარის) მოშავდება მიზანშეწონილია ჩატარდეს წითელ შუქზე ან მენახვისას გამოყენებულ იქნეს სინათლის ზემოქმედებისგან დამცავი მინის ამაკულეები.

საკურნალწამლო პრეპარატებში დესტრუქციული პროცესების მიმდინარეობის სირქარე იზრდება ულტრაიისფერი გამოსხივების ზეგავლენით. გამოსხივების ენერგია ააქტიურებს ნივთიერების მოლეკულებს ან ატომებს, რაც, თავის მხრივ, იწვევს ქიმიური რეაქციების განვითარებას, რომლებიც შეიძლება მიმდინარეობდეს აირებში, მყარ ნივთიერებასა და ხსნარებში. ნივთიერების მიერ გარკვეული ტალღის სინათლის გამოსხივების შთანთქმისას შეიძლება მოხდეს საკურნალწამლო ნივთიერების დაჩქარება დაშლა. დაშლის სირქარე დამოკიდებულია ნივთიერების აგრეგატულ მდგომარეობაზეც. ცნობილია, რომ ნივთიერების დაშლა მშრალ მდგომარეობაში მიმდინარეობს მნიშვნელოვნად უფრო ნელა, ვიდრე ხსნარში. კონცენტრირებული ხსნარები განზავებულთან შედარებით ნელა იჟანგება.

დიდი მნიშვნელობა აქვს ინჰიბიტორების სინერგოზმს, როდესაც რამდენიმე ნივთიერების მოქმედება ადემატება თითოეულის ეფექტის ჯამს. სინერგოზმს ადვილი შეიძლება ჰქონდეს ერთდროულად ჟანგვის ჯაჭვის შემწყვეტი ინჰიბიტორისა და ჰიდროჟენპეროქსიდის დაშვული ინჰიბიტორების შეყვანისას. შესაძლებელია სტაბილიზატორის პოლიფუნქციურობა, როდესაც მას შეუძლია ჟანგვის დამუხრუჭება როგორც ზეჟანგური რადიკალის წარმოქმნის, ასევე ჰიდროჟენპეროქსიდის დაშლის გზით.

კონსერვანტების გამოყენება ასევე ხელს უწყობს ამაკულეში მრავალი პრეპარატის სტაბილიზაციის გარდას. კონსერვანტებს შორის იყენებენ 25% ეთილის სპირტს, ნიჟანგის, ნიჟაზოლს, ქლორბუთანოლიჰიდრატს, ეთილის სპირტის და გლიცერინის ნარევეს და სხვ.

მთელი რიგი ადვილადანგავადი ნივთიერებების ხსნარების მდგრადობა ვერ მიიღწევა სტაბილიზაციის ერთი რომელიმე ფორმის გამოყენებით. ამ შემთხვევაში აუცილებელია კომბინირებული დაცვის მასტაბილიზებელი ფაქტორების ერთობლივი გამოყენება.

მეთოდოლოგიური დისპერსიული სისტემების (ემულსიები და სუსპენზიები) სტაბილიზატორებს მიეკუთვნება მეთოდოლოგიური ზის ნაწარმები, ჰექტინები, ალგინატები, ბენტიონიტური თიხები, აეროსილი, ტვინები, სქენები და რიგი სხვა ნივთიერებები.

### **ამპულირებული ხსნარების სტაბილიზაციის ფიზიკური მეთოდები**

სტაბილიზაციის ფიზიკური მეთოდები მიმართულია იმ ფაქტორების მაქსიმალურად აღკვეთისაკენ, რომლებიც იწვევენ ან აჩქარებენ ნეგატიურ პროცესებს საინიექციო ხსნარებში. ამპულეებში ხსნარების სტაბილიზაციის გაზრდის ტექნოლოგიურ ზერხებს მიეკუთვნება:

- საწყისი ნივთიერებების და გამხსნელების დამატებითი (სექციალური) გაწმენდა;
- ამპულეების შიგნითა ზედაპირის დაფარვა ქიმიურად მდგრადი აკვებით;
- სტერილიზაციის ოპტიმალური მეთოდების და რეჟიმების გამოყენება;
- საკურნალწამლო პრეპარატების დამზადება სტერილური ფსენილების ან ტაბლეტების სახით, რომლებთანაც შემდეგ მზადდება საინიექციო ხსნარები;
- ჟანგბადის წინასწარი შეკავშირება (მოშორება) ხსნარებში;
- ამპულირება აიროვანი დაცვის გამოყენებით.

ჟანგბადის წყლიდან მოსაშორებლად შეიძლება ელექტროლიზური, ქიმიური და ფიზიკური ზერხების გამოყენება. ყურადღებას იმსახურებს ნივთიერების ფიზიკური მეთოდი: - ჟანგბადის მოცილება დუღილით გზით; - ინერტული აირებით ბაროტაჟი; - წყლის გაფრქვევა ვაკუუმში; - წყლის გამოხდა ნახშირორჟანგის ან აზოტის არემი. ზოგიერთ შემთხვევაში გახსნილი ჟანგბადის შესაკავშირებლად შესაძლებელია ორგანული ფილების გამოყენება.

### **ხსნარების ამპულირების პრინციპი ინერტული აირების არემი**

აიროვან სიერცესა და ხსნარში ჟანგბადის საკმარისი რაოდენობა. სტაბილური ხსნარების მისაღებად აუცილებელია ამპულაში ჰაერის მაქსიმალურად შეცვლა ინერტული აირით და ჟანგბადის ხსნარდანი მოშორება. ინერტული აირის სახით შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ნახშირორჟანგი, აზოტი, არგონი, პროფ. ფა. კონვეის ზემოქმედებით (სუსსი) ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე დამუშავდა და დაინერგა საინიექციო ხსნარების ამპულირების ტექნოლოგია აიროვანი დაცვით, ამპულეების შეესებისათვის ვაკუუმური ზერხის 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 პოლიმერული ხასიათის გათვალისწინება. გლუკოზს არამდგრადია ტუტე არეში. ყანგადაღის შემთხვევაში წარმოიქმნება ოქსიმჟაები და ოქსიმეთილფურფუროლი. იგი მჟავე არეშიც არამდგრადია - წარმოიქმნება D-გლუკონმჟაეა და მისი ლაქტონები. მათი დაჟანგვის შედეგად კი -5 ოქსიმეთილფურფუროლი, რის გამოც ხსნარი ყვითლდება, რაც დაკავშირებულია შემდგომ კარამელიზაციასთან.

გლუკოზის ხსნარებს ასტაბილიზებენ ეთილენის რეაქტივით:

NaCl - 5,2 გ,

განზავებული ქლორწყალბადმჟაეა - 4,4 მლ,

საინიექციო წყალი - 1 ლ-მდე.

გლუკოზის ხსნარებს ამატებენ ვეიბლის სტაბილიზატორს მათი მოცულობის 5%-ის რაოდენობით, გლუკოზის ხსნარების კონცენტრაციის მიუხედავად.

გლუკოზის ხსნარებში ქლორწყალბადმჟაეს 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 ქლორწყალბადმჟაესთან ერთად ქმნის ბუფერულ სისტემას გლუკოზისათვის, რომელიც არამდგრადია მჟავე და ნეიტრალურ არეში.

### 2) ასკორბინის მჟავის 5% საინიექციო ხსნარის სტაბილიზაცია

ადვილდაჟანგვად ნივთიერებებს მიეკუთვნება ასკორბინის მჟაეა.

ჟანგბადის ზეგავლენით იგი გადადის 2,3-დიქტოგულონმჟაეაში, რომელსაც არ გააჩნია C ვიტამინური აქტივობა.

მჟავე ხსნარებში (pH 1,0-4,0) ასკორბინის მჟაეა იშლება ფურფუროლის ალდეჰიდის წარმოქმნით, რაც განაპირობებს ყვითელ ფერს.

სტაბილიზაციისთვის იყენებენ ანტიოქსიდანტს - ნატრიუმის მეთაბისულფიტს - 2 გ-ს 1 ლ 5% ხსნარზე და ამპულურებას ახდენენ ნახშირორჟანგის არეში.

ასტერილებს გამდინარე ორთქლით 100°C 15 წთ განმავლობაში.

### 3) სულფაცილ-ნატრიუმის 30% საინიექციო ხსნარის სტაბილიზაცია.

სტაბილიზებენ NaOH 1 გ ხსნარით pH 7,5-8,5-მდე; ნატრიუმის მეთაბისულფიტით (3 გ - 1 ლ ხსნარზე).

### 4) ეულატინის 10% საინიექციო ხსნარის სტაბილიზაცია. ეულატინი ცილოვანი ბუნების მაღალმოლეკულური ნაერთია.

ეულატინს ამატებენ წყალს გასაჯირჯებლად, ალბომენ და ანეიტრალბენ ნატრიუმის ჰიდროჟენის 1 გ ხსნარით. ვაკუუმის შემდეგ ხსნარს ასუფთავებენ 3% გააქტივებული ნახშირისა და კერცხის ათქვეფილი ცილის დამატების გზით. ხსნარს აცხველებენ 105°C, აყოვნებენ და ამატებენ სტაბილიზატორს NaCl - 0,5%. ცხელ ხსნარს ფილტრავენ ფირფიტისებურ ფილტრებში და ამპულებში ასხამენ. სტერილიზაციას ახდენენ გამდინარე ორთქლით 100°C 20 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ ტემპერატურა სწრაფად აყვით 120°C-მდე. ნატრიუმის ქლორიდს ამატებენ ეულატინის ლლობისა და გამყარების (ეულატინიზაციის) ტემპერატურის ოდნავ დასაქვეითებლად.

### კონსერვანტების გამოყენება პარენტრალური 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 მიკროგანიზმების არარსებობის შემთხვევაში - ანუ, თუ ხსნარი სტერილურია. ხსნარში კონსერვანტები შეაქვთ იმ შემთხვევებში, როდესაც სტერილურობის შენარჩუნების გარანტია არ არის.

წამლის კონსერვაციისთვის გამოყენებული თითოეული ანტიმიკრობული ნივთიერება უნდა უზრუნველყოფდეს ავადმყოფის უსაფრთხოებასა და სამკურნალწამლო პრეპარატის სათანადო ხარისხს. აქედან გამომდინარე, კონსერვანტებს წაყენება 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 გარეგნობის ვადის განმავლობაში;
- არ უნდა მოქმედებდეს სამკურნალწამლო პრეპარატების ორგანოლაქტიკურ თვისებებზე;
- არ უნდა გააჩნდეს მიკროორგანიზმების მდგრადი ფორმების წარმოქმნის უნარი.

კონსერვანტები არ უნდა აკეითებდნენ მოქმედი ნივთიერების ფარმაკოლოგიურ ეფექტურობას და არ ახდენდნენ ტოქსიკურ, ალერგიულ და გამაღიზიანებელ მოქმედებას ადამიანის ორგანიზმზე.

დღეისათვის არ არის კონსერვანტი, რომელიც დაკმაყოფილებდა 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;
  - მეთილენული ამონიუმის ნაერთების მარილები;
  - ეთერზეთები.

მიკროორგანიზმებზე კონსერვანტების მოქმედების მექანიზმი სხვადასხვაა და განისაზღვრება მათი ქიმიური აგებულებით. ძირითად შედეგს 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 არეებისა ან სამკურნალწამლო საშუალების სისტემაში შემავალი ობიექტების მიერ კონსერვანტების ფიქსაციის ხერხს, კერძოდ, უჯრედის ზედაპირზე, ორგანული ნივთიერების მოლეკულაზე (მაგ., სისხლი) ან სუსპენზიის წეილილისპერსიულ ნაწილაკებზე აღსორბევით. პირველ ორ შემთხვევაში აღსორბციის მოვლენები სასარგებლოა, რადგანაც წარმოადგენს ანტიმიკრობული ეფექტის მიღწევის საწყის ეტაპს. დანარჩენ შემთხვევაში აღსორბცია იწვევს სამკურნალწამლო პრეპარატში კონსერვანტის კონცენტრაციის შემცირებას, ანუ სუსტიდება ანტიმიკრობული აქტიურობა.

კონსერვანტების აღსორბციას შესაფუთი მასალის მიერ ადგილი აქვს არა მარტო წამლის მოშადღების პროცესში, არამედ მათი შენახვის დროსაც. ამიტომ კონსერვირებისათვის ანტიმიკრობული ნივთიერებების ეფექტური კონცენტრაციის განსაზღვრისთვის გათვალისწინებული უნდა იყოს მათი აქტიურობის დანაკარგი დროში.

კონსერვანტების ანტიმიკრობული მოქმედების შემასუსტიებელ ფაქტორებს შორის აღსანიშნავია სამკურნალწამლო საშუალებაში არაიზოგენური ზანების არსებობა, რომლებიც ქმნიან კომპლექსებს მრავალ კონსერვანტთან, ამცირებენ მათ თავისუფალ კონცენტრაციას და შესაბამისად, ანტიმიკრობულ ეფექტს.

სითხოვანი სამკურნალწამლო პრეპარატების კონსერვირებისათვის შეიძლება - ბენზალკონიუმის ქლორიდის, ფენილეთილის სპირტის, ქლორპეჟსილინის დაიკეტატის ან ბილუკონატის, თიომერსალის, სორბინის და ბორის მჟავების, რინგალიტის, ნიჰაინის, ნიჰაზოლის და სხვა ნივთიერების გამოყენება.

დროშის შიგნით, გულში, თვალში ინიექციებისთვის, ასევე სპინალური სითხეში შეღწევალი ინიექციებისთვის განკუთვნილი სამკურნალწამლო საშუალებები არ უნდა შეიცავდნენ კონსერვანტებს. ეს ეხება ასევე სამკურნალწამლო საშუალებების ინიექციების, 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 ქლორპეჟსილინის 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 მაქსიმალური 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 უმრავლესობა მათ ერთდროულად აჩენებს, ანალოგიურია მათთან ბრძოლის მეთოდებიც.

შესაძლო დაბინძურების წყაროებს ფართო დაიპაზონი გაჩნია. ძირითადია საწარმოო სათაესოს პაერი, საწყისი ნედლეული და გამხსნელი, ტექნოლოგიური აღჭურვილობა, კომუნიკაციები, პირველადი შესაფუთი მასალები (ამპულები, ფლაკონები, საცობები), საფილტრები მასალები, მომასხურე პერსონალი.

აღნიშნული წყაროებიდან საინიექციო ხსნარში შეიძლება მოხდეს ლითონის, მინის, რეზინის, პლასტმასის, ნახშირის ნაწილაკები, ასბესტის, ცელულოზის ბოჭკოები და ა.შ. ყველა მყარ ნაწილაკზე შეიძლება იყოს



აღსორბირებული მიკროორგანიზმები.

სუ-ის ერთ-ერთი მოთხოვნა, რომელიც წაყენება საინექციო პრეპარატებს, არის შეუიარაღებელი თვალთშემაშინველი მექანიკური ჩანართების სრული არარსებობა ხსნარების წარმოებისას ამჟღავნებში (მცირე მოცულობები). ხსნარების დიდი მოცულობებისთვის (100 მლ და მეტი), აშშ-ს და ბრიტანეთის ფარმოკომპეზები ზედუდვენ უფრო მცირე ნაწილაკების არსებობას. ხსნარების დიდი მოცულობების სისუფთავისადმი მოთხოვნების გამკაცრება დაკავშირებულია იმასთან, რომ ხსნარის მოცულობის გაზრდასთან ერთად ავადმყოფის ორგანიზმში ხდება მექანიკური ჩანართების უფრო მეტი რაოდენობა.

საინექციო ხსნარში არსებულმა მექანიკურმა ჩანართებმა შეიძლება გამოიწვიოს თრომბები, ალერგიული რეაქციები და სხვა პათოლოგიური მოვლენები. მაგალითად, ასბესტის შემადგენლობაში შემაჯავლი ქრიზოტილი შეიძლება გახდეს ათვისებანი წარმონაქმნების გაჩენის მიზეზი. ვენაში შესაყვანი ხსნარების დიდ მოცულობებში შეიძლება იყოს მექანიკური ჩანართები ცელულოზის ბოჭკოების და პლასტმასის ნაწილაკების სახით, რომელთა არსებობა ფილტვებში მიკროთრომბების წარმოქმნის მიზეზია.

საინექციო ხსნარებში მექანიკური მინარევების ინსტრუმენტული კონტროლი 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 წყრილ ნაწილაკებსა და მიკროორგანიზმებს; ჰქონდეს მაღალი მექანიკური სიმტკიცე, რათა არ გამოიყოს მექანიკური ჩანართები და ბოჭკოები; წინააღმდეგობას უწევდეს ჰიდრაულიკურ დარტყმებს და არ იცვლიდეს ფუნქციონალურ მახასიათებლებს; არ უნდა უცვლიდეს 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 მოცილებლად.

საფილტრი მასალის არჩევას განაპირობებს გასაფილტრი ხსნარის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები (აქროლადობა, სიბლანტე, არის pH და ა.შ.), კონცენტრაცია და მყარი ფაზის დისპერსიულობა, ფილტრატის ხარისხისადმი 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 ვადაკეთის ადგილას მექანიკური დამუხრუჭებისა და შეკავების ხარჯზე; საფილტრი მასალაზე ან კაპილარების მონაკვეთზე, რომელსაც არასწორი ფორმა აქვს, აღსორბციის შედეგად; ელექტროკინეტიკური ურთიერთქმედების ხარჯზე. ფილტრის ეფექტურობა დამოკიდებულია ბოჭკოს დიამეტრზე, სისქეზე და ფილტრის სტრუქტურის სიმკვრივეზე. ფილტრების არსებობის ამ ხერხის გამოყენება მიზანშეწონილია დაბალკონცენტრაციის სუსპენზიებისთვის (მყარი ფაზის 1%-ზე ნაკლები მოცულობითი შემცველობით, რადგანაც თანდათანობით ხდება ფორების დახშობა და იზრდება ტიხრის წინააღმდეგობა).

სიღრმული ფილტრები მზადდება ბოჭკოვანი ან მარცვლოვანი მასლისაგან მოქსოვით, დაწნეხვით, შედუღებით ან სხვა გზით, რომლებიც ქმნიან ფოროვან სტრუქტურას.

ზუნდების წარმოშობის ბოჭკოვანი მასლების მაგალითია შალი, აბრეშუმი, ბამბის, სელის ქსოვილი, ასბესტი, ცელულოზას ბოჭკო. ხელოვნური ბოჭკოებიდან შეიძლება გამოიყოს აცეტატური, აკრილის, მინის, ლითონის და მეტალოკერამიკული ბოჭკოები, ნეილონი, კაპრონი, ლაქსანი. 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 ჰქოვა ძნელადგასაფილტრი სითხეების გაფილტვრისას (ბიოლოგიური სითხეები, საინექციო ეფლატინის ხსნარი და ა.შ.).

ასბესტის და მინის ბოჭკოების შემცველი სიღრმული ფილტრების და პრეფილტრების გამოყენება არ შეიძლება პარენტრალური ხსნარების გასაფილტვრად, მათგან ორგანიზმისათვის მათე ან ძნელად აღმოსაყენი ბოჭკოების გამოყოფის შესაძლებლობის გამო.

აღსორბციის დიდმა ზედაპირმა შეიძლება გამოიწვიოს მოქმედი ნივთიერებების დაკარგვა ფილტრზე, ხოლო

ფორმებში 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 წინააღობას. 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 მყავების ხსნარებისადმი, ტუტეებისადმი, სპირტების, ეთერების, ქლოროფორმისა და ზეთებისადმი. საფილტრი მასალის დამამზადებელი ქარხნები მიუთითებენ იმ სითხეებს, რომელთა გაფილტვრაც არ შეიძლება და pH-ის ზღერულ მნიშვნელობებს, რომელსაც უძლებს აღნიშნული მასალა.

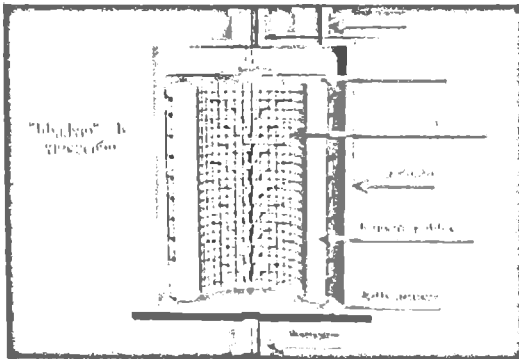
საცრისებური გაფილტვრისთვის იყენებენ ბადისებური ტიპის მემბრანებს, რომლებსაც ბირთულს ან კაპილარულ-ფოროვანს უწოდებენ. ასეთი მემბრანები მზადდება მტკიცე პოლიმერული მასალებისაგან (პოლიკარბონატი, ლაქსანი და სხვ.). ფილტრის ტიხრების სისქე შეადგენს 5-20 მკმ. ამჟამად ფარმაცევტულ მრეწველობაში იყენებენ ფირმა „ნუკლეორე“ და „ჯელმან“-ის ბადისებური ტიპის მემბრანებს (აკრილონიტრილის და ეთილილდენქლორიდის თანაპოლიმერებისაგან). მიკროფოროვანი მემბრანები გამოიყენება ისეთი ხსნარების გასასუფთავებლად, რომლებიც შეიცავენ არაუმეტეს 0,1% მყარ ნაწილაკებს. მემბრანული ფილტრები საცრისებური ეფექტით სიღრმულ ფილტრებთან შედარებით სწრაფად ბინძურდება. ამიტომ საინჟექციო 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.

**საინჟექციო ხსნარების წარმოებაში გამოყენებული საფილტრი დანადგარების კონსტრუქციები**

სითხის სექვის ჰიდროსტატიკური წნევის მოქმედებით მომუშავე ზედაპირულ საფილტრავ დანადგარებს მიეკუთვნება ქვიშის ფილტრი და ხარკოვის საშეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის (ხსკქვი) მიერ მოწოდებული ფილტრი.

ქვიშის ფილტრები წარმოადგენს რეზერვუარებს ზრეშისა და კვარცის ქვიშის რამდენიმე ფენით. გამოიყენება ძირითადად წყლის გასასუფთავებლად, როდესაც მყარი ფაზის შემცველობა არ არის დიდი, ხოლო თუ მყარი ფაზის რაოდენობა მნიშვნელოვანია, გაფილტვრას ატარებენ ქსოვილოვან ტიხრებზე.

ფართო გავრცელება მოიპოვა ხსკქვი-ის ფილტრმა, რომელიც შემოთავაზებულია ფ.ა.კონევის და დ.გ.კოლენსკოვის მიერ (სურ. 16.10). ფილტრი შედგება კორპუსისა და პერფორირებული კოჭი მილისაგან, რომელზეც დახვეულია დოლბანი. 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. ხსკქვი-ის ფილტრი

გასაფილტრი სითხე გაივლის საფილტრავ ფენას არა პერპენდიკულარულად, არამედ კუთხით, რაც ზრდის ხსნარის გზას ფილტრში და მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ფილტრაციის ხარისხს.

საფილტრავი ფენის რეგენერაციას ახდენენ მახვილი ორთქლით 20-30 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ რეცხვენ ცხელი წყლით.

წინვითა და გაკუუმის 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 საინჟექციო ხსნარების მცირე მოცულობების გასაფილტრად.

ამჟამად ეს გასაფილტრი დანადგარები გამოიყენება წინასწარი გასუფთავებისათვის. საბოლოო გაფილტრას ატარებენ სტერილური გაფილტვრის მეშვეობით.

**სტერილური ფილტრაცია.** სტერილურ ფილტრაციაში იგულისხმება თერმოლაბილური ნივთიერებების ხსნარების გათავისუფლება მიკროორგანიზმებისგან, მათი სპორებისგან, ცხოველმყოფელობის პროდუქტებისგან (პიროგენები) სიღრმული და მემბრანული საფილტრავი ტიპების მეშვეობით.

საფილტრავი ელემენტის კონსტრუქციის მიხედვით ასხვავებენ დისკოებსურ 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 საინჟექციო ხსნარების წინასწარი გაფილტვა უფრო დიდი დიამეტრის ფორების მქონე სიღრმული და მემბრანული ფილტრების მეშვეობით. პრეფილტრები აკავენ მექანიკურ ნაწილაკებსა და ზოგიერთ „მსხვილ“ მიკროორგანიზმს.

სტერილური ფილტრაციისთვის გამოყენებული ფილტრები განსხვავდება მასალის, ფორიანი ტიპის მიღების ხერხის, მისი გეომეტრიული ფორმის, ფორიანი მემბრანული ფენის სტრუქტურული განსაკუთრებულობებისა და სხვათა მიხედვით.

მიღების ხერხის მიხედვით მემბრანები არის:

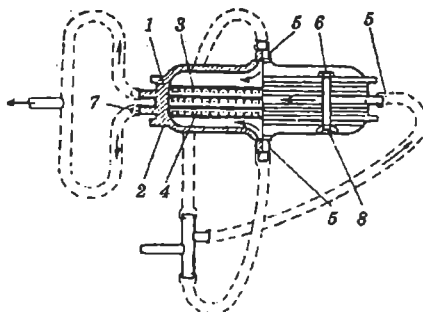
- ბირთვული;
- აკისებური;
- ფხნილისებური;
- ბოჭკოვანი.

გამოყენებული მასალის მიხედვით არჩევენ მემბრანული ფილტრების შემდეგ სახეებს:

1. მემბრანული ფილტრები ბუნებრივი პოლიმერებისაგან.
2. მემბრანული ფილტრები სითხეზური 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 გამოიღინება ფორიანი კედლებიდან გარეთ და გროვდება სტერილურ ჭურჭელში (შამპერლენის სანთლები) ან პირიქით, სითხე კედლებიდან აღწევს სანთლის შიგნით და იქიდან გამოდის გარეთ (ბერკეველდის სანთლები). სანთლები მუშაობს გაკუუმის ქვეშ (ბიუნენერის ძაბრის ტიპი).



სურ. 16.11. სალმდოჰზი ფილტრი

1,2 სახსურაბი; 3 ჩარჩო; 4- ბაბი; 5,7 - შიშპანი; 6- საზაზაბი; 8- ტანტიჰი.

სანთლების შიგნით მიკროორგანიზმების ღაგროვების გამო, აუცილებელია მათი პერიოდული გასუფთავება გამოწვევითა და მშრალი ორთქლით სტერილიზაციით 160-170°C 1 სთ-ის განმავლობაში.

მინის ფილტრები წამოადგენს მინის მარცვლებისაგან შედუღებულ ფორფიტებს. შედარებით ღიდი ზომის ფორების მქონე ფილტრები გამოიყენება წინასწარი ფილტრაციისათვის. მინის ფილტრები №5 ფორების ზომებით 0,7-1,5 მკმ, რომლებიც მუშაობენ ეკუპუმის ქვეშ, გამოიყენება სტერილური ფილტრაციისათვის.

ბაქტერიული სიღრმული ფილტრების გვეფუს შეიძლება მიეკუთვნებოდნენ ზეიტცის და სალნიკოვის ფილტრი (სურ. 16.11).

ფილტრაციის დროს საინიექციო ხსნარის სისუფთავე შეიძლება გაკონტროლდეს სპეციალური ნაკადური ან პერიოდული ტიპის ნაწილაკების მთვლელების მეშვეობით. ხსნარის სისუფთაის 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 სისუფთაის სათაესოებში ასეპტიკის ყველა წესის დაცვით. ამპულების ფაქტობრივი მოცულობა ნომინალურზე მეტი უნდა იყოს, რათა შპრიცით უზრუნველყოფილ იქნეს სათანადო დოზის გამოყენება. სუ აღგენს კურჭლის შევსების ნორმებს (ცხრ. 16.2).

ცხრილი 16.2. ამპულაჟის და ფლაკონების შევსების ნორმები

| ნომინალური მოცულობა | შევსების მოცულობა, მლ (ფაქტობრივი) |                          | საკონტროლო კურჭლის 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.

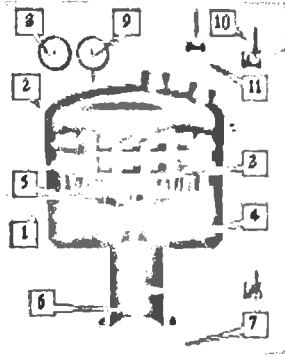
**შევსების ვაკუუმური ხერხი** იმაში მდგომარეობს, რომ კასეტებს ამპულაში ათავსებენ პერმეტულ აპარატში, რომელშიც ჩასწმულია ამპულების შესავსები ხსნარი და ქმნიან ვაკუუმს. ამ დროს ამპულებიდან გამოიდევენება ჰაერი, ხოლო ვაკუუმის მოხსნისას ამპულაში შედის ხსნარი.

ვაკუუმური ხერხის გამოყენებისას ხსნარის ამპულაში დოზირება ზორციელდება გაიშვიათების სიღრმის სიდიდის მიხედვით. სხვადასხვა მოცულობის მქონე ამპულები შეივსება აპარატში ვაკუუმის შესაბამისი სიღრმის შექმნისას.

ზუსტი დოზირების ( $\pm 10\text{-}15\%$ ) შეუძლებლობა ვაკუუმური შევსების ხერხის ძირითადი ნაკლია. სხვა ნაკლოვანებებს შეიძლება მიეკუთვნებოდნენ ისიც, რომ ამპულები შევსებისას კაპილარებით იყურსება ხსნარში. ვაკუუმის შექმნისას მათში გადის გამოიდევილი ჰაერის ბუშტუკები და ამპულაში ხდება მხოლოდ ხსნარის ნაწილი, რომლის უმეტესი ნაწილიც რჩება აპარატში და შევსების ციკლის შემდეგ ჩამოიხშება აპარატიდან და გადაეცემა გადაფილტვრაზე; ეს ხდება დამატებითი დაბინძურებისა და ხსნარის არაკონომიური ხარჯვის მიზეზი. გარდა ამისა, მიჩრდილისას წარმოიქმნება არასასრველი „მაკი“ ლაქები კაპილარის ბოლოში ხსნარ-

რის დაწვის გამო.

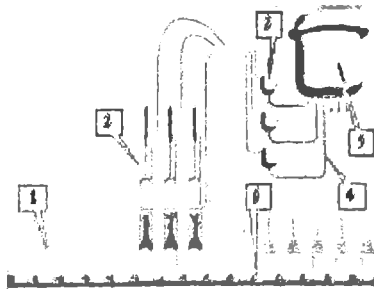
ამპულების შესავსები ნახევრადავტომატი (სურ. 16.12) შედგება კორპუსისაგან, მასში ჩამარგებული საცავისაგან, რომელსაც გააჩნია ცრუ ფსკერი. აპარატის საცავს აქვს ქვიდა ჩამოსაშვები სარქველი და გვერდით კედელზე - სადგარები, მათზე ამპულებიანი კასეტების მოსათავსებლად. აპარატი ზემოდან დახურულია თავსახურით, რომელსაც აქვს გასახსნელი და დასახური ავტომატური პნევმოხსურავი.



სურ. 16.12. ამაულების შესავსები ნახევრადავტომატის სქემა.

1-კორპუსი; 2-სახსარბი; 3-კასეტა ამპულაბით; 4-ცრუფსკიანი; 5-სხნარის მიმწოდებელი მილხილი; 6-ძვიდა ჩამოსაშვების სარქველი; 7- ფურცელი აპარატიდან სხნარის ჩამოსახსნელად; 8-კონტაქტური ვაკუუმ განმობარი (აპარატის შვიშაბა); 9-კონტაქტური ვაკუუმობრი (სხნარის დოზირება ამპულაბის შვიშაბისას); 10- სხნარის მიმწოდებელი მილგამწმენილობა; 11-ვაკუუმის ხაზი.

**შპრიცით შევსების მეთოდი.** შპრიცით შევსების (სურ. 16.13) მეთოდი ფართოდ გავრცელდა და ხორციელდება სპეციალური დოზატორებიანი (დგუშიანი, მეგბრანული და სხვ.) დანადგარების მეშვეობით. მეთოდს აქვს უფრო რთული აპარატურული გაფორმება, ვიდრე ვაკუუმურს და უფრო მკაცრი მოთხოვნები ამპულების კაბილარების ზომების და ფორმის მიმართ. არსებით უპირატესობას მიეკუთვნება სხნარის ზუსტი დოზირების შესაძლებლობა ( $\pm 2\%$ ). შევსებისას ამპულის კაბილარი სუფთა რჩება, რის შედეგადაც უზღობესდება ამპულების მირჩილვის პირობები. ამას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ბლანტი სხნარებისთვის.



სურ. 16.13. ამპულების შევსების შპრიციული მეთოდი.

1- ამპულაბი; 2- დგუშიანი დოზატორი; 3- ფილტრი; 4- რეზინის მილი; 5- ჭურჭელი ამპულაბის შესავსები სხნარისათვის;

**ორთქლკონდენსაციური მეთოდი.**

ამპულების რეცხვის ორთქლკონდენსაციური ხერხის საფუძველზე სსსს-ის თანამშრომლების მიერ შემოთავაზებულია საინიექციო სხნარების ამპულირების პრინციპულად ახალი ტექნოლოგიური ხაზი ამპულე-

ბი კაპილარების გადაჭრის შემდეგ „კაპილარებით ზევით“ მთლიანად იყურება წყლიან საცავეში, რომელიც აღჭურვილია ულტრაბგერების წარმოქმნელით. ულტრაბგერის მოქმედებით ამპულები სწრაფად იესება წყლით. ამის შემდეგ იგი გადაკაეთ მდგომარეობაში „კაპილარებით ქვევით“ და გადასცემენ საკანში, სადაც შესაბამის ირეცხება ჯერ გარეთა ზედაპირი, ხოლო შემდეგ შიგნითა ზედაპირი ორთქლკონდენსაციური მეთოდით. წყლის ამპულიდან გამოსვლის პროცესში ამპულები მოკაეთ რზევით 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 აგრძელებენ, რათა დარჩენილი ხსნარი კაპილარებიდან მოაშორონ. ამის შემდეგ მათ დაბოლოებებს ყურსავენ თხევადლასტმასიან ჭურჭელში და მაშინვე უკან იღებენ; კაპილარების ბოლოებში შეკავებული პლასტმასის წვეთები მყარდება და ხსნარიანი ამპულები პერმეტულად იხურება.

### ამპულების მირჩილვა

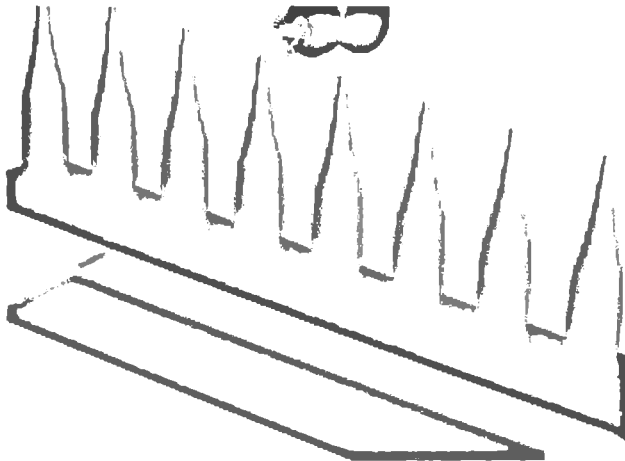
ამპულების მირჩილვის ოპერაცია ყველაზე საპასუხისმგებლო ოპერაციად ითვლება ამპულირების ტექნოლოგიურ პროცესში, რადგანაც უზარისხო ან დროში ხანგრძლივი მირჩილვა პროდუქციის წუნდების მიზეზი ხდება.

დელისათვის ცნობილია ამპულების მირჩილვის ორი ძირითადი ხერხი:

- კაპილარის გაღობობა;
- კაპილარის გაწველით.

ამპულის კაპილარის თანაბრად გასაცხელებლად ამპულა მირჩილვისას ბრუნავს, მირჩილვის ხერხის შერჩევას განსაზღვრავს კაპილარის დიამეტრი. ვაკუუმური შევსების დროს, როდესაც ამპულის კაპილარი თხელი და მყოფა, ყველაზე მისაღებია შეღობობა (სურ. 16.15). შპრიცით შევსების დროს, როდესაც ამპულა ფართოყელიანია, მიმართავენ ამპულის მირჩილვას კაპილარის გაწველით.

ცეცხლ - და ფოთქებად საშიში ხსნარების შემცველი ამპულების შემთხვევაში მირჩილვისთვის იყენებენ ელექტრული წინაღობის მეშვეობით გაცხელების ხერხს. ამპულის კაპილარი ქვევიდან შეაქვთ ელექტრონიჭრობის გამაცხელებელში. შუშა რბილდება, კაპილარი იწყება და ღვება. იმ შემთხვევაში, როდესაც არ შეიძლება თერმული ხერხით მირჩილვა, ამპულებს პერმეტოზაციას ახდენენ პლასტმასით, მაგ. პოლივინილბუტიროლით.



სურ. 16.15. ამპულაჰის მისარჩილი მანძანა.

საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების შემცველი ფლაკონებისათვის იყენებენ სპეციალური ზარისხის სილიკონის, ნატურალური კაუჩუკისა და ბუთილის კაუჩუკის რეზინის საცობებს.

რეზინის საცობებს სპეციალურად ამუშავენ მათი ზედაპირიდან გოგირდის, თუთიის და სხვა ნივთიერებების მოშორების მიზნით, ნტლ-ს შესაბამისად. რეზინის საცობებთან ფლაკონებს დამტებით აფარებენ ლითონის თავსახურებს.

მოხუფვის (მირჩილვის) ზარისხზე მოწმდება ყველა ჭურჭელი. ჭურჭლის პერმეტულობის შესამოწმებ-

ლად იყენებენ 3 მეთოდს:

- პირველი მეთოდით სარგებლობისას, ამპულებიან კასეტებს (კაბლარებით ქვევით) ათავსებენ ვაკუუმ-საკანში და ქმნიან ვაიშვიათებას. ამ დროს არაკერამეტულად მირჩილული ამპულებიდან გამოიღვებება ხსნარი. ასეთი ამპულები ექვემდებარება წუნდებას.

- მეორე მეთოდით, ამპულების ჰერმეტიკულობის შემოწმება ხდება მთლიან ლურჯის (0,0005%) შეფერული ხსნარით. თუ საინიექციო ხსნარი ექვემდებარება თბურ სტერილიზაციას, ცხელ ამპულებს ათავსებენ აბაზანაში, რომელშიც ასხია შეფერილი ხსნარი. სწრაფად გაციების დროს ამპულებში იქმნება გაიშვიათება და შეფერილი ხსნარი აღწევს არაკერამეტულ ამპულებში, რომლებიც წუნდებას ექვემდებარება. თუ საინიექციო ხსნარი არ ექვემდებარება თბურ სტერილიზაციას, მაშინ შეფერილ ხსნარში მოთავსებულ ამპულებიან აპარატში ქმნიან წნევას  $100 \pm 20$  კპა, შემდეგ ხსნიან მას. შეფერილ ხსნარიანი ამპულები და ფლაკონები ექვემდებარება წუნდებას.

ზეთიანი ხსნარის შემცველი ამპულების ჰერმეტიკულობის განსაზღვრისთვის იყენებენ წყალს ან სახნის წყალხსნარს. ასეთი ხსნარის ამპულაში მოხვედრისას ხდება ზეთიანი ხსნარის გამჭვირვალობისა და ფერის შეცვლა ენულსისა და გასაჰნის რეაქციის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტების სარგზე.

- მესამე მეთოდი ეფუძნება ამპულაში მაღალი სიზშირის ელექტრული ვეგის (20-50 მკე) ზემოქმედებით გამოწვეულ აირვანი არის ნათების ეიზრულურ დაკვირვებას. ამპულაში ნარჩენი წნევის სიდიდის მიხედვით აღინიშნება ნათების სხვადასხვა ფერი - განსაზღვრავს აწარმოებენ  $20^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე 10-დან 100 კპა გაზოვის დიაპაზონში.

## 16.11. სტერილიზაციის მეთოდები

სახელმწიფო ფარმაცოეის 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 ვანიფორების ნებისმიერ სტადიაზე მყოფი მიკროორგანიზმების განადგურებისა ან მოშორების პროცესს.

მიკრობიოლოგიური სისუფთავის მიხედვით სტერილური სამკურნალწამლო ფორმების წარმოებას მაღალი მოთხოვნები წაყენდება (სტერილური საინიექციო პრეპარატების საიმელობა უნდა იყოს არა ნაკლებ  $10^{-6}$ ). გამომდინარე აქედან, ცხოველმყოფელობის უნარის მქონე მიკროორგანიზმებისაგან უნდა გათავისუფლდეს არა მარტო მზა პროდუქტი, არამედ გამოსაყენებელი აღჭურვილობა, დამზარე მასალები, ფილტრები, გამხსნელები და ა.შ.

სამრეწველო წარმოების სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიაში ამჟამად 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 მშავასად, მათი სითხისაგან განცეკვება შეიძლება მექანიკური გზით - წვრილფოროვანი ფილტრებში გაფილტვრით. სტერილიზაციის ეს მეთოდი შეტანილია სუ-ში თერმოლაბილური ხსნარებისათვის.

მიქმედების მექანიზმის მიხედვით, სტერილური ფილტრაციისთვის გამოყენებული საფილტრაე ტიხრები იყოფა სიღრმულ და ზედაპირულ (მემბრანულ) საფილტრაე ტიხრებად (ფორების ზომები არაუმეტეს 0,3 მკმ).

სიღრმული ფილტრები ხასიათდება მიკროორგანიზმების შეკაეების რთული მექანიზმით (საცრისებური, აღსორბციული, ინტციული). ასეთი ფილტრების დიდი სიქის გამო ხდება საფილტრი ტიხრის ფორების ზომებზე უფრო მცირე ზომების მქონე ნაწილაეების შეკაევაყ.

სიღრმული ფილტრები კლასიფიკაციებლია: კერამიკული და ფაიფურის (ფორების ზომები 3-4 მკმ); მინის (ფორების ზომები  $\approx 2$  მკმ); ქალაღ-ასბესტის (ფორების ზომები 1-1,8 მკმ).

კერამიკული და ფაიფურის ფილტრების ნაკლოვანებლია: სტერილიზაციის ხანგრძლივობა; სქელი ფილტრის ფორმში ხსნარის დანაკარგები; მასლის სიმეფის გამო მიკრონახუტეების წარმოქმნა და, შესაბამისად, სტერილიზაციის არასაიმედობა. არასრულყოფილია ქალაღ-ასბესტის და მინის ფილტრებიც. მინის ფილტრები ხასიათდება მცირე მწარმოებლურობით, ზოლო ქალაღ-ასბესტის ფილტრების გამოყენება საინიექციო ხსნარების სტერილიზაციისთვის არარეკომენდებლია, რადგანაც იგი შედგება ბოჭკოვანი მასლისაგან და არსებობს ფილტრიდან ბოჭკოების მოწყეტის საშიშროება. ორგანიზმში ხსნართან ერთად მიხედვრისას ასეთმა ბოჭკოებმა შეიძლება სხვადასხვა პათოლოგიური რეაქციები გამოიწვიოს.

ბოლო წლებში ფართო გავრცელება ჰპოვა მიკროფორიდან მემბრანულმა ფილტრებმა. მათ არ გააჩნიათ ის ნაკლოვანებები, რომლებითაც ხასიათდება მინისა და ქაღალდ-ასბესტის ფილტრები.

მემბრანული ფილტრები წარმოადგენს თხევ (100-150 მკმ) ფირფიტებს (პოლიმერული მასალის), რომელთაც ახასიათებს მიკროორგანიზმების შეკავების საცრისებური მექანიზმი და ფორების ზომების მუდმივობა ( $\approx 0,3$  მკმ). სწრაფად დატუკიანების თავიდან ასაცილებლად მემბრანებს იყენებენ პრეფილტრებით 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. თერმობაზილური ნივთიერებების ხსნარებისთვის (აპომორფინის ჰიდროქლორიდი, ვიკასოლი და სხვ.) ეს ერთადერთი სტერილიზაციის დასაშვები მეთოდია. იგი მეტად პერსპექტიულია თვალის წყეთების წარმოებაში.

### **სტერილიზაციის ქიმიური მეთოდები**

მეთილი დაფუნებულა მიკროორგანიზმების მაღალ სპეციფიკურ (შერჩევით) მგრძობიანობაზე 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 იწყვეს უჯრედის პროტოპლაზმის კოაგულაციას, სხვები კი მოქმედებენ როგორც მენარველები. ზოგი ნივთიერება მოქმედებს უჯრედის ოსმოსურ თვისებებზე. მრავალი ქიმიური აგენტი იწყვეს მიკრობიოლოგიური უჯრედის სიკვდილს ფერმენტული სისტემის რღვევის ხარზე. ქიმიური სტერილიზაციის ნებისმიერი ვარიანტის საფუძველია ბაქტერიციდული ნივთიერების მოქმედება მიკრობული უჯრედის ან სპორის კომპონენტებთან.

ქიმიური სტერილიზაცია იყოფა:

სტერილიზაცია ხსნარებით (ნივთიერებებით);

სტერილიზაცია აირებით (აიროვანი სტერილიზაცია).

**ხსნარებით ან ნივთიერებებით სტერილიზაცია.** საქარზნო 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 შებლდვა დაკავშირებულია იმასთან, რომ პრაქტიკულად ნებისმიერ ბაქტერიციდულ ნივთიერებას გააჩნია გარკვეული სელექტიურობა და მისი ეფექტიურობა უზინდება მაღალი კონცენტრაციების დროს და ხშირად pH-ის განსაზღვრულ ინტერვალებში. სტერილიზაციის ამ ხერხით სარგებლობენ სხვადასხვა აპარატურის, მიღგაყვანილობისა და სტერილური პროდუქციის წარმოებისას გამოყენებულ აღჭურვილობის სასტერილიზაციოდ.

**აიროვანი სტერილიზაცია.** ქიმიურ სტერილიზაციას შეიძლება მივაკუთვნოთ აირებით სტერილიზაციის მეთოდი. მეთოდის უპირატესობაა - ობიექტების სტერილიზაციის შესაძლებლობა აირებისათვის განვლად ჰლასტმასის შესაფუთში. პრემტულ კამერაში შეაქვთ ეთილენოქსიდისა და ნახშირბადის დიოქსიდის ნარევი თანაფარდობით 9:1. ნახშირორგანეს ამატებენ ეთილენის ფანგის ფთვებადსაშიშროების გამო. სტერილიზაციისას მასტერილიზებელი აირი აპარატში შედის წნევით - 2 კგ/სმ<sup>2</sup>-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) ჩაბერვის გზით ან ვაკუუმირებით.

აირებით ქიმიური სტერილიზაციის დროს იზოცება მიკროორგანიზმების ყველა ვეგეტატიური ფორმა და ობის სოკო.

დონორული მასალის, სისხლშემცველების ან სისხლიდან მიღებული პროდუქტების სტერილიზაციისათვის ფართოდ გამოიყენება  $\beta$ -პროპილაქტონი.

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 მომასხურე პერსონალზე შესაძლო გვერდითი მოქმედების გამო. მიუხედავად ამისა, რიგი სამკურნალწამლო პრეპარატებისათვის ეს სტერილიზაციის ერთადერთი საიმედო ხერხია.

**კონსერვანტების გამოყენება.** კონსერვანტების დამატება პირობითად შეიძლება მივაკუთვნოთ ქი-



მზიური სტერილიზაციის მეთოდს. ხსნარში კონსერვანტის შეყვანა ხდება იმ შემთხვევებში, როდესაც არ არის გარანტირებული სტერილიზაციის შენარჩუნება. ამ დროს შეიძლება სტერილიზაცია დაბალ ტემპერატურაზე ან მისი ხანგრძლივობის შემცირება. კონსერვანტების მიკროორგანიზმებზე ზემოქმედების მექანიზმები სხვადასხვაა. ძირითადად შუდები გამოიხატება უჯრედის ფერმენტების ცილოვანი ნაწილის ინაქტივაციით. ინაქტივაციის ხარისხის მიხედვით ადგილი აქვს უჯრედის სიკვდილს ან მისი სასიცოცხლო ფუნქციების შეწყვეტას.

### **სტერილიზაციის ფიზიკური მეთოდები**

**თბური (თერმული) სტერილიზაცია.** ამჟამად სტერილიზაციის შესაძლო მეთოდებს შორის ფარმაცევტულ 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 იღებება 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 პერმეტულ შესაფუთში, რაც გამორიცხავს მეორადი კონტამინაციის საშიშროებას;
- მეორე, გამოყენების ხანგრძლივობა პრაქტიკის შედეგად იგი უზრუნველყოფილია საიმედო აპარატურით;
- მესამე, ამჟამად იგი ყველაზე ეკონომიური მეთოდია.

მოცემული მეთოდის გამოყენებისას ადგილი აქვს მიკროორგანიზმებზე ტემპერატურისა და ტინიანობის კომბინირებულ ზემოქმედებას, რის შედეგად იღებება 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. API-7, API-18 ტიპის კვადრატული ფორმის სტერილიზატორებს კარგა ხანია მზრიდან აქვთ (სურ. 16.16, იხილეთ გვ.229): ერთი კარიდან სწვება არასტერილური პროდუქტის ჩატვირთვა, მეორედან ვასტერილებულის გადმიტვირთვა. ავტოკლავის კორპუსი ცხვლდება 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 ჰერმეტიზირად დახურულ ჭურჭლებში 119-121°C და 1,0-1,1 ატმ წნევაზე 2 საათის განმავლობაში.

ავტოკლავირებას ექვემდებარება ასევე სტერილური გაფილტრების დანადგარები, საფილტრავი ტიხრები და სხვა დამხმარე მასალა, რომელიც გამოიყენება საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმების წარმოების ტექნოლოგიურ პროცესში.

მეთოდის ნაკლოვანი მხარეებია: წნევის ქვეშ ორთქლიან მუშაობის საშიშროება; მასალების დატენიანება. არ შეიძლება თერმოაბილური ნივთიერებების შემცველი საინიექციო ხსნარების სტერილიზაცია.

**გამდინარე ორთქლით სტერილიზაცია.** თერმულად ნაკლებად მდგრადი ნივთიერების 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 არსებობისა მეთოდი არაეფექტურია.

**ტინდალიზაცია (წილადონაი სტერილიზაცია).** თერმოაბილური ნივთიერებების და შრიც-ამულელებში მოთავსებული ხსნარების სტერილიზაცია ზოგჯერ ტარდება ტინდალიზაციის მეთოდით.

მეთოდის არსი მდგომარეობს ხსნარების სამჯერად გაცხელებას 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 იხიციება მიკროორგანიზმების ყველა ფორმა ცილოვანი ნივთიერებების პიროვენტიკური დამლის ხარჯზე. მაგრამ მაღალი ტემპერატურა (160-200°C), ხანგრძლივი ზემოქმედება (1-2 საათი) და ცხელი მშრალი ჰაერი უარყოფით ზეგავლენას ახდენს ვასტერილებულ ობიექტებზე და, შესაბამისად, ზღუდავს მოცემული ზერხის გამოყენების სპექტრს.

საინიექციო ხსნარების მშრალი გაცხელებით არ ასტერილებენ, რადგანაც, დაბალი თბოგამტარობის გამო, ჰაერი ვერ უზრუნველყოფს ხსნარის სწრაფ გაცხელებას სტერილიზაციის ტემპერატურამდე, ხანგრძლივი გაცხელება კი სამკურნალწამლო ნივთიერებების უმეტესობის დაზღას იწვევს.

მშრალი გაცხელებით ასტერილებენ ზოგიერთ თერმოაბილურ ფუნჯილს, ზეთებს, მინის ტარას (ამულელებს,

ფლუკონებს), დამხმარე მასალებს.

**რადიაციული სტერილიზაცია.** სხიური ენერგია მომაკვინებლად 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  $\gamma$ -გამოსხივების წყაროს ხანგრძლივი დიდი ნახვერადღამლის პერიოდის მქონე იზოტოპები  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , ბაქტერიციდული ეფექტისათვის საკმარისა 15-დან 25-მდე კეც, ზედა ზღვარი აუცილებელია სპორების ინაქტივაციისათვის.

ეს მეთოდი, ეკონომიური მანქანების მიხედვით, აღემატება სტერილურ გაფილტვრას, თუმცა ოდნავ ჩამორჩება თბურ სტერილიზაციას.

**ულტრაბგერითი სტერილიზაცია.** ულტრაბგერის გავლას სითხეებში არეში თან ახლავს მონაცვლეობითი შეჭმუნვებები, ვაიშთიათებები და დიდი ცვლადი აქტუარებები. სითხეში წარმოიქმნება ე.წ. ნახეთქები, რომლებსაც ეწოდება კაეიტაციური ღრუბები. შეჭმუნვების მომენტში ეს ღრუბები იხურება. ულტრაბგერითი ტალღის მიერ შექმნილი ჭარბი წნევა ემატება მუდმივ ჰიდროსტატიკურს და ჯამში იგი შეიძლება რამდენიმე ატმოსფეროს აღწევდეს. კაეიტაციური ღრუბების „ჩანასახის“ სახით შეიძლება სითხეში მოგვევლინოს აირის, ორთქლის ბუშტუკები, მყარი ნაწილაკები და მყარი ზედაპირის უსწორმასწორო ადგილები. კაეიტაციის დიდი იმპულსური წნევა იწვევს მიკროორგანიზმების, საბოლოო წარმონაქმნებისა და სხვა ნაწილაკების უჯრედული მემბრანების მთლიანობის დარღვევას. მნიშვნელოვანია სტერილიზაციის პროცესის ობიექტალური პარამეტრების დადგენა, რადგანაც მაკალმა იმპულსურმა წნევებმა შეიძლება გამოიწვიოს ამპულების მექანიკური დაზიანებაც. ბგერის მასტერილიზებელი სისტემები უნდა იყოს 18-22 კეცის ფარგლებში.

უეექტულობის მუხრედავად, აღინიშნულმა მეთოდმა ვერ ჰპოვა ფართო გავრცელება რთული აპარატურული აღჭურვილობისა და ხსნარის კომპონენტების შესაბამო ქიმიური გარდაქმნების გამო.

უფრო ხშირად ამ მეთოდით სარგებლობენ ემულსიებისა და სუსპენზიების წარმოებაში, მათში ნეითიერებების უკეთესად დისპერგირებისა და ერთდროულად პარენტრალური გამოყენების სტერილური პეტერიგენული სისტემების მიღების მიზნით.

**მალაი და ზემალაი სიხშირის დენით სტერილიზაცია.** დღეისათვის არ არსებობს ერთიანი თვალსაზრისი მიკროორგანიზმების ინაქტივაციის მექანიზმის შესახებ მალაი და ზემალაი სიხშირის დასხივების დროს. არსებობს აზრი, რომ ბიოლოგიურ ობიექტებზე ადგილი აქვს მალაი სიხშირის დენის მოქმედების მხოლოდ თბურ მექანიზმს.

მალაი სიხშირის მქონე ეელი მოქმედებს ნეითიერების მოლეკულების ორიენტაციაზე. ეელის მიმართულების შეცვლა იწვევს მოლეკულების ორიენტაციის შეცვლას და ეელის ენერჯის ნაწილის შთანთქმის ნეითიერების მიერ. შედეგად ხდება ნეითიერების სწრაფი გაცხელება მისი მასის ყველა წერტილში.

ნაკლებად გავრცელებულია შეხედულებები იმის შესახებ, რომ გარდა თბური პროცესების, მიკროორგანიზმების დაღუპვის იწვევს მალაი და ზემალაი სიხშირის გამოსხივების სპეციფიკური მოქმედება.

ზემალაი სიხშირის ენერჯის მეშვეობით შეიძლება დაფასებული მზა პროდუქციის სტერილიზაცია, მაგ., თვალის მალამოებისა და პასტების ტუბებში სტერილიზაცია. პერმეტულად მოხუფული ამპულირებული ხსნარებისა და სითხეების წამლის ფორმების სტერილიზაცია არასასურველია, რადგანაც დაზურული ჭურჭელი წარმოიქმნება ორთქლებული სითხის ორთქლის ჭარბი წნევა, რაც იწვევს აფეთქებას, რის შედეგად ირღვევა პერმეტულობა.

მეთოდმა ვერ ჰპოვა გავრცელება რთული აპარატურული აღჭურვილობისა და საინიექციო ხსნარზე გაცხელების შესაბამო უარყოფითი ზემოქმედების გამო.

**სტერილიზაცია ულტრაიისფერი დასხივებით.** საინიექციო ხსნარებზე ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედების შედეგად ტოქსიკური ნეითიერების შესაბამო წარმოქმნისა და ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების დაშლის შესაბამეობის გამო, ამ მეთოდმა ვერ ჰპოვა გამოყენება საინიექციო პრეპარატების სტერილიზაციისათვის. მაგრამ იგი ფართოდ გამოიყენება ფხენილების, საინიექციო წყლის, დამხმარე მასალების, საწარმოო სათავსოების პაეროვანი სივრცის, ტექნოლოგიური აღჭურვილობისა და სხვა ობიექტების სასტერილიზაციოდ.

საწარმოო სათავსოების პაეროვანი სივრცის სტერილიზაციისთვის ულტრაიისფერი (უი) რადიაციის წყაროს სახით გამოიყენება სპეციალური ნათურები (ბაქტერიციდული უეიოლის).

ბაქტერიციდული ნათურების რაოდენობა და სიმძლავრე ისე შეირჩევა, რომ სათავსოს მოცულობის 1 მ<sup>3</sup>-ზე პირდაპირი დასხივების დროს მოდიოდეს არაუმეტერს 2-2,5 ეტ.

დამახსივებლების გამოყენება შეიძლება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ სათავსოში არ იმყოფება პერსონალი.

წყლის სტერილიზაციისათვის იყენებენ აპარატებს უი-რადიაციის ჩაყურსული და ჩაყურსავი წყაროებით. პირველი ტიპის აპარატებში უი-დასხივების წყარო (კვარცის მინის გარსაკმით დაფარული ბაქტერიციდული უეიოლის ნათურა) მოთავსებულია წყალსადენის შივნი და მას გარშემოედინება წყალი. საინიექციო წყლის დიდი მოცულობების სტერილიზაციისთვის ეს მეთოდი ითვლება ყველაზე ეკონომურად.

მეორე ტიპის აპარატებში უი-გამოსხივების წყარო მოთავსებულია დასახსივებელი წყლის ზედაპირთან. იმის გამო, რომ ჩვეულებრივი მინა ულტრაიისფერ სხივებს პრაქტიკულად არ ატარებს, წყალსადენი დასხივების ადგილებში დამზადებულია კვარცის მინისაგან, ეს კი მნიშვნელოვნად ზრდის აპარატის თვითი-

რებულებას. ამჟამად შემუშავებულია ისეთი ხერხი, რომლის გამოყენებისას შესაძლებელია კვარცის ემინის შეცვლა პოლიეთილენით, რომელიც თავისუფლად ატარებს უი-გამოსხივებას.

როგორც დადებითი ფაქტორი, აღსანიშნავია, რომ წყლის სტერილიზაციის დროს არ ხდება ზეჟანგური ნაერთების დატოვება და უი-გამოსხივების ზემოქმედებით ინაქტივირდება წყალში მოხვედრილი ზოგიერთი პირობითი ნივთიერება.

**ინფრაწითელი და ლაზერული გამოსხივებით სტერილიზაცია.** ელექტრული სტერილიზაცია. სტერილიზაციის ეს პერსპექტიული სახეები დღეისათვის პრაქტიკულ გამოყენებას ვერ პოულობს, თუმცა ამის შესაძლებლობები არსებობს.

საინექციო წყლიანი სისტემების დასზივება, ინფრაწითელი (იწ) გამოსხივების, წყლის მიერ შთანთქმის ზღვრებში ( $\lambda=2,7$  მკმ) შეიძლება იყოს მისი გაცხელების ეფექტური საშუალება და წარმოადგენს ფაქტობრივად თბური სტერილიზაციის კიდევ ერთ ვარიანტს. იწ-გამოსხივების საკმაოდ ძმლავრი წყაროების არსებობა იმედს გვაძლევს, რომ შესაძლებელია აღჭურვილობის შექმნა მაღალმწარმოებლური ტექნოლოგიებისათვის. ამ მეთოდის უპირატესობა ტრადიციულ ავტოკლავებისთან შედარებით მდგომარეობს იმაში, რომ შესაძლებელია უარი ითქვას მომსახურებისას საშიში და არატექნოლოგიური გადახურებული 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 ბოლევულების მიერ მრავალკვანტურ პროცესებში გამოსხივების შერწყმითი 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. შედეგების ოპერაციის შემდეგ შერწყებითად მოწმდება ჭურჭელში ხსნარის მოცულობა.

**შევსების ნორმების განსაზღვრა.** სფოთ დადგენილია შევსების ნორმები და საკონტროლოდ ასაღები ჭურჭლის რაოდენობა. 50 მლ-მდე ტევადობის ჭურჭლებში შევსებას ამოწმებენ საკალიბრო შპრინციის მუშეობით; 50 მლ და მეტი ტევადობის ჭურჭელში კი - საკალიბრო ცილინდრის მუშეობით  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$  ტემპურატურაზე.

**პერმეტულობის განსაზღვრა.** მიჩრილვის ან მოზოფვის ხარისხის კონტროლს გადის ყველა ჭურჭელი. პერმეტულობის განსაზღვრისათვის იყენებენ 3 მეთოდს.

- ეკუუმირება;
- ინდიკატორების შემცველი ხსნარების (წყლიანი ხსნარებისათვის) და წყლის ან საწინაინი ხსნარის მუშეობით (ზეთიანი ხსნარებისთვის);
- ჭურჭლის შივნიით მაღალი სიხშირის ელექტრული ველის მოქმედებით გამოწვეული აიროვანი სივრცის ნათების მიხედვით.

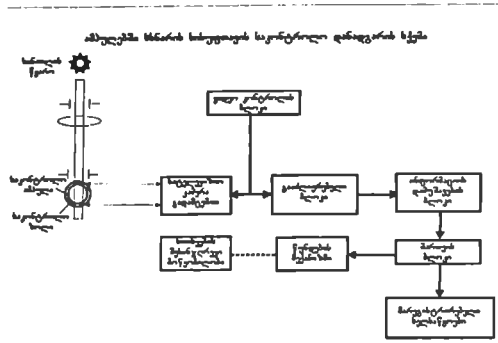
**მექანიკურ ჩანართებზე კონტროლი** ტარდება ჭურჭლის დათვალიერებით შავ და თეთრ ფონზე 60 ეტ განათებაზე. შავ ფონზე მოწმდება გამჭვირვალობა, მექანიკური ჩანართების - ემინის მტვერი, გასაფილტრი მასალების ბოჭკოები, სამკურნალწამლო ნივთიერების გაუხსნელი ნაწილაკები და სხვ. არსებობა; თეთრ ფონზე კი - ხსნარის ფერი, შავი ფერის ჩანართების არსებობა და ემინის ნაკეთობის მილიანობა. მეთოდს აქვს ნაკლოვანებები: მაკონტროლებლის სუბიექტივიზში მხედველობის სიმახვილე, მუშაობის გამცილებლად, დაღლილობა და ა.შ. მეთოდის დასაშვები ცდომილება შეადგენს 30%-ს.

ხსნარების ხარისხის უფრო ობიექტურად შეფასების მიზნით, შემუშავდა სხვა მეთოდებიც:

- ეიზალურ-ობტიკური, რომელიც დამყარებულია პროექტორების, გამადაღებელი ლინზების, პოლარიზაციული სინათლის და ა.შ. გამოყენებაზე;
- ოპტიკური, ფოტოელემენტებით, გამავალი სინათლის შთანთქმის ან განანევის ავტომატური რეგისტრაცია;
- მემბრანულ-მიკროსკოპული;

სინათლის განვლადობაზე დაფუძნებული მეთოდები (სურ. 16.17).

**სამკურნალწამლო ნივთიერებების რაოდენობრივი შემცველობა** განისაზღვრება ფარმსტატების ან რომელიმე სხვა ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის თანახმად. რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა ტარდება ხსნარის თითოეული სერიისათვის.



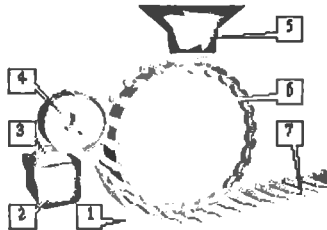
სურ. 16.17.

**ხსნარების სტერილურობას** არეკვენ 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 პიროვნობის განსაზღვრა** სუ თანახმად ტარდება ბიოლოგიური მეთოდით. საზღვარგარეთ ფართოდ იყენებენ ლიმულუს-ტესტს (ლიმ-ტესტი), რომელიც დამყარებულია გელის წარმოქმნაზე ბაქტერიული პიროვნების კრების *Limulus polyphemus* სისხლის ამბოციტების ლიზატთან ურთიერთქმედების შედეგად. რუსეთში შემუშავებულია ანალოგიური მეთოდი, რომელიც დაფუძნებულია გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების (პიროგენული ნივთიერებების ძირითადი პროდუქტები) კალიუმის პიდროქსიდის 3% ხსნარში გელის წარმოქმნის უნარზე.

### 16.13. მარკირება და შეფუთვა

ამულაზე წარწერის დატანა ხდება ნახევრადავტომატზე (სურ. 16.18).



სურ. 16.18. ამაულაზის მარკირების ნახევრადავტომატის მოწყობილობა

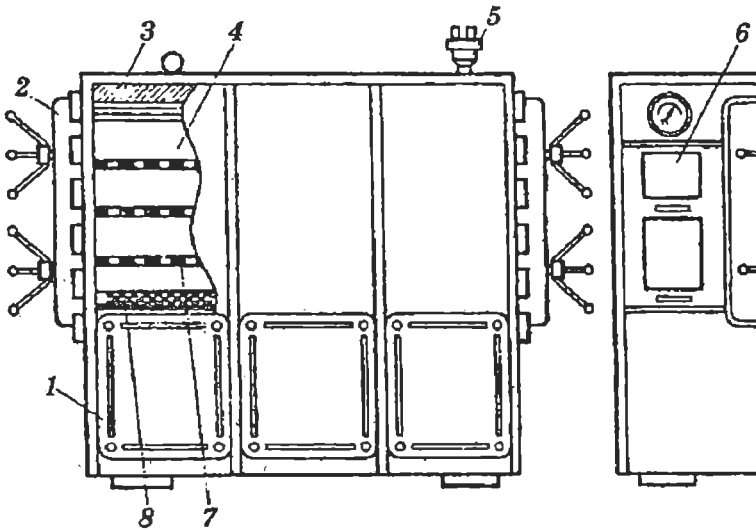
- 1 - კორპუსი; 2 - ბაზა; 3 - სახალიბო ცილინდრი; 4 - ოფსეტური ცილინდრი; 5 - ბუნავის აბაზანა; 6 - ამაულაზის მისაწოდებელი დოზირი; 7 - მიმართულების მიმცემი.

ბუნკერში (5) ტვირთავენ ამულებს და მიმწოდებელი დოზის (6) მეშვეობით აწოდებენ მათ ოფსეტური ცილინდრისაკენ, რომელზეც დატანილია წარწერის ციფრები და ასოები და რომლებიც ჩაწენილია 40-50 მკმ ღრმულებში. საყალიბო ცილინდრი (3) ბრუნავს აბაზანაში, რომელშიც მოთავსებულია ღრმა ბეჭდვისთვის განკუთვნილი სწრაფდამზადი საღებავი. საყალიბო ცილინდრი მიაწვდის საღებავს ოფსეტურ ცილინდრზე. ჭარბი საღებავი საფუცკელას და მარეგულირებელი მოწყობილობის მეშვეობით შორდება ოფსეტური ცილინდრის (4) ზედაპირს და რჩება წარწერის ღრმულებში. კონტაქტის დროს წარწერა დაიტანება ამულაზე, რომელიც სწრაფდამზადი ამაულა გადაეცემა შესაფუთავად.

5 მლ ტევადობის ამულების შესაფუთავ ავტომატზე (მოდელი 529), პოლიმერულ აფსკზე გატყელებისას

პუანსონებისა და შეჭმუნული ჰაერის მეშვეობით ფორმირდება უჯრედები. მკვებებიდან ამპულები ხდება უჯრედებში, ზემოდან კი ეფარება ფოლგა, რომელიც წნეხის მოქმედების ქვეშ თერმულად შედუღდება. საერთო ლენტიდან ამოიჭრება მზა შეფუთვები, რომლებიც გადაეცემა შემგროვებელში.

1 მლ ტევადობის ამპულების შესაფუთ ავტომატზე (მოდელი 570) ერთდროულად ზორციელდება შეფუთვით და მარკირებაც. პოლიქლორენილის ლენტი რბილდება გამაცხელებლით, უჯრედი ფორმირდება ვაკუუმით ამპულის მარკირებასთან ერთად. ამპულები იტვირთება უჯრედებში, შემდეგ კი ხდება თერმოშედუღება ზედა საფარ მასალასთან. შესაფუთზე ცხელი ტვიფრით დიტანება პრეპარატის სერია, ვარგისობის ვადა. მზა შეფუთვები ამოიჭრება და გადადის შემგროვებელში. არსებობს ავტომატები, რომლებიც ამპულებს მუყაოს ყუთში 10-10 ცალიდ ფუთავენ.



სურ. 16.16. "აპ"-7- ორთქლით სტერილიზატორის მოწყობილობა:

- 1 კორპუსი; 2 სასურავი; 3 - თბოიზოლაცია;
- 4 სასტერილიზაციო საკანი; 5 - დამცავი ხარქველი; 6 მართვის პულტი;
- 7 თარი; 8 - მანვილი ორთქლი.

## 16.14. ზოგიერთი საინიექციო ხსნარების წარმოების თავისებურებები

**ტექნოლოგია იმ საინიექციო ხსნარებისა, რომლებიც არ ექვემდებარება თბურ სტერილიზაციას.** ასეთი სამკურნალწამლო პრეპარატებისთვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ასექტიკის ყველა პირობის დაცვა. ეს ენება საინიექციო ხსნარების მომზადებას თერმოლაბილური (ბარბამიდი, ადრენალინის ჰიდროქლორიდი, უფოლინი) და გამოზატული ბაქტერიციდული აქტიურობის მქონე ნივთიერებისაგან (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 ასექტიკურ პირობებში (სისუფთავის I კლასი) თბური სტერილიზაციის გარეშე. საინიექციო ხსნარის მომზადებად გამოყენებული სამკურნალწამლო ნივთიერება უფრო მაღალი ხარისხის უნდა იყოს, ვიდრე ფარმაცოპეული. იგი არ უნდა შეიცავდეს ამინებს, ამონიუმის მარილებსა და პარაფორმს. თუ არ არის „საინიექციო“ ხარისხის ჰექსამეთილენტეტრამინი, მაშინ იგი ექვემდებარება სპეციალურ გასუფთავებას. უფოლინის სტაბილური ხსნარების მისაღებად იყენებენ „საინიექციო“ ხარისხის უფოლინის ეთილენ-დიამინის მომატებული შემცველობით (18-22%, 14-18% ნაცვლად). უფოლინის ხსნარის მომზადებად გატყუდებული წყალ ექვემდებარება ნახშირორგანოსაგან გათავისუფლებას. ეს ზომები მიიღება უფოლინის ჰიდროლიზის თავიდან ასაცილებლად. უფოლინის 12-24% საინიექციო ხსნარებს ამზადებენ ასექტიკურ პირობებში, სტაბილიზატორების გარეშე. ამაულებში ჩამოსხმა და მათი მირჩილვა ხდება აზოტის ნაკადში.

დიპრაზინის წყალხსნარი ადვილად იფანგება სინათლის ხანმოკლე ზემოქმედების დროს და წარმოიქმნება წითლად შეფერილი დამლის პროდუქტები. სტაბილური პრეპარატის მისაღებად მას ანტიოქსიდანტებს უმატებენ, ხოლო ხსნარის იზოლონირებისათვის - ნატრიუმის ქლორიდს. ამზადებენ მკაცრად ასექტიკურ პირობებში თბური სტერილიზაციის გარეშე.

თბური სტერილიზაციის გარეშე საინიექციო 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, ჰორმონები და სხვ.) სტაბილურობის ამაღლების ერთ-ერთი ეფექტური გზაა. ზოგიერთი პრეპარატისათვის ეს მიღების ერთადერთი შესაძლო ზერზია.

სუბლიმაციის პროცესი შრომატევადი იქნება ისეთი პირობების დროს, რომლის დროსაც ნივთიერებები განიცდიან მინიმალურ ქიმიურ გარდაქმნებს. შედეგად მცირდება მადესტაბილიზებული ფაქტორების რაოდენობა და იზრდება პრეპარატის სტაბილურობა.

ლიოფილიზებული პრეპარატები წარმოადგენენ ფორიან ფუნქციონებს წყლის უმნიშვნელო შემცველობით. ლიოფილიზებული ნივთიერებებისგან საინიექციო ხსნარებს ამზადებენ უშუალოდ გამოყენების წინ სტერილური გამხსნელის გამოყენებით.

**საინიექციო ხსნარების მომზადება ნივთიერებებისგან, რომლებიც საჭიროებენ სპეციალურ გასუფთავებას.** „საინიექციო“ ხარისხის ნივთიერებების არქონის შემთხვევაში ეს ნივთიერებები ექვემდებარება დაუშვებელი მინარევებისაგან (ქიმიური, მექანიკური და პიროგენული ნივთიერებები) სპეციალურ გასუფთავებას.

**კალციუმის გლუკონატის 10% საინიექციო ხსნარი** (Solutio Calcii gluconatis 10% pro injectionibus). კალციუმის გლუკონატი ნელა იხსნება 50 ნაწილ წყალში და ხსნარია 5 ნაწილ მღუდარე წყალში, 10% ხსნარი კი ზენაჯერია. სხვა ბევრი მარილისაგან განსხვავებით, კალციუმის გლუკონატის ხსნარმა გაცხელებისას უმჯობესდება, ამიტომ გახსნა მიმდინარეობს გაცხელების პირობებში 3 საათის განმავლობაში.

კალციუმის გლუკონატში მინარევების სახით არის კალციუმის ოქსალატი, როგორც გვერდითი პროდუქტი. იგი გახსნისას წარმოქმნის კომპლექსს კალციუმის გლუკონატთან, ხოლო სტერილიზაციის დროს შენახვის დროს ვარდება ნალექში. მას ამორებენ კალციუმის ოქსალატის კრისტალების დამატებით. გაცივებისას წარმოიქმნება ნალექი, ამიტომ ხსნარს ფილტრირავენ 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 კარამილიზაცია. 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% საინიექციო ხსნარი** (Solutio Glucosi 5, 10, 25, 40% pro injectionibus). გლუკოზის ხსნარს ამოწმებენ გამჭვირვალობაზე, შეფერილობაზე, მკაფიანობაზე, აგრეთვე ქლორიდების, სულფატების, კალციუმისა და ბარიუმის თანაობაზე.

მიმე ლითონები დასაშვებია არაუმეტეს 0,0005%. დარიშხანის შემცველობა დაუშვებელია. ხსნარს ღებუ-

ლობენ გლუკოზაში კრისტალიზაციური წყლის შემცველობის გათვალისწინებით, ორჯერადი გასუფთავებით A მარკის გააქტივებული ნახშირის გამოყენებით. გლუკოზას ხსნარს 50-60°C ტემპერატურაზე და ამატებენ ქლორწყალბადმჟავით დამუშავებულ გააქტივებულ ნახშირს. მინარევების მოსაცილებლად ურევინებენ 10 წით-ის განმავლობაში და ისევ უმატებენ გააქტივებულ ნახშირს. ურევინებ, ფილტრბაყენ ბელტინგში და ზიაში. შემდეგ ხსნარი ადულბამდე მიჰყავთ, აგრილებენ 60°C ტემპერატურამდე, ამატებენ გააქტივებულ ნახშირს, ურევინებ 10 წით-ის განმავლობაში და ფილტრბაყენ. ხსნარს უმატებენ ვეიბლის სტაბილიზატორს (ნატრიუმის ქლორიდი და ქლორწყალბადმჟავას 0,1 6 ხსნარი), ურევინებ, ატარებენ ანალიზს და ფილტრბაყენ. ამპულიების შემდეგ ასტერილებენ ორთქლის სტერილიზატორში 100-102°C ტემპერატურაზე 1 საათის განმავლობაში. ატარებენ შუა პროდუქციის ანალიზს ფეს-ის მიხედვით.

**სამედიცინო ფელატინის 10% საინექციო ხსნარი (Solutio Gelatinac medicinalis 10% pro injectionibus)** მიიღება სამედიცინო ფელატინიდან. მოწმდება 10%-იანი ფელატინის გელის ძალა და სიძაბე, ფარდობითი სიბლანტე - 14,82% ხსნარისა, ამასთანავე ტარდება ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა. ფელატი-ნის საინექციო ხსნარი 1:10 არ უნდა იყოს №3 ეტალონზე უფრო მღვრიე და უნდა გაუძლოს გამოცდის პირობებში მისი 10 მლ-ის შეყვანისას ცხოველის მასის 1 კგ-ზე.

ფელატინის წველი ფიზიკურად 20 წით-ის განმავლობაში აჯირკვებენ წყალში, შემდეგ გადააქვთ რეაქტორში და ასხამენ მდლარე წყალს. სრულად გახსნის შემდეგ ხსნარის pH ტუტეთი აყავით 9,0-9,7-მდე, ნივთიერების კონცენტრაცია კი - 10%-მდე. 80°C ტემპერატურაზე აყენებენ 40 წით-ის განმავლობაში ცილოვანი ბუნების მინარევების და პიროვნული ნივთიერებების ნაწილობრივად დაშლისათვის. ხსნარს აცივენ ბენ 60°C-მდე, pH მნიშვნელობა დააყავთ 6,8-7,0-მდე. შემდეგ 1 ლ ხსნარზე ამატებენ კაიომის 3 კვერცხის ცილას, გააქტივებულ ნახშირს და ნატრიუმის ქლორიდს (ფელატინის სტაბილიზაციისთვის) და შპრევის მუშეობით ინტენსიურად ურევინებ. ტემპერატურა აყავით 105°C და ამ ტემპერატურაზე აყენებენ 15-20 წით-ის განმავლობაში. ცილოვანი მინარევები კოაგულირდება და აღსორბირდება ნახშირით. ხსნარს აგრილებენ 90°C, ფილტრბაყენ დრუკ-ფილტრზე ზიაში 4 ფენაში და ფილტრის ქაღალდში. ჩამოსახმენ ამპულაში. სტერილიზაციას ატარებენ 105°C 30 წით-ის განმავლობაში, შემდეგ ტემპერატურა წელა აყავით 120°C და აყენებენ 15 წუთით. სტერილიზაციის შემდეგ ამპულებს ათავსებენ თერმოსტატში 7 დღე-ღამის განმავლობაში 38-40°C. ხსნარი არ უნდა აიძვრას. ხსნარის ანალიზს ატარებენ შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით: იგიუბა, ფარდობითი სიბლანტე, ლღობის ტემპერატურა, pH-ის მნიშვნელობა, გამჭვირვალობა და შეფერვა. პრეპარატი მოწმდება პიროვნებასა და სტერილიზობაზე. ტექნოლოგიის მიზანია მაქსიმალურად მოზოღეს პიროვნული ნივთიერებები და ანტიგენური თვისებების ქონე ცილები, იმადროულად, შეზარაუნდეს ფელატინიზების უნარი (გელისწარმოქმნის უნარი). შეყვანის წინ ხსნარს ათბობენ 37°C-მდე.

სპეციალურ გასუფთავებას ექვემდებარება მაგნიუმის სულფატის 20 და 25% ხსნარები, კალციუმის ქლორიდის 10%, ჰექსამეთილენტეტრამინის 40%, ეუფლინის 24%, კოფინ-ნატრიუმ-ბენზოატის 10%, ნატრიუმის ციტრატის, ნატრიუმის პიდროკარბონატისა და სხვათა ხსნარები.

## 16.15. ინფუზური სამკურნალწამლო ფორმები

ინფუზური ხსნარები საინექციო სამკურნალწამლო ფორმების ყველაზე რთული ჯგუფია. მათ მიეკუთვნება ე.წ. ფიზიოლოგიური ხსნარები, რომლებსაც თავისი შეადგენლობით შეუძლიათ უჯრედების და ორგანიზმის ცხოველყოფილობის შენარჩუნება და, ამასთანავე, არ იწვევენ ორგანიზმში ფიზიოლოგიური წონასწორობის არსებობას შეცვლას. ხსნარებს, რომლებიც თვისებების მიხედვით მაქსიმალურად უახლოვდება ადამიანის სისხლის ჰლაზმას, ეწოდება სისხლშემცველები.

სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს, რომლებსაც თან ახლავს სისხლის დაკარგვა, შოკი, ორგანიზმის წყალ-ელექტროლიტური და მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობის დარღვევა, აუცილებელია სისხლის ხსნარის ინფუზური ხსნარების მნიშვნელოვანი მოცულობების შეყვანა.

ინფუზური ხსნარები, იმისდა მიხედვით, თუ რა ფუნქციას ასრულებენ ორგანიზმში შეყვანისას, იყოფა 6 ჯგუფად:

### 1. ჰემოდინამიკური, ანუ შოკის საწინააღმდეგო პრეპარატი

განკუთვნილია სხვადასხვა წარმოშობის შოკის სამკურნალოდ. მოციკულორე სისხლის მოცულობის შესავსება და ჰემოდინამიკის დარღვევების აღსადგენად. მოცულო ჯგუფის მიეკუთვნება პოლიგლუკინი, რეოპლასტიკონი, ეფლატინოლი, რეოგლუმანი და სხვ. ხშირად შოკსაწინააღმდეგო ხსნარებს უმატებენ ენაოლი, ბრომიდებს, ბარბიტურატებს, ნარკოტიკულ საშუალებებს, რომლებიც აწესრიგებენ ცენტრალურ ნერვული სისტემის აღდგენად და დამუშავებებს.

### 2. საღებინტოქსიკაციო ხსნარები

მრავალ დაავადებასა და პათოლოგიურ მდგომარეობას თან ახლავს ორგანიზმის ინტოქსიკაცია (ინფექციური დაავადებები, დამწვრობები, ღვიძლის და თირკმლის უკმარისობები, შხამიანი ნივთიერებებით მოწამვლები და სხვ.). მათ სამკურნალოდ აუცილებელია მიზანმიმართული საღებინტოქსიკაციო ხსნარები, რომელთა კომპონენტებმა უნდა შეიკავშირონ ტოქსინები და მოახდინონ მათი ორგანიზმშიდან სწრაფად გამოყოფა. ასეთ ნაერთებს მიეკუთვნება პოლივინილპიროლიდონი, პოლივინილის სპირტი, ჰემოდეზი, პოლიდეზი, ნაპოკმოდეზი, გლუკონოდეზი და სხვ.

**3. წყალ-მარილოვანი ბალანსისა და მჟავა-ტუტობის წონასწორობის რეგულატორები.** ასეთი ხსნარები აზორცილებენ სისხლის შემადგენლობის კორექციას გავწყლოების დროს, რომელიც არის გამოწვეული დიარიკით, ტვინის შეშუპებისას, ტოქსიკოზების დროს და ა.შ. მათ მიეკუთვნება მარილიანი საინიექციო 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. პარენტრალური კვების პრეპარატები**

მათი როლი მდგომარეობს ორგანიზმის ენერგეტიკული რესურსების უზრუნველყოფაში, საკვები ნივთიერების მიწოდებაში ორგანიზმსა და ქსოვილებში, განსაკუთრებით ოპერაციული ჩარევებისა და ავადმყოფის კომპოზიციური მდგომარეობის დროს, როდესაც მას არ შეუძლია ბუნებრივი გზით საკვების მიღება და ა.შ. მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება: 40% გლუკოზის ხსნარი, კახეინის ჰიდროლიზატი, ამინოკჰატიდი, ფობინონ-სოლი, ლიპოსტაბილი, ლიპილინი, ლიპოფუნქლი, ამინოფოსფატიდი და სხვ.

**5. უნაგზადის გადატანის ხსნარები** განკუთვნილია სისხლის სუნთქვით ფუნქციის აღდგენისათვის. მათ მიეკუთვნება პერფორანსწორადული ნაერთები. ინფუზორი 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 ვარდა, რომლებიც წაყენება საინიექციო ხსნარებს - აპიროგენობა, სტერილურობა, სტაბილურობა, მექანიკური ჩანართების არარსებობა, პლაზმის შემცველ ხსნარებს დამატებით წაყენება სპეციფიკური მოთხოვნებიც. სისხლის ნაკადში შეყვანისას ინფუზორი 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.

ინფუზორი ხსნარების უმრავლესობა უნდა იყოს იზოტონური, იზოიონური, იზოპიდრული. მათი სიბლანტე უნდა შეესაბამებოდეს სისხლის პლაზმის სიბლანტეს.

**იზოტონია** - ხსნარების უნარი, გააჩნდეთ ისეთივე ოსმოსური წნევა, როგორიც ორგანიზმის სითხეებს (სისხლის პლაზმას, საცრემლე სითხეს, ლიმფას და ა.შ.).

იზოტონია საინიექციო ხსნარების თვისებაა შეიცავდნენ განსაზღვრულ იონებს ისეთი თანაფარდობით და რაოდენობით, როგორც ტპურია სისხლის შრატისათვის. ამიტომ ინფუზორი ხსნარების შემადგენლობაში შედის იონები  $K^+$ ;  $Ca^{2+}$ ;  $Mg^{2+}$ ;  $Na^+$ ;  $Cl^-$ ;  $SO_4^{2-}$ ;  $PO_4^{3-}$  და სხვ. ამჟამად უშუაგედ ისეთ პლაზმის შემცველ ხსნარებს, რომლებიც შეიცავენ მნიშვნელოვანი ფიზიოლოგიური როლის შემსრულებელ 40-მდე მიკროელემენტს.

**იზოპიდრია** 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 უთიერთქმედებას, რომელიც მიმართულია არის რეაქციის შეცვლისაკენ. ფიზიოლოგიური ხსნარების იზოპიდრია მიიღწევა ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის, ნატრიუმის ჰიდროფოსფატისა და ნატრიუმის აცეტატის შეყვანით.

სისხლის ზოგიერთი მანკენებელი ფიზიოლოგიური კონსტანტებია:

ნორმისას სისხლის pH-ის მნიშვნელობა 7,36-7,47; სიბლანტე 0,0015-0,0016 ნ-წმ/წმ<sup>3</sup>; სისხლის პლაზმის ოსმოსური წნევა 72,52-10%მ<sup>2</sup> (პა), ან 7,4 ატმ; სისხლის შრატის დეჰიდრისის ტემპერატურა 0,52°C.

ინფუზორი 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-დან ყველაზე ხშირად იყენებენ დექსტრანს, ნატურალურებიდან კი ფელატინს.

## **16.16. საინიექციო ემულსიები და სუსპენზიები**

ამჟამად სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება საინიექციო სუსპენზიებისა და ემულსიების დიდი რაოდენობა.

სუსპენზიებს ამზადებენ ასეპტიკურ პირობებში სტერილური სამკურნალწამლო ნივთიერების დისპერგირებით სტერილურ გაფილტრულ გამხსნელში. მიღებული პროდუქციის ხარისხის გაუმჯობესების მიზნით ზოგიერთ შემთხვევაში იყენებენ ულტრაბაგერით ზემოქმედებას, რომელიც ხელს უწყობს სამკურნალწამლო



ნიეთიერების დამატებით დაწერილობენასა და ხსნარში დისპერგირებას. სამკურნალწამლო ფორმა სტერილ-გამოსაღვია სისხლის ნაკადში შესაყვანად. სუსპენზიებისა და ემულსიების სტაბილიზატორების გაზრდასთვის იყენებენ თანაკამხსნელებს, სტაბილიზატორებს, ემულგატორებსა და კონსერვანტებს.

**ემულსიები პარენტრალური კვებისათვის.** სამკურნალო პარენტრალური კვება გამოიყენება იმ შემთხვევებში, როდესაც ტრანშის ან ავადმყოფობის გამო საკვების ბუნებრივი გზით მიღება შეუძლებელია ან შეუძლებელია. ორგანიზმში საკვები ნიეთიერებების მოხვედრა პარენტრალური კვების დროს უზრუნველ-ყოფილი იქნება ენაში სპეციალურად ამ მიზნისთვის განკუთვნილი პრეპარატების შეყვანით.

პარენტრალური კვების უმნიშვნელოვანესი ამოცანაა ცილაზე მოთხოვნების შევსება, რაც ხორციელდება აზოტშემცველი პრეპარატების შეყვანით ცილოვანი პიდროლოზატების ან კრისტალური ამინომჟავების სინთეზური ნარევიების ხსნარების სახით. ასეთი პრეპარატების შეყვანა აზოტოვანი დანაკარგების შევსების საშუალებას იძლევა, მაგრამ პრაქტიკულად მსოფლიო მოქმედებს ორგანიზმის საერთო ენერგობალანსზე.

საერთო ენერგომოთხოვნები ორგანიზმში პარენტრალური კვების დროს იფარება ენერგეტიკული დანიშ-ნულების პრეპარატების შეყვანის ხარჯზე (გლუკოზის, სხვა ნახშირწყლების, მრავალატომიანი სპირტების ხსნარები), რომელთა შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ენაში შესაყვან ციმოვან ემულსიებს.

ციმოვანი ემულსიების მნიშვნელოვან პარენტრალურ კვებაში არ არის შემოფარგული მხოლოდ მა-თი ენერგეტიკული ღირებულებით. ამ პრეპარატების შემადგენლობაში შემაკალი მეცნარეული ცხიმები და ფოსფორილიდები შეიცავენ შეუცვლელი პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების (ლინოლის, ლინოლენის, არაქიდინის) მნიშვნელოვან რაოდენობებს, რომლებიც წარმოადგენენ უჯრედული მემბრანების მუდმივ სტრუქტურულ ელემენტებს (მემბრანული ლიპიდები) და მიეკუთვნებიან უჯრედული კორმონების წინამორბედებს - პრის-ტალაზინებს. მეცნარეული მარგულარებელი ცხიმების შემადგენლობაში შედის მასში ხსნადი ვიტამინები A, D, E, K. ცხიმოვანი ემულსიები, ამაყმად განიხილება, როგორც ორგანიზმისთვის ესენციური ლიპიდების წყარო და, როგორც პარენტრალური კვების შეუცვლელი კომპონენტები.

ემულსიებში დისპერგირებული ზეთის ნაწილაკების ზომები ბევრად უფრო მცირეა ერთობლივად დი-ამეტრან შედარებით (7-8 მკმ). ცხიმოვან ემულსიებში ნაწილაკების ძირითადი მასის ზომებია 0,5-1,0 მკმ. ისინი შეესაბამება სისხლის **ქილომიკრონების** ზომებს. პარენტრალური კვების ემულსიები შეიძლება მიეკუთვნებოდეს მესამე თაობის სამკურნალწამლო ფორმებს, რადგანაც ზეთს შეუძლია ლიპოფილური ნიეთი-ერებების ინკორპორირება და სამკურნალწამლო ნიეთიერებების შემცველი „მიკრორეზერვუარების“ შექმნა.

ციმოვანი ემულსიების სტაბილიზაცისათვის მათ შემადგენლობაში შეაქმთ ზან-ები, რომლებიც ცხიმოვანი მიკროწყობების გარშემო ქმნიან მოლეკულურ ფენებს, რომლებიც პიდროფობური რადიკალებით ორიენტირე-ბულია ცხიმისკენ, ხოლო პიდროფილური წყლიანი ფაზისაკენ.

ასე იქნება სტრუქტურები, რომლებიც ცნობილია ლიპოსომების სახელწოდებით. ყველაზე ზირად ემულგატო-რების სახით იყენებენ ფოსფორილიდებს, რომლებიც გამოყოფილია კვერცხის გულისაყან, მსხვილფეხა რქოსანი სა-ქონლის ტუინისაყან, მზუსუმზირისაყან, სიოისაყან.

პარენტრალური კვების ემულსიების ნაწილაკების ოპტიმალურ ზომებს (არაუმეტეს 0,8-1 მკმ) დღეულობ-ბენ დისპერგირების მექანიკური და ულტრაბერეითი მეთოდებით.

ციმოვანი ემულსიების ტექნოლოგიის რთული მომენტია სტერილიზაცია (გარდა ულტრაბერეითი დის-პერგირების მეთოდით მიღებული ემულსიებისთვის). აყამად სტერილიზაციის ძირითად მეთოდად მიჩნეულია თერმული დამუშავება, თუმცა იგი იწვევს ფოსფორილიდებისა და ტრიგლიცერიდების დაყანვას, რაც ამცი-რებს შენაზვისას ცხიმოვანი ემულსიების მდგრადობას. უფრო პროგრესული მეთოდია - ულტრაბერეიტურა სხვადასხვა მემბრანულ ფილტრებში.

სამედიცინო მრეწველობის მიერ გამოშვებულია და ფართოდ გამოიყენება სამკურნალო პრაქტიკაში ისე-თი პრეპარატები (ციმოვანი ემულსიები პარენტრალური კვებისათვის), როგორცაა „ინტრალიდი“ (შვეიცია), „ლიპოფუნინი“ (გერმანია, ფინეთი), „ვენოლიდი“ (იაპონია), „ლიპოსინ“ (აშშ) და სხვ. პარენტრალური კვების ცხიმოვანი ემულსიები შედგება: ფრაქციონირებული და სპეციალურად გასუფთავებული მეცნარეული ზეთი (სიოისი, მზესუმზირას, ზეთუნის და სხვ.) 10-20%; ფრაქციონირებული ფოსფორილიდები (სიოისი, კვერცხის) 1,2%; ნახშირწყლოვანი დანამატი იზოტორურობის უზრუნველსაყოფად (გლიცერინი, ქსილიტი, სორბიტი) და საინიექციო წყალი. ემულსიებში შეაყეთ ასევე ტკოეფეროლები და მეთიონინი ანტიოქსიდა-ნტური ეფექტის მისაღწევად და ცხიმის უტლიზაციის გასაუმჯობესებლად.

განსაკუთრებულ ყავფას შეადგენს სხვადასხვა სამკურნალწამლო ნიეთიერების შემცველი ცხიმოვანი ემულსიები, რომლებსაც შეუძლიათ გარკვეულ ორგანოებსა და ქსოვილებში პრეპარატების მიტანა - „ულ-ტრაემულსიები“. მათ შეუძლიათ ჰემატოენციფალური ბარიერის გაყლა, შერჩევითად დაგროვება გლობოლას-ტოში და სარკომაში (მაგ., ცხიმში ხსნადი ციტოსტატიკი). მათი მეშვეობით შეიძლება ქსოვილებში ტრან-კელოზატორების, ვიტამინებისა და სხვა სამკურნალწამლო ნიეთიერებების მიტანა.

პარენტრალური კვების ცხიმოვანი ემულსიების შემუშავება და მოზადება (რომლებიც გამოირჩევიან ზემაღალი დისპერსიულობით, ინახება წლიობით, არატოქსიკურა, აპროფანულია, გამოსაღვია ენაში დიდი დაზოებით შესაყვანად, 200 გ ცხიმში დღე-ღამეში მოზრდილი ადამიანისთვის) წარმოადგენს რთულ და სა-საუხისხველო ამოცანას. პარენტრალური კვების ცხიმოვანი ემულსიები დღეისათვის ყველაზე რთული პრეპარატებია ტრანსფუზიოლოგიაში თვინათი 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 შეწვლარევა, მზის სინათლის ზემოქმედება და ა.შ., რაც იწვევს მათი სტაბილურობის დარღვევასა და ყინვის პროდუქტების შეფარების, ალდეჰიდების, კეტონების დაგროვებას. ყოველივე ეს კი უარყოფითად აისახება მათ უსაფრთხოებაზე.

პარენტრალური კეების ცხიმოვანი გულსიების პრეპარატების კლინიკური გამოყენებისათვის გამოიყენება გოპაზე დასკენის გასაქვითლად აუცილებელი შემდეგი გამოკვლევები:

- პრეპარატის ეიზუალური გამოკვლევა;
- გულსიის სტაბილურობის შემოწმება ცენტრიფუგირების მეთოდით;
- გულსიის ზეთის მიკრონაწილაკების დიამეტრის გაზომვა;
- გულსიის pH-ის განსაზღვრა;
- საერთო ტოქსიკურობაზე გამოცდა;
- აიროგენობაზე გამოცდა.

**ანტიკემოლიზური ემულსიები.** კეერცხის გულის ფოსფატიდილეთანოლაშინის გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ მას შეუძლია ერთორიციტების კემოლიზის შეკავება. მის საფუძველზე ლიპიდური ემულსიის შემქმნელი ერთორიციტების სპეციფიკური იმუნური კემოლიზის თაიდან აცილების საშუალებას იძლევა. მაგრამ დღეისათვის შექმნილ პრეპარატებს კემოლიზის შეკავება შეუძლიათ მხოლოდ 40-60%-ით; მაქსიმალურად მაღალი ეფექტი აქვს პრეპარატებს, რომლებიც შეიცავს 60-65% ფოსფატიდილეთანოლაშინს. მის ბაზაზე შექმნილი ცხიმოვანი ემულსიები იწვევს სისხლის შრატის კომპლემენტის ინაქტივირებასა და აკავებს კემოლიზს 95-100%-ით. ცხიმოვანი ემულსიების გვეუფის ერთ-ერთი წარმომადგენელია პრეპარატი „ამინოფოსფატიდი“ რომელიც შეიცავს 3% ფოსფოლიპიდებს, მათ შორის: 60-65% ფოსფატიდილეთანოლაშინი; 20-30% ფოსფატიდილიქოლინი; 10-20% სფინგომილინი და ცერებროზიდი. პრეპარატი ააიროგენულია, უნებელი და გამოიყენება ვენაში შესაყვანად სხვადასხვა ეტიოლოგიის კემოლიზური მოვლენების სამკურნალოდ.

**ემულსიები სისხლის შეცვლისათვის.** ფართოდ გავრცელდა ემულსიები ფტორანსშირწყლოვანი ნაერთების საფუძველზე, რომლებიც გამოიყენება უანგბადის გადასატანად ორგანიზმში. სტაბილიზატორის როლს ასრულებს ფოსფოლიპიდები, რომლებსაც გამოყოფენ სხვადასხვა პუნებრივი წყაროებიდან. ამავე დროს, ლიპიდური ემულგატორების გამოყენება დამოკიდებულია მათ ბიოლოგიურ აქტიურობაზე, სტრუქტურასა და ლიპიდის ცხიმოვანი-შეყურ შემადგენლობაზე.

მათ წაყენებათ შეძლევი ძირითადი მოთხოვნები - უნებლობა, ააიროგენობა, არაკემოლიზურობა, რაც იძლევა მათი გამოყენების საშუალებას პემორავული შოკის, კიდურების რეგიონული პერფუზიის სამკურნალოდ და სისხლის ჩანაცვლების დროს.

ლიპიდური სამკურნალო ემულსიების გამოყენება აფართობს სამკურნალოწამლო პრეპარატთა რიცხვს ბუნებრივი წყაროებიდან. ახალი სამკურნალოწამლო საშუალებების დიება ამ მიმართულებით ამაჟამად მეტად აქტუალურია.

## 16.17. უნყოლო საინექციო ხსნარები

მცენარული ზეთები წყალში უხსნადი ნიეთიერებისაგან საინექციო ხსნარების მისალები ძირითადი უწყლო არეა.

ზეთიანი პარენტრალური პრეპარატების წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის თავისებურებებია:

1. მცენარული ზეთები ექვემდებარება წინასწარ სტერილიზაციას 120°C 2 სთ-ის განმავლობაში;
2. სამკურნალოწამლო ნიეთიერების გახსნა ხდება ნახვერადგაციეულ (40-60°C) ზეთში. რიგ შემთხვევაში შესაძობის გასაუმჯობესებლად ზეთში შეაქვთ სტერილური თანაგამხსნელები;
3. ზეთიანი ხსნარები არ ურთიერთქმედებს მინის ინგრედიენტებთან და ამჟულის მინის გავლენა გამოორცხულია, ამიტომ მათ ათავსებენ მე-2 კლასის მინისაგან დამზადებულ ამჟულებში;
4. ამჟულების უწყლო ხსნარებით შევსებისას კაბილარის ზეთი დაბინძურების საშიშროებაა, რამაც შეიძლება ხელი შეუშალოს ხარისხიან მირჩილვას. შევსების რაციონალურ მეთოდად ითვლება შირიცით შევსება, ხოლო მირჩილვა აუცილებელია კაბილარის გაწელების მეთოდით.
5. მირჩილვი ამჟულები სამკურნალოწამლო ნიეთიერების ზეთიანი ხსნარით ექვემდებარება სტერილიზაციას 110°C 30 წთ-ის განმავლობაში.
6. ამჟულების პერმეტულობას წყალში ამოწმებენ;
7. ზეთიანი ხსნარებით ამჟულებს რეცხავენ სახიან წყალში.

საინექციო ზეთიანი ხსნარების ნომენკლატურა წარმოდგენილია ქაფურის 20% ხსნარით ზეთში, დეზოქსიკორტიკოსტერონის აცეტატის 0,5% ხსნარით, ტესტოსტერონ პროპიონატის 1% და 5% ხსნარებით, ასევე, სხვა პორმონების ხსნარებითა და რიგი სიმსივნის საწინააღმდეგო საინექციო პრეპარატებით.

**ოფთალმოლოგიური და ოტორინოლოგიური  
სამკურნალწამლო ფორმები**

**17.1. თვალის სამკურნალწამლო ფორმები.  
დახასიათება და კლასიფიკაცია**

თანამედროვე მედიცინაში გამოყენებულ სამკურნალწამლო საშუალებათა ასორტიმენტში თვალის სამკურნალწამლო ფორმების განსაკუთრებული ადგილი უჭირავთ, ხოლო მათი წარმოება - ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დამოუკიდებელი ნაწილის საგანია, რაც აიხსნება ადამიანის მხედველობის ორგანოს უნიკალური განსაკუთრებულობებით (ადნაგობის და თვისებების თავისებურება), თვალის ქსოვილებისა და სითხეების ურთიერთქმედებით სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან.

მხედველობის ორგანოს მრავალრიცხოვანმა დაავადებებმა (ქუთუთოს და თვალის ბუდის აბსცესები, ანიომა, ბლუფარიტი, გლავუკომა, 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 მოგვეცემს სამკურნალწამლო საშუალების სტერილურობისა და ჭიმური 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 მაღამოები, 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 სუსპენზიბია, რომლებიც განკუთვნილია კონიუნქტივალურ ტომარაში მცირე რაოდენობით შესაყვანად. ამ ნივთიერების მოქმედების პროლონგირების მიზნით გამოსხვლის 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 განხორციელება 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 გამალიზიანებელი მოქმედება.

**სტერილურობის პრინციპი.** ნორმაში საცრემლე სითხე შეიცავს განსაკუთრებულ ანტიბიოტიკურ

ნიეთიერებას ლიზოციმს, რომელსაც აქვს კონიუნქტივზე მოხვედრადი მიკროორგანიზმების ლიზირების უნარი.

ლაზოციმის მოქმედებისადმი ეყვლება მგრძობიარერი გრამდამდებითი მიკროორგანიზმები არიან, რომელთაც უჯრედის შედარებით მარტივი კედლები აქვთ, დაახლოებით 15-50 ნმ სისქის. მათი ძირითადი შემადგენელი ნაწილი მსხვილი პოლიმერია. ერთ-ერთი მათგანი წარმოადგენს პეპტიდოგლიკონს (მურეინი) და წარმოქმნის ხისტ პოქტივან სტრუქტურას, რომელიც უჯრედებს ფორმას და სიმტკიცეს და მალარი ოსმოსური წნევის გაძლების უნარს ანიჭებს. სხვა კომპონენტია თეიხოვის მჟავა ჩანაცვლებული პოლი (D-რიბიტოლ-5-ფოსფატი), რომელიც უზრუნველყოფს უჯრედული ზედაპირის ძლიერ პოლარობას. რაც შემთხვევაში, ლიზოციმის ზემოქმედებისას ესხვებოდით გრამაუჯრეფითი კულტურების ნაწილობრივ ან სრულ ლიზის. თვალის არაერთი დაავადების დროს საცერებლე სითხეში ლიზოციმის შემცველობა შემცირებულია, რის შედეგადაც იყოლა არასაკმარისად დაკლებია მიკროორგანიზმების ზემოქმედებისაგან და, ამიტომ, არასტერილური წალე-ბის გასოყენებას შესაძლოა მიჰყვებოდით მოჰყვებ, მხედველობის სრული დაკარგვაკი.

თვალის სამკურნალწამლო ფორმების კონტამინაციის რისკის ხარისხი დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორცაა ათთიენური მიკროფლორისა და იმ მიკროორგანიზმების არსებობა, რომლებიც იწვევენ სხვადასხვა რეაქციების ინიტირებას - ვანგვა, აღდგენა, პოლიმერიზაცია და ა.შ. ფარმაცევტული პრეპარატების მიკრობულ კონტამინაციას შესაძლოა ავილი ქონდეს მიღების ყველა სტადიაზე, შენახვისას, ტრანსპორტირებისას და გამოყენებისას. მაგრამ ეს დაუშვებელია არა მარტო სანიტარულ-ჰიგიენური თვალსაზრისით, არამედ წალელების ქიმიური სტაბილურობის შენარჩუნების პოზიციიდან, რადგანაც მიკროორგანიზმებით და-ბინძურება ჰაქტერული ფენმენტების ზედაკლებით აჩქარებს სამკურნალწამლო პრეპარატების დაშლას, რის შედეგადაც ისინი გამოუსადეგარი ხდებიან. ამიტომ ძალზედ მნიშვნელოვანია სამკურნალწამლო ფორმების ასექტიურ პირობებში მოზადება. თუმცა ასეთი პირობები ხსნარების მიკრობული დაბინძურებისგან დაცვის სრულ გარანტიას არ იძლევა.

განსაკუთრებული როლი ენიჭება ასექტიკას თვალის იმ სამკურნალწამლო საშუალებების (თერმოლაბი-ლური სამკურნალწამლო ნიეთიერებების შემცველი მოსაფრეკვეები, ემულსიები, სუსპენზიები) მოზადებისას, რომლებიც არ ექმედებანარებით თურმულ დამუშავებას. გაცხელებისას მათში მკეთირად ძლიერდება რეკრის-ტალიზაციის, ფლოკულაციის, კოაგენციენციის პროცესები. ასექტიკის წესების დაცვა სათანადო ხარისხის უზრუნველყოფის ერთადერთი ზერხია.

პრაქტიკაში ეს მიიღწევა იმით, რომ ასექტიურ პირობებში აწონილ თერმოლაბილურ ნიეთიერებებს ხსნიან წინასწარ გასტერილებულ გამხსნელში ან მალაშოს ფუჰეში, სტერილურ ჭურჭელში, საჭიროების შემთხვევაში ამატებენ კონსერვანტებსა და სტაბილიზატორებს. ეს მანიპულაციები სრულდება საექიალურ სააპარატებით, ბლოკებში, ბოქსებში.

თვალის წვეთების შემადგენლობაში გამოყენებული სამკურნალწამლო ნიეთიერებები სტერილიზაციისადმი მდგრადობის ხარისხის მიხედვით შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

- ნიეთიერებები, რომელთა წყალხსნარებიც უძლებენ სტერილიზაციას 100°C ტემპერატურაზე 30 წი-ის განმავლობაში სტაბილიზატორების დამატების გარეშე; ნიეთიერებები, რომელთა წყალხსნარებიც ვერ უძლებენ თბურ სტერილიზაციას (ანტიბიოტიკები, კო-ლარკოლი, პროტარგოლი, ეერკსელის ნიტრატები, დეზოქსირიბონუკლეაზა, ლიდაზა, ტრიპსინი, ქიმოტ-რიპსინი, ეტაკრიდინი, ფიზოსტინი); ნიეთიერებები, რომელთა წყალხსნარებიც უძლებენ სტერილიზაციას 100°C ტემპერატურაზე 15-30 წი-ის განმავლობაში სტაბილიზატორების დამატების შემთხვევაში.

**იზოტონური პრეპარატი.** იზოტონურობა აუცილებელი პირობაა ისეთი სამკურნალწამლო ფორმების მოზადებისას, როგორცაა თვალის წვეთები. ცნობილია, რომ როგორც ჰიპერტონულ, ასევე ჰიპო-ტონურ ხსნარებს ავადმყოფები ცულად იტანენ, რადგანაც დიდი ოსმოსური წნევის მქონე ხსნარის შეყვანისას (7,4 ატმ მეტი) წვეთათა სხვაობის შედეგად ხსნართან კონტაქტში არსებული უჯრედებიდან გამოიყოფა წყალ-ი, რაც იწვევს მათ შეშუპუნას, ხოლო მცირე ოსმოსური წნევის მქონე ხსნარის შეყვანა იწვევს უჯრედუ-ბის გაჯერჯვებას, რის შედეგადაც უჯრედის კედლის მოლიანობა ირღვევა. ორივე შემთხვევაში ადგილი აქვს ძლიერ მტკივნეულ შეგრძობებს, ამიტომ წვეთების მოზადებისას მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს იმის მიღწევა, რომ წალის ოსმოსური წნევა შეესაბამებოდეს საცერებლე სითხის ოსმოსურ წნევას. იზოტონური კონცენტრაციის გამოთვლის ერთ-ერთი ზერხი დამყარებულია ვანტ-ჰოფის კანონზე, რომლის მეშვეობითაც შესაძლებელია განსხვავებული არალექტროლიტის ხსნარის იზოტონური კონცენტრაციის განსაზრება. და-მოკიდებულა ოსმოსურ წნევის, კონცენტრაციასა და ტემპერატურას შორის შემოდგმა გამოსახობა კლავ-პერიონის განტოლებით, რომლიდანაც გამოდინარეობს, რომ ნებისმიერი არალექტროლიტის იზოტონური ხსნარის მოსაზადებლად საჭიროა ან ნიეთიერების 0,29 გ/მოლის აღება 1 ლ ხსნარზე.

ელექტროლიტის იზოტონური კონცენტრაციის საანგარიშოდ კლავპერიონის განტოლებაში შეჰყავთ შე-სწორების მამრადი, რომელსაც იზოტონური კოეფიციენტი ეწოდება. სრულად დისოცირებადი ელექტროლი-ტების ხსნარებისთვის იგი დაახლოებით 0,143 ტოლია, ხოლო სუსტად დისოცირებადი ელექტროლიტების ხსნარებისთვის 0,2-ის.

ხსნარის იზოტონური კონცენტრაციის საანგარიშოდ უფრო უნივერსალური და ზუსტი მეთოდი ნატრი-უმის ქლორიდის მიხედვით სამკურნალწამლო ნიეთიერებების იზოტონური ეკვივალენტების გამოყენებაზე დამყარებული ზერხი. იზოტონური კონცენტრაციები ისაზღვრება აგრეთვე სხვა მეთოდებითაც, მაგალითად, კრი-

ოსკაული 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 ბუფერული გამხსნელებზე. ბუფერული ხსნარების გამოყენება, გარდა იმისა, რომ ზრდის ქიმიურ სტაბილურობას, რიგ შემთხვევებში ხელს უწყობს ასევე თვალის წვეთების სამკურნალწამლო კომპონენტების ორგანიზული 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 მუხუნუშხირას ზეთით - შეცვლის მცდელობამ არ გაამართლა.

ბილინგულებში წყლის შესაცვლელად შემოთავაზებულ იქნა სინთეზური წარმოშობის ბიოსნადაი პოლიმერული მასალები.

პროლონგირებული მოქმედების თვალის წვეთების მისაღებად კარგ გამხსნელს წარმოადგენს პეგ-400 ხსნარი. იგი ხელს უწყობს თერაპიული მოქმედების პერიოდის გახანგრძლივებას, პრეპარატების ბიოშეწვევადობის ზრდას, იძლევა რიგი ადგილობრივი ანესთეტიკების (დიკაინი, ნოუკაინი და სხვ.) 18 თვის განმავლობაში მდგრადი ხსნარების ძირების საშუალებას სტერილიზაციის (ავტოკლავირებით 8 წუთის განმავლობაში) შედეგ. შესაძლებელია პოლიმინლის 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 დეზულობენ დისპერსიული ზერხით, როდესაც სუსპენზია წარმოიქმნება საწყისი უხსნადი ნივთიერების დისპერსიულობის ხარისხის თანდათანობით შემცირების შედეგად (ანუ დაწვრილმანების შედეგად) ან კონდენსაციური ზერხით, 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 საჭიროა მათი წყლით განზავება.

თვალის პრაქტიკაში გამოყენებული ემულსიები მზადდება სტერილური უწყლო გამხსნელებით, რომლებშიც აქვთ უფრო მეტი 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 წარმოქმნელები, რომლებიც ემულსიებს ასტაბილიზებენ ფაზათაშორის საზღვარზე მტკიცე ადსორბციული აკეების წარმოქმნის გზით;

- შეურელო 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 სეველებიან დისპერსიული არეით, მათ შემადგენლობაში რეკომენდებულია პეგ-400 და ნატრიუმის ქლორიდის 0,1-0,15% ხსნარის შეყვანა.

თვალის პრაქტიკაში ამოსაყენებლად ემულსიებს აზადებენ სტერილური უწყლო გამხსნელების გამოყენებით, რომლებშიც აქვთ ოპტიმალური სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნარებს. ასე, მაგალითად, გლუკოზის სამკურნალწამლო შემოთავაზებულთა პილოკარპინის თვალის ემულსიები, რომლებიც შეიცავენ პილოკარპინის .იდროქლორიდის 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 მილიან აკს.

თვალის მალამოები უნდა პასუხობდეს შემდეგ მოთხოვნებს:

- 1) მალამოს ფუძეში უხსნადი ნივთიერებები დისპერსიულობის მინიმალურ ხარისხამდე დაწერილმანებულ უნდა იქნეს შეტანილი, რაც არ დაზიანებს ლორწოვან გარსს და არ გამოიწვევს არასასიამოვნო შეგრძნებას.
- 2) მალამოს ფუძე არ უნდა შეიცავდეს გარემუ ჩანარებსა 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. სუ-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.

ზოგჯერ ავტორის მიერ შემოთავაზებულია თვალის მალამოებში ჰიდროლინის ჰიდროგენიზებული ლანოლინის გამოყენება, რომელიც არ ახდენს გამაღიზიანებელ, მასენსიბილიზებელ და ალერგიულ მოქმედებას. ჰიდროლინთან ფუძის მქონე კომპონენტად რეკომენდებულია ვაზელინის გამოყენება. ასეთ ფუძეზე მომზადებული მალამოები მასიათდება მაღალი სტაბილურობით, მათში შესაძლებელია ანტიბიოტიკების შეტანა. მალამოს ფუძე არსებითად მოქმედებს დატანის ადვილას კანის ან ლორწოვანი გარსის მდგომარეობაზე, თვისებებზე, საბასუხო რეაქტივზე 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 გააღებინა ახდენს სამკურნალწამლო ნივთიერებების გვერდითი ეფექტების გამოვლენაზე.

თვალის მალამოები გამოიყენება ქუთუთოზე დასატანად ან კონიუნქტივალურ ტომარაში შესატანად.

## 17.5. თვალის მკვრივი სამკურნალწამლო ფორმები

თვალის მკვრივი სამკურნალწამლო ფორმებს მიეკუთვნება თვალის ტაბლეტები, მოსაფრქვევები და ფანქრები.

**თვალის ტაბლეტები** სატაბლეტე მანქანებზე დაწნებით მიღებული სამკურნალწამლო ფორმაა. თვალის ტაბლეტებს იყენებენ როგორც უშუალოდ ქუთუთოს უკან მოსათავსებლად, ასევე თვალის წვეთებისა და, უფრო იშვიათად, თვალის საფენების მომზადების მიზნით. ორივე შემთხვევაში ტაბლეტები ადვილად, სრულად უნდა იხსნებოდნენ შესაბამის გამოსენელში (ჩვეულებრივ საინიექციო წყალში) და არ შეიცავდნენ თვალის გამაღიზიანებელ და მატრემიერებელ კომპონენტებს.

**მოსაფრქვევები.** თვალის სტერილური მოსაფრქვევები მზადდება ასეპტიკურ პირობებში უწყვილესი დისპერსიულობის ნაწილაკების მქონე შედეკამენტებისგან. თერმოსტაბილური ნივთიერებები ექვემდებარება დამატებით თბურ სტერილიზაციას.

**ფანქრები.** ოფთალმოლოგიაში ლორწოვანი გარსების მოსაწვავად გამოყენებულ ფანქრებს აშაბდებენ მარლის გაღობობით და სპეციალურ ფორმებში მოთავსებით, რომლებშიც მკვრივებიან ან გამოვლინების მქონე თოლით, 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 ბიოსხნადი და თვალის ქსოვილებთან შეთავსებადი პოლიმერების საფუძველზე, რომლებიც უზრუნველყოფენ თვალის კონიუნქტივში სამკურნალწამლო პრეპარატის

ტის უწყვეტად მიწოდებას.

თვალის სამკურნალწამლო ფირფიტები (თსფ) განკუთვნილია მასში არსებული მოქმედი ნივთიერების კონსერვაციის რეჟიმში შესაყვანად თვალის ვირუსული, ბაქტერიული, ალერგიული და სხვა დაავადებების დროს. თვალის სამკურნალწამლო ფირფიტებს 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, როგორც: წვეთები, სუსპენზიები, ემულსიები. თვალის წვეთების კონინექტივალურ ტომარაში შეყვანისას სამკურნალწამლო ნივთიერება სწრაფად ევაკუირდება საცრემლე სითხით, რის შედეგადაც პრეპარატის ნაწილი ივარდება 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 მდგრადობა შეყვანის ანტიბიოტიკებით და სულფანილამიდური პრეპარატების მიმართ, ზოგჯერ ადგილი აქვს ალერგიულ რეაქციებსაც. აღნიშნული ნაკლოვანებები მეტ-ნაკლებად გააჩნია თვალის სხვა სამკურნალწამლო ფორმებსაც. თსფ იძლევა სამკურნალწამლო ნივთიერების უზღვევ კონტროლირებადი ოდონობის 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, შესაძლებელია მკურნალობის კურსის 2-3-ჯერ შემცირება, მკურნალობის ჩატარება ისეთ პირობებში, როდესაც წამლის გამოყენების სხვა ხერხები განმელებულია ან შეუძლებელია.

თსფ-ს გახსნა თანდათანობით ხდება, სამკურნალწამლო ნივთიერება თვალის არეში მიეწოდება თანაბრად, რაც უზრუნველყოფს წამლის მუდმივი კონცენტრაციის შენარუნებას.

შემიღილი და დამუშავებულია ეპითელიუმის დასაცავად განკუთვნილი, სწრაფი შეზორცების ხელშემწყობი კლავინის და ქიტოზანის ფირფიტები. სამკურნალწამლო ნივთიერებები შეაკეთ ფირფიტაში, როგორც მატრიცაში და მისი გახსნის მიხედვით თავისუფლდება საცრემლე სითხეში.

ერთჯერადი გამოყენების კიდევ ერთი სამკურნალწამლო ფორმაა **ლაშქლები**, რომლებსაც ათავსებენ კონინექტივალურ ტომარაში. ლაშქლები წარმოადგენს პატარა 3 მმ დიამეტრის სხვა ოვალური ფორმის ფლავიტინის დისკოებს, ისინი შეიცავენ ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში გამოყენებულ მსგავსახვა სამკურნალწამლო ნივთიერებებს.

პირველად ლაშქლები შემოთავაზებულ იქნა XIX საუკუნის 70-იან წლებში სამხედრო ექიმ-ოფთალმოლოგის ალმენის მიერ, თუცა ამ ფორმამ დიდი გავრცელება ვერ პოვა, იმის მიუხედავად, რომ ცალკეულ შემთხვევებში მათ ახლაც იყენებენ და შეტანილი არიან რიგი ქვეყნების ფარმაკოპეებში. შეეცადონ X ფარმაკოპეის მიხედვით, ლაშქლების მოსამზადებლად სამკურნალწამლო ნივთიერებას ხსნან ფლავიტინის ხსნარში (ან ურეგულ მას წერტილნისპირისულ მდგომარეობაში), შემდეგ ფლავიტინის ხსნარს ათავსებენ სპეციალურ ორიზონტალურ სფერულ ფორმებში გასამყარებლად. ფორმებს წინასწარ უსაყენ სტერილურ ცხიმს ან ზეთს, რათა არ მიიკრას ლაშქლები.

ფარმაცევტული წარმოების პირობებში ლაშქლებს ამზადებენ სტერილურ ფუძეებზე მაღალი ხარისხის სისუფთავის მქონე სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოყენებით, ასეპტიკის წესების დაცვით. ბოლო წლებში ჩატარებული იქნა ლაშქლების ეთილენის ფანჯით სტერილიზაციის ექსპერიმენტები.

1944-1946 წწ. G.Slurbe-მ და A.Swan-მა ინფორმაცია გაავრცელეს კონტაქტური ლინზების ტიპის **ფელატინის ფილების**, როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერების შეცვლი ფორმის გამოყენების შესახებ. ფილები შევსებულია სამკურნალწამლო პრეპარატებით, რომლებიც ნელ-ნელა გადადიან კონინექტივალურ ტომარაში. დას-ში სამკურნალწამლო პრეპარატების შეცვლი კონტაქტური ლინზების გამოყენება (მოქმედების პროლონგირების მიზნით,) შემოთავაზებულ იქნა ე.მ. ორლოვას და ე.მ. ბელოსტოკაის მიერ. ამჟამად ნახევრადგამტარი კონტაქტური ლინზების მოსამზადებლად, რომლებიც სულ უფრო და უფრო ფართოდ გამოიყენება ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში, იყენებენ სინთეზურ პოლიმერებს, ყველაზე ეფექტურ საშუალებად კი მიჩნეულია პოლივლიეტერილმეტაკრილატი.

ორიგინალურ ერთჯერად თვალის სამკურნალწამლო ფორმას წარმოადგენს **მინიშსი**. ეს არის მაღალ-პოლიმერული მასალისგან დამზადებული მცირე მოცულობის მქონე (დაახლოებით 4-12 წვეთი) საცავი. მისი ფორმა იძლევა ადვილად გახსნის და ერთი წვეთის ან 100 მკ მაღაობის გამოღვინის საშუალებას.

მინიშსებს საზღვარგარეთ სერიულად უშვებს რამდენიმე ფარმაცევტული საწარმო. მათ ამზადებენ სპეციალურ ფორმის მიმცემ მანქანებზე. საწყის მასალად გამოყენებულია მაღალი წნევის გრანულირებული პოლიეთილენი. მინიშსების ამზადებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების შეცვლი სტერილური ხსნარით ან მალამოთი, მაღოზირებული აკტივაციის მეშვეობით. შევსების შემდეგ ხდება მათი პერმეტიზაცია ასეპტიკურ პირობებში, სტერილიზაცია ეთილენის ფანჯით, და, ბოლოს, შეფუთვა ფოლგის ან სხვა მასალის გამოყენებით, რომელზეც დაიზანება 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 შევყანის ნებისმიერი გზის 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 სსკადანსხეა სტაბილიზატორები, რომელთაც თითქმის ყოველთვის იყენებენ თვალის წამლების ხსნარების სახით დაშვადებისას. 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.

დადგინდა, რომ ოფთალმოლოგიაში გამოყენებული მრავალი სამკურნალწამლო ნივთიერების შეწოვის დაჩქარებას დიოქსილსულფოქსიდი 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 აღსრულების 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 მიღეკლებას.

თვალის სამკურნალწამლო საშუალებების ეფექტურობაზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს ისეთი დახშმარე ნივთიერებების დიდი ჯგუფი, როგორიცაა ფუძეები. მათი როლი მდგომარეობს სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიომულწევალობის უზრუნველყოფაში. დადგინდა, რომ თვალის წამლების მისაღებად გამოყენებულ ფუძეებში ჰიდროფილური კომპონენტების არსებობა ხელს უწყობს რქოვანაში სამკურნალწამლო პრეპარატების შეწვევას (კერმოლ, პილოკარპინის). ლიპოფილური ფუძეების გამოყენება, პირიქით, იწვევს მოქმედი ნივთიერების შეწოვის შენელებას, თუმცა არ იძლევა პრეპარატების თერაპიული მოქმედების იმდენად გახანგრძლივების საშუალებას, რომ მის პროლონგირებული ეფექტით.

ფუძეებში ზედაპირულად აქტიური კომპონენტების არსებობა აუმჯობესებს სამკურნალწამლო ნივთიერების შეწოვას უჯრედში ნივთიერების 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;

$$\frac{dC}{dX} \text{ კონცენტრაციის გრადიენტი.}$$

შეღწევის სიჩქარე შეიძლება ასევე გამოითვალოს კოლენდერის და ბერლუდის მიერ შემოთავაზებული ფორმულის მეშვეობითაც:

$$\frac{dM}{dt} = KS(C - C_0)$$



სადაც K განვლადობის კონსტანტა;

C-C<sub>0</sub> - ნივთიერების კონცენტრაციითა სხვაობა უჯრედსა და გარემოს შორის.

პროსტაგლანდინების და მათი მონათესავე ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყენება რიგი ახალი არსებითი ელემენტების შეტანის საშუალებას იძლევა, გლუკომის დროს თვალისშიდა წნევის ზრდის, ზოგიერთი რეტინოპათიების და, ასევე, თვალის ქსოვილების სხვა დაზიანებების დროს, მეტაბოლური პროცესების დარღვევის პათოგენეზის აღსაწმენად.

პროსტაგლანდინების გარდა მეცნიერების ყურადღებას იქცევს სხვა ახალი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები. ასე, მაგალითად, ნერვული უჯრედების ზედაპირზე განლაგებული განსაკუთრებული სტრუქტურები - ენდორფინები, ანუ ეკზოგენური მორფინები, რომელთაც ქიმიური ნივთიერების სინთეზის უნარი აქვთ. ენდორფინები - დაბლმოლეკულები კეპტიდებია. ისინი აგებულია რამდენიმე ათეული ან სულაც რამდენიმე ამინომჟავიდან, რის გამოც წარმოადგენენ მიზანმიმართული ქიმიური სინთეზისთვის მისაღებ მოდელს.

ოფთალმოლოგებს, პირველ რიგში, იზიდავთ ენდორფინების მაღალი ტკივილგამაყუჩებელი აქტიურობა, რომელიც 100-ჯერ და მეტად აღემატება მორფინის მოქმედებას. ასეთი პრეპარატების გამოყენება შესაძლებელია ქირურგიული ოპერაციების, ძლიერი ტკივილის შეგრძნებების მიმდინარე დაავადებების დროს.

ენდორფინების აღმოჩენამ გაზარდა მკვლევარების ინტერესი ტვინში მიმდინარე ქიმიურ პროცესებსა და აღმნიშნის სუბიექტურ შეგრძნებებს შორის ურთიერთქმედების პრობლემებისადმი, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს პრობლემის ჩამოყალიბებაში, მესხიერების და აზროვნების გამაუმჯობესებელი, მეკვიდრებითი დაავადების სამკურნალო წამლო ახალი პრეპარატების შექმნაში, დაბრუნებასთან ბრძოლაში.

სულ უფრო ფართოდ გამოიყენება რადიონუკლიდური ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური და მორფოლოგიური მეთოდები. ამ გამოკვლევებში არსებითი მნიშვნელობა აქვს თვალში და ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემებში მიმდინარე რიგი პროცესების სინქრონულ რეგისტრაციას მრავალრიცხოვანი ელექტრონული ზღვანწყობის მეშვეობით.

## 17.8. თვალის სამკურნალო ფორმების შეფუთვა

თვალის ხსნარების შესანახი ჭურჭელი, სფ-ს მოთხოვნების თანახმად, არ უნდა მოქმედებდეს ამ ხსნარების ხარისხზე. შესაფუთისადმი წყენებული მნიშვნელოვანი პირობაა ისეთი კონსტრუქციის უზრუნველყოფა, რომელიც გამოიცხადებს მისი შიგთავსის ბავშვების მიერ გამოყენებას.

გარკვეული წარმატებით სარგებლობს თვალის წვეთების ფლაკონები ზრახნიანი ჰიპეტებით. თუმცა მათ ნალოვანებზეც გააჩნიათ. წამლის გამოყენების დროს ჩნდება ჰიპეტის დაბინძურებულ ზედაპირებთან შეხების საშიშროება.

აუცილებელია ისეთი შესაფუთის შექმნა, რომელთა მეშვეობითაც თავიდან იქნება აცილებული თვალის წვეთების ინფორმული მრავალჯერადი გამოყენების დროს და ჰიპეტის არ ჩაიყრება ხსნარში.

ინტერესი პოლიმერული მასალებისადმი განპირობებულია იმით, რომ მათ გააჩნიათ ისეთი ღირებული თვისებების ერთობლიობა, როგორც არ ხასიათდება სხვა მასალები. მინასთან შედარებით პოლიმერული მასალები ნაკლებ სიმყიფეს აქვთ ან საერთოდ არ ახასიათებთ იგი და, ამავე დროს, აქვთ დამაკმაყოფილებელი მექანიკური სიმტკიცე. პლასტმასების უმრავლესობა ქიმიურად ინერტული და ნეიტრალურია. ამავე დროს, ისინი მდგრადია ტუტების, მკაეების, 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 მინარეგებისა და ლითონური მტვრით ნაკლებად აბინძურებენ მათთან კონტაქტში მყოფ პროდუქტს. ისინი მდგრადი არიან ლითონების კოროზიის გამოწვევები, ქადალდის და მუყაოს დამწველი არეებისადმი, ლითონის ნაკეთობებზე მსუბუქნი არიან, აქვთ მტვი მექანიკური სიმტკიცე და ელასტიკურობა, მათი შედუღება შესაძლებელია მაღალი ტემპერატურით, ულტრაბერით, მაღალი სიხშირის დენით.

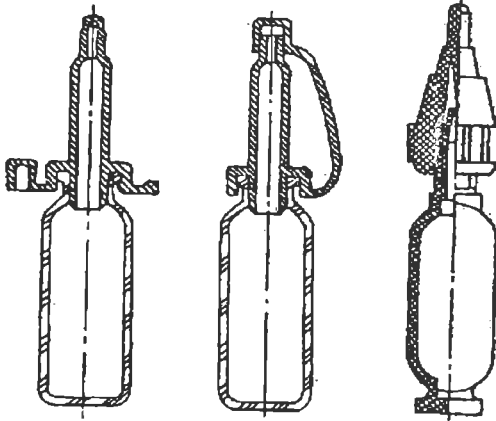
აილიმერული შესაფუთის არსებობისას განჩად ერთჯერადი გამოყენების სამკურნალო პრეპარატების გამოშვების რეალური შესაძლებლობები, რომლებიც ჯერ კიდევ წარმოების სტადიაზე მოგვცემს სამკურნალო ფორმის გარემოს მანვე ფაქტორების მოქმედებისგან იზოლაციის საშუალებას, რითაც საიმედოდ იქნება უზრუნველყოფილი მათი სტერილიზაცია და სტაბილურობა და სამკურნალო წამლო ნივთიერება უშუალოდ გამოყენების ადგილამდე მისი პერმეაბილობის 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 მკენე ნივთიერებებს და რომელთა ექსტრაგირებაც შეიძლება მოხდეს მათში მოთავსებულ 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 საბაზო სხეულები

იგი შედგება სტერილური ხსნარით შევსების შემდეგ ასეპტიკურ პირობებში შედუღებული კორპუსისა და დამცავი ხუფისაგან, რომელსაც აქვს გამზერეტი მოწყობილობა.

ტუბულა-საწვეთურას გამოყენების ზერხი ძალიან მარტივია. დამცავი ხუფის ბოლომდე მოტრიალებისას ხდება პერმეტიულად შედუღებული პოლიეთილენის კორპუსის გაზერეტი, რის შემდეგაც ხუფს აცლიან და ოდნავ აწევიან კორპუსის ელასტიკურ კედლებს ხსნარის წეთის გამოდევნის 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 ნივთიერებებისადმი.

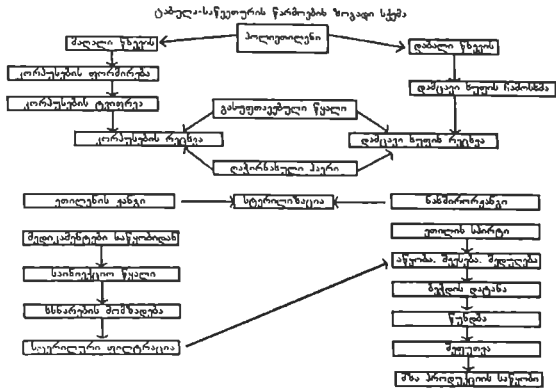
პოლიეთილენი, განსაკუთრებით მაღალი წნევის, რომელიც მიიღება 1500 ატმ-მდე წნევასა და 180°C ტემპერატურაზე, ფანგბადის გამოყენებით პასუხობს მედიცინაში მოხმარებული შესაფუთი მასალებისადმი წყნებულ თანამედროვე მოთხოვნებს. მაღალი წნევის პოლიეთილენის ღირებული თვისებებია - შთავსის საიმედო დაცვა მიკროორგანიზმების 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;
- გაფილტვისა და ჩამოსხმისთვის სათავსოების მომზადება;
- ხსნარის მისაღები აპარატების მომზადება;
- ფილტრების მომზადება და სტერილური ფილტრაცია.

ხსნარები ტუბულა-საწვეთურებში მზადდება მეორე კლასის სისუფთავის სათავსოებში ასეპტიკის პირობებში. სათავსო და აპარატურა ექვემდებარება სველ დალაგებას, 3-5% ფენოლის ხსნარით დეზინფექციას და ბაქტერიციდული ნათურებით სტერილიზაციას 2 სთ-ის განმავლობაში.



სურ. 17.2

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარები მზადდება უფანგავი ფოლადის ნიკელირებულ აპარატებში სამკურნალწამლო ფორმის გამონაწერის შესაბამისად.

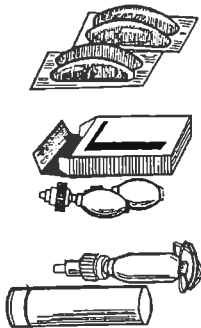
ანალიზის ჩატარების შემდეგ ხსნარი გადაეცემა სტერილურ ფილტრაციაზე, ფილტრატი მიეწოდება გასტერილებულ აპარატში ტუბულა-საწვეთურების შესავსებად.

მზა პროდუქციის მისაღებად იყენებენ ვიბრაციულ დანადგარს. იგი წარმოადგენს პერმტულად დახურულ აგრეგატს, რომლის შიგნითაც ნარჩუნდება სტერილური პაერის ჭარბი წნევა. დანადგარში პერიოდულად მოძრაობს ტუბულა-საწვეთურას ცალკეული დეტალები კონვეიერული უწყვეტი ჯაჭვით.

აწყობის წინ ტუბულა-საწვეთურები ირეცხება გამოზდილი წყლით და ექვემდებარება აირით სტერილიზაციას 40-50°C ტემპერატურაზე ეთილენოქსიდის და 10% ნახშირბადის დიოქსიდის ნარევით 2 საათის განმავლობაში. არის შემდეგაც აირის ნარჩენს აშორებენ ნაკეთობების გაწერებით 12 საათის განმავლობაში სტერილურ სათაესოში. შემდეგ, ასეპტიკურ პირობებში, აწყობს დანადგარში ზღვდა კორპუსზე თავსახურის დახრახნა, მათი სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარით შევსება და თერმომოდულება. საბეჭდ მანქანაზე ერთობულად ორივე მხრიდან კორპუსზე დაიტანება წარწერა სამკურნალწამლო პრეპარატის დასახელების, მისი კონცენტრაციის და მოცულობის მითითებით.

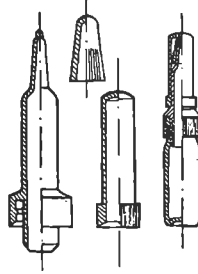
ტუბულა-საწვეთურები ვიზუალურ კონტროლს ექვემდებარება შექანიკური ჩანართების არარსებობაზე თვით და შვე ფონზე. გარდა ამისა, თითოეული პარტის 5% ექვემდებარება დამატებით შერჩევით შემოწმებას ყველა მაჩვენებლის მისეღვით.

ტუბულა-საწვეთურებს ათავსებენ ერთადგილიან მუყაოს ყუთებში ან პოლიქლორინილის ფირფიტებში (სურ. 17.3).



სურ. 17.3. ტუბულა-საწვეთურების შეფუთვის სახეობა

გარდა ამ შესაფუთისა, თვალის წვეთებისათვის რეკომენდებულია შუშის ფლაკონები დაბალი სიმკვრივის არასტაბილური პოლიეთილენისგან დამზადებული საცობ-პიპეტებით (სურ. 17.4).



სურ. 17.4. პლასტმასის საცობ-პიპეტის საერთო სახე

შეესების წინ ხსნარს გაფილტვრით ასტერილებენ, ხოლო საცობ-პიპეტებს - აიროვანი სტერილიზაციით, თილენოქსიდის 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    |
|---|--|---------------------------------|
| სულფაცელ-ნატრიუმის 30% ხსნარი           | სულფაცელ-ნატრიუმი<br>ნატრიუმის მეთაბისულფიტი, საინიექციო წყალი             | 300 გ<br>5 გ<br>1 ლ-ზე          |
| ატროპინის სულფატის 1% ხსნარი            | ატროპინის სულფატი<br>ნატრიუმის მეთაბისულფიტი<br>საინიექციო წყალი           | 10 გ<br>1 გ<br>1 ლ-ზე           |
| თუთიის სულფატის 0,25% ხსნარი            | თუთიის სულფატი<br>ნატრიუმის ქლორიდი<br>საინიექციო წყალი                    | 2,5 გ<br>8,6 გ<br>1 ლ-ზე        |
| პილოკარპინის პიდროქლორიდის 1% ხსნარი    | პილოკარპინის პიდროქლორიდი<br>მეთილცელულოზა<br>ნიკაგინი<br>საინიექციო წყალი | 10 გ<br>5 გ<br>1 გ<br>1 ლ-ზე    |
| პილოკარპინის პიდროქლორიდის 2% ხსნარი    | პილოკარპინის პიდროქლორიდი<br>ნატრიუმბოქსიმეთილცელულოზა<br>საინიექციო წყალი | 20 გ<br>15 გ<br>1 ლ-ზე          |
| სკოპოლამინის პიდრობრომიდის 0,25% ხსნარი | სკოპოლამინის პიდრობრომიდი<br>მეთილცელულოზა<br>ნიკაგინი<br>საინიექციო წყალი | 2,5 გ<br>5,0 გ<br>1 გ<br>1 ლ-ზე |
| პომატროპინის პიდრობრომიდის 0,25% ხსნარი | პომატროპინის პიდრობრომიდი<br>მეთილცელულოზა<br>ნიკაგინი<br>საინიექციო წყალი | 2,5 გ<br>5,0 გ<br>1 გ<br>1 ლ-ზე |

განვიხილოთ ფარმაცევტული მრეწველობის მიერ ტუბულა-საწვეთურებში გამოშვებული ზოგიერთი სამკურნალო ნივთიერების ხსნარების ტექნოლოგიის თავისებურებები.

**სულფაცელ-ნატრიუმის (20-30%) ხსნარი.** სულფაცელ-ნატრიუმის (პარაამინობენზოლსულფაცეტამიდ ნატრიუმი) სხვადასხვა კონცენტრაციის ხსნარები ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში გამოიყენება, როგორც მალაქსეფტური საშუალება სტრეპტოკოკური, გონოკოკური და კოლიბაქტერიული 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 საკვალური სტაბილიზატორები და ანტიოქსიდანტები. თუქცა ესეც მთლიანად ვერ ჭრის პრეპარატის სერიულად წარმოების პრობლემას, რადგანაც სულფაცილ-ნატრიუმის დისტრუქციის პროცესებზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენს გარეგანი სხვადასხვა ფაქტორები (ტემპერატურა, რადიაცია, აერის ენჯინგა 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-5 (0,05%) გამოყენება. ამ შეთხვევაში პრეპარატის ხსნარი სტაბილური რჩება ტუბულა-საწვეთურის ნებისმიერი სახით დამუშავების მიუხედავად.

სულფაცილ-ნატრიუმის 30% ხსნარის ტუბულა-საწვეთურებში უფრო საიმედოდ სტაბილიზაციის მიზნით, იყენებენ შემდეგ სტაბილიზატორს: 0,15% ნატრიუმის თიოსულფატს და 3,5 მლ მარილმჟავას 1 ლ ხსნარი 1 ლ პრეპარატის ხსნარზე.

### **პილოკარპინის პიდროქლორიდის ხსნარი (1,42%)**

ალკალიიდ პილოკარპინის სამკურნალოწამლო თვისებები დამყარებულია გლუკოკომის და სხვა დაავადებების დროს გუგის შვეიწროვების და თვალისშიდა წნევის დაქვეითების უნარზე. პილოკარპინის ასეთმა საექსციფურმა აქტიურობამ განაპირობა მისი ფართო გამოყენება ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში, სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე თვალის წვეთების სახით.

ხანდაზმული ასაკის პაციენტების მიერ პილოკარპინის ხსნარის გამოყენება ყოველდღიური ინსტილაციის სახით პროფილაქტიკურ ეფექტს ახდენს და აღკვეთს თვალის შიდა წნევის მუდმივი მომატებისთვის დამახასიათებელ სიმპტომებს ან აჩერებს გლუკომატოზური პროცესის განვითარებას.

ძნელა კიდევ სხვა ისეთი პრეპარატის დასახელება, რომელიც ისევე მკვეთრად აუზღოებსებდეს თვალის ფსკერის სტრუქტურის ტროფიკას, როგორც პილოკარპინის პიდროქლორიდი. ამ პრეპარატზე დიდი მოთხოვნაა იწყებს მისი სერიულად გამოშვების აუცილებლობას. პილოკარპინის თვალის წვეთების ისევე, როგორც თვალის სამკურნალოწამლო სხვა პრეპარატების, საქარხნო წარმოება მოითხოვს როგორც შესაფუთის, ასევე ამ ალკალიიდის სტაბილურობის პრობლემის რადიკალურ გადაჭრას.

პილოკარპინის პიდროქლორიდის სტაბილური ხსნარების მომზადების მიზნით, ბ.კ.პოლიაკოვის მიერ შემოთავაზებული კომბინირებული სტაბილიზატორი და კონსერვანტი, შემადგენლობით: 0,2% ლევომიციტინი და 2% ბორის მჟავა. შემდგომში ი.ი. ზულიქსონის შრომებში დამტკიცდა 1% პილოკარპინის პიდროქლორიდის ხსნარის სტაბილიზაციისთვის 0,2% ლევომიციტინის და 1,9% ბორის მჟავას გამოყენების მიზანშეწონილობა.

იმ გადმოცემის ვადალისწინებით, რომ ავადმყოფები, რომლებიც მოიხმარენ პილოკარპინის ხსნარებს თვალის წვეთების სახით და იყენებენ მათ, როგორც წესი, მუდმივად, ვადაწყდა პილოკარპინის ხსნარს არ დაეპატონა ლევომიციტინი, რადგანაც ამ ანტიბიოტიკის სისტემატურმა გამოყენებამ შესაძლოა ხელი შეუწყოს პრეპარატისადმი სხვადასხვა სახეობის მდგრადი მიკრობების განვითარებას და ავადმყოფებში გამოიწვიოს ასევე ალერგიული კონიუნქტივითები.

შემოთავაზებულია პილოკარპინის ხსნარის მომზადების შემდეგი ხერხი. 20 ლ ტვეადობის პერანგია სტერულიზირებული ჭურჭელს ავსებენ 2/3 საინფიქციო წყლით და აცხელებენ 38-40°C ტემპერატურაზე, რის შემდეგაც მასში მორეით ხსნიან 380 გ ბორის მჟავას და 200 გ პილოკარპინის პიდროქლორიდს. შემდეგ ხსნარს ანახებენ წყლით 20 ლ-მდე და ფილტრავენ. ტუბულა-საწვეთურების ხსნარით შევსება ხორციელდება ასექტიკურ პირობებში.

**ატროპინის სულფატის ხსნარი (1%)** ფართოდ გამოიყენება ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში დიაგნოსტიკური და სამკურნალო მიზნით, რაც დაკავშირებულია მის მიერ გუგის ძლიერი ვაფართოების და თვალის შიდა წნევის აწევის გამოსაბლულ უნართან. ყველაზე ხშირად ატროპინის სულფატს იყენებენ თვალის ფსკერის მოსაკვლევეად, ჭეშმარიტი რეფრაქციის განსაზღვრისთვის, თვალის მწვავე ანთებით დაავადებების (ირიტი, ირიდაციკლიტი, კერატიტი) და ტრაჰომების დროს. აღნიშნული პრეპარატის (თვალის პრაქტიკაში გამოსაყენებელი) მომზადების ხერხები და შესაფუთის ფორმები ვერ უზრუნველყოფს მის სტაბილურობას და მიკრობიოლოგიურ სისუფთეობას. განსაკუთრებით ტარის ჰერმეტიკობის დარღვევის შემდეგ. ხსნარის ბაქტერიული დაბინძურების თავიდან ასაკიდებლად კონსერვანტების დამატებამ პრობლემა მთლიანად მინც ვერ გადაჭრა. თანამედროვე პირობებში ყველაზე პერსპექტიულია ატროპინის სულფატის გამოშვება მცირე ტვეადობის 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 კონიუნქტივითების პროფილაქტიკის და მკურნალობისას არსებით როლს ასრულებს თუთიის სულფატის და ბორის მჟავას შემცველი თვალის წვეთები. მიუხედავად თვალის წამლების ასორტიმენტის გახაზულობისა და ახალი მალაქოფექტური სამკურნალოწამლო პრეპარატების სერიული გამოშვებისა, თუთიის სულფატის და ბორის მჟავას ხსნარი ამჟამადაც ოფთალმოლოგებში დიდი პოპუ-

ლარობით სარგებლობს, რადგანაც გააჩნია რბილი, მაგრამ საიმედო ანტისეპტიკური მოქმედება, ხელს უწყობს თვალის ლორწოვანი გარსის სახეშოცველილი ცილების კოაგულაციას თუთიასთან უხსნადი კომპლექსების წარმოქმნის ხარჯზე და ახასიათებს ასევე ოდნავი მომშრობი და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

ბორის მჟავა მოკლებულ სამკურნალწამლო ფორმაში იწვევს საცრემლე სითხის pH-ის ცვლილებას მჟავა მხარეს და ასრულებს მჟავე მხარეს გადამხრული მადეზინფიციტური საშუალების როლს (მჟავე არე არახელსაყრელი პათოგენური მიკრობების ცხველმოყვებობისთვის), 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 თვისი თვისებები სხვადასხვა გარეგანი ფაქტორების ზემოქმედებით, რომელთაგანაც ყველაზე დიდ საშიშროებას მიკრობული დაბინძურება წარმოადგენს.

### **კლოფელინის ხსნარი (0,125, 0,25 და 0,5%).**

კლოფელინი იმიდაზოლინის ნაწარმა, აგებულების და ფარმაკოლოგიური მოქმედების მიხედვით, საზღვარგარეთული პრეპარატის კლონიდინის იდენტურია, წარმატებით გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ.

0,125; 0,25 და 0,5% კლოფელინის თვალის წვეთებს უშუალოდ 1,5 მლ ტევადობის ტუბულა-საწვეთურებში. კლოფელინის ხსნარის შემცველი ტუბულა-საწვეთურების დამცავი ხუფები მწკანე ფერისაა. მწკანე ფერს ღებულებს დაბალი წნევის პოლიეთილენზე ბრილიანტის მწკანეს ან მწკანე 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, ნაწლავის ჩიირზე, საღმირებლებზე, 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 B, პოლივგუკინი და საინიექციო წყალი.

გენტამიცინის სულფატის თვალის წვეთები - გამჭვირვალე, უფერო ან მოყვითალო ელფერის მქონე უსუნო სითხეა, pH 3,6-6,5. პრეპარატი გამოიყენება მწკანე და ქრონიკული კერატიტების, კონიუნქტივიტების, ირიტების, რქოვანას წყლულების, ზღუფარიის და სტაფილოკოკით და პროტეუსით გამოწვეული სხვა ინფექციური ანთებითი დაავადებების სამკურნალოდ.

## **17.9 ნაზალური სამკურნალწამლო საშუალებები**

ნაზალური სამკურნალწამლო საშუალებები სითხოვანი, რბილი ან მკვერი სამკურნალწამლო პრეპარატებია, რომლებიც გამოიყენება ცხვირის ღრუში შეყვანვად 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 მრავალრიცხიანი ეპითელიუმით და შეიცავს ლორწოვან გირაკლებს. 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, დამეტრი 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 ცხვირსახისკენ, ხოლო სასუნთქი გზების ქვედა ნაწილებიდან - ზევით. ასეთი გზით ხდება გაწმენდა მტერისგან, ნეკროზული უჯრედებისგან, ლორწოვან 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, კინაღამ ეპითელიუმის რეგენერაციას სჭირდება ერთი კვირა, ხოლო მკვერი წამწამების აღდგენას სამი თვე. ჰიდროფილური 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. კომფორტულობას უზრუნველყოფს pH -6,5-8,0 მქონე ხსნარების გამოყენება. მოქმედ ნივთიერების გავლენა წამწამების მოძიარებაზე ყოველი შემთხვევის დროს ექსპერიმენტალურად განისაზღვრება. მაგალითად, ეფედრინი მოძიარობას ასტიმულირებს, ადრენალინი, ზოგიერთი ანესთეტიკი, 1% მენტოლის ხსნარი და 10% ვერცხლის კოლოიდური ხსნარი აფერხებს წამწამების მოძიარებას.

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 უშეუბრებლად მრავალფეროვანი და ერთფეროვანი შეფუთვით, რომლითაც პრეპარატის მოხმარება მოხერხდებოდა, ხოლო თითო პრეპარატი დაბინძურებისაგან დაცულია. მრავალჯერადი გამოყენების პრეპარატები შეიცავენ ანტიმიკრობულ კონსერვანტებს. ნაზალური პრეპარატები, რომლებიც განსუთვნილია სხვადასხვა დაზიანებული ნაწილის ან საიპერაციო 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 ღრუმში.

წვეთების მომზადების დროს, მოქმედ ნივთიერებების გახსნის მიზნით, რეკომენდირებულია ბუფერული ხსნარების გამოყენება, რომლებიც უზრუნველყოფენ ქიმიური სტაბილურობის გაზრდას განსაზღვრული pH-ის შერჩევით. ამასთანავე იზრდება ზოგიერთი სამკურნალწამლო კომპონენტის თერაპეული ეფექტი, მკურნალ ცხვირის ღრუმში პრეპარატის შეყვანის დროს დისკომფორტის შეგრძნება, რომელიც დაკავშირებულია – ოსმოლარობაზე. ყველაზე ხშირად გამოიყენება ბორ-ბოროტური, ციტრატური და ფოსფატური ბუფერები. უნდა აღინიშნოს, რომ ბორის მჟავის ხსნარები 1%-ზე მაღალი კონცენტრაციისას აფერხებს მიციკლიმე ეპითელიუმის წამწამების მოძიარებას, 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: ელვასტინი, პოლივინილპიროლიდონი, მეთილცელულოზა, ნატრიუმქარბოქსიმეთილცელულოზა, 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. განსაკუთრებული სითხოვანი პოლიეთილენგლიკოლი და პროპილენგლიკოლი გამოიყენება არა მარტო წვეთების პროლონგირებისათვის, არამედ ზოგიერთი სამკურნალწამლო ინგრედიენტის გახსნისათვისაც.

ადრე ფართოდ გამოიყენებულმა ზეთიანმა წვეთებმა დაკარგეს აქტუალობა. განსაკუთრებით ეს ითქმის ხსნარებზე, რომელთა შემადგენლობაში შეტანილია თხევადი კარაფინი. მათი ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს ფილტვებში კარაფინის წარმოქმნას. მცენარეული ზეთები ცხვირის ტნიანი ლორწოვანი გარსისათვის წარმოადგენს უცხო არეს, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში პროლონგირებულ ეფექტი მიიღწევა. ცხობოვანი ზეთები წარმოადგენს თერაპეუტის მატარებელს. ამასთან, თერაპეუტების დიდი რაოდენობა აფერხებს წამწამოვანი ეპითელიუმის ფუნქციებს.

მოქმედ ნივთიერების წყალში არასრულყოფილად გახსნის შემთხვევაში მზადდება ცხვირის წვეთები – სუსპენზიების ან ემულსიების სახით. აღნიშნული ფორმების გამოყენების შემთხვევაში მიიღწევა დიდი კონტაქტი მოქმედ 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 განშრედე, 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 პრეპარატები – სუსპენზიები, ემულსიები, ასევე წყლიანი ხსნარების მომზადების ტექნოლოგია და წარმოების პირობები (სისუფთავის ზონა A და B) არ განსხვავდება თვალის და სა-

ინიექციო წამლის ფორმების მომზადების ტექნოლოგიისაგან. განსხვავება შეფუთვაში და, შესაბამისად, მისი მოხარების და ღირებულების აღჭურვილობაში. არასტერილური ნახალები 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.

ნახალური აეროზოლები წვეთებისგან განსხვავდება შეფუთვით და გამოყენებით.

ნახალური აეროზოლები გამოდის პოლიმერულ კონტეინერებში, რომლებიც აღჭურვილია წაბრძვით და მითითებული დოზის კონტეინერებში 5-15 მლ მოცულობის და აღჭურვილობით – ღირებულების. წვეთების შემთხვევაში შესხურება ცხვირის ღრუში ხდება პოლიმერულ საფუთავზე, აეროზოლების შემთხვევაში კი სარკველზე ზეწოლით. ძლიერმოქმედი ნივთიერებების შემცველი საშუალებები თავსდება პოლიმერულ კონტეინერებში მალეზიზებული სარკველით.

### **ნახალური ფხვნილები**

ნახალური 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.

### **ნახალური რბილი სამკურნალწამლო ფორმები**

ნახალური რბილი სამკურნალწამლო ფორმები გამოიყენება ადგილობრივი მოქმედებისათვის. აღნიშნულ წამლის ფორმას აქვს შემდეგი უპირატესობები:

- მოქმედება ხანგრძლივია წამწამოვანი ეპითელიუმის სატრანსპორტო ფუნქციის შენელების ხარჯზე;
- ცხვირის ლორწოვანი გარსი დაკულია გამოშრობისგან და პათოგენური ფაქტორებისგან.

ობტამალურ მალამოს ფორმას წარმოადგენს ჰიდროგელური მალამოები, რომელთა მომზადების დროს მიღწეულია სრული შეთავსება ფიზიოლოგიურ მაქვენებლებთან, როგორც არის pH და იზოტონურობა. სატრანსპორტო ფუნქციის შენელების ისინი უზრუნველყოფენ პროლონგირებულ ადგილობრივ მოქმედებას და მატინიანებელი ეფექტით. გელებისათვის ფუძედ მიზანშეწონილია მეთილცელულოზისა და პოლიმეტაკრილის მჟავის წარმოებულების გამოყენება. მალამოები პოლიეთილენგლიკოლის ფუძეებზე გამოიყენება ოსმოსური ეფექტის მისაღწევად. ემულსიური მალამოები, პირველ რიგში ზეთი/წყალი, ძირითადად გამოიყენება გამო ხასიათდება საუკეთესო ადაპტაციით ფიზიოლოგიური პირობებისადაში, ვიდრე პირობითულ ფუძეზე დამზადებულ მალამოები. წყლიან ფაზას წაყენება იგივე მოთხოვნები, რაც ნახალურ წყლიან ხსნარებს. პირობითული ფუძეების სახით გამოიყენება ის ფუძეები, რაც პირობითული თვალის მალამოების შემთხვევაში.

ზეთიანი გელები და სუფთა ზეთიანი მალამოები, როგორც ზეთიანი წვეთები, წარმოადგენენ უცხო არეს ლორწოვანი გარსისთვის და უფრო ხშირად გამოიყენება ცხვირის ტამპონების მოსამზადებლად.

### **ნახალური საელებები**

ნახალური საელებები წარმოადგენენ წყლიან იზოტონურ ხსნარებს და გამოიყენება ცხვირის ღრუ გასუფთავებისათვის.

თვალის საელებების ანალოგიურად, ცხვირის ღრუს საელებებს მოეთხოვებათ შესაბამისობა ფიზიოლოგიურ მაქვენებლებთან: pH და იზოტონურობა. ოსმოსური ეფექტის ასამაღლებლად რეკომენდებულია სუსტი ჰიპერტონული ხსნარები. ბავშვების საელებებს ამატებენ გემოს კორიგენტებს, ვინაიდან ხსნარი ცხვირში გამოკლების დროს ნაწილობრივ ხვდება პირში. საელებები, რომლებიც გამოიყენება დაზიანებულ ადგილებზე ან საოპერაციო ადგილის დასამუშავებლად, აუცილებლად უნდა გასტერილიდეს. საჭიროების შემთხვევაში ისინი შეიცავენ კონსერვანტს.

ნახალური საელებების მომზადების ტექნოლოგია და აღჭურვილობა ისეთივეა, როგორც ხსნარებისა. საელებებს უშვებენ პოლიმერულ კონტეინერებში, ინსტილაციისათვის 45° კუთხისა და 5 სმ სიგრძის მილით, ან პლასტმასის კონტეინერში ერთჯერადი გამოყენებისათვის.

სურ საუკუნისათვის საკმაოდ ბევრი სამკურნალწამლო საშუალება გადაყვანილი იქნა ინტრანახალურ ფორმაში. წამლის ორგანიზმში შეყვანის ინტრანახალური გზა ერთ-ერთი შესაძლო ალტერნატივაა ინიექციებისა – მალედი უსაფრთხოების გამო აეადმუფის ინფიცირებასთან მიმართებაში.

ცხვირის ლორწოვანი გარსი შედგება წამლისთვის და პოტენციურად ეფექტური გზაა პრეპარატის სისხლის მიმოქცევაში მოსახვედრად. ცხვირის ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმში დაფარულია სისხლ- და ლიმფური ძარღვებით, რაც უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების დიდ სიჩქარით ზედაპირსა და პირდაპირ გზას სისხლის მიმოქცევისკენ.

ცხვირებზე და ადამიანებზე ჩატარებულმა მრავალრიცხოვანმა გამოკვლევებმა დაადასტურა, რომ ინტრა-



ნაზალური შეყვანის გზა უშეკობისა იმ სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის, რომელთა მიღება ორალური გზით გაძნელებულია ან ორალური გზით მიღებამ შეიძლება მიგვიყვანოს სისხლში პლაზმაში სამკურნალწამლო ნივთიერების კონცენტრაციის მარეგულირების მნიშვნელოვან ვარიაციამდე. ინტრანაზალური შეყვანისას სისხლში მიიღწევა წამლის დონე, რომელიც ეკვივალენტურია ევენაში შეყვანით მიღებული დონისა.

ადრევე იყო მცდელობა ნაზალური გზით ამონიუმის ნაერთების, პეპტიდური სამკურნალწამლო საშუალებებისა და სხვა მიღებისა. ნაზალური გზის გამოყენებით დიდი ხანია აწარმოებენ ვაკცინაციას. დღესთვის მძიმდნარეობს ინტენსიური სამეცნიერო-კვლევითი სამუშაოები თანამედროვე ნაზალური სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავების მიზნით.

## 17.10. ყურის სამკურნალწამლო საშუალებები

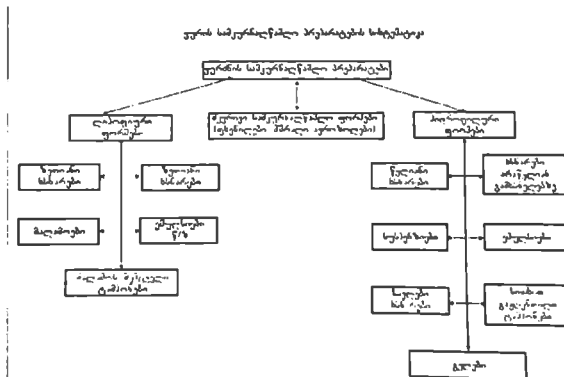
ყურის სამკურნალწამლო საშუალებები წარმოადგენენ სითხოვან, რბილ ან მკერე სამკურნალწამლო ფორმებს. რომელიც განკუთვნილია ყურში ჩასაწვეთებლად, შესაფრქვევად, ჩასახერხად ან სასმენ არხზე დასაფხვად, აისახოსანავე გამოსაყვებლად - სასმენი არხის გასფთავების მიზნით.

როგორც ცნობილია, ყური იყუფა გარეთა, შუა და შიდა ნაწილებად. გარეთა ყური შედგება ყურის ნიჟარისგან და გარეთა სასმენი არხისაგან. ყურის პრეპარატების ადგილობრივი გამოყენებისას, დაუზიანებელ ყურზე ფარმაკოლოგიური მოქმედება ვრცელდება მხოლოდ გარეთა სასმენ არხზე. პერფორირებული დაფის შემთხვევაში შესაძლებელია სამკურნალწამლო საშუალების შეღწევა შუა ყურის სივრცეში.

გარეთა ყურის ეპითელიუმში უფრო მცირეა, ვიდრე ცხვირის ეპითელიუმში. ყურის წამლის ფორმებს არ წაეყენება მოთხოვნები ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მარეგულირების შესაბამისობაზე. სტერილობა და იზოტონურობა მოეთხოვება მხოლოდ შუა ყურისათვის გამოსაყვებელ პრეპარატებს. თუ პრეპარატი გამოიყენება ტრანსმირებული, ნაოპერაციები ან საოპერაციო ყურისათვის, იგი არ უნდა შეიცავდეს კონსერვანტს და უნდა იყოს მოთავსებული ერთჯერადი შესაფუთში.

ერთ-ერთი ძირითადი მოთხოვნა, რომელიც წაყენება ყურის პრეპარატებს, არის - აუცილებელი თერაპეუტული ეფექტი. ზოგიერთი დაავადების დროს კი პიპეროსმოსური ეფექტი წარმოადგენს თერაპიის ძირითად ნაწილს. იგი მიიღწევა, როგორც გამსხნელებით (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 გამოსაყვებელი 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

ყურის წვეთები და აეროზოლები წარმოადგენენ ხსნარებს, ემულსიებსა და სუსპენზიებს, რომლებიც შეიცავენ ერთ ან რამდენიმე აქტიურ ინგრედიენტს. ისინი გამოიყენება ინსტილაციისათვის ან ყურის არხში შესაფრქვევად დაფის აპკზე მალალი წნევით ზეწოლის გარეშე.

წყლიანი ხსნარები, როგორც წესი, შეიცავენ ანტიმიკრობულ კონსერვანტს. ზოგიერთი მოქმედი ნივთიერება თუთიის ხასიათდება ანტიმიკრობული მოქმედებით, რომელიც შეიძლება ზოგიერთ შემთხვევაში გაიზარდოს პიპეროსმოსური ეფექტით და ასეთ შემთხვევაში დამატებით კონსერვანტის შეყვანა არაა მიზანშეწონილი.

წყალ-სპირტიანი ან წყალ-გლიკოლიანი ხსნარები (სპირტი, პროპილენგლიკოლი, გლიცერინი, წყლიანი ნარევიები), ასევე სპირტიანი და გლიკოლიანი ხსნარები ზშირად გამოიყენება მოქმედი ნივთიერებების ხსნადობის გასაუმჯობესებლად და შესაბამისად იმდენიან სამკურნალწამლო ნივთიერებების უფრო მაღალი კონცენტრაციის გამოყენების საშუალებას. ეს ხსნარები აელენენ მომავრობელ ეფექტს, ზოგიერთ შემთხვევაში კი დამარბილებელ მოქმედებას. გამხსნელები და მათი ნარევიები შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ზოგიერთ ნიუთორპუსის სტაბილურიზატის გაზრდის მიზნითაც.

ყურის სუსპენზიები და ემულსიები მზადდება ისეთივე ტექნოლოგიით და წაყენება იგივე მოთხოვნები, რაც ყველა სუსპენზიას და ემულსიას.

ზეთიანი ხსნარები ოტოლოგიაში ნაკლებად აქტიურია ოსმოსური ეფექტის არ არსებობის გამო.

ყურის წვეთებს და აეროზოლებს უშეგებენ მრავალფაზიან ფლაკონებში. თუ პრეპარატი სტერილურია, მას ინახავენ სტერილურ ჰაერგაუმტარ კონტეინერებში.

ყურის საველებები გამოიყენება სასმენი ძილის გასასუფთავებლად. ყველაზე ხშირად სმენის დაქვეითების მიზეზი არის ჩაჭედილი გოგირდი. ეს არის გოგირდის ჯირკვლების ყვითელი სეკრეტის ნარევი ცხიმთან. კოკირდი წარმოადგენს მიკროორგანიზმებისათვის სასურველ არეს, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს ანთებითი პროცესები. ზშირად ყურის საველებები წარმოადგენენ წყლიან ხსნარებს pH-ის მნიშვნელობით, რომელიც შეესაბამება ფიზიოლოგიურ მარჯვენებს. დასარბილებლად ზშირად იყენებენ 3%-იან წყალბადის ზეჟანგს, 0,5%-იან წყალ-გლიცერინთან ხსნარს ან 2%-იან ნატრიუმის კარბონატის და წყალ-გლიცერინთან ნარევს.

ყურის მალამოები გამოიყენება გარეთა სასმენი ძილის ალიკაციისათვის. ძილების ტექნოლოგია არ განსხვავდება დერმატოლოგიური მალამოების ტექნოლოგიისაგან. სასურველი ეფექტის მისაღწევად მალამოების მომზადებისას იყენებენ თანამედროვე პოლიეთილენგლიკოლურ ფუძეებს.

ყურის ტამპონები გამოიყენება გარეთა სასმენ ძილში შესატანად. ისინი წარმოადგენილია მარლის წერილი ტამპონების სახით. ტამპონების საშუალებით გახანგრძლივებულია წამლის მოქმედება. ტამპონი შეიძლება გაქვნილი იყოს როგორც მალამოთი, ასევე ხსნარით. საქარხნო წარმოების ტამპონები იშვიათად გვხვდება.

ზშირად გამოიყენება შესაფრქვევი ფხვნილები და მშრალი აეროზოლები. ისინი არ იწვევენ ტკივილს ჩაბერვის დროს და საკმაოდ ღრმად აღწევენ დაფის აპკამდე, დაზიანების შემთხვევაში უფრო ღრმადაც-შუა ყურში. ფხვნილები გამოირჩევა მაღალი და სწრაფი ფარმაკოლოგიური ეფექტით. აღნიშნული წამლის ფორმა საშუალებას იძლევა გამოვიყენოთ განუზავებელი მოქმედი ნივთიერება, რასაც სხვა წამლის ფორმების გამოყენებისას ვერ ვაღწევთ.

ყურის სამკურნალწამლო ფორმებს ფუთავენ პოლიეთილენის ფლაკონებში, რომლებიც აღჭურვილია მდორზირებელი მოწყობლობით. მაგალითად, წვეთების შემთხვევაში სპეციალური საწვეთურით, ყურის მალამოებს კი თან ახლავს ალიკატორები.

## თავი XVIII სუპოზიტორიები

### 18.1. დახასიათება და კლასიფიკაცია

**სუპოზიტორიები** (ლათ. suppositoria - შეღება) - ოთახის ტემპერატურაზე მყარი, ხოლო სხეულის ტემპერატურაზე ლღობადი და ხსნადი დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც განკუთვნილია სსრკულის ღრუებში შესაყვანად.

სუპოზიტორიები კაცობრიობისთვის ცნობილია უხსოვარი დროიდან. რექტალური სუპოზიტორიების შესახებ მონაცემები გვხვდება უძველეს პაპირუსებში 2600 წ. ჩ.წ.აღ-მდე. წერილობითი ძეგლებიდან ცნობილია, რომ მესოპოტამიის და ეგვიპტის მოსახლეობას მკურნალობდნენ მცენარეული და ცხოველური ცხიმების, თაფლის, მცენარეული წველების, ფისებისა და საქმეველის შემცველი სუპოზიტორიებით. ეს ნივთიერებები ფუძის სახით დაახლოებით XVIII სუკუნემდე გამოიყენებოდა.

არჩევენ **რექტალურ** (სანთლები), **ვაგინალურ** სუპოზიტორიებს და **ჩხირებს**. რექტალური სამკურნალწამლო ფორმის სახით შესაძლოა კაფსულების, მალაშიების, აეროზოლების, რექტოილუბის, რექტალური ტამპონებისა და სხე. გამოყენება, თუმცა ყველაზე გავრცელებულ ფორმას წარმოადგენს სუპოზიტორიები.

რექტალური სუპოზიტორიები (Suppositoria rectalia) განკუთვნილია სწორ ნაწლავში შესაყვანად. ვაგინალური სუპოზიტორიები (Suppositoria vaginalia) გამოიყენება საშუპში შესაყვანად.

ჩხირები (Bacilli) განკუთვნილია სხვადასხვა (ყურის, ურეთრალური და სხე.) 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 კუთხებისა და ქსოვილების რეველუქტორული წინააღმდეგობის გადალახვის, ხოლო სხეულის ღრუში სითხეოვანი კონსისტენცია კი ღორწივანზე 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 აელით გადადის შუა და ქვედა ჰემორიდალური ვენებით;

- ◆ მოქმედების დროის მიხედვით სუპოზიტორიები უახლოვდება საინიექციო პრეპარატებს, მათი შეყვანით არ ირღვევა კანის მთლიანობა;

- ◆ წამლების რექტალური გამოყენება ზშირად იძლევა ერთჯერადი დოზის შემცირების საშუალებას მათი სუპოზიტორიებიდან პროლონგირებული გამოთავისუფლების ხარეზე;

- ◆ წამლების პერორალურად შეყვანის დროს სამკურნალწამლო ნივთიერება ზშირად განიცდის ინაქტივაციას საჭმლის მომწეველი წყნის 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, ტორპელის ან სივარის ფორმის, მაქსიმალური დიამეტრით 1,5 სმ.

ერთი სუპოზიტორიის მასა 1,1-დან 4 გ ფარგლებშია. სანთლების სიგრძეა - 2,5-4 სმ არაუმეტეს 1,5 სმ ფუძის სიფართოთ. ბეშეებისთვის განკუთვნილი სუპოზიტორიის მასა უნდა შეადგენდეს 0,5-დან 1,5 გ.

ვაგინალური სუპოზიტორიები შეიძლება იყოს სფერული (globuli - ბურთულები), კვერცხისებური (ovula - ოვულა) ან ენისებური ფორმის (ბრტყელი მიმრგვალებული ბოლით, pessaria - პესარია). ამ სამკურნალწამლო ფორმების მასა მერყეობს 1,5 გ-დან 6 გ ფარგლებში.

ჩხირებს აქვთ ცილინდრის ფორმა წამახვილებული ბოლით, 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 ქნიან სხვადასხვა დისპერსიულ სისტემებს.

ჰიმიოგენური სისტემები წარმოიქმნება იმ შემთხვევაში, როდესაც სამკურნალწამლო ნივთიერება იხსნება ფუფქში. პეტროგენული სისტემები წარმოიქმნება სამკურნალწამლო ნივთიერების შეყვანისას ფუფქში ემულსიის ან სუსპენზიის სახით.

სუპოზიტორების სტრუქტურაში არჩევენ ძირითად (სამკურნალწამლო ნივთიერება) და დამხარე (ფუფქ მატარებლები) კომპონენტებს.

სუპოზიტორების ფუფქებს წაყვება რიგი მოთხოვნები:

- ისინი უნდა ინარჩუნებდნენ საკმარის სიმყარეს ოთახის ტემპერატურაზე;
  - ლობის და გახსნის ტემპერატურა ადამიანის სხეულის ტემპერატურასთან ასლოს უნდა იყოს;
  - არ უნდა აღიზიანებდნენ სწორი ნაწლავის ლორწოვანსა და არ იწვევდნენ სხვა უარყოფით მოვლენებს, 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:

- ფუფქის ქიმიური და ფიზიკური სტაბილურობა სუპოზიტორების მომზადების და შენახვის პროცესში;
- ადვილად ფორმირების და შეყვანისას სათანადო სიმყარის შენარჩუნების უნარი;
- საკმარის რაოდენობის ხსნარების ემულგირების უნარი;
- განსაზღვრული პლასტიკურობა, სიბლანტე, დეფორმაციის დრო, ანუ განსაზღვრული სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები.

ამ მოთხოვნებს აკმაყოფილებს სხვადასხვა ქვეყნების ფარმაცევტულ მრეწველობაში გამოყენებული ლიპოფილური, ჰიდროფილური ფუფქები და მათი ნარევები.

**ლიპოფილური ფუფქები.** სფ-ით რეკომენდებულია კაკაოს ცხიმი, მისი პარაფინთან და ჰიდროგენიზებული ცხიმბთან შენაღობები, მცენარეული და ცხოველური ჰიდროგენიზებული ცხიმები, მყარი ცხიმი, ლანოლი, ჰიდროგენიზებული ცხიმების ცვილი, მყარ პარაფინთან შენაღობები.

**კაკაოს ცხიმი** ამჟამადაც რიგი ქვეყნების ფარმაცევტულში რჩება ოფიცინალურ ფუფქად. იგი შედგება ტრიგლიცერიდების( პერისტერინის, ტრიპალმეტინის, ტრიოლეინის, ტრილაურინის, ტრიარაქინის) ნარევისაგან. კაკაოს ცხიმის შემადგენლობა ხსნის ამ ფუფქის სხვადასხვა ფიზიკური თვისებების მქონე პოლიმორფულ მოდიფიკაციას.

მიუხედავად ფუფქის ლობისას 36°C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე და შემდეგ სხვადასხვა პირობებში გაციებისას, ამ 10°C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე შენახვისას, კაკაოს ცხიმი გარდადის დაბალი ლობის (23-24°C) და დაბალი გამყარების ტემპერატურის (17-18°C) მქონე მოდიფიკაციაში, რაც იწვევს სირთულეებს სუპოზიტორების ფორმირებისას. კაკაოს ცხიმი ცუდად აემულგირებს წყლიან ხსნარებს, ოლეინის მჟავას (≈30%) მაღალი შემცველობის გამო, შესაძლოა მისი ამღებება. გარდა ამისა, იგი შეიძლება შეიცავდეს სიცოცხლისუნარიან მიკროორგანიზმებს.

სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებებისა და წამლის გამოთავისუფლების უნარის გაუმჯობესების მიზნით, აღნიშნულ ფუფქს ამატებენ სხვადასხვა დამხარე ნივთიერებებს: ლეციტინს, თეთრ ცვილს, სახამებელს, მიკროკრისტალურ ცელულოზას, აეროსილს, პალმის ზეთს.

დაახლოებით ასეთივე თვისებებით ხასიათდება ქინძისა და ყუნწიანი დაფნის ზეთი.

**ჰიდროგენიზებული ცხიმები** იმდევან ისეთი სუპოზიტორიული ფუფქების შექმნის საშუალებას, რომლებსაც არ აქვთ კაკაოს ცხიმის ნაყოფიანებები. ჯერ კიდევ 1934 წ. ა.გ. ბონინმა შეიმუშავა სუპოზიტორიული ფუფქ ბუტირილი ჰიდროგენიზებული ცხიმების პარაფინთან შენაღობით. როგორც კაკაოს ცხიმის შემცველი, ამჟამად ფართოდ გამოიყენება ჰიდროგენიზებული ცხიმების შენაღობებით ცხიმისებურ ნივთიერებებთან, ემულგატორებთან ან ნახშირწყალბადურ პროდუქტებთან.

სუპოზიტორების სამრეწველო წარმოებისთვის გარკვეულ ინტერესს იწვევს საკონდიტრო ცხიმი პალმისა და პლასტიფიკირებული სალიპისის საფუძველზე. ამ ცხიმებს აქვთ წერილობრცვილიანი კრისტალური სტრუქტურა, რომელიც ღლდება ვიწრო ტემპერატურულ ინტერვალში შესაძენეი ფაზური გარდაქმნების გარეშე, რაც მას მნიშვნელოვნად (პოზიტორად) განასხვავებს კაკაოს ცხიმისა და რიგი სხვა სუპოზიტორიული ფუფქებისაგან.

შენაღობების ლობის ტემპერატურის ასაწვეად იყენებენ ცვილს, პარაფინს, ოზოკერიტს და სპერმაცეტს. ლანოლინი, ლეციტინი და ქოლესტერინი შეჰყავთ სითხეების ემულგირების გასაუმჯობესებლად.

ცხიმბთან და ცხიმისებურ ფუფქებს შემადგენლობის მიხედვით აქვთ სხვადასხვა სიბლანტე და პლასტიკურობა, რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს სუპოზიტორიული ფორმების მომზადების მეთოდის შერჩევის დროს.

ცხიმილი საზღვარგარეთული ლიპოფილური ფუფქებიდან განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ფუფქები: ვიტამინი, ესტარინი, ლაზულოლი.

**ვიტამინული** ანუ იმპაუნჯი (ვერმანია) წარმოადგენს ლაურინის და სტეარინის მჟავას ტრიგლიცერიდების ნარევეს. შეიცავს ემულგატორს - ლაურინის მჟავას მონოგლიცერინის ეთერს. ლლობის ტემპერატურა 33,5-35,5°C. სრული დეფორმაციის დრო 15 წ-ის ფარგლებში.

უმეგბენ სხვადასხვა ჯგუფის H, V, S, E - ვიტესოლს, რომლებიც განსხვავდებიან ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მარევენობებით.

**ესტარინუმს** უმეგბენ რამდენიმე მოდიფიკაციის სახით, რომლებიც განსხვავდებიან ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლებით. ქიმიურად ფუძე წარმოადგენს ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავების მონო-,დი- და ტრიგლიცერიდების ნარევეს.

**ლაზუპოლი** შედგება ეთერებისგან ფტალის მჟავის უმაღლეს სპირტებთან (მაგ., ცეტილის და/ან სტეარლის).

უმეგბენ ლაზუპოლის რამდენიმე მოდიფიკაციას, რომლებიც განსხვავდებიან ლღობის (34-37°C), გამყარების ტემპერატურითა და წყლიანი ხსნარების ემულგირების უნარით.

აღწერილი საზღვარგარეთული ლიპოფილური ფუძეები კარგად აქმუღვირებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების წყლიან ხსნარებს, სწრაფად მყარდებიან, აქვთ ადამიანის სხეულის ტემპერატურასთან მიახლოებული ლღობის ტემპერატურა.

**ჰიდროფილური ფუძეები.** თანამედროვე ჰიდროფილური ფუძეები წარმოადგენილია ძირითადად პოლიეთილენგლიკოლებით ეთილენოქსიდისა და წყლის კონდენსირებული პოლიმერებით. დსთ-ს მრეწველობა უმეგბს სხვადასხვა მოლეკულური მასის მქონე პოლიეთილენგლიკოლებს ჰეგ-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.

**ჟელატინ-გლიცერინის და საპნიან-გლიცერინის** ფუძეები ბევრად უფრო იშვიათად გამოიყენება სუპოზიტორების წარმოებაში, თუმცა შეტანილი არიან რიგი ქვეყნების ფარმაცოპეებში.

ფუძეების ოპტიმალური სტრუქტურულ-შეგანიკური თვისებების უზრუნველყოფის მიზნით, მათ უმატებენ ალუმინის, მანგიუმის სტეარატებს, სხვა ცხიმოვანი მჟავების მარილებს, აგრეთვე ტენინებს, ემულგატორებს T-2, N1, ბენტონიტს, გლუკოზას, სახამებელს, აეროსილს.

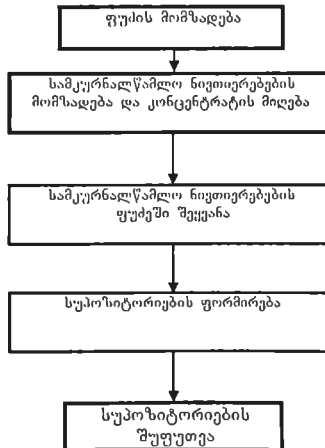
### 18.3. სუპოზიტორების მიღების ხერხები სამრეწველო პირობებში

#### 18.3.1. სუპოზიტორების ტექნოლოგია და ტექნოლოგიური აღჭურვილობა.

სამრეწველო წარმოებაში სუპოზიტორები მზადდება გამლდალი მასის ფორმებში ჩამოსხმის მეთოდით და სპეციალურ აღჭურვილობაზე დაწნების გზით.

ყველაზე ხშირად იყენებენ გალბობილი მასის ფორმებში ჩამოსხმის მეთოდს.

**ჩამოსხმის მეთოდი.** სუპოზიტორების სამრეწველო წარმოება აღნიშნული ხერხით ხორციელდება შემდეგი ტექნოლოგიური სქემის მიხედვით:



**ფუძის მომზადება.** პირველ რიგში ხდება ფუძის კომპონენტების აწონვა. ფუძის კომპონენტების შე-  
 ლლობა ხორციელდება უყანგავი ფოლადის ორთქლის პერანგთან და შემრევთან რეაქტორში 60-70°C ტემ-  
 პერატურაზე 40 წთ-ის განმავლობაში შერევის პირობებში. ფუძე იფილტრება ღრუკ-ფილტრში. იყენებენ  
 თითბრის ბადეს ან ბელტინგს. ანალიზს ატარებენ ღლიბის, გამყარების ტემპერატურისა და სრული დეფორ-  
 მაციის დროის მიხედვით.

შემდეგ ფუძე შეჭმუნნილი ჰაერის მეშვეობით გადააქვთ რეაქტორში და შეკვავთ სამკურნალწამლო ნე-  
 თიერებები.

**სამკურნალწამლო ნივთიერებების ფუძეში შეყვანა.** სამკურნალწამლო საშუალებები ფუძეში  
 შეკვავთ წყლიანი ხსნარების (ყველა წყალში ხსნადი). ცხიმოვანი ხსნარებისა (ცხიმში ხსნადები) ან მოსრესი-  
 ლი ფუნჯილების სუსპენზიების (წყალში და ცხიმში უხსნადი) სახით. მიღებულ ხსნარებს და სუსპენზიებს  
 კონცენტრატები ეწოდება.

წყალში ხსნად კომპონენტებს ხსნიან 45°C-მდე გამობარ წყალში, ცხიმში ხსნადებს - გაღობილი ცხი-  
 მოვანი ფუძის ნაწილში. მიღებული კონცენტრატები იფილტრება ღლიბანდში და ერევა ფუძეს.

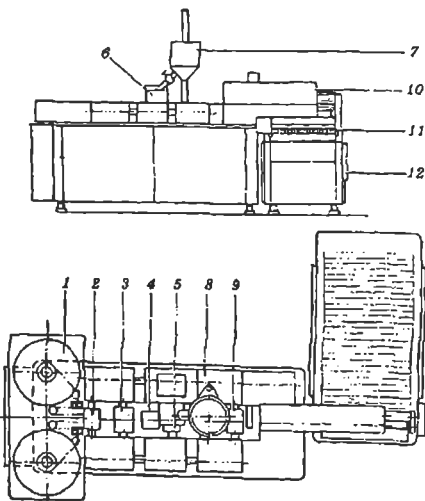
წყალში და ფუძეში უხსნადი ნივთიერებები შეკვავთ სუსპენზიების სახით. წინასწარ დაწერილიმანებულ  
 სამკურნალწამლო ნივთიერებებს ათავსებენ რეაქტორში და ამატებენ ტოლ ან 1,5-ჯერ მეტ რაოდენობის 40-  
 50°C ტემპერატურამდე გამობარ ფუძეს და კარგად ურევენ.

მიღებულ კონცენტრატს აცივებენ და ფქვავენ კოლოიდურ წისქვილებში. თერმოლაბილური ნივთიერებე-  
 ბის შემთხვევაში იყენებენ სამლივიან მალამომსრესებს. გარდა ამისა, ზარისხიანი სუსპენზიების მისაღებად  
 შეიძლება როტაციულ-პულსაციური აპარატების, როტაციულ-კბილაკიანი ტუმბოებისა და სხვა ალტრაცილო-  
 ბის გამოყენება. კონცენტრატის მოსრესის დრო 2-დან 4 საათამდეა - ფუძეში სუსპენზიის სახით შესატანი  
 სამკურნალწამლო ნივთიერებების სათანადო დისპერსიულობის ზარისხის მიღებად.

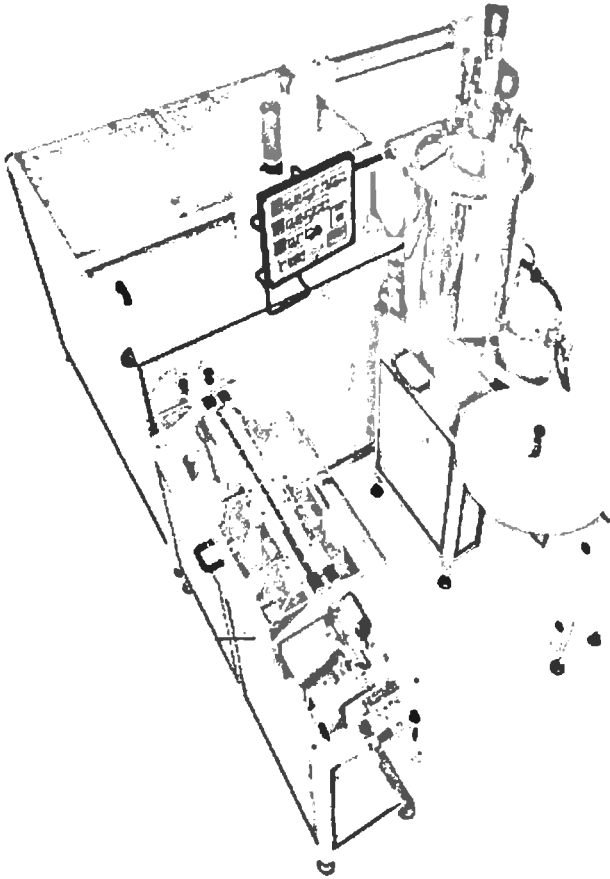
მზა კონცენტრატი ტუმბოს მეშვეობით გადადის რეაქტორში (ტურბინული ან ღუზისებური შემრევით)  
 ფუძის დარჩენილ რაოდენობასთან შესარევად. მასის მომზადების ოპერაცია ხორციელდება 45-50°C ტემპე-  
 რატურაზე შებობისა და მუდმივი მორევის პირობებში. დადებითი ანალიზის შემდეგ (კომპონენტების შე-  
 რევის ერთგვარონება, ღლიბის და გამყარების ტემპერატურა, სრული დეფორმაციის დრო) მასა გადააქვთ  
 სუპოზიტორიების ჩამოსასხმელად.

შემდეგ ახდენენ საწითლების ფორმირებას და შეფუთვას. სუპოზიტორიების ჩამოსასხმელად ფართოდ  
 გამოიყენება ავტომატური ხაზი Sarong 200 S მასის უშუალო დოზირებით პოლიენილქლორიდის ფორმირე-  
 ბულ ბლედებში, 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) მოეწოდება 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, ტრილუხის არსებობა აადვილებს შემდგომ შეფუთული სუპოზიტორიების ზოლიდან მოწყვეტას. (პოზიცია 3) ორივე ლენტიდან ფორმირდება ჯამისებური ნახევრები, რომლებიც შემდგომ (პოზიცია 4) ერთდებან და (პოზიცია 5) ხდება მათი თერმოშეღებულება. თითოეული ფორმის ზედა ნაწილში დარჩენილია შესავსები ზერელი, საიდანაც შემავსებელი ნემსის მეშვეობით ისხმება სუპოზიტორიის სითხეანი 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 სორციელებს ზუსტად მომუშავე ტუმბოთი. შემდეგ პოზიციაზე (8) შეფუთვა პერმეტულად იხურება და ცალ-ცალკე შედუღებულ სუპოზიტორიებს შორის კეთდება დამატებითი სიმტკიცის განივი ნეკები (ცივი ტვიფერა). შემდეგ (პოზიცია 10 და 11) ლენტებიდან იჭრება ფირფიტები განსაზღვრული რაოდენობის სუპოზიტორიებით (5, 6, 10). მოჭრილი ფირფიტა ხდება გამაცივებულ მონაკვეთში (პოზიცია 12), რომლის გავლის შემდეგ ევლებულობთ მზა შეფუთვას. ფოლგის გარეთა ზედაპირი (ისისკე 40 მკმ) დაფარულია გაწეული პოლიპროპილენის აკით (12,5 მკმ), შიგნითა ზედაპირი გაკარიალებულია ან დაფარულია მაღალი წნევის პოლიეთილენით 20 გ/მ<sup>2</sup>.

სუპოზიტორიების ჩამოსასხმელად იყენებენ ასევე ავტომატურ ხაზს Farno 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 ნახევრადექტომატურ მოწყობილობას „ფრანკო-კრესპი“. რექტალური და ვაგინალური სანთლების ჩამოსხმა აქ შეფუთვის ოპერაციის გარეშე მიმდინარეობს.

მზა პროდუქცია ინახება მშრალ, სინათლისგან დაცულ ადგილას, არაუმეტეს 20°C ტემპერატურაზე.

ჩამოსხმის მეოთხით მომზადების დროს სუპოზიტორიების მასა დამოკიდებულია ფორმის ბუდის მოცულობაზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებისა და ფუძის ხვედრით წონაზე.

პირველ რიგში, როდესაც სუპოზიტორიების შემადგენლობაში შედის 5%-მდე სამკურნალწამლო ნივთიერება, რომელიც კარგად იხსნება ფუძეში, მის მიერ დაკავებული უმნიშვნელო მოცულობა მხედველობაში არ მიიღება.

მეორეც, როდესაც ნივთიერება სუპოზიტორიულ ფუძეში დიდი რაოდენობით შედის, არ შეიძლება იმ ფუძის მოცულობის უგულვებელყოფა, რომელიც გამოიყენება მის მიერ ფორმაში ჩამოსხმისას. აუცილებელია ზუსტი თანაფარდობა მოიხსნოს 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 ( $E_s$ ) ეს ნივთიერების ის რაოდენობაა, რომელიც ჩანაცვლებს 0,95 ხვედრით მასის მქონე ცხიმოვანი ფუძის ერთ წონით ნაწილს, ანუ მოცემული რაოდენობის სამკურნალწამლო ნივთიერება იკავებს ისეთივე მოცულობას, როგორც ცხიმოვანი ფუძის ერთი წონით ნაწილი.

შებრუნებული ჩანაცვლების კოეფიციენტი ( $1/E_s$ ) 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  $E_s$  და  $1/E_s$  მნიშვნელობები, რომლებიც ყველაზე ხშირად გვხვდება სუპოზიტორიულ სამკურნალწამლო ფორმებში.

სუპოზიტორების ტექნოლოგიის სრულყოფაში დიდი მნიშვნელობა აქვს სანთლების მომზადების არათერმულ ხერხს გაციელებული და დაწერილმანებული ფუძეებისა და სამკურნალწამლო ნივთიერებების კომპოზიციების დანერგვის გზით.

**ცხრილი №18.1**

**სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ცხრილში და ძალბატონ-გლიცერინში ფუძეების ჩანაცვლების კოეფიციენტი**

| დასახელება                        | $E_s$ | $1/E_s$ | $E_{გა}$ | $1/E_{გა}$ |
|-----------------------------------|-------|---------|----------|------------|
| ამიოუსი                           | 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       |
| ანტიპირინი                        | 1,25  | 0,80    | 1,03     | 0,97       |
| აპოლაკი                           | 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       |
| ბენზილპენცილინის ნატრიუმის მარილი | 1,2   | 0,83    | 0,99     | 1,01       |
| ბისმუტის ფუძე ნიტრათი             | 4,8   | 0,21    | 3,96     | 0,25       |
| გლუკოზა                           | 1,23  | 0,81    | 1,02     | 0,98       |
| დემატოლი                          | 2,6   | 0,38    | 2,15     | 0,465      |
| დიკლოქსაციკლინი                   | 1,1   | 0,91    | 0,91     | 1,1        |
| რკინის ლაქტატი                    | 1,59  | 0,63    | 1,31     | 0,76       |
| იხტილი                            | 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       |
| ქაფური                            | 0,98  | 1,02    | 0,81     | 1,23       |
| ალუმინ-კალიუმის შაბი              | 1,8   | 0,56    | 0,49     | 0,67       |
| ასკორბინის მჟავა                  | 1,73  | 0,58    | 1,43     | 0,70       |



| დასახელება                 | $E_u$ | $1/E_u$ | $E_{\Sigma}$ | $1/E_{\Sigma}$ |
|----------------------------|-------|---------|--------------|----------------|
| ბორის მჟავა                | 1,60  | 0,625   | 1,32         | 0,76           |
| ლვინის 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 (ფხვნილი) | 1,81  | 0,55    | 1,50         | 0,67           |
| აბუსალათინის ზეთი          | 1,0   | 1,0     | 0,826        | 1,21           |
| მენთოლი                    | 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          |
| ოქსაციკლინი                | 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          |
| დღეილი 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           |

**დაწნვის მეთოდი.** მრუდხარა სატაბლეტე მანქანებზე პუნსონების, მატრიცების და გარსაცმის გაცივებისას შესაძლოა საათში 4000-დან 10000 სუპოზიტორიის მიღება. სუპოზიტორიულ მასას, ჩვეულებრივ, აცივებენ მაცივარში 3-5°C-მდე, აწვრილმანებენ და ცრიან. გრანულატის შემადგენლობაში შეჰყავთ ლაქტოზა,

საქაროზა, აეროსოლი, სახამებელი - ტექნოლოგიური თვისებების კორექტირების მიზნით.

აღნიშნული მეთოდის უპირატესობაა ის, რომ აცილებულია თერმოლაბილური სამკურნალწამლო ნივთიერებების დესტრუქცია, მოქმედი ნივთიერების სედიმენტაცია და მისი გაღობილ სუპოზიტორიულ მასასთან შეუთავსებლობა.

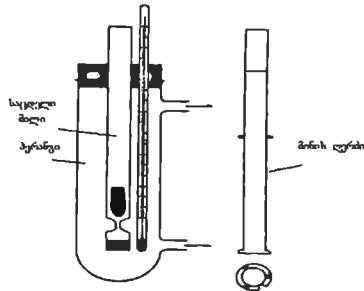
დაწნეხილი სუპოზიტორიების მომზადების პროცესში საჭიროა მხოლოდ უმნიშვნელო გამოდევნის ძალის მოღება, რადგანაც ცხიმოვანი ფუძის ნაწილაკები ასრულებენ შემზეთავ როლს.

დაწნეხის მეთოდს იყენებენ საგულე გლაცოლიდების, ზოგიერთი თერმოლაბილური პორმონალური პრეპარატების, ბიოგენური სტიმულატორების შემცველი სუპოზიტორიების მომზადების დროს, რადგანაც მომზადების პროცესში უზრუნველყოფილია დოზირების მაღალი სიზუსტე, სამკურნალწამლო ნივთიერების სტაბილურობა.

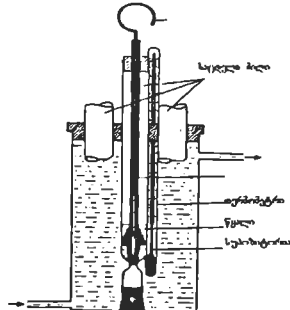
## 18.4. სუპოზიტორიების სტანდარტიზაცია

სფით სუპოზიტორიების **ერთგვაროვნება** მოწმდება ვიზუალურად სიგრძივ განაკვეთზე ჩანართების არსებობის ან არარსებობის მიხედვით.

გარდა ამისა, სახელმწიფო ფარმაკოპეა არეგლამენტირებს სუპოზიტორიების **საშუალო მასას და მისგან გადახრას**.



სურ.18.2. სუპოზიტორიების ღერობის ტემპერატურის განსაზღვრა კროშინსკის აპარატით



18.3. ლიპოფილური სუპოზიტორიების დეფორმაციის დროის განსაზღვრა 1998 წლის ეიპროპის ფარმაკოპეის 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 ღერობის ტემპერატურა (სურ. 18.2), რომელიც არ უნდა აღემატებოდეს  $37^{\circ}\text{C}$ -ს. თუ ღერობის ტემპერატურის განსაზღვრა გაძნელებულია, მაშინ ისაზღვრება **სრული დეფორმაციის დრო** (სურ. 18.3), რომელიც არ უნდა აღემატებოდეს

ჰიდროფილურ ფუძეებზე მომზადებული სუპოზიტორიებისთვის ისახლება **გახსნის დრო**. სუპოზიტორია 1 სთ-ის განმავლობაში უნდა იხსნებოდეს. სუპოზიტორიებში ისახლება მოქმედი ნივთიერების რაოდენობრივი შემცველობა და დოზირების ერთგვაროვნება.

## 18.5 სუპოზიტორიების ნომენკლატურა

სამრეცელო წარმოების სუპოზიტორიებისა და ვაგინალური ბურთულების ნომენკლატურაში შეტანილი დასახელებებიდან მოიყვანთ ზოგიერთს:

**ცეფეკონი** (Suppositoria "Cefeconum") შემაღვენლობა: სალიცილაშიდი 0,6 გ; ამილიპირინი 0,2 გ; ფენაცეტილი 0,2 გ; კოფეინი (ან კოფეინ ნატრიბენზოატი) 0,05 გ.

**ბეთიოლი** (Suppositoria "Bethiolum"). შემაღვენლობა: შმაგას ექსტრაქტი 0,15 გ; ისთილი 0,2 გ.

**ანუზოლი** (Suppositoria "Anusolum") შემაღვენლობა: შმაგას ექსტრაქტი 0,02 გ (ან 0,015 გ); ქსე-როფორმი 0,1 გ; თუთიის სულფატი 0,05 გ; გლიცერინი 0,12 გ.

**ანესთეზოლი** (Suppositoria "Anaesthesolum"). შემაღვენლობა: ანესთეზინი 0,1 გ; დერმატოლი 0,04 გ; მენტოლი 0,004 გ; თუთიის ოქსიდი 0,02 გ.

**გლიცერინიანი სუპოზიტორიები** (Suppositoria cum Glycerino). შემაღვენლობა: 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 0,0015 გ.

**ანტისეპტიკური ბიოლოგიური სანთლები** (Suppositoria antiseptica biologica). შემაღვენლობა: ხარის პლანხმის და თორმობოლასტინის მშრალი ნარევი 0,9 გ; ლეკომიციტინი 0,02 გ; ნოეოკანი 0,12 გ; შმაგას ექსტრაქტი 0,015 გ.

**აპილაკის სანთლები** (Suppositoria "Apilacum") შეიცავს ლიოფილიზებულ აპილაკს 0,005 გ (ან 0,01 გ).

**ნეო-ანუზოლი** (Suppositoria "Neo-Anusolum"). შემაღვენლობა: 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.

**იხტიოლის სანთლები** (Suppositoria cum Ichthyolo) შეიცავს 0,2 გ იხტიოლს.

**ოსარბონი** (Globuli "Osarbonum"). შემაღვენლობა: ოსარსოლი 0,35 გ; ბორის მჟავა 0,3 გ; გლუკოზა 0,3 გ.

**ოსარციდი** (Globuli "Osarcidum"). შემაღვენლობა: ოსარსოლი 0,3 გ; გლუკოზა 0,2 გ; ბორის მჟავა 0,3 გ; სტრეპტოციდი 0,3 გ.

## 18.6. რექტალური სამკურნალწამლო ფორმების განვითარების პრეპეტივები

რექტალური სუპოზიტორიები პერსპექტიული სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც ვითარდება რამდენიმე მიმართულებით.

**ლიოფილიზებული სუპოზიტორიები.** ფორიანი სტრუქტურისა და დიდი შიდა ზედაპირის გამო ასეთი სუპოზიტორიები სწრაფად იშლება სწორი ნაწლავის ლორწოვანის უმნიშვნელო სეკრეტში და ათავისუფლებს მათ შემაღვენლობაში არსებულ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს. მათ ამზადებენ დამხმარე და სამკურნალწამლო ნივთიერებების სუსპენზიების ან ემულსიებისგან ფორმებში ჩამოსხმით და შემდეგ ღრმა გაყინვით (ლიოფილიზაციით).

**ფორიანი სუპოზიტორიები.** სწორი ნაწლავის ლორწოვანთან კონტაქტის ზედაპირის გაზრდისა და სამკურნალწამლო კომპონენტების გამოთავისუფლების გაადვილების მიზნით, შემოთავაზებულია ფორიანი სუპოზიტორიები, რომლებიც მზადდება გამლველი მასის ფორმებში ჩამოსხმისა და შემდეგ 600 მმ. სვ. გაიშვითების გზით.

**ღრუთიანი სუპოზიტორიები** - ივსება ემულსიებით, სუსპენზიებითა და სამკურნალწამლო ნივთიერებების ხსნარებით. ხელს უწყობს სამკურნალწამლო ნივთიერების სწრაფ გამოთავისუფლებას.

**მრავალშრიანი სუპოზიტორიები.** რიგ ქვეყნებში დააბტენებულია ორ- და მრავალშრიანი სუპოზიტორიები. ასეთი სუპოზიტორიების გარის ამზადებენ შედარებით დაბალი ლღობის ტემპერატურის მქონე ფუძისაგან, რომელიც შეიცავს ადგილობრივი მოქმედების სამკურნალწამლო ნივთიერებებს (ანესთეზინი, შმაგას ექსტრაქტი). ღერძში (გულში) კი შეჰყავთ ორგანიზმზე რეზორბციულად მოქმედი ნივთიერებები. ღერძისთვის იყენებენ უფრო მაღალი ლღობის ტემპერატურის მქონე ფუძებს.

**სუპოზიტორიები აპკისებური საფარით.** სამკურნალწამლო ნივთიერებების კონტროლირებადი მიწოდება რექტალური გზით შეყვანისას შეიძლება განხორციელდეს აპკისებური საფარიანი სუპოზიტორი-

ების მეშვეობით, რომლებიც აწელებენ აქტიური კომპონენტის დიფუზიას სუპოზიტორიების კაფსულაში მოთავსების გზით.

**შეფერხილი სუპოზიტორიები.** სუპოზიტორიების შეფერვა გარკვეულ ინტერესს იწვევს არა იმდენად სხვადასხვა ფარმაცოლოგიური ჯგუფის ნივთიერებების ეიზუალური იდენტიფიკაციის, არამედ უფრო სუპოზიტორიებზე სხვების გარკვეული სექტორის უზემქედების თავიდან აცილების თვალსაზრისით (გარკვეული სექტორის სხვიების, რომლებიც იწვევენ ყანვას, 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 პირველი რიგის ემულსიებს (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 დანიშნულების საშუალებას იძლევა, რომლებიც შეყვანის სხვა ხერხის შემთხვევაში გალიზიანებას იწვევენ. რექტალური მალამოები დოზირებულ სამკურნალწამლო ფორმაა. უშუალოდ გრძელ ბუნიკაში შირიკ-ტუბულებში.

**რექტალური კაფსულები** ერთ-ერთი პერსპექტიული სამკურნალწამლო ფორმაა. იგი წარმოადგენს ფელატინისაგან დამზადებულ სუპოზიტორის ფორმის საცავს, რომელიც შეესებოდა ლინიმენტის, მალამოს, ემულსიის ან ხსნარის ერეკრადი დოზით. კაფსულების გარსი მზადდება უმაღლესი ხარისხის ფელატინისაგან 30-36% გლიცერინის დამატებით, რომელიც უზრუნველყოფს კაფსულების ელასტიკურობას, დრეკადობას და შედარებით სწრაფ გახსნას სწორ ნაწალაში. ამ რექტალური ფორმის უპირატესობათა რიცხვს მიეკუთვნება ხელმისაწვდომი ფუძეების შერჩევის შესაძლებლობა, მენაზვის ტემპერატურისა და გამოყენების უფრო ფართო ინტერვალის სუპოზიტორიებთან შედარებით, კაფსულირების პროცესის სრული მექანიზაცია და ავტომატიზაცია.

**რექტიოლები.** ცნობილია, რომ სწორ ნაწალაში ოყნის ფორმით შეყვანილი წყლიანი ხსნარებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებები ძალიან სწრაფად შეიწოვება, თუმცა ხსნარის ნაწილი იღვრება. ასეთ შემთხვევაში უფრო მოხერხებულია სამკურნალწამლო ხსნარების რექტალური პიპეტების - რექტიოლების მეშვეობით შეყვანა. რექტიოლა შედგება ბუნიკიანი ელასტიკური ბალონისგან. ბალონი წარმოადგენს 1,5-5 მლ ტევადობის დავოფრულ კონტეინერს. ბუნიკი მტკიცედ არის მიმაგრებული მასზე და დამზადებულია პოლიეთილენისგან. რექტიოლების შევება შეიძლება ოლეოგული, ლინიმენტით, მალამოებით, რაც შესაძლებელს ხდის გაიზარდოს პროქტოლოგიური სამკურნალწამლო ფორმების ასორტიმენტი.

**რექტალური ტამპონები** წარმოადგენს პლასტმასის ღერძს, რომელზეც შემოხვეულია ბამბა, მასზე კი აღსორიბებულია სამკურნალწამლო ნივთიერებები. ბამბის ტამპონი დაფარულია ალკინატის თხელი ფენით. გამოყენების წინ ტამპონის რადიშიმე წუთით დებენ წყალში, რის შედეგადაც ალკინატის გარსი ვირჯიდდება და ხელს აღარ უშლის სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლებას. ტამპონი შეჰყავთ სწორ ნაწალაში 2 საათით. გამოიყენება ძირითადად ბუასილის სამკურნალოდ.

ამჟამად ფართოდ გავრცელებულია **ჟაფის წარმომქმნელი პრეპარატები აეროზოლურ შესაფუთში**. ჟაფები გამოირჩევა პროქტოლოგიაში გამოყენებულ სხვა სამკურნალწამლო ფორმების შორის. მალამოები და კრემები ვერ აღწევენ ლორწოვანის ნაწლევებსა და ნაწალაების უფრო ღრმა ზონებში. სუპოზიტორიები ვერ უზრუნველყოფს ანალური არხის მონაკვეთების მკურნალობას, მათთვის დამახასიათებელია შედრებით უფრო მცირე ხანგრძლივობის თერაპიული მოქმედება, ვიდრე ჟაფებისთვის.

ჟაფები წარმოქმნება აეროზოლური შეფუთიდან გამოსვლისთანავე, თუ კონცენტრატის შემაღვრობაში შედის ჟაფის წარმომქმნელი (მის როლს ასრულებს ზან-ები) და ემულგირებელი ან გახსნილი პრეპარატი (როგორც წესი, წყნის ქვემ გათხვეადებული აირი). აეროზოლური ბალონის სარქლოვან გამგრქვევი სისტემის მეშვეობით გამოდევნის შემდეგ პროპელენტი ორთქლდება და აირის ბუშტუკების მოცულობის ზრდის შედეგად წარმოქმნება ჟაფი პროპელენტის ორთქლის უხეში დისპერსია ემულსიურ ან რომელიმე სხვა სისტემაში.

ჟაფი იკავებს დიდ მოცულობას. ამავე დროს, მას მცირე ხვედრითი მასა აქვს. ეს კი ჟაფში გადაყვანილი მცირე რაოდენობის ემულსის მეშვეობით მნიშვნელოვანი ზედაპირის დამუშავების ან დიდი მოცულობების შევსების საშუალებას იძლევა. ჟაფი კოალურად და უმტკივნეულოდ დაიტანება დაზიანებულ ადვილას, უზრუნველყოფს თბო- და აირმიშოცვლას და ქმნის ჭრილობის გარედან ინფიციერებისგან დამცავ ბარიერს. ზან-ის არსებობა ანიჭებს მას კარგ ადვზიას და ზედაპირის დანეკროზებული ქსოვილებისგან გათავისუფლების უნარს. გაფაროვებისას ჟაფი აღწევს ჭრილობის ღრუში და ვიბრდება. დამზადებული ნივთიერების სწორად შერჩევის შემთხვევაში ჟაფი აღიზნას ინარჩუნებს სტაბილურობას, უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო პრეპარატების მოქმედების პროლონგაციას. პრეპარატის მცირე რაოდენობა ჟაფში გადახვლისას იკავებს დიდ მოცულობას, ამავე დროს სამკურნალწამლო ნივთიერების კონცენტრაცია აკებს შორის სითხეში რჩება მაღალი.

ჟაფში შესაძლებელია სხვადასხვა დისპერსიული სისტემების (ხსნარების, ემულსიების, სუსპენზიების) გადაყვანა, რაც იძლევა კომბინირებული პრეპარატების შექმნის დიდ შესაძლებლობებს. პროქტოლოგიაში გამოყენებული ჟაფის წარმომქმნელი პრეპარატები აეროზოლურ შესაფუთში შეიცავს ანტისტატიკებს, ანესთეტიკებს, 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, რაც შემთხვევაში, მთლიანად ორგანიზმზე.

ემპლასტროები ერთ-ერთი უძველესი წამლის ფორმაა. ცნობილია უსოვარი დროიდან. ჯერ კიდევ 135 წ. ძვ. წ. აღრ. მეფე პერგამა ატტალ იძი ტყვიის ემპლასტრო გამოიყენა ჭრილობების სამკურნალოდ. ძველი ბერძენი ტყვიის ემპლასტროს ამზადებდნენ ტყვიის ფანგის, ცინკისა და მცენარეული წვენების ერთად დუღილით. ტყვიის ემპლასტროს მიღების ქიმიზმი ტყვიის ფანგიდან და ზეთითაა შეთიანად შეისწავლა შედგმა ქიმიკოსმა და აფთიაქარმა კ. მულმა XVIII ს. ბოლოს. ზოგადი სტატია „ემპლასტროები Emplastra“ პირველად რუსეთის ფარმაკოეპიაში (რუსეთის I ფარმაკოეპია) 1866 წელს იქნა შეტანილი.

ემპლასტროების საფუძველზე შექმნილია მეოთხე თაობის რეპარატები - ტრანსდერმალური თერაპიული სისტემები, რომლებიც ახორციელებენ სამკურნალწამლო ნივთიერების კანის გავლით ტრანსპორტს ორგანიზმზე სისტემური ზემოქმედების მიზნით.

ემპლასტროებს ოთახის ტემპერატურაზე მყარი მასის სახე აქვს; სხეულის ტემპერატურაზე რბილდება, ხოლო 65-100°C ტემპერატურაზე ლღვებიან.

სამედიცინო დანიშნულების მიხედვით ემპლასტროები იყოფა ეპიდერმალურად, ენდერმალურად და დიადერმალურად.

ეპიდერმალური ემპლასტროები გამოიყენება კანის მკურნალობის მიზნით, კანის ღრუბლებების დასაფარად, ჭრილობების კიდეების დახლოებისთვის, კანის ზედაპირზე ნახევრების ექსორციზისთვის.

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 ეკრძოდეს კანს და არ აღიზიანებდეს მას. ისინი შეიძლება არ შეიცავდნენ სამკურნალწამლო ნივთიერებებს და ასრულებდნენ შესხვავი მასალის როლს. „სათბურისებური“ ფეკტის შედეგად ემპლასტროები ხელს წყნობს კანის დარბობას, აძლიერებს სისხლის მოძრაობას და გაწოვის პროცესებს. ენდერმალური და დიადერმალური ემპლასტროები შედარებით უფრო რბილი კონსისტენციისაა, რადგანაც ისინი უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების კარგ გამოთავისუფლებას და მათ შელწყავს ქსოვილების სიღრმეში ან რეზორციულ მოქმედებას.

ემპლასტროებს უშუალოდ ტილოზე, შიფონზე, ქაღალდზე, კოლენკორზე დატანილი, მყარი პლასტიკური მასების (ცილინდრები, მხრიბები, 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, ცეილს, პარაფინს, ცერეზინს, ვაზელინს, ლანოლინს, უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების ტყვიის მარილებს (ტყვიის საპონი), ცხიმებს, კაუჩუკს, ნიტროცელულოზას, ეთილპროპილენის ეთილაცეტატთან თანაპოლიმერებს, პოლიმეტაკრილატებს და აკრილატებს, აკრილად გამხსნელებს (ეთერი, ბენზინი, ეთანოლი). მის შემადგენლობაში შედის პლასტიფიკატორები (ლინეოლი, 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 ფაზას მიეკუთვნება იგი.

ემპლასტროები განსხვავებით წამლის სხვა ფორმებისაგან ერთ-ერთი უსაფრთხო ფორმაა მოქმედი ნივთიერების მთლიანი დოზა ორგანიზმის გარეთა და მასთან მხოლოდ კონტაქტშია. სამკურნალწამლო პრეპარატის მიერ არასასურველი მოქმედების გამოვლენის შემთხვევაში შესაძლებელია მისი ნაწილის ან სრულად მოცილება, რაც თავიდან აგვაკიცხებს შესაძლო გარუღებებს. ემპლასტროების ნაკლოვანი მხარეა ის, რომ კანის ის ნაწილი, რომელზეც ემპლასტრო დაიტანება, იზოლირებულია გარემოცველი სამყაროსაგან და შეზღუდულია თბო და აირცვლა.

### 19.2. ტყვიის ემპლასტროები

ტყვიის ემპლასტროების შემადგენლობაში შედის ტყვიის საპონი. ტყვიის საპონის შედგენილება შეიძლება ცვილებთან, ფისებთან, სხვადასხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან. ისინი შენახვისას მღვრანდები არიან.

**ტყვიის მარტივი ემპლასტრო (Emplastrum plumbi simplex)** ნაცრისფერი ან მოყვითალო ფე-

რის ერთგვაროვანი მყარი მასაა, გათბობისას ხდება ბლანტი და წებვადი. პრეპარატი არ უნდა იყოს ცხიმოვანი და არ უნდა ჰქონდეს მძლე სუნე.

ტყვიის მარტივი ემპლასტროს იყენებენ სხვა სახის ემპლასტროების მომზადებისას, როგორც ფუძეს და გარეგანად კანის ჩირქოვან-ანთებით დაავადებების, ფურუნკულების, კარუნკულების და სხვ. დროს.

**შემადგენლობა:** ტყვიის ოქსიდი 10,0 გ; მუესუმზარას 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 გასაჰენის რეაქცია ტყვიის ოქსიდით წყლის თანაობისას მასის დუილის ტემპერატურაზე. რეაქტივების სახით იყენებენ ემპლასტრულ ქვაბებს ან უჟანგავე ფოლადის ქვაბებს (დაუსუფთავებელია სპილენძის ან სპილენძის მოკალუელი ქვაბების გამოყენება), რომლებიც აღჭურვილია ორთქლის პერანგით და შემრევიით.

**ტყვიის მარტივი ემპლასტროს მომზადება.** ქვაბში ათავსებენ საჭირო რაოდენობის ღორის ქონს, მუესუმზარას 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 მისრეგენ უწერილები მიღებაში, ცირან აბრეშუმის საცერში და ამატებენ 2 ნაწილ ახლადადულებულ გასუფთავებულ წყალს. გამლევალ, მაგრამ არა- გადახურებულ ცხიმების ნარევეში შეაქეთ ტყვიის ოქსიდის სუსპენზია ულუფებით მუდმივი მორევა და შეთობის პირობებში. მიმდინარეობს გასაჰენის რეაქცია, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ტყვიის ცხიმოვანი მარილი (ტყვიის საჰონი). 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 ულუფებით ცხელ წყალს და აკვირდებიან, რომ წყალი არ ამოშრეს, რაც განისაზღვრება წერილობითუტყოფანი ქაფის არსებობით. აუცილებელია მასის მუდმივი მორევა, რადგანაც რეაქცია მიმდინარეობს საზღვარზე ცხიმი-ტყვიის ოქსიდი, რომელიც სხვადასხვა ამჟკვირევე აქეთ და შესაძლებელია გაყოფა. დიდი რაოდენობით წყლის დამატება ანელებს პროცესს და ხელს უწყობს სისქემის განმრევებას.

ქაფის არარსებობა მიუთითებს წყლის ამოშრობაზე, ნარევის ტემპერატურამ შეიძლება გადააჭარბოს 110°C. წყლის მორევი ულუფების დამატებამ შეიძლება გამოიწვიოს მასის გასხევეება, ამიტომ აუცილებელია სიფრთხილის დაცვა.

ხარშვის პროცესში ნარევის პირგანდელი მოწითალო ფერი გადადის თანდათან მოთეთრო-ნაცრისფერში, ხოლო ხარშვის დასასრულს მოთეთრობი.

ემპლასტროს ხარშვა ითვლება დასრულებულად, თუ ცივ წყალში ჩასხმული მცირე სინჯი წარმოადგენს პლასტიკურ მასს და მოსრესისას თითებს არ ეწებება. შვა ემპლასტროს ამორებენ გლიცერინის მასის თბილ წყალში მრავალჯერადი მორევით ცომის საზღვის (რომელიც თბება) მეშვეობით. ამგვარად, გარეცხილი ემპლასტრო გადააქეთ რეაქტორში და აცხელებენ 105-110°C-მდე წყლის სრულად მოცილებამდე. მშრალი ტყვიის ემპლასტროს სინჯი შაატელზე უნდა იწელებოდეს წერილ გამჭვირვალე ძაფად. ცულად გამშრალი და გლიცერინმორევილი ემპლასტრო მონახვისას ხდება მყარი და ტყვიადი, მძალდებ და ობდება.

ემპლასტროს ხარისხზე მოქმედებს საწყისი ცხიმების ხარისხი. ტყვიის ოქსიდი არ უნდა შეიცავდეს სურინჯის (Pb<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) მინარევეს, რომელიც თითქმის არ სანავს ცხიმებს. წყალი არ უნდა შეიცავდეს კარბონატებს, სულფატებს და ნანშირმჟავას, რომლებიც ტყვიის ოქსიდი გადააყათ ტყვიის სულფატებში და კარბონატებში, რომლებიც არ ჟანგავენ ცხიმებს. შვა 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 მომზადებულ ემპლასტროები იყოფა ტყვია-ფისოვან და ტყვია-ცილოვან ემპლასტროებად.

**ტყვიის რთული ემპლასტრო (Emplastrum plumbi compositum)** ტყვია-ფისოვანი ემპლასტროა, რომელიც შემდეგი შემადგენლობისაა: ტყვიის მარტივი ემპლასტრო - 85 ნაწილი; კანიფოლი - 10 ნაწილი; ტრეპენტინის ზეთი - 5 ნაწილი.

ტყვიის ემპლასტროს და კანიფოლის შეღობა ხდება ორთქლის პერანგან ქვაბში. ნახევრად გაგრილებულ მასას მუდმივი მორევის პირობებში უმატებენ სკიპიდარს. მიღებული მასიდან წნეხენ ან გამოაგორებენ ჩხირებით. იყენებენ, როგორც მსუბუქ გამაღიანებულ საშუალებას.

**ეპილინის ემპლასტრო 4% (Emplastrum epilini 4%)** მიეკუთვნება ტყვია-ცილოვან 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 ჰქონდეს ამბადებული სუნე. გამოიყენება, როგორც მადეპირებელი საშუალება კანის სოკოვანი დაავადებების დროს.

**ეპილინის ემპლასტროს მომზადება.** ორთქლის პერანგთან და შერევიან ქვაში ათავსებენ წინასწარ აწონილ ტყეის მარტულ ემპლასტროს, ცვილს და უწყლო ლანოლინს. ნარევის შეღობა მიმდინარეობს მუდმივი მორევის პირობებში. ნარევის ცხლად ფილტრავენ კაპრონის ბადეში. ეპილინის ციტრატს ხსნიან სათანადო რაოდენობა წყალში, შეაქეთ შენაღობში და აებულვირებენ შერევისას ერთგვაროვანი მასის წარმოქმნამდე და სრულ ვაცივებამდე. შუა ემპლასტროს აფასობენ მუქი ფერის მინის ქილებში.

შუა პროდუქციის სტანდარტიზაცია ტარდება ეპილინის ციტრატის იგივეობის, რაოდენობრივი შემცველობისა (3,8-4,2%) და ორგანოლექტიკური მანქენებლების მიხედვით.

**ემპლასტრო „ურეაპლასტი“** (Emplastrum "Ureaplastum") შეიცავს: შარღოვანს - 20,0 ნაწილს; წყალს - 10 ნაწილს; ფუტკარის ცვილს 5,0 ნაწილს; ლანოლინს 20,0 ნაწილს; ტყეის 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. შემაღდგენლობაში შეიძლება შედიოდეს ცხიმები, ნახშირწყალბადები. ყველაზე ფართოდ გამოიყენება კოჟრის ემპლასტრო.

**კოჟრის ემპლასტროს (Emplastrum ad clavos)** შემაღდგენლობა: სალიცილის მჟავა 20,0 ნაწილი; კანიფოლი 27,0 ნაწილი; პარაფინი 26,0 ნაწილი; პეტროლატუმი 27,0 ნაწილი.

ერთგვაროვანი რბილი, წებოვანი, არაბლანტი, ყვითელი ან მუქი-ყვითელი ფერის მასა. ლლობის ტემპერატურა არაუმატებს 60°C. გაღობილ ემპლასტროს აქვს კანიფოლის დამახასიათებელი სუნი. გამოიყენება კოჟრების მოსაშორებლად (კერატოლიზური საშუალება).

**კოჟრის ემპლასტროს მომზადება.** ორთქლის პერანგთან და შერევიან ქვაში ათავსებენ წინასწარ აწონილ კანიფოლს, პარაფინს, პეტროლატუმს და ნარევის შენაღობს. თბილ შენაღობს ფილტრავენ კაპრონის ბადეში, ფილტრატი ხსნიან სალიცილის მჟავას, თან ურევენ. მიღებულ ერთგვაროვან მასას ასხამენ ფორმებში 0,3-0,3 გრამის რაოდენობით და აციეებენ. ემპლასტროს თითოეულ ნაჭერს ახვევენ პარაფინრებულ ქაღალდში და ფუთავენ მუყაოს პნელებში. შუა პროდუქციას ასტანდარტებზე სალიცილის მჟავას იგივეობისა და რაოდენობრივი შემცველობის მიხედვით (19-21%), ავრთვე, საზღვრევენ ლლობის ტემპერატურას, ორგანოლექტიკურ მანქენებლებს.

### 19.4. კაუჩუკის ემპლასტროები

კაუჩუკის ანუ რეზინის ემპლასტროები პირველად 1888 წ. იქნა შემოთავაზებული. ისინი წარმოადგენენ კაუჩუკის, ფისების, სამკურნალწამლო და დამზარეული 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, უნებურად ადამიანის ორგანიზმისთვის, არ შეიძინა ურთიერთქმედებაში სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან და გამოსაყენებლად მოხერხებული არიან.

კაუჩუკის ემპლასტროებს მიეკუთვნება ლეიკოემპლასტრო, ბაქტერიციდული, მლოგვის, წიწყის და კოჟრის „სალიპოდი“.

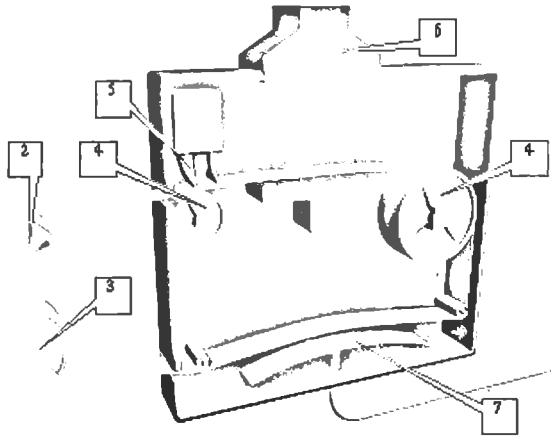
**ლეიკოემპლასტრო (Leucoplastrum).** ემპლასტროს შემაღდგენლობა: ნატურალური კაუჩუკი 25,7 ნაწილი; კანიფოლი 20,35 ნაწილი; თუთიის ოქსიდი 32 ნაწილი; უწყლო ლანოლინი 9,9 ნაწილი; თხევადი პარაფინი 11,3 ნაწილი; ნეოზონ D 0,75 ნაწილი. ყველა საწყისი ნივთიერება გათავისუფლებული უნდა იყოს წყლისგან. ნარჩენი ტენი მასალაში არ უნდა აღემატებოდეს 0,5%-ს, რადგანაც ემპლასტრო თავიდან ძალიან წებოვანი და თხუნვადი იქნება, შემდეგ კი დაიწყებს აქერცვლას და ფუნჯადი გახდება. კანიფოლი პლასტიკურ მასას წებოვნებას ანიჭებს. იგი შეიცავს კანის გამაბოზნებელ ფისოვან მჟავებს. ამ მჟავების ნეიტრალიზაციის მიზნით, მასაში შეაქეთ თუთიის ოქსიდი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება რეზინატები. თუთიის ოქსიდს ახასიათებს მომშრობი მოქმედება, რის გამოც თავიდან აცილებულია ემპლასტროს ზღმიეტი თხუნვადობა. 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-მ-ნაფთილამინი), პარაოქსიდიფენილამინი. 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 ჰომოგენიზებული ნარევი);

თუთიის ფუძის (ლანოლინის, ცვილის და თუთიის ოქსიდის ჰომოგენიზებული ნარევი) ზანგრძლივი შერევის (6 სთ) შედეგად.

მომზადებული ემპლასტროს მასა დაიტანება შიფონის მოძრავ ლენტზე წებოსწასაცხები (შპრენდინგი) მანქანის მეშვეობით (სურ. 19.1). შიფონის ასევეენ ხის ლილეზე (2). ლენტის ბოლოს გაატარებენ ზედა მასრობ საკანში, რომელშიც განლაგებულია ორთქლის ღრუიანი ქურები (1), უკან აბრუნებენ ქვედა გასაცეცხველი საინის გავლით და ამტარებენ მიმღებ ლილეზე (3), ლენტზე ეყვება დანა, რომლის მეშვეობითაც აყენებენ 0,35-0,40- მმ ზომის ღრეწოს.



სურ. 19.1 წაბრუნვისა და დაიტანვის მანქანის მუშაობის სქემა

ქსოვილზე დანის პირის წინ საცაიდან დაიტანება ემპლასტროს მასა. ლენტის მოძრაობისას დანა თანაბრად ანაწილებს ლეიკომასას ქსოვილზე. ლენტის მოძრაობის სიჩქარეა 7,5-8,5 მ/წ-ში. ცხელ ქურაზე (ტემპერატურა 100-105°C) ლენტის გატარებისას დატანილი ლეიკომასის ფენიდან ორთქლდება ბენზინი, ორთქლი კი გაიწოვება მილში (6). ბენზინის კარგად აორთქლების მიზნით, ლენტის მოძრაობის შემდეგდრი მოძრავი ლენტის წვეთის ქვეშ მიეწოდება ცხელი ჰაერი. შემდეგ ლენტა გადაამადგილებელი ლილევის მეშვეობით გადის საკანში, სადაც ზერელებიდან (7) ვენტელატორის (8) დახმარებით გამოდის ცივი ჰაერის (4-16°C) ჭავლი, ამის შემდეგ ეხვევა მიმღებ ლილეზე. ლენტის ლილეზე მიღების დასრულების შემდეგ მანქანას გამოითავუნ და ლილევის უცელიან ადგილებს. შემდეგ კი იბრუნებენ 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 ლილევიდან უკელიან მანქანის მეშვეობით გადაიხვევა მუყაოს მასრებზე 1 მ-დან 5,2 მ სიგრძის რულონებად. შემდეგ რულონები იჭრება სხვადასხვა ზომის კოჭებად.

ბენზინის ორთქლს ატარებენ აღსობრებში, სადაც იგი შთაინთქმება და შემდეგ დესობირდება. რეგენირებული ბენზინი ისევ გამოიყენება წარმოებაში.

ლეიკომპლასტროს უშვებენ ასევე წერილი დაფასობით 4x10 სმ და 6x10 სმ ნაჭრების სახით ტილოზე, დაფარულს ცელოფანის დამცავი ფენით, პაკეტში 10-10 ცალს.

შუა ემპლასტროში საზღვრავენ: დატანილი ფენის სითანაბრეს (1 მ<sup>2</sup> ემპლასტროზე უნდა იყოს არაუმცირეს 120 გ ლეიკომასა; მთავური რიცხვი 32-37; თუთიის ოქსიდის რაოდენობა - 29-34%).

ლეიკომპლასტრო შეიძლება გამოიყენებული იყოს, როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერებების დასატანი ფუძე. ასე, მაგალითად, **ბაქტერიციდული ლეიკომპლასტრო (Emplastrum adhesivum bactericidum)** შედგება დოლბანდის საფენისგან, რომელიც გაყენილია ანტისეპტიკის ხსნარით (შემადგენლობა: ფურაცილინი - 0,02%; სინტომიცინი - 0,08%; ბრილიანტის მწვანე - 0,01%, 40% ეთილის საირტში) და აქვს მათიქსირებული ლეიკომპლასტროს ლენტები. ზემოდან ემპლასტროს ეფარება სახამებლიანი დოლბანდის და ცელოფანის დამცავი ფენა. უშვებენ სხვადასხვა ზომის ემპლასტროებს.

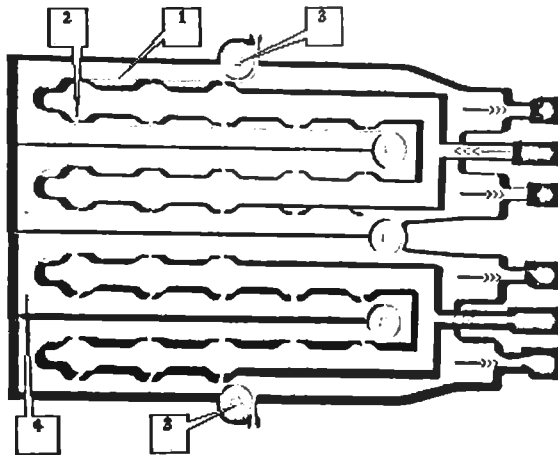
**წიწკის ემპლასტრო (Emplastrum capsici)** ერთგვაროვანი, წებოვანი მურა-ყვითელი ფერის, თავისებური უნის მქონე მასაა. დაიტანება სხვადასხვა ზომის ქალაღზე ან ქსოვილზე. პაკეტში თავსდება ორ-ორი ემპლასტრო; შუაში ცელოფანის დამცავი ფენაა.

გამოიყენება, როგორც ტკივილგამაყუწებელი საშუალება, ართრიტის, რადიკულიტის, ნიკრისის, ლუმბაგოს დროს.



წიწკის ემპლასტროს ტექნოლოგია შედგება კაუჩუკის წებოს, წიწკის პასტის და ფქვილის ფუძის მომზადების პროცესებისგან. ორთქლის პერანგიან და შემრევიან რეაქტორში ამზადებენ კაუჩუკის წებოს ბენზინში კაუჩუკის, კანიფოლის და ანტიოქსიდანტის გახსნის გზით. ცალკე ამზადებენ წიწკის პასტას. ამისათვის ლანოლინის გაღობობა და 40-50°C ტემპერატურაზე გაგრილებულ მასას ამატებენ 11% წიწკის სქელ ექსტრაქტს, კარგად ურევენ, შემდეგ ამატებენ შმაგას სქელ ექსტრაქტს 0,3% და არნიკას ნაყენს 0,3%; წიწკის პასტა შეაქვთ კაუჩუკის წებოში და 30 წთ-ის განმავლობაში ურევენ. წიწკის პასტთან და კაუჩუკის წებოთან რეაქტორში შეაქვთ კანიფოლის ხსნარი ბენზინში და ურევენ 60 წთ-ის განმავლობაში.

ფქვილიანი ფუძის მოსამზადებლად გამოიარა ლანოლინის, ვაზელინის ზეთის და კანიფოლის ხსნარს ბენზინში ურევენ ზორბლის ფქვილს. ამ მასით ახდენენ მიტკლის ან ჩითის ქსოვილის ლენტის გრუნტირებას, შემდეგ კი ზედ დააქვთ წიწკის ლეიკომასა და აშრობენ. მაშრობ საკანში ლენტის მოძრაობის საფუძველს წარმოადგენს ლოკოინასტური 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 გაციეება. 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 მოძრაი ლენტი (1) საყრდენი გორგოლაჭების (1) მეშვეობით გადის მაშრობ ბლოკებში (4) და შრება ცხელი ჰაერის მეშვეობით, რომელიც მიეწოდება გაზგამანაწილებელი კსეტებიდან (2). ორთქლპაეროვანი ნარევი ხდება აღსორბერში ბენზინის რევენერირების მიზნით.

**კოჟის ლეიკომპლასტრო „სალიპოდი“ (Emplastrum adhesivum ad clavos “Salipodum”).** ლეიკომპლასტროს შემადგენლობაში შედის სალიცილის მჟავა და გოგირდი.

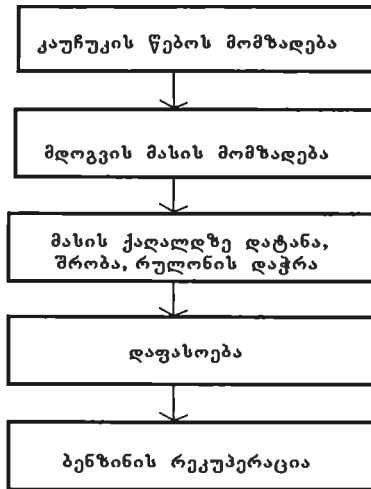
უშვებენ ქსოვილის მართეთუხა ნაჭრების სახით, ზომები 6X10 სმ და 2X10 სმ, ზემოდან დაცულია ცელოფანით.

**სისხლდენის შემამჩრებელი ემპლასტრო „ფერაკრილი“ (Emplastrum hemostatica “Feracrylum”).** წარმოადგენს ლეიკომპლასტროს ლენტას დოლბანდის ფენებით, რომლებიც გაუფენთილია ფერაკრილის ხსნარით. ფერაკრილი პოლიაკრილის მუყის არასრული რკინა-მარილია, რომელსაც აქვს სისხლის ცილებთან შენადვის წარმოქმნის უნარი.

## 19.5. მლოგვის საფენები

**მლოგვის საფენები (Sinapismata)** - კაურუკის ემპლასტროს სახესხვაობაა, უშვებენ 8x12,5 სმ ზომის ქაღალდის მართკუთხა ფურცლების სახით, რომლებიც დაფარულია გაუცხმიოვნებული მლოგვის თესვების ფხენილის 0,3-0,55 მმ სისქის ფენით. მლოგვის საფენების შემადგენლობაში შედის: მლოგვის ფხენილი 98,0 ნაწილი; ნატურალური კაურუკი 100 ნაწილი მასის მიღებამდე და N-70 მარკის საავიაციო ბენზინი 100 ნაწილი. გამოიყენება, როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალება. ნელელულს წარმოადგენს *Semina sinapis juncea* და *Semina sinapis nigrae* (მლოგვი), რომელიც შეიცავს გლიკოზიდ სინიგრინს. სინიგრინი ფერმენტ პიროზინის ზემოქმედებით იშლება გლუკოზად, კალიუმის პიდროსულფატად და მლოგვის ეთერზეთად (ალილიზოთიოციანატი). ეთერზეთი იწვევს კანის ძლიერ გაღიზიანებას და ჰიპერემიას. თესვებს, კანის მოშორების შემდეგ, აწვრილმანებენ და პიდრაულიკური წნეხის მეშვეობით აცლიან ცხიმოვან ზეთს. ნარჩენი ცხიმის ექსტრაქციონს ახდენენ სოქსილეტის ტიპის აპარატში. ცხიმოვანი ზეთი უარყოფითად მოქმედებს მლოგვის საფენის ზარისზე - ანელებს თერაპიულ მოქმედებას და მცირდება მდგარადობა შენახვისას (მლოგვის ფხენილი მძალდება და შორდება ქაღალდს).

**მლოგვის საფენების წარმოება.** ტექნოლოგიური პროცესი შედგება 5 სტადიისაგან:



თავდაპირველად მზადდება კაურუკის წებო. ამისათვის შემრევიში ათავსებენ ორთქლში 24-36 სთ-ის განმავლობაში დარბილებულ და ნაჭრებად დაჭრილ კაურუკს, ამატებენ ბენზინს და რთავენ ნიჩბებიან შემრევს 30-40 წუთით. შემდეგ მასას ფილტრებზე. მიღებული წებო (1,35-2% კაურუკის ხსნარი ბენზინში) წარმოადგენს სქელ ნაკლებმოძრავ მასას, რომელიც, ბენზინის აორთქლებასთან ერთად, ადვილად გარდაიქმნება ფელქმაგვარ მასად.

**მლოგვის მასის მომზადება.** მლოგვის მასა რეზინის წებოს და მლოგვის ფხენილის ნარევი თანაფარდობით 1:1, 1,1:1. ფხენილში ეთერზეთის შემცველობა არანაკლებ 1,11% უნდა იყოს. რეზინის წებოს ათავსებენ მასის შემრევიში, ამატებენ გაცილ (მსხვილ და გარეშე ნაწილაკებს აშორებენ) მლოგვის ფხენილს და ურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. მზა მლოგვის მასა ტუმბოს მეშვეობით მიეწოდება მაგიდაზე (აბაზანით) წაცხებისათვის.

მასის წაცხების პროცესი, შრობა და დაჭრა ზორციელდება უწყვეტი მოქმედების დანადგარზე. რულონად დახვეული ქაღალდი გადის მაგიდასა და აბაზანის შორის არსებულ ღრწოში. აბაზანის ქვეშ გაულისას ქაღალდი იფარება 0,3-0,5 მმ სისქის მლოგვის მასის ფენით, შემდეგ გადადის მაშრობ საკანში (შრობის ხანგრძლივობა - 45 წუთ, პაერის ტემპერატურა 80°C).

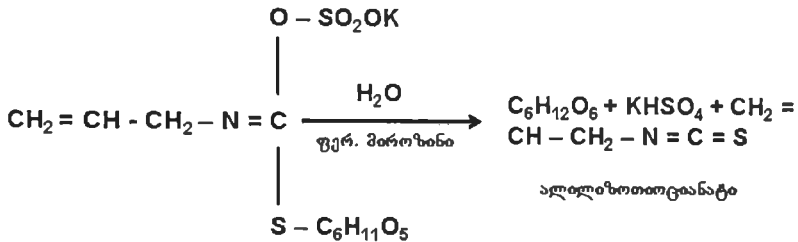
საკანში წარმოქმნილი ორთქლმარევიანი ნარევი, ბენზინთან ერთად, თანდათანობით გაიწოვება და გადაეცემა ბენზინის სარეკუპერაციოდ. გამშრალ ლენტს ჭრიან სპეციალურ მანქანაზე 75x96x90 სმ ზომის ფურცლებად.

ბად. თითოეული ფურცელი იჭრება მდგომის ცალკეულ საფენებად, შემდეგ კი ხდება წუნდებული საფენების გადარჩევა.

მღოვანის 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. შენახვის ვადა 8 თვე. ტენის თანაობისას მიმდინარეობს სინიგრინის ჰიდროლიზი და მღოვანის საფენები კარგავენ აქტიურობას.

მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია ტარდება ალილიზოთოციანატის რაოდენობრივი შემცველობის მიხედვით. მღოვანის საფენში (100 სმ<sup>2</sup>) უნდა იყოს არაუმეტერს 0,0119 გ ალილიზოთოციანატი. მღოვანის საფენი წყალში 5-10 წამით ჩაყურსვის (37°C) და კანზე დატანის შემდეგ უნდა იწყვედეს კანის ძლიერ წყას და გაწიხლებას არაუგვიანეს 5 წთ-ისა.

## გლიკოზიდ სინიგრინიდან ალილიზოთოციანატის მიღების ქიმიური რეაქცია



ამჟამად უშეებენ ასევე „მღოვანის საფენებს პაკეტებში“. იგი წარმოადგენს ორივე მხრიდან არასველებადი ფორიანი ქაღალდის ან ერთ-ერთი მხრიდან პოლიმერული ფენით დაფარული ქაღალდის თერმოშველდებულ პაკეტს. მისი ზომებია 11x10 სმ. იგი დაყოფილია ოთხ თანაბარი ზომის პაკეტად, თითოეული მათგანი შეესებულა მღოვანის ნარევით.

## 19.6. კანის წებო ანუ სითხოვანი ემპლასტრო

**კანის წებო ანუ სითხოვანი ემპლასტრო (Emplastra liquida)** - ბლანტი სითხეებია, რომლებიც ადვილად აქროლადი გამხსნელის აორთლების შემდეგ კანზე ტოვებენ ელასტიკურ წებოვან მტკიცე აკს. ისინი უფრო ხშირად გამოიყენება, როგორც ეპიდერმალური და ენდერმალური ემპლასტროები; ემპლასტროს აკი წარმოიქმნება ორგანულ გამხსნელებში (ეთერი, ეთანოლი, აცეტონი, უფრო იშვიათად ქლოროფორმი, დიშეთილფორმამიდი) გახსნილი კანიფოლის, პერქლორენილის და ფორმალდეჰიდური ფისების ხსნარების გაშრობის შედეგად. აკისათვის უფრო მეტი ელასტიკურობის მიზნების მიხედვით, წებოს შემადგენლობაში შეჰყავთ მცენარეული ზეთები, ლინეტილი, დიშეთილფუტალატი, ტრიაცეტინი, ცეტილის სპირტი. სითხოვან ემპლასტროებს უშეებენ ფლავონებში და აეროზოლურ შეფუთვაში. მათ ფართო გამოყენება მიიპოვეს, როგორც სტიერულირმა შესახვევებმა მასალამ სტაციონარული, ამულატორიული მკურნალობის დროს გინეკოლოგიაში, დერმატოლოგიაში და ქირურგიაში.

წებო პირობითად დაყოფილია კოლოდიუმად (კოლოდიუმი, ელასტიკური კოლოდიუმი, კიურის სითხე, ნოვიკის სითხე, კოლოპლასტი, მიკროპლასტი) და ფისოვანად (კლოლი, 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 მკირედ ოპალესცირებადი სიროფისებური სითხე ეთერის სუნით. შეიცავს 4% კოლოქსილინს. გამოიყენება ქირურგიული სახვევების კანის ზედაპირზე ფიქსირებისთვის და მკირე ზომის ჭრილობების დასაფარად.

**კოლოდიუმის მომზადება.** რეაქტორში ათავსებენ საჭირო რაოდენობის სპირტს. კოლოქსილინს ფრთხილად აწერილმანებენ, რადგანაც ეს ფეთქებადსაშიში ნივთიერებაა (ცელულოზას მონო- და დინიტროუჯერდისის ნარევი). აწონის შემდეგ ათავსებენ რეაქტორში, შესაველებენ სპირტით, შემდეგ ამატებენ დარჩენილ სპირტს და საჭირო რაოდენობის (აწონილ) ეთერს. ტოვებენ კარგად თავდახურულ რეაქტორში კოლოქსილინის სრულ გახსნამდე.

ტარდება მზა პროდუქციის ზარისხის 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.

**კოჟრის 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 ნახეთქების დასამუშავებლად.

**კოლაპლასტი (Collaplastum)** - 5% აბუსალათინის ზეთის ხსნარი კოლოდიუმში.

**მიკროპლასტი (Microplastum)** - 1% ლევიმიცეტინის ხსნარი კოლაპლასტში.

ფისოვანი წებო წარმოდგენილია კლეოლით, ფურაპლასტით, ცერიგელით.

**კლეოლი (cleolum)** შედგება: კანიფოლისგან - 45,0 ნაწილი; 95% ეთილის სპირტისგან - 37 ნაწილი; სამედიცინო ეთერისგან - 17,0 ნაწილი; მზესუმზირას ზეთისგან 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 გასასხნელად (გრაფიტაციული ზერხი). მიღებულ ხსნარს ამატებენ საჭირო რაოდენობის მზესუმზირას ზეთს და ეთერს, ურევან გასხნამდე. ხსნარს დღე-ღამის განმავლობაში აყოფებენ და შემდეგ ფილტრავენ. აფასობენ 50,0 მლ ფლაკონებში. პრეპარატის სტანდარტიზაცია ტარდება მეთაური რიცხვის (60-93) და მშრალი ნაშთის (45-54%) მიხედვით.

**ფურაპლასტი (პერქლორვინილი) (Furaplastum cum Perchlorvinilo)** შეიცავს ფურაცილინს - 0,25 ნაწილი; პერქლორვინილის ფისს 1000 ნაწილი (აქის წარმომქმნელი); დიმეთილფტალატს 25 ნაწილი (პლასტიფიკატორი); აცეტონს 400 ნაწილი; ქლოროფორმს - 475 ნაწილი. ღია-ყვითელი ფერის სიროფისებური კონსისტენციის სითხეა ქლოროფორმის სუნი.

გამოიყენება კანის მცირე ტრავმების დასამუშავებლად, წყლის ზემოქმედებისადმი მდგრადი ელასტიკური აქის წარმოქმნით. უშვებენ ბარიერისფერი შუშის ქილებში 50-50 მლ.

**ცერიგელი (Cerigelum)** შეიცავს: პოლივინილბუტირალს 4 ნაწილი; ციტილირიდინის ქლორიდს 0,2 ნაწილი; ეთილის სპირტს 96% 100 ნაწილი. წებო წარმოადგენს უფერო ოპალესცენციის მქონე ოღნე ბლანტ სითხეს სპირტის სუნი.

გამოიყენება ქირურგის და სამედიცინო პერსონალის ხელზე აქის წარმოსაქმნელად. მათ მიერ ოპერაციების ჩატარების, სისხლის, ბაქტერიული პრეპარატების და სისხლის შემცველების დამზადების წინ. ემპლასტროს გააჩნია ანტიბაქტერიული აქტიურობა. უშვებენ შუშის ფლაკონებში 400-400 მლ.

სითხეან წებოებს ინახავენ კარგად თავდახურულ ფლაკონებში, გრილ, სინალისგან დაცულ ადგილას, ცეხილისგან მოშორებით.

**ცხოველების ქსოვილებიდან დამზადებული აპკები და ღრუბელები.** თანამედროვე მედიცინაში გამოიყენება პრეპარატების ჯგუფი, რომელიც შეიძლება პირობითად მივაკუთვნოთ ემპლასტროებს ესენია ცხოველური ქსოვილებიდან დამზადებული ჰემოსტატიკური და ჭრილობების შემახორცველი პრეპარატები აპკების და ღრუბელების სახით.

**ფიბრინის აპკი იზოგენური (Membranula fibrinosa isogena)** წარმოადგენს ადამიანის სისხლის პლაზმის ფიბრინოგენიდან მიღებულ ფიბრინს, გაფენტილს გლიცერინის ხსნარით. ასდენს 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 - ფორფიტების 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.

**ფელატინის ღრუბელი (Spongia gelatinosa)** მზადდება სპეციალურად დამუშავებული საკვები ფელატინიდან.

წარმოადგენს თეთრი ფერის მშრალ ფოროვან მასას. აქვს ქემოსტატიკური მოქმედება. ფასოვდება 0,6-0,6 გ.

**ანტისეპტიკური ღრუბელი კანამიცინით (Spongia antiseptica cum kanamycino)** - მშრალი ყვითელი ფერის ფოროვანი მასაა. შეიცავს ფელატინს, კანამიცინის სულფატს, ფურაცლინს, კალციუმის ქლორიდს.

გააჩნია ქემოსტატიკური და ანტიმიკრობული მოქმედება.

უშვებენ 0,5-0,7 გ ნაჭრების სახით გაბჭვირვალე ქაღალდში ან პოლიეთილქლორიდის პაკეტებში. შეფუთვაში 10-10 ღრუბელია.

**თავი XX**  
**ფარმაცევტული აეროზოლები**

**20.1. მოკლე ისტორიული მონაცემები. დახასიათება და კლასიფიკაცია**

**აეროზოლები (ბერძნ. „აერო“ - ჰაერი და „ზოლი“ ხსნარი) -** აირის არემი შეწონილი სითხის უწყვეტისი წყობები ან მჟარი ნაწილაკებია.

პირველად წნევის ქვეშ მყოფი შეფუთვა გამოყენებულ იქნა ყირი ს. ბოლოს, როდესაც გაყიდვაში გამოჩნდა გაზიანი ნარეგები. რუსი ქიმიკოსი მ.ს. ცვეტი (1872-1919) აეროზოლური ჭავლის მისაღებად სარგებლობდა საკუთარი მოწყობილობით. პირველი პატენტები აეროზოლების მისაღებ მოწყობილობებზე გაიცა ნორვეგიაში და აშშ-ში. 1933-1934 წწ. აშშ-ში გაიცა პატენტები პალიოდური ნახშირწყალბადების გამოყენებაზე ცეცხლსაქრობებში.

აეროზოლური მრეწველობის ინტენსიური ზრდა დაიწყო 1941 წ., როდესაც მეორე მსოფლიო ომის დროს ამერიკელებმა დააპატენტეს წნევის ქვეშ მყოფი შესაფუთები, ე.წ. „ლემბო-ბომბო“, რომლებიც შეიცავდნენ ფტორწყალბადების, ქლორწყალბადების და ინსექტიციდების ნარევს.

ამჟამად, წარმოების ყველა დარგში, სითხეების, ფხვნილების, ქაფების, პასტების, კრემების და სხვათა გასაფრქველად გამოიყენება აეროზოლური შეფუთვის პრინციპი. მათ შორის მნიშვნელოვანი წილი ეკუთვნის სანიტარულ-ჰიგიენური დანიშნულების პრეპარატებს: შამპუნებს, საყოფაცხოვრებო მწერების გასანადგურებელ საშუალებებს, დეზოდორანტებს, კოსმეტიკურ საშუალებებს და ვეტერინარულ პრეპარატებს.

ღს-ის ქვეყნებში საყოფაცხოვრებო ქიმიის ასორტიმენტში შემაჯალ აეროზოლებს 1959 წლიდან უშეებენ. პირველად უკრაინაში ფარმაცევტული აეროზოლების სამრეწველო წარმოება მოეწყო სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო სამეცნიერო ცენტრის საცდელ ქარხანაში (ქ.ხარკოვი). 1969 წ. გამოუშვეს პრეპარატ „ინგალიპტის“ პირველი სამრეწველო პარტია. მიცემული ვჯგუფის პრეპარატების დამუშავებაზე ძირითადად მუშაობდა აღნიშნული სამეცნიერო ცენტრის სამედიცინო აეროზოლების ლაბორატორია (ხელმძღვანელი - პროფ. გ.ს.ბაშურა). დამუშავდა 20-მდე აეროზოლური პრეპარატი („ლივიანი“, „კამეტონი“, „კამფომენი“, „პიპოზოლი“ და სხვ.).

ტერმინი „აეროზოლი“ მიეკუთვნება ყველა აეროდისპერსიულ სისტემებს, თუ მათ განვიხილავთ ფიზიკური ქიმიის თვალსაზრისით. ტექნოლოგის მიხედვით, აეროზოლი - პერმეტულ ბალონი წნევის ქვეშ მყოფი წამალია. სამედიცინო თვალსაზრისით კი წამლის გამოყენების ხერხი, რომლის მოქმედებაც მფაენდება 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) მაღალხერხებული მოწყობილობების გამოყენებისას უზრუნველყოფილია წამლის ზუსტი დოზირება;
- 3) სამკურნალწამლო ნივთიერებების შედარებით მცირე დანახარჯები და სწრაფი თერაპიული ეფექტი;
- 4) აეროზოლური ბალონი პერმეტულად დახურულია, რაც გამოირჩევა სამკურნალწამლო პრეპარატის გარემოდან დაბინძურებას;
- 5) აეროზოლური ბალონი იცავს პრეპარატს გამოშრობისგან, სინათლის და ტენის მოქმედებისგან;
- 6) აეროზოლები ვარჯისობის ვადის განმავლობაში ინარჩუნებენ სტერილობას.

აეროზოლური სამკურნალწამლო ფორმების **განსაკუთრებული უპირატესობებია:**

- მაღალი თერაპეუტული ეფექტი, რაც მიღწევა 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 სათავსო პერის დაბინძურება სამკურნალწამლო პრეპარატებით და პრობლემენტებით.

მიუხედავად ნაკლოვანებებისა, აეროზოლების გამოყენება სამედიცინო პრაქტიკაში პროგრესულად მიმწეულია.

აეროზოლური წამლები სხვადასხვა პრეპარატებისაგან და დამხმარე ნივთიერებებისგან მზადდება, რომლებიც მათი შეფუთვიდან სხვადასხვა ფორმით გამოსვლის საშუალებას იძლევიან, დანიშნულების შესაბამისად

(კანზე, შიგნით, რექტალურად, ვაგინალურად).

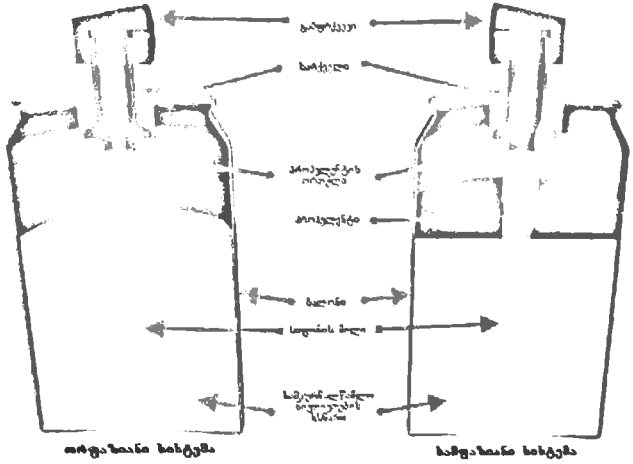
სამკურნალწამლო აეროზოლები იყოფა ფარმაცევტულ და სამედიცინო აეროზოლებად.

**ფარმაცევტული აეროზოლები** - მზა სამკურნალწამლო ფორმაა, რომელიც შედგება ბალონისაგან, სარქვლოვან-გამფრქვევი სისტემისაგან და სხვადასხვა კონსისტენციის შიგთავისაგან, რომლის გამოდევნა მსმარე ნივთიერებები და ერთი ან რამდენიმე პრობელენტი.

ფარმაცევტული აეროზოლების კლასიფიკაციას ახდენენ აგრეთვე დანიშნულების მიხედვით, შესაბამისად არჩევენ: საინჰალაციო, ოტოლარინგოლოგიურ, დერმატოლოგიურ, სტომატოლოგიურ, პროქტოლოგიურ, გინეკოლოგიურ, ოფთალმოლოგიურ და სპეციალური დანიშნულების (დიაგნოსტიკური, შესასხვევი, სისხლდენის შემაჩერებელი და სხვ.).

**სამედიცინო აეროზოლები** სპეციალური სტაციონარული დანადგარების მეშვეობით ერთი ან რამდენიმე სამკურნალწამლო პრეპარატის მყარი ან სითხოვანი ნაწილაკების სახით მიღებული აეროზოლებია, რომლებიც განკუთვნილია ძირითადად საინჰალაციო გზით მიღებისათვის.

აეროზოლური ბალონის შიგთავის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მიხედვით აეროზოლები იყოფა ორ- და სამფაზიან სისტემებად.



სურ. 20.1. აეროზოლური შეფუთვის მოწყობილობა

ორფაზიან სისტემაში (სურ. 20.1 ა) სამკურნალწამლო ნივთიერება გახსნილია პრობელენტში ან პრობელენტის და თანაგამხსნელის ნარევიში. აიროვანი არე ძირითადად შედგება პრობელენტის გაჯერებული ორთქლისა და სამკურნალწამლო ნივთიერებების ადვილდაქროლადი კომპონენტებისაგან.

სამფაზიან სისტემაში (სურ. 20.1. ბ) სამკურნალწამლო ნივთიერებების კონცენტრატ-ხსნარი, ემულსია ან სუსპენზია ვერ ერევა სითხოვან პრობელენტს და ბალონში არის სამი ცალკეული ფაზა: აიროვანი, მყარი და სითხოვანი.

## 20.2. ბალონები და სარქვლოვან-გამფრქვევი მონყობილობები

სამკურნალწამლო ნივთიერების აეროზოლურ მდგომარეობაში გადასაყვანად იყენებენ წნევის ქვეშ მომუშავე შესაფუთებს - ბალონებს (სურ. 20.1.)

იგი შედგება ბალონისაგან, სარქველისაგან, შიგთავისაგან სამკურნალწამლო პრეპარატისგან (ხსნარის, სუსპენზიის ან ემულსიის სახით) და პროპელენტისგან. ბალონი პერმეტულადაა დახურული გამფრქვევი სარქველით. ბალონიდან შიგთავსი მიეწოდება სივონის ძლით სარქველის შტოკის ხერვლთან, პროპელენტის მეშვეობით. პროპელენტის სახით გათხევადებული 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.

შეფუთვის ტევადობა სხვადასხვანაირი შეიძლება იყოს: 3 მლ-დან 3 ლ-მდე, გარდა მინის ბალონებისა, რომელთა ტევადობაც შეზღუდულია - 300 მლ.

ლითონის ბალონები უფრო ხშირად ალუმინისგან მზადდება. შეგნითა ზედაპირი იფარება დამცავი ლაქებით. იყენებენ სხვადასხვა პოლიმერულ მასალებს, კოროზიის საწინააღმდეგო ლაქებს და თანაპოლი მერებს. სამკურნალწამლო ნივთიერებისა და პარაფიურულ-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 (არაუმეტეს 20 კგ/სმ<sup>2</sup>), გააჩნდნენ დარტყმისადმი მდგრადობა. მინის აეროზოლური ბალონის მოხმარებისას, უსაფრთხოების უზრუნველყოფის მიზნით, მათ ფარავენ ელასტიკური აკაებით, რაც გატეხვის შემთხვევაში აკავებს ნამსხვრევებს.

გარდა ამისა, მინის ბალონები უნდა ხასიათდებოდეს ქიმიური და თერმული მდგრადობით, არ უნდა გააჩნდნენ მინის შინაგანი დაძაბულობა, კედლებს და ფსკერს უნდა ჰქონდნენ თანაბარი სისქე.

საზღვარგარეთ იყენებენ პლასტმასის ბალონების დიდ ასორტიმენტს - პოლიპროპილენის, ნილონის, პოლიეთილენის, პოლიფორმალდეჰიდის, დეკრილის, 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. შიგთავსის გამოდენვა ხდება შეჭმუნული აირით მიკროტუმბოს მეშვეობით (მექანიკური პულვერიზატორი), რომელიც დახრახნილია ბალონის ყელზე და ბალონში ქმნის 5 ატმ-მდე ჰაერის წნევას. ასეთ შემთხვევაში წვრილდისპერსიულ ჭავლს ღებულობენ მაღალი ჰიდრავლიკური წნევის (რომელიც ვითარდება 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), აკვის წარმოქმნილი პრეპარატების, ქაფების და სხვა ამგვარისთვის ტუმბოები გამოუსადეგარია.

აეროზოლების დანიშნულება, ბალონის შიგთავსის მდგომარეობა, მისი კონსისტენცია, შემადგენლობა და შეყვანის გზა მოითხოვს სხვადასხვა, თითოეულ შემთხვევაში მკაცრად განსაზღვრული ტიპის სარქველთან-გამფრქვევი სისტემის გამოყენებას. აეროზოლური შეფუთვის სარქველი უნდა უზრუნველყოფდეს მის ჰერმეტიკულობას ბალონში 20 კგ/სმ<sup>2</sup>-მდე წნევისას და პრეპარატის ბალონიდან ევაკუაცია.

არსებობს სარქველიანი მოწყობილობების მრავალგვარი კონსტრუქცია. მათი კლასიფიკაცია სამი ნიშნის მიხედვით ხდება: მოქმედების პრინციპი, ბალონზე დამაგრების ხერხი და დანიშნულება.

### **მოქმედების პრინციპის მიხედვით:**

- ზამბარანი, რომლებიც მოქმედებენ მოდიან გამფრქვევის თავზე ზეწოლისას, ეერტიკალურად ქვეით (ზამბარანი სარქველიანი მოწყობილობა, თავის მხრივ, იყოფა ერთჯერად და მრავალჯერადად, უწყვეტად და მაღალხრებლად);
- მოქანავე უზამბარო, მოქმედებაში მოდის გამფრქვევის თავზე
- გვერდიდან ზეწოლისას;
- სარქველები ზრახნიანი ვენტლით.

### **ბალონზე დამაგრების ხერხის მიხედვით:**

- სარქველები, რომელთა ჩამაგრება ხდება ბალონის სტანდარტულ ხერვლში (ლითონის ბალონებისთვის);
- სარქველები, რომელთა დამაგრება ხდება ბალონის ყელზე, (მინის და პლასტმასის ბალონებისთვის);
- სარქველები, რომლებიც იხრახნება ჭურჭლის ყელზე (მსხვილი მრავალჯერადი გამოყენების ბალონებისთვის).

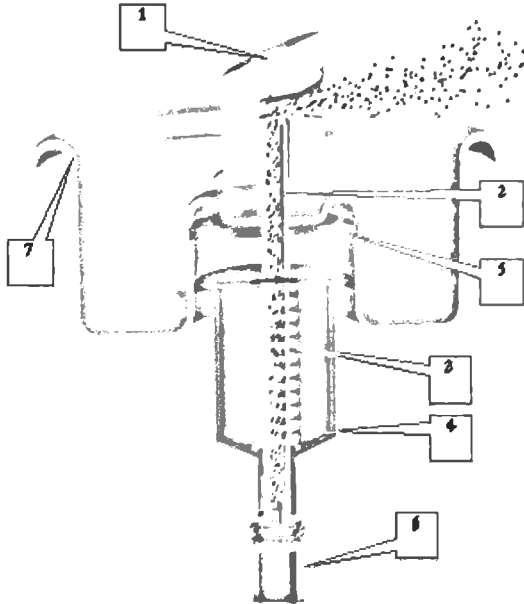
### **დანიშნულების მიხედვით:**

- სითხეიანი პროდუქტებისთვის;



- ქაფებისთვის;
- ბლანტი პროდუქტებისთვის;
- ფხვნილების და სუსპენზიებისთვის;
- სპეციალური დანიშნულების სარქველები;
- მალწირებელი სარქველები.

ფარმაკევტული მრეწველობა უშვებს ოთხი ტიპის სარქველსა და გამფრქვევებსა და საცემის 9 ტიპს. ისინი იყოფიან: გამფრქვევები საინჰალაციო, ბრონქული ასთმის სამკურნალო, სუსპენზიური და აკის წარმო-მქმნელი აეროზოლებისთვის; საცემები - სტომატოლოგიური, რექტალური, ვაგინალური და სხვ. სტანდარტული სარქველოვან-გამფრქვევი მოწყობილობის სქემა მოცემულია სურ. 20.2-ზე.



სურ. 20.2. სტანდარტული სარქველოვან-გამფრქვევი მოწყობილობა (სისხმა) სითხეანი პროდუქტებისთვის.

- 1 - გამფრქვევი თავსაცხი; 2 - შტოკი; 3 - ზამარა; 4 - რეზინის მანძილი; 5 - სარქველის კორპუსი; 6 - სიფონის მილი; 7 - საფარი.

## 20.3. პროპელენტები

აეროზოლური პროდუქტის ბალონიდან გამოდენისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს გამფრქვევ, ანუ მავაჟირებელ აირებს, რომელთა მეშვეობითაც ჭურჭლის შიგნით იქმნება წნევა. ამ აირებს პროპელენტები ეწოდებათ.

პროპელენტების კლასიფიკაცია ხდება ნაჯერი ორთქლის წნევის სიდიდის, ნორმალურ პირობებში აგრეგატული 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-

თილქორიდი და სხვ.);

2. შუჭმუხნული (ძნელად გათხევადებადი) აირები (აზოტი, აზოტის ქვეყანგი, ნახშირორჟანგი);

3. ადილად აქროლადი ორგანული გამხსნელები (მეთილენქლორიდი, ეთილენქლორიდი და სხვ.).

ფარმაცევტული აეროზოლების ტექნოლოგიაში ყველაზე ხშირად გათხევადებულ აირებს ქაღალდი – 11-ს; -12-ს; - 114-ს იყენებენ. ესენია აიროვანი ან სითხეოვანი ნივთიერებები, კარგად იხსნებიან ორგანულ გამხსნელებში და ზეთების უმრავლესობაში, პრაქტიკულად უხსნადებია წყალში, არ ახასიათებთ წვა. არ წარმოქმნიან ფეთქებადსაშიშ ნარევეს პაერთან და ქიმიურად შედარებით ინერტულნი არიან. ყველაზე გავრცელებული ფრეონებია ფრეონ 11 და ფრეონ - 12, რომლებიც გამოიყენება მაკივრებში.

## 20.4. სხვადასხვა სახის აეროზოლური სისტემების ტექნოლოგია

აეროზოლები შედგება არააქროლადი (ერთი ან რამდენიმე) კომპონენტებისგან და აქროლადი პროპელენტიდან. მოქმედი ნივთიერება, როგორც წესი, გახსნილია, ან დისპერგირებულია გამხსნელში.

სამკურნალო ნივთიერებების გახსნის მიზნით იყენებენ ეთილის სპირტს, ცხიმოვან და მცენარეულ ზეთებს, ეთილაცეტატს და აცეტონს. თუ პროპელენტად გამოყენებულია შუჭმუხნული აირი, გამხსნელად შეიძლება წყლის, გლიცერინის, გლიკოლის, პოლიეთილენოქსიდების და სხვათა გამოყენება.

გამხსნელების მიხედვით არჩევენ წყლიან, სპირტთან, წყალ-სპირტთან 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 გამოდგენის 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 არააპალარული ნივთიერების გამოყენებას ენიჭება, რადგანაც წყლის თუნდაც მცირე რაოდენობა იწვევს ზოგიერთი პროპელენტის ჰიდროლიზს, 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 მოშორება, აეროზოლურ ბალონებში დაფასოება, პერმეტიზაცია. ბალონების პროპელენტით შევსება, სიმტკიცეობა და პერმეტიზაციაზე შემოწმება, სტანდარტიზაცია, შემდგომი ტრანსპორტირებისთვის შეფუთვის გაფორმება.

კონცენტრატ-ხსნარების მომზადება ხორციელდება ისევე, როგორც ჩვეულებრივი სამკურნალო ნივთიერების ხსნარებისა - რეაქტორებში თბომცველით და შემრევით. მინარევეების მოსაშორებლად ხსნარებს აყენებენ, ფილტრავენ ან აცენტრიფუგირებენ.

კონცენტრატ-ხსნარების მიღებისას ბლანტი გამხსნელები გამოყენებით გახსნის პროცესს აწარმოებენ გათბობის პირობებში, გაწმენდას კი - წნევის ქვეშ. აქროლადი გამხსნელების (ეთილის სპირტის) გამოყენების შემთხვევაში ნივთიერებს ხსნან 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 გამოდგენის 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 ზარეზეცე, 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).

**ზეოქსიდების ფორმით არსებული წყლის სიღრმეებში პროპელანტის და ზან-ის ტიპის მინერალიზაცია**

| დასახელება                        | ქიმიკური ფორმულა   | წყვეა ატმ. (21°C) | კონც. % | ზან               |               |        |
|-----------------------------------|--|-------------------|---------|-------------------|---------------|--------|
|                                   |  |                   |         | ემულსიური ცვალები | ემულგატორი №1 | ტიპ-80 |
| ქლადონ-12                         | CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>  | 6,0               | 10      | 1,5               | 2,0           | 1,4    |
| ქლადონების ნარევი 12/144 (40:60)  | CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub><br>C <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>4</sub> | 3,5               | 10      | 1,7               | 2,2           | 1,5    |
| ქლადონების ნარევი 12/318c (50:50) | CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub><br>C <sub>2</sub> F <sub>6</sub>                 | 5,2               | 10      | 3,0               | 3,0           | 2,3    |

**ქაფის წარმოქმნილი აეროზოლები**

ქაფის წარმოქმნილი აეროზოლები დიდი წარმატებით გამოიყენება გინეკოლოგიაში, პროქტოლოგიაში და მედიცინის სხვა დარგებში.

სხვა სამკურნალო ფორმებისგან განსხვავებით, ქაფს არ ახასიათებს რიგი ნაკლებობები. იგი უზრუნველყოფს ეკონომიურ დოზირებას, უფრო კარგად შედის კონტაქტში ლორწოვან გარსთან, ანიჭებს წამალს პროლონგირებულ მოქმედებას. სხეულის ტემპერატურის ზეგავლენით ქაფი მატულობს მოცულობაში, აესებს ყველა თავისუფალ ადგილსა და არხს სწორ ნაწლავში. დადგენილია, რომ ქაფს შეუძლია პროქსიმიალური მიმართულებით გადაადგილება და 4 საათის განმავლობაში სამკურნალო ნივთიერების მაღალი კონცენტრაციის უზრუნველყოფა.

ქაფის წარმოქმნილი აეროზოლების მისაღებად აუცილებელია ექვეტური ქაფის წარმოქმნების გამოყენება, რომელთა მცირე კონცენტრაციები უზრუნველყოფენ უხვი ქაფის მიღებას.

ქაფების მდგრადობა დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე, მათ შორის ძირითადია: ქაფის წარმოქმნის კონცენტრაცია, ელექტროლიტის არსებობა, არის pH, ხსნარის სიბლანტე, პროპელენტის კონცენტრაცია და ტიპი, დანამატების არსებობა.

აეროზოლური შესაფუთებიდან მიღებული ქაფების შეფასება შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით ხდება: ქაფის გარკვეული იერსახე, შეფუთვიდან გამოდენის ტიპი (წყვეტილი, ხმაურიანი, ნელი-ნარნარა), სტაბილურობა და სიცოცხლის დრო, ქაფის დრეკადი თვისებები, დროში შრობადობა პროცენტებში, მისი შემკველებადი თვისებები, სიმკვრივე, სიბლანტე და დისპერსიულობა. ქაფები სამ კლასად იყოფა: წყლიანი, წყალ-სპირტიანი და უწყლო ქაფები, რომლებიც შეიცავენ გლიკოლების ტიპის ორგანულ გამჟღავნებს ან მცენარეულ ზეთებს.

**წყლიანი ქაფები.** წყლიანი ქაფები პრეპარატების ყველაზე დიდ ჯგუფს წარმოადგენენ აეროზოლურ შესაფუთში. ისინი შედგება წყლიანი ფაზისგან, რომელიც შეიცავს ზანს 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 ნარეუებს (40:60), უფრო იშვიათად კი ქლადონ-142, - 152. ქლადონ-11ს წყლიან აეროზოლურ სისტემებში არ იყენებენ, რადგანაც იგი წყლის თანაობისას განიცდის პიდროლიზს.

**წყალსპირტიანი ქაფები.** ქაფების ეს კლასი წარმოადგენს სისტემას, რომელიც შედგება წყლის, ეთილის სპირტის, ქაფის წარმოქმნელისა და პროპელენტისგან (ისეთი თანაფარდობებით, რომ ყველა ურთიერთხსნადი იყოს).

წყალსპირტიანი ქაფების მოზადებისას ქაფის წარმოქმნილი ნაწილობრივ უნდა იხსნებოდეს სისტემაში „წყალი-სპირტი“ და მთლიანად იხსნებოდეს სისტემაში „წყალი-სპირტი-პროპელენტი“.

**უწყლო ქაფები.** ქაფების ეს კლასი შემადგენლობაში ტენიანადი მგრძობიარე ნივთიერებების შეყვანის საშუალებას იძლევა. მათი თვისებების შევლა 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 წარილუგერედიანნი, მკვრივი, მდგრადი 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 შიგთავსის სრული ევაკუაციისთვის გადამწყვეტ როლს თამაშობს პროპე-

ლენტის შერჩევა.

**აეროზოლი-სუსპენზიები.** ჰეტეროგენულ დისპერსიულ სისტემებს, რომლებიც სითხეიან 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. ზოგიერთ აეროზოლი-სუსპენზიის შენახვის ხანგრძლივობა არანაკლებია აქტიური ნივთიერების მშრალი სახით შენახვის ხანგრძლივობას.

აეროზოლი-სუსპენზიების პრეპარატების უპირატესობების რიცხვს მიეკუთვნება: მოცემულ არეში როგორც ხსნადი, ისე უხსნადი ნივთიერების გამოყენების შესაძლებლობა; გამოხატული პროლონგირებული ეფექტი; ნაწილაკების ზომების შეცვლის გზით მოქმედების რეგულირების საშუალება.

აეროზოლი-სუსპენზიების ძირითადი ნაკლია თერმოდინამიკური უმდგრადობა. გარკვეული დროის შემდეგ ყველა სუსპენზია შრედება, ამიტომ მოცემული სისტემების ძირითადი მახასიათებლებს წარმოადგენს დისპერსიულობა და აგრეგატული და კინეტიკური (სედიმენტაციური) მდგრადობის არსებობა.

**სუსპენზიების სტაბილურობაზე ასევე მოქმედებს სითხეიანი ფაზის სიბლანტე და ხვედრითი წონა.**

სუსპენზიების აგრეგატული და კინეტიკური მდგრადობის გაზომისათვის მიმართავენ სხვადასხვა ტექნოლოგიურ ზეჩხებას და მეთოდებს.

აეროზოლი-სუსპენზიების სტაბილიზაციის ყველაზე ეფექტური ზეჩხება სუსპენზიის წარმოქმნელ ფაზათა საზღვარზე ზედაპირულ დაჭიმულობის შემცირება ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების დამატებით. ამგვარი ნივთიერების სახით ამატებენ ცხიმოვანი რივის სპირტებს, ზოგიერთ რთულ ეთერს, რომლებიც ზელს უშლიან ნაწილაკების შეწყობასა და იმადროულად შეუძლიათ სარქველვანი სისტემის შეზოგვა. იყენებენ ასევე თანაგამხსნელებს პროპელენტისთვის (მინერალური ზეთები, ათაინოვანური ზან, გლიკოლები). აეროზოლი-სუსპენზიებში, როგორც წესი, შეჰყავთ პოლარული ნივთიერებები, ქლადონებში სუსპენდირებისას მათ შეუძლიათ აგრეგატების წარმოქმნა.

ნაწილაკების აგრეგაციაზე მოქმედებს ასევე შესაფუთის მასალა. ყველაზე ნაკლებად ნაწილაკების აგრეგაცია მიღწინარეობს ლითონის შესაფუთში, ყველაზე მეტად კი - მინის აეროზოლურ ბალონებში.

აეროზოლი-სუსპენზიებისთვის ნაწილაკების ზომები არ უნდა აღემატებოდეს 40-50 მკმ, ინჰალაციური აეროზოლებისთვის საუკეთესო ეფექტი მიღებულია ნაწილაკების ზომებისას 5-10 მკმ. ამავე დროს, ფუნქციონის კონცენტრაცია არ უნდა აღემატებოდეს 10%-ს. ფუნქციონი არ უნდა იყოს ჰიდროფობური, რადგანაც დროის განმავლობაში მისი ნაწილაკები გაიზარდება ზომებში.

## აქის წარმოქმნელი აეროზოლები

ორფაზიანი აეროზოლური სისტემების გამოდევნა შეფუთვიდან შესაძლებელია ხსნარის სახით - შემდგომ აქის წარმოქმნით.

მსოფლიო პრაქტიკაში ცნობილია აქის წარმოქმნელი აეროზოლების დიდი რაოდენობა. მათ იყენებენ გინეკოლოგიაში, ვეტერინარიაში, პედაგოგიაში, ოტოლარინგოლოგიაში, დერმატოლოგიაში. აქისწარმოქმნელი აეროზოლი, ჩვეულებრივ, შედგება: პოლიმერის, სამკურნალო წამლო ნივთიერების, პლასტიფიკატორის და პროპელენტის ხსნარისაგან, რომელთა გაფრქვევისას კანის ან ქსოვილის ზედაპირზე წარმოქმნება სწრაფადშრობადი და მჭიდროდ შემომარსველი აქი.

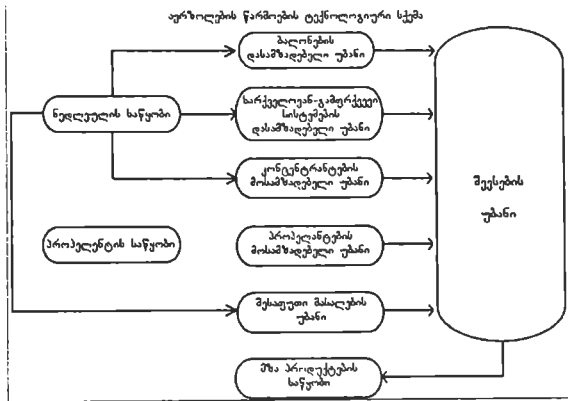
წყალში ხსნადი აქის წარმოქმნელი ნივთიერებების სახით იყენებენ თანაპოლიმერებს ვინილიპროლიდონი ვინილაცეტატან, ცელულოზას აცეტობუტირატს, პოლივინილპიროლიდონს და სხვ. უწყლო აქის წარმოქმნელი სისტემებისთვის იყენებენ ვინილაცეტატს, ბენზონის ფისს, მეტაკრილის ფისს, ცელულოზას აცეტატ-ბუტირატს, პოლიმეტაკრილატებს, აკრილატებს, ეთილცელულოზას, პოლიაკრილატებს, სხვადასხვა ქიურთულ წებობებს ციანაკრილის მჟავას ეთერების საფუძველზე, ფლავტინ-რეზორცინის წებოს და სხვა ნივთიერებებს, რომლებიც ტენის თანაობისას განიცდიან პოლიმერიზაციას. მათ იყენებენ კანის, კუჭის ლორწოვანის კედლების, ნაწლავების, თირკმლების, ღვიძლის, ფილტვებისა და სხვა ორგანოების შესაწებებლად.

აქის წარმოქმნელობის სახით გამოყენებული ნივთიერებები არ უნდა აღიზიანებდნენ კანს და არ უნდა იყვნენ ტოქსიკური. წარმოქმნელი აქი უნდა იყოს ელასტიკური, მტკიერი, გაუცვლადი (შეუღწევადი) მიკროორგანიზმებისთვის, ჰქონდეს ადეგზიის მაღალი ხარისხი, გააჩნდეს გამოხატული ბაქტერიოსტატიკური თვისებები, არ უნდა ჰქონდეს მკვეერი ან არასასიამოვნო სუნი. აქის წარმოქმნელი 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 პროპელენტი შევსების ხერხები

აეროზოლური პრეპარატების წარმოება თავმოყრილი უნდა იყოს ერთ სპეციალიზებულ ქარხანაში, სადაც დამზადდება ბალონები, სარქველოვან-გამფრქვევი სისტემები, მომზადდება პროპელენტები და მათი ნარევიები, კონცენტრატები, მოხდება აეროზოლის ბალონების შევსება და ზარისხის კონტროლი (სურ. 20.3).  
 ალუმინის ბალონების წარმოება ზორციელდება ბრტყელი ნამზადისგან ფორმირების გზით დარტყვითი ტიპის წნეხებზე, ბალონის ყელის ფორმირება ხდება სპეციალურ მრავალშინიღლიან 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 ლუმელში ტემპერატურული მაქსიმუმით 640-650°C, მინის ნარჩენი შინაგანი დაძაბულობის შესასუსტებლად.



სურ. 20.3.

ფორმირების შემდეგ მინის ბალონებს ფარავენ პოლიეთილენის ან პოლიენილქლორიდის დამცავი ფენით.

პლასტმასის აეროზოლურ ბალონებს ამზადებენ ვაკუუმფორმირების ან წნევის ქვეშ, ჩამოსხმის მეთოდით, მაფორმირებელ ან ჩამოსასხმელ მანქანებზე.

სარქველოვან-გამფრქვევი სისტემებს ამზადებენ პლასტმასების გადამამუშავებელ ქარხნებში.

ქლადონების (პროპელენტების) წარმოება ორგანიზებულია ქიმიურ საწარმოებში. ფარმაცევტულ საწარმოებში ქლადონები იგზავნება დიდი რაოდენობით სპეციალური საცავებით.

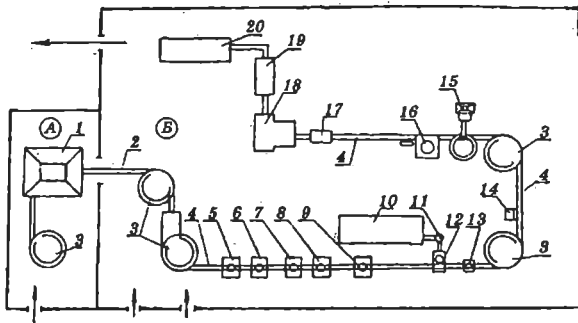
გათხევადებული პროპელენტების ნარევის მომზადება და შესავსებად მიწოდება - რთული და სპეციფიკური ოპერაციებია, რომელთა გაზორციელება მოითხოვს განსაკუთრებულ პირობებსა და წნევის ქვეშ მოშუავე აღჭურვილობას.

აეროზოლური ბალონების პროპელენტებით შევსების მეთოდებია:

- წნევის ქვეშ შევსება;
- დაბალტემპერატურული ზერხი, 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 სარქველით პერმეტიზებულ ბალონებში იტუმბება პროპელენტი.

აეროზოლური ბალონების შევსებად 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 შესასვლელი ტექნოლოგიური ხაზის სქემა

ბალონები გადამტანით მიეწოდება სარეცხ მანქანას (1), გარეცხვის შემდეგ ამუშავებენ ორთქლით და აშრობენ. ამის შემდეგ, ბალონები გადამტანის (2) მეშვეობით გადადის შესასვლელ ხაზზე. ავტომატების მწარმოებელურობის გათვალისწინებით მიზნით, ბალონები თავდაპირველად ხვდება შესასვლელზე მაგიდაზე (3). შემდეგ კი კონვეიერული ლენტური გადამტანის მეშვეობით მიემართება ავტომატისკენ (5), სადაც ხდება მათში სტერილური შეკუმხული ჰაერის გატარება, შემდეგ ავტომატური მადოზირებელი მოწყობილობა (6) ავსებს ბალონებს კონცენტრატით, რის შემდეგაც ხდება ჰაერის გამოტუმბვა (7) ბალონში 1-2 წვეთი გათხევადებული პროპელენტის მოთავსებით. პროპელენტი ორთქლდება და გამოდენის ბალონში არსებულ ჰაერს. შემდეგ ხდება ბალონების ჰერმეტიზაცია. ეს პროცესი ხორციელდება სარეცხების დასამაგრებელ ავტომატზე (8). სარეცხის 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 მოწმებიან სიმტკიცესა და ჰერმეტიკობაზე წყლის აბაზანში (10)  $45 \pm 5^{\circ}\text{C}$  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 გაჟონვის მინიმალურ რაოდენობებს. არაპერმეტიული ბალონების წუნდება ავტომატურად ხდება.

ბალონები მიემართება მასრობ გვირაბებში (11), შემდეგ კი გადაინ საკონტროლო აწონვას ავტომატურ სასწორზე (12). მასის ცვლილებისას ხდება ბალონების ავტომატური წუნდება. თუ აეროზოლური შეფუთვა პროპელენტის სახით შეიცავს შეკუმხულ 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, ვარგისობის 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 ნტ-ს შესაბამისად. აღსანიშნავია, რომ აეროზოლური პრეპარატების ხარისხი დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე და მოითხოვს კონტროლის განსაკუთრებულ ფორმას, რადგანაც ბალონის დაზუფვის შემდეგ შეუღებელია ცვლილებების შეტანა პრეპარატის შემადგენლობაში.

აეროზოლების სტანდარტიზაცია მოიცავს რამდენიმე სახის კონტროლს: ორგანოლექტიურს, ფიზიკურ-ქიმიურს, ქიმიურს და ბიოლოგიურს (საგულე გლიკოზიდების და სხვ. შემცველობისას).

შეინთა წნევა აეროზოლურ შესაფუთში უნდა შესაბამებოდეს კერძო სტატიის მოთხოვნებს. მას მანომეტრის მეშვეობით საზღვრავენ, რომლის სიზუსტის კლასი უნდა იყოს 2,5. შეესებულ შესაფუთები მოწმდება სიმტკიცესა და პერმეტულობაზე.

გადახრა დოზაში დასაშვებია არაუმეტეს  $\pm 20\%$ , თუ არ არის სხვა მოთხოვნილებები კერძო სტატიებში.

თვისებრივი და რაოდენობრივი მაჩვენებლების გაკონტროლება წარმოებს აეროზოლის ცალკეულ ინგრედიენტებზე.

აეროზოლური ბალონები ტრანსპორტირებისას განსაკუთრებულ პირობებს მოითხოვენ. საჭიროა შესაფუთზე და ტექნიკურ დოკუმენტაციაში მოითხოვნილი პირობების დაცვა (დარტყმებისგან დაცვა, პირდაპირი შხის სხივებისა და მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედების თავიდან აცილება).

თუ პრეპარატს ახასიათებს მაღალი აალებადობა - აეროზოლს ათავსებენ ხის ყუთებში, ნაკლებად საშიში პრეპარატების მოთავსება კი შეიძლება მუყაოს სატრანსპორტო ტარაში.

## 20.7. ახალი აეროზოლური შესაფუთები

ფტორნახშირწყალბადოვანი პროპელენტების გარემოზე მანვე ზემოქმედებასთან და მათი გამოყენების შესაძლო აკრძალვასთან დაკავშირებით, ინტენსიურად მიმდინარეობს ალტერნატიული შესაფუთების შემუშავება. სამუშაოები მიმართულია უნებელი გამოძენენ-აგენტების (პროპელენტების), გაფრქვევის ახალი მეთოდების შემუშავებაზე, აეროზოლური შესაფუთების არსებული კონსტრუქციების სრულყოფაზე და ა.შ.

ამჟამად გამოიკვთა ოთხი ამგვარი მიმართულება:

- ჩვეულებრივი აეროზოლური შესაფუთები ისეთი პროპელენტებით, რომლებიც არ შეიცავენ ფტორს: მეთანის რიგის ნაჯერი პარაფინის ნახშირწყალბადები (პროპანი, ბუთანი, იზობუთანი) და შეჭმუნული აირები (აზოტი, აზოტის ქვეანგი, ნახშირბადის ორჟანგი და სხვ.); ორკამერიანი ბალონები, რომლებშიც პროპელენტი გამოყოფილია პროდუქტისაგან და არ ხედება გარემოში;
- ტუმბოს ტიპის მექანიკური გამფრევეიანი შესაფუთები;
- კემშვადი პოლიმერული ბალონები და სხვ.

1. ნაჯერი პარაფინის ნახშირწყალბადები ქლადონებთან შედარებით უფრო მდგრადებია წყლიან არეში და წყალზე მსუბუქები არიან, ამიტომ მათი გამოყენება მოხერხებულია წყლიან ფუტზე დამზადებული პრეპარატების გაფრქვევისას.

პროპანისა და ბუთანის მცირე სიმკვრივის გამო აეროზოლური ბალონის შესავსებად საჭიროა მათი შნიშ: ენლოენად უფრო მცირე რაოდენობა ქლადონებთან შედარებით. თუმცა ამ გათხევადებული აირების ცეცხლსაშიშროება ვერ ხდის მათ კონკურენტუნარიანს ორგანულ გამხსნელებზე დამზადებულ პრეპარატებში.

შეჭმუნული აირები გათხევადებულებისგან განსხვავდება არა მარტო აგრეგატული მდგომარეობით, არამედ ასევე თვისებებითაც. შეჭმუნული აირების წნევა ნაკლებადაა დამოკიდებული ტემპერატურაზე. მაგრამ ბალონებში, პროდუქტის ხარჯვასთან ერთად, მცირდება წნევა, რის შედეგადაც შეიძლება შესაძლოა მთლიანად ვერ გამოიღვენოს ბალონიდან. შეჭმუნული აირები პრაქტიკულად უხსნდია ან გამოირჩევიან ძალიან მცირე ხსნადლობით.

შეთავსის გამოდევნისთვის საჭიროა შეჭმუნული აირის უმნიშვნელო რაოდენობა. ასეთი შესაფუთები ძლიერ მგრძობიარეა აირის დაკარგვისადმი, რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს არასაკმარისი პერმეტულობით ან არასწორი მოპყრობით; ამ ნაკლის აღმოსაფხვრელად შემუშავებულია დეტოტილი ან საყირაო სიფონის მილებიანი აეროზოლური შესაფუთები.

ამ ჯგუფის პროპელენტები არ იწივს, 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 გამოირიცხულია ქიმიური ურთიერთქმედება პროპელენტსა და პროდუქტს შორის და პროპელენტის ატმოსფეროში მოხვედრა.

კონსტრუქციულად ორკამერიანი აეროზოლური შესაფუთების რამდენიმე ვარიანტი არსებობს: დგუშით,

შიდა ტომრით და სხე.

პროპელენტის რაოდენობა ასეთ შესაფუთებში მცირეა, მაგრამ მიღებული ნაკადი არასაკმარისად ღისპერსიულია. ღისპერსიულობის გაზრდის მიზნით, არჩევენ მცირედ ბლანტ შემადგენლობებს, ამცირებენ ხვრელის და სარქველის არხის გასასვლელ კვეთს ან პრეპარატში შეაქვთ მცირე რაოდენობის პროპელენტი.

3. ერთ-ერთი შესაძლო ალტერნატიული აეროზოლური შეფუთვაა მიკროტუმბოიანი ტარა (მექანიკური პულვერიზატორით). მინიატურული დგუმბოის სახის პულვერიზატორი, რომელიც მუშაობაში მოდის თითო ზეწოლისას, დახრახნილია ბალონის ყელზე (უფრო ხშირად მინის ბალონზე). ასეთ შემთხვევაში წერილღისპერსიულ ჭავლს ღებულობენ მაღალი ჰიდრავლიკური წნევის (ტუმბოს მიერ განვითარებული) და სარქველების მცირე გასასვლელი კვეთის მეშვეობით.

ამჟამად ასეთი შესაფუთების ღირებულება მაღალია და ყველა პრეპარატისთვის გამოყენება ეკონომიურად არაუფექტურია. 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 ნასერეტიდან 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 კმნიან ჩვეულებრივი აეროზოლური შესაფუთები გათხევადებული პროპელენტებით.



პედაგოგიური სამკურნალწამლო ფორმები

21.1. დახასიათება. მოთხოვნები

პედაგოგიურ სამკურნალწამლო ფორმებს (ასე) მიეკუთვნება შესაბამის ასაკობრივ დოზირების მქონე სამკურნალწამლო საშუალებები, რომელთაც აქვთ კორიგირებელი გემო, მაღალი ეფექტურობა და მისაღებად მოსახერხებელი შეფუთვა.

განვითარებულ ქვეყნებში ასევე ათეულობით საწარმოში იწარმოება, ხოლო ცალკეული ქვეყნების ფარმაცევტულ პრაქტიკაში მათი ნომენკლატურა ასეულობით დასახელებას აღწევს.

მსოფლიოში ასევე წარმოებაში წამყვანი ადგილი უკავია საფრანგეთის (55 ფირმა უშვებს 102 პრეპარატს), აშშ-ს, ინგლისს, გერმანიას. საფრანგეთში არსებობს სპეციალიზებული განყოფილებები, რომლებიც აწარმოებენ სამკურნალწამლო პრეპარატებს ჩვილი ბავშვებისათვის.

ასევე შექმნის პრობლემები, რომლებიც ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერაა წამოყენებული, აქტუალური და თანამედროვეა, რამდენადაც ბავშვის ორგანიზმის ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური თავისებურებები მითითებს იმაზე, რომ ზრდასრულ ადამიანზე გათვალისწინებული წამლის დოზის ნახევარი არ შეიძლება იყოს ბავშვის დოზის ადეკვატური. ამგვარად, არ შეიძლება ტაბლეტის 1/4-ის ან სამკურნალწამლო პრეპარატის ჩაის კოვზით რეკომენდირება.

ადამიანის ჩანასახი შეიცავს 9,4,5% წყალს, ჩვილი ბავშვის 74,7%, ხოლო მოზრდილი ადამიანის ორგანიზმში მისი შემცველობა 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: ქსოვილობა პიდრატაციის, სუნთქვის სიჩქარის, გულის მუშაობის რიტმის და სხვა საფუძველს იძლევა დაიმუშავს სამკურნალწამლო ნივთიერებების, განსაკუთრებით კი წყალში ხსნადების, არათანაბარ 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 აღსორბების უნარი, მეტაბოლიზში და გამოყოფა.

ბავშვები ძლიერ მგრძობიარენ არიან სულფანილამიდების მიმართ, მიდრეკილი არიან ალერგიული რაქციებისადმი, კრუნზხებისადმი, ცუდად იტანენ ტკივილებს, ძლიერ შუქს, მწარე გემოს. ავადმყოფობა ბავშვს აყენებს მძიმე ნერვულ-ფსიქიურ ტრაუმას, რომელიც ამცირებს წამლის ფარმაკოთერაპევტულ ეფექტს.

**მოთხოვნები, რომლებიც წაყენდება პედაგოგიურ სამკურნალწამლო ფორმებს:**

- ბავშვებისათვის სამკურნალწამლო ფორმა შეირჩევა ბავშვის ასაკის გათვალისწინებით; წამალთა უმრავლესობა მუშავდება შინაგანი მიღებისათვის; სკოლამდელი ასაკის ბავშვებისათვის უშთაერესად რეკომენდებულია სითხოვანი წამლის ფორმები (სიროფები, ხსნარები, სუსპენზიები, გლეჟისრები, გამოსვლებები, გულსიები, ხსნადი ტაბლეტები, გრანულები შემდგომი გახსნისათვის, წყუთები).

სკოლის ასაკის ბავშვებისათვის, გარდა მითითებული წამლის ფორმებისა, მუშავდება აგრეთვე ტაბლეტები, დრაჟები, კაფსულები, გრანულები, რექტალური სამკურნალწამლო ფორმები შესაბამის ასაკობრივი დოზირებით.

სწამლედ ასაკის ბავშვებისათვის არ შეიძლება განსაკუთრებულად გემრიელი და მკვეთრი შეფერვის ტაბლეტებისა და დრაჟეების გამოშვება, რომელიც იქცევა ბავშვის ყურადღებას და აგონებს მას საკონდტრო ნაწარმს.

ყველა სამკურნალწამლო ფორმა ახალდაბადებული და ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებისათვის სტერილური. მიკროორგანიზმების რაოდენობრივი შემცველობა დღინდება შესაბამისი ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციით. მათ აქვთ სპეციალური აღნიშვნები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების რაოდენობრივი შემცველობაზე, განსაკუთრებული ფორმები, შეფერვა, შეფუთვა და სხვა პარამეტრები.

ასევე შეუძლებელია გამოიყენება მხოლოდ უნებელი დამხმარე ნივთიერებები, უშთაერესად ნატურალური პროდუქტები. მათი რაოდენობა უნდა იყოს დასაბუთებული, ოპტიმალურად უზრუნველყოს საჭირო თერაპევტული ეფექტურობა და პრეპარატის სტაბილურობა. ფერის მიმდებარე გამოყენებული უნდა იყოს საძლევილი პრაქტიკაში ნებადართული უნებელი სუბსტანციები. მაკორიგირებელმა ნივთიერებებმა წამალს უნდა მისცეს სასიამოვნო გემო, სუნია 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 გათვალისწინებული უნდა იყოს მკურნალობის მინიმალურ კურსზე. ასევე აუცილებელია პროდონაციული მოქმედების სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავება. ინგრედენტების შეტოვასტელობისას იქმნება ე.წ. შესაფუთები „მერვისათვის“. სამკურნალწამლო ნივთიერებები და კორიგირებები უნდა მათში ცალ-ცალკე ინახება და მათ ურევნ უშუალოდ გამოყენების წინ. გარდა ამისა, იქმნება კონცენტრ-

ტები - ფზნელებისა და გრანულებისა, რომელთაც მიღების წინ ემატება წყალი.

სამკურნალწამლო პრეპარატის დოზირების სიზუსტისთვის გამოყენებული უნდა იყოს სპეციალური მალოზირებელი მოწყობილობები (კოეზი-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 მოკვედა შესაფუთს სპეციალური მალოზირებელი 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 სათიფების, მიკროფენების, აეროზოლების, რექტიოლების, კაფსულების, მალამოების და ა.შ. ასირტი-მენტტი.

## 21.2. პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმების ტექნოლოგიის თავისებურებები

საბავშვო სამკურნალწამლო პრეპარატებიდან ფართოდაა წარმოდგენილი პერორალური სამკურნალწამლო ფორმები გაუმჯობესებული გემოთი (სიროფები, სუსპენზიები, ემულსიები, წვეთები, გრანულები, ფზნელები და გასახსნელი პრიკეტები). არანაკლებ მნიშვნელოვანია რექტალური წამლის ფორმები (სუპოზიტორები, მიკროფენები, რექტალური მალამოები და კაფსულები) და ასევე მყარი დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმები: ტაბლეტები (მათ შორის ნაწლავისსნადი, საწუწნი და შუშუნა), დრაჟეები, კაფსულები, პასტილები, ობლატიები და სხვა. დანარჩენს, დახლოებით 2-3%-ს, შეადგენს საინიექციო ფორმები და საშუალებები გარეგანი ხმარებისათვის (მალამოები, კრემები, პასტიები, 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 ნივთიერების შეწოვის სისრულესა და სიჩქარეს, პოტენცირებასა და მოქმედების სინერჯიზმს, სისხლში დაყოფის დროს, უჯრედებში და ორგანოებში მათ გადატანას და, აგრეთვე, ორგანიზმიდან მათი გამოყოფის სიჩქარეს.

ბავშვებში, კუჭიდან და ნაწლავებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერების უფრო სწრაფი შეწოვა განპირობებულია უჯრედის მემბრანების მაღალი გამჭოლუნარიანობით, სისხლის მიმოქცევის ინტენსივობით, მარილ-მჟავასა და ფერმენტების ნაკლები ზემოქმედებით.

ბავშვებში კუჭიდან სამკურნალწამლო პრეპარატების შეწოვა ხდება ასლიური დიფუზიით და დამოკიდებულია კუჭის წყნის მჟავიანობაზე, რომელიც ასაკთან ერთად იცვლება. ერთ თვემდე ასაკის ბავშვების კუჭის წყნის pH შეადგენს  $\approx 5,8$ ; ერთ წლამდე ბავშვების - 4,5; უფრო მოზრდილი ბავშვების - 3,0-2,5; უფროსების - 1,5-1,8.

თანამედროვე პირობებში მეკლევარტა ძირითადი ყურადღება მიმართულია გაუმჯობესებული გემოს მქონე სპეციალური პერორალური სამკურნალწამლო ფორმების შექმნაზე, რომლებიც შეცვლიან საინიექციო პრეპარატებს.

პედიატრიული სამკურნალწამლო ფორმები, აგრეგატიული მდგომარეობის მიხედვით, შეიძლება დაიყოს 3 ძირითად ჯგუფად:  $\blacklozen$  სითხოვანი,  $\blacklozen$  მყარი და  $\blacklozen$  აირიანი. სითხოვანი წამლის ფორმები გამოშვებული ასუს-საერთო რაოდენობის 70%-ს შეადგენს. ისინი უზრუნველყოფენ შეწოვის მაღალ სიჩქარეს, დღეების ვარიანტის შესაძლებლობას, მიღების სიმარტივეს და მოხერხებულობას.

თუმცა სითხოვან წამლის ფორმები, რომლებიც per os გზით მისაღებადაა განკუთვნილი, ძლიერაა გამოხატული წამლის გემო და სუნი, რაც შეზღუდვას იწვევს უზოგიერთი სერიოზული გართულების მიზეზია. სასაიმპონო სუნი, გემო და წამლის გარეგნული სახე დადებითად მოქმედებს ბავშვის ნერვულ სისტემაზე და, მთლიანობაში, მთელ ორგანიზმზე. ე.წ. "ემერიული" სამკურნალწამლო პრეპარატების შექმნა პედიატრიაში მიიღწევა კორიგირებით.

**კორიგირება** - გემოს, სუნის, შეხებითი შეგრძნების, გარეგნული იერსახის შეცვლა, რასაც კომბინაციაში უწოდებენ ნივთიერების აქცესს. კორიგირება შეიძლება განზოციელებდეს რამდენიმე მიმართულებით. ყველაზე მიღწეულია და პერსპექტიული მათგან მაკორიგირებელი ნივთიერების გამოყენება.

კორიგენტებმა წამალს უნდა მიანიჭოს სასაიმპონო გემო, სუნი და ფერი, კარგად უნდა ეროდეს 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 აღმდგენლების მიმართ.

**გემო** შეგრძნების რთული კომპლექსია, რასაც განაპირობებს ნივთიერების ქიმიური, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, მისი მიღების პირობები და ორგანიზმის საერთო მდგომარეობა. ტკბილი გემოს მქონე მუსლები უპირატესობას ანიჭებს ბავშვების 73%-ს, სუსტი ტკბილი გემოსას 38%, ხოლო მოტკბოს 31%.

ყველაზე შესაფერისი ტემპერატურა გემოვნებითი შეგრძნების გამოსამყვანებლად 30-35°C-ია. უფრო

დაბალი და უფრო მაღალი ტემპეარატურა 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 გაზრდილი შესაძლებლობა გემოს გაუმჯობესება, რადან გარემოს მაკრომოლეკულები ეწინააღმდეგებიან სამკურნალო ნივთიერების უშუალო კონტაქტს გემოს რეცეპტორებთან.

ბოლო დრომდე, როგორც კორიგენტი, უმათერესად გამოიყენებოდა საქაროზა, ზოგიერთ შემთხვევაში ის ასრულებდა ასევე კონსერვანტის და სოლუბილიზატორის როლს. მაგრამ, რადგანაც მას ახასიათებს სიტკბოს დაბალი პოტენციალი, ის საკურნალო 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 მოქმედი ნივთიერების შეწოვისა და აქტიურადი შემცირებას, ზოგჯერ კი ტოქსიკურების გაზრდას (ნიტროფურანების). საქაროზა უკუნებებალია შაქრიანი დიაბეტის, ლიათეების და ა.შ. დროს.

სიროფის ხანგრძლივი ხარშვის საფუძველზე ხდება საქაროზას ძირდროლიზი გლუკოზად და ფრუქტოზად. ფრუქტოზა, როგორც არამდგრადი შენაერთი, რომელსაც აქვს დაფანგული გარლის ფურანოზული ციკლი, შეიძლება დაიშალოს ფურფუროლის, გუბინური ნივთიერებებისა და სხვა შენაერთების მიღებით, რომლებიც ხსნარებს ანიჭებს ყაყისფერ შეფერვას და ამცირებს წაჟლის სტაბილურობას.

ამჟამად კორიგენტებად გამოიყენება ფრუქტოზა, მალტოზა, ლაქტოზა, ინვერტული შაქარი, ლიმონის მჟავა, გლიცერინი, საქაროლი; საზღვარგარეთ ფართოდ გამოიყენება დულცინი, საქარინი, სორბიტოლი, ნატურალური და ხელოვნური თაფლი, კარბოქსიმთილიცელულოზა, მანიტოლი, ასევე ხელოვნური დამატკობლები-ციკლომატები (ციკლოპექსილსულფამინის მჟავას ნატრიუმის და კალციუმის მარილები), რომლებიც სიტკბოს ინდექსის მიხედვით 30-ჯერ აღემატება შაქარს.

ფართო სპექტრით გამოირჩევიან სხვადასხვა ხილის სიროფები: ალუბლის, ფოლოს, შავი მოცხარის, ფორთხლის, კაკოს და სხვ. მჟავე და ინტენსიური ტკბილი გემოს კორიგირებისათვის სიროფებს ხშირად უმატებენ სხვადასხვა ხილის ესენციებს, ეთერზელებს, ციტრუსოვანთა ექსტრაქტებს, ვანილინს და სხვ. ზეთიან წაჟლის ფორმებში, არასასიამოვნო შეგრძნებების შესანიღბად შეაქვთ სიროფები, ლორწოები, არომატული ნივთიერებები. ასევე შემაღენლობაში, გარდა ზემოაღნიშნული კორიგენტებისა, შეყავთ, აგრეთვე, შემასქლებელთი - ნატრიუმის ალგინატის, აგარი, აგარილი, პექტინი; კონსერვანტები ეთილის სპირტი (0,75%-დან 20%-მდე), ბენზოის მჟავა და ნატრიუმის ბენზოატი, ბენზალკონის ქლორიდი და სხვა; საღებავად იყენებენ ამარანტს, ტარტრაზინს, კარმინს, ინდიგოს, კაროტინს, ფისოვანი ნივთიერებების პიგმენტებს. ბერი მკვლევარი ასუ-ს ოპტიმალურ ფერად ყვითელისა და წითელის სხვადასხვა ტონს თვლის.

## 21.3. კორიგენტების შეფასების მეთოდები

ბოლო დრომდე გემოსა და სუნის მეცნიერული თეორია არ არის შემუშავებული, რაც აწელებს შეგრძნებების ხასიათისა და ძალის შეფასების ობიექტური მეთოდის შექმნას.

მკვლევებმა, შესწავლეს რა გემოს მგრძობლობა, ობიექტური ფიზიოლოგიური პროცესების გამოყენებით (მაგ., ნერწყვის განსხვავებული რაოდენობით გამოყოფა მკაუხე და მარილიანზე), შემოკვთავაზეს მგრძობიარე მოწყობილობის სქემა „ქიმიური ცხვირი“ რომელიც კონსტრუირებულია „ენის ანალოგის“ მსგავსად.

თუმცა, როგორც უფრო გავრცელებული, გამოიყენება გემოს რიცხობრივი ინდექსის განსაზღვრის ორგანო-ლეპტიკური შეფასების მეთოდები.

ორგანოლექტიკური მეთოდები სუბიექტურია, თუმცა შესაძლებელია სუბიექტური ელემენტების გამორიცხვა, თუ გათვალისწინებული იქნება შემდეგი პირობები:

- გრძობის ორგანოების ანალიტიკური თავისებურებების კარი ცოდნა;
- დეგუსტაციის ჩატარების ერთიანი გარემოს შექმნა;
- ასევე სადეგუსტაციოდ განსაზღვრული ტექნიკის გამოყენება, რაც დამოკიდებულია სამკურნალო ფორმაზე (სუსანზელები, ეზულსები, სიროფები, ვრანოლები, წყუთები და ა.შ.);
- შეფასების შედეგების ტრანზინებისა და გამოთქმების ზუსტი გამოყენება.

### წაჟლის გემოს განსაზღვრის მეთოდები.

**ზღერული კონცენტრაციის მეთოდი.** ამზადებენ პრეპარატის 10 კონცენტრაციას, სადაც ყოველი კონცენტრაციის დამოკიდებულება გემდგომთან არის 1:1,5. საზღვრავდ გემოს ზღვარს წყლიან ხსნარში მაკროიგარებული ნივთიერებებით. გემოს ზღერულ 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 საზღვრავდ ბალებში 0-დან 5-მდე. მაღალი რიცხობრივი ინდექსი მიუთითებს გარემოს უკეთეს შენიღბვის ძალაზე.

**კორიგენტების შეფასების ორგანოლექტიკური მეთოდი** (მოწოდებულია ა.ი. ტენცოვას მიერ). მეთოდი დაფუძნებულია ანალიზის ჩატარების დროს ემოციებისა და შეგრძნებების აღქმის ინტენსიუობის

გამოქვანაზე. შესასწავლ კორიგენტის ორგანოლექტიურ შეფასებას ატარებს ადამიანთა ჯგუფი (20 კაცი) ხუთბალიანი სისტემით. მიღებული მონაცემებიდან გამოკვეთთ გემოს ინდექსი ყველა მონაწილის მაჩვენებლის საშუალო არითმეტიკული. რაც მეტია რიცხოვრები ინდექსი, მით მეტია კორიგენტის შენიღბვის პოტენციალი. შედეგების საიმედოობისა და შემოწმებისათვის შეაფასებენ იმავე ხსნარებს, მაგრამ ბალების სხვა მნიშვნელობებით.

გემოს ინტენსიუობისა და შეგრძნებების აღქმის ორმაგი შეფასება უზრუნველყოფს უკეთეს მიდგომას მაკორიგირებელი ნივთიერებების შერჩევისადმი.

**გემოს შეფასების მეთოდი ანბანური და რიცხოვრები ინდექსების გამოყენებით** (მოწოდებულია ი.ა.ევგოროვის მიერ).

მოწოდებულია ე.წ. „გემოს ფორმულა“ მისი არის მდგომარეობის შემდგომში პრეპარატის უმნიშვნელოვანესი ხარისხობრივი მაჩვენებლები ფასდება ანბანური და რიცხოვრები ინდექსებით, რომლებიც აღდგენენ „გემოს რუკას“, რაც მოცემული სამკურნალწამლო პრეპარატის გემოს საერთო ფორმულის ჩანაწერის საშუალებას იძლევა.

გემოს შეგრძნებები პირობითად ასობით აღინიშნება მ-მეავე, ტ-ტკბილი, მწ-მწარე, მლ-მლაშე. მაგრამ გემოს შეგრძნებები გაცილებით მდიდარია, ვიდრე ოთხი ელემენტარული აღქმა. კომპლექსურ შეგრძნებაში ისინი კომბინირებულია შეხებით შეგრძნებებთან, ტემპერატურულ და ენოსით აღქმასთან. გემოს ძირითად აღნიშვნების გარდა, შემოტანილია გემოს დამატებითი აღნიშვნები. „მტ“ მეავე-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 ზღერული დოზებიდან (მინიმალური კონცენტრაცია), რომლებიც იწვევენ გემოს შეგრძნებებს, დოზებამდე, რომლებიც იწვევენ მკვეთრად გამოხატულ გემოს (მაგ., მწარე-მლაშე გემო შეიძლება გახდეს მშუშ-ხავი, ტკბილი, მეტისმეტად ტკბილი, მსუყე), შემოტანილია რთული ინდექსები, რომლებიც გაანალიზებულია ძირითადი ანბანური მაჩვენებლის შემდეგ და ახასიათებენ გემოს ხარისხს (ცხრ. 21.1).

**ცხრილი 21.1 სტანდარტული ხსნარების გემოვნებითი ანალიზისათვის ორბანური-რიცხობრივი ანალიზისათვის**

| ძირითადი გემო | ანბანური აღნიშვნები | გემოს ელფერი | რიცხოვრები ინდექსი | ნივთიერებები დამახასიათებელი გემოთი | კონცენტრაცია             |
|---------------|---------------------|--------------|--------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| მწარე         | მწ                  | არა მწარე    | 1                  | გასუფთ. წყალი                       | 0,002<br>0,0025<br>0,015 |
|               |                     | სუსტი მწარე  | 2                  | ჭინჭის ხსნარი                       |                          |
|               |                     | მწარე        | 3                  | ჭინჭის ხსნარი                       |                          |
|               |                     | ძლიერ მწარე  | 4                  | ჭინჭის ხსნარი                       |                          |
| მეავე         | მ                   | არა მეავე    | 1                  | გასუფთ. წყალი                       | -<br>0,2<br>0,5<br>2,0   |
|               |                     | სუსტი მეავე  | 2                  | ლიმონის მეავე                       |                          |
|               |                     | მეავე        | 3                  | ლიმონის მეავე                       |                          |
|               |                     | ძლიერ მეავე  | 4                  | ლიმონის მეავე                       |                          |
| მლაშე         | მლ                  | არა მლაშე    | 1                  | გასუფთ. წყალი                       | 0,1<br>2,0<br>4,0        |
|               |                     | სუსტი მლაშე  | 2                  | ნატრიუმის ქლორიდი                   |                          |
|               |                     | მლაშე        | 3                  | ნატრიუმის ქლორიდი                   |                          |
|               |                     | ძლიერ მლაშე  | 4                  | ნატრიუმის ქლორიდი                   |                          |
| ტკბილი        | ტ                   | არა ტკბილი   | 1                  | გასუფთ. წყალი                       | 0,38<br>15,0<br>30,0     |
|               |                     | სუსტი ტკბილი | 2                  | საქაროზა                            |                          |
|               |                     | ტკბილი       | 3                  | საქაროზა                            |                          |
|               |                     | ძლიერ ტკბილი | 4                  | საქაროზა                            |                          |

ასე მაგ., დამატებითი გემო (გემოს ელფერი) - «არა მწარე», «არა მეავე», «არა მლაშე» და «არა ტკბილი», გამოსახულია ინდექსით 1, რაც შეესაბამება გასუფთავებული წყლის გემოს.

ინდექსით 2 აღნიშნულია: სუსტი-მწარე, სუსტი-მეავე, სუსტი-მლაშე და სუსტი-ტკბილი გემო. მოცემული გემოს ელფერი მიუთითებს სუსტად გამოხატულ გემოზე და შეესაბამება შემდეგი ეტალონური ხსნარების ზღერულ კონცენტრაციებს: მწ 2 - 0,002% ჭინჭის ჰიდროქლორიდის წყლიან ხსნარს; მ 2 0,02% ლიმონმეავეს წყლიან ხსნარს; მლ 2 - 0,1% ნატრიუმის ქლორიდის წყლიან ხსნარს და ტ 2 0,38% საქაროზას ხსნარს.

ინდექსით 3 აღნიშნულია მწარე, მეავე, მლაშე და ტკბილი გემო - ანუ ეს არის ნორმალური გემო, რომელსაც ადამიანი შეეჩვივა ყოველდღიურ ცხოვრებაში. ის კარგად შეგრძნებადი, არ იწვევს უარყოფით ემოციებს და მკვეთრად გამოხატული.

ინდექსი 4-ით აღნიშნულია გემოს ძლიერი ეფექტი: ძლიერ მწარე, ძლიერ მეავე, ძლიერ მლაშე, ძლიერ

ტკბილი (მსუყე). მითითებული გემო აღმატება ჩვენს შვერბებს გემოზე. მაგ., საკვებთან დამოკიდებულ-ბაში ეს არის ზემლაშე, მსუყე ტკბილი, მშუშხაი, ზემწარე. ასეთი გემო პირში იწყებს არასასიამოვნო შეგრძობებს.

ცხრილში 21.2. წარმოდგენილია ვიკალინის ტაბლეტების, კალმაგინის და ამოლოპირინის გრანულების, ალოეს სიროფის - რკინით, კალიუმის აცეტატის 5% ხსნარის კვლევის შედეგები, რომელთათვისაც დადგინდა გემოს მახასიათებლები და შედგენილ იქნა შესაბამისი გემოს ფორმულები.

**ცხრილი 21.2 ზოგირითი ჰსვ ბავშვთადათი მახასიათებლები**

| დასახელება       | საქ ფორმა | ანსური და რიუნორივი ინ-ფექციები |   |    |   | გემოს ფორმულა | საერთო გემო            |
|------------------|-----------|---------------------------------|---|----|---|---------------|------------------------|
|                  |           | მწ                              | მ | მლ | ტ |               |                        |
| ვიკალინი         | ტაბლეტები | 3                               | - | -  | - | მწ3           | მწარე                  |
| ალოე რკინით      | სიროფი    | 2                               | 3 |    | 3 | მკვმწ2        | მკვ-ტკბილი სუსტი მწარე |
| კალიუმის აცეტატი | ხსნარი    |                                 | 2 |    | 3 | ტ3მ2          | ტკბილი სუსტი-მკვ       |
| ამოლოპირინი      | გრანულები |                                 | 2 |    | 3 | ტ3მ2          | ტკბილი, სუსტი მკვ      |
| კალმაგინი        | გრანულები | -                               |   |    | 3 | ტ3            | ტკბილი                 |

სსუ შემუშევისას, კერძოდ შემადგენლობების გამოკვლევისა და დამხმარე ნივთიერებების შერჩევისას გემოვნებითი მახასიათებლების სქემა კორიგენტების უფრო რაციონალური და მიზანმიმართული ძიების საშუალებას იძლევა.

1940 წლიდან პერორალურ სამკურნალწამლო საშუალებებში ფუძის სახით იყენებენ სორბიტს. 6 ატომიანი სპირტი - სორბიტი და მისი ხსნარები შეტანილია აშშ ფარმაცოპეიაში. იგი ეკონომიურია, უზრუნველყოფს წამლის მაღალ მდგრადობას, სასიამოვნო საგემოვნო შეგრძობებს, ხელს უწყობს პროლონგირებულ მოქმედებას, ნელა შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, რაც დადებითად განასხვავებს მას საქაროზასგან. სორბიტის სიროფების, გლუკოზასთან, გლიცერინთან და სხვა ნივთიერებებთან ნარევივი გამოიყენება მრავალი პედატრიული სამკურნალწამლო ფორმის - ხსნარების, სიროფების, სუსპენზიების, ელექსირების, ემულსიების ტექნოლოგიაში, სადაც იგი ერთდროულად ფუძის და კორიგენტის როლს ასრულებს.

## 21.4. პედატრიული სამკურნალწამლო ფორმების შემადგენლობები და ტექნოლოგია

**სიროფები** საბავშვო პრაქტიკაში ყველაზე მოხერხებული პერორალური სამკურნალწამლო ფორმაა. პედატრიაში გამოყენებული ტრადიციული სიროფები წარმოადგენენ შაქრის კონცენტრირებულ ხსნარებს, რომლებსაც დამატებული აქვთ შესაბამისი სამკურნალწამლო პრეპარატები და არომატიზატორები. სიროფის ფუძეები წარმოდგენილია საქაროზას ხსნარებით. ფუძეების შემადგენლობაში შეიძლება შედიოდეს თიანთი (10%-მდე), როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერებების ან არომატიზატორების გამსხნელი. მიკროორგანიზმების ზრდის შესაჩერებლად სიროფებს ემატება კონსერვანტები. სიროფებისადმი წყენებული ძირითადი მოთხოვნებია სასიამოვნო-საგემოვნო შეგრძობები და მიმზიდველი გარეგნული იერსახე. კვებით მიყვანილია პედატრიაში გამოყენებული ზოგიერთი სამკურნალწამლო სიროფის შემადგენლობა და ტექნოლოგია.

**ქემატინის სიროფი** - შემადგენლობა: ციანკობალამინი 0,041 გ; ასკობრინის მკვ - 20 გ; რკინის გლუკონატი - 17 გ; არომატიზატორი და ნატრიუმის ციტრატე საჭირო რაოდენობით; სორბიტის ხსნარი 1 ლ-მდე. **მომზადება:** რკინის გლუკონატს ხსნიან სორბიტის ხსნარში 70°C ტემპერატურაზე. ნარევის აციკლებენ თიანთის ტემპერატურამდე; შემდეგ ამატებენ ციანკობალამინს და არომატიზატორს. ნატრიუმის ციტრატის შემოვლით ხსნარის pH აყავთ 4-მდე. ფილტრებენ სტანდარტიზაციას, აფასობენ და ფუთავენ.

**რკინის სულფატის სიროფი.** შემადგენლობა: რკინის სულფატი 135 გ; ლიმონწყავა - 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 ლიმონწყავას. მიღებულ ხსნარს ამატებენ არომატიზატორს და წყალს 1000 მლ-მდე.

**ელექსირები** - ეს არის შემტკბარი და არომატიზებული წყალ-სპირტიანი სისტემები, რომლებიც, ჩვეულებრივ, შეიცავენ მრავალათომიან სპირტებს და აქტიურ ინგრედიენტებს. ელექსირებში საქაროზას ან სორბიტის ყველაზე ოპტიმალური კონცენტრაცია 40%-ია. გამსხნელის სახით შეიძლება მათ შემადგენლობაში ეთილის სპირტაც შედიოდეს 20%-დან 30%-მდე (უფრო მაღალი კონცენტრაციისას კლებულობს სორბიტის ხსნადობა), სოლუბილიზატორის სახით კი (მცირედ ხსნადი აქტიური ინგრედიენტებისთვის და არომატიზატორებისთვის) იყენებენ ტენ-80-ს (ამ დროს სპირტის რაოდენობას ამცირებენ).

**ფენობარბიტალის ელექსირი** - შემაღვენლობა: 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.

მოზაზღება: ფენობარბიტალს ხსნიან სპირტში, ამატებენ გლიცერინს, ფორთოხლის ზეთს, შაქრის სიროფსა და ამარანტის ხსნარს. კარგად ურევენ და ამატებენ დარჩენილ წყალს - მიღებულ ხსნარს ფილტრავენ.

**შენაწნები** - პრეპარატებია, რომლებშიც დაწვრილმანებულ ნივთიერებას დისპერგირებულია თხევად შემტკბარ მატარებელში. პრაქტიკულად ეს სუსპენზიებია. შემასკლებლის სახით იყენებენ საქაიროხას, სორბიტს, ნატრიუმის კმც და პექტინებს. ამგვარად, 5-10% სორბიტის შეყვანით თავიდან აცილებულია ალუმინის და მაგნიუმის პიროფოსფატების სუსპენზიების (ანტიციდული საკაინარებისა და ფლოკულირების ტენდენცია შენახვისას, გაყინვის და გაღვლილობის შემთხვევებშიც კი. ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების (ზან) შეყვანისას, 0,1-დან 0,5%-მდე (ტეინ-80, პოლისორბატ-80) მცირდება დისპერსიული ფაზის შესვლელების დრო.

**გამოსაყვებები** - სითხოვანი, ორალური პრეპარატებია, რომლებიც შეიცავენ შემხვევ, ანტისეპტიკურ და ბაქტერიციდულ ნივთიერებებს. იყენებენ პირში გამოსაყვებად. ინგრედიენტები, როგორც წესი, პირის ღრუში ქნებიან დამარბილებელ შერძინებას და ნაწილობრივ გამაგრილებელ ეფექტს. მათ შემადგენლობაში თხევად ზანები, ეთერზეთები და არომატული ნივთიერებები. მაგ., გამოსაყვების შემადგენლობა: ცეტილ-პირიდინის ქლორიდი - 1 გ; ლიმონმეფაეა - 1 გ; ბიტნის ზეთი - 0,75 მლ; ევკალიპტის ზეთი - 0,25 მლ; მიზაის ზეთი 0,5 მლ; ტეინ 60 - 3 გ; ეთილის სპირტი 100 მლ; ნატრიუმის საკაინარბის 0,4 გ; ძლებად ნივთიერება - საკმარისი რაოდენობით; სორბიტის ხსნარი - 200 მლ; წყალი - 1000 მლ-მდე.

მოზაზღება: წყალში ხსნიან ცეტილპირიდინის ქლორიდს, ლიმონმეფას, ნატრიუმის საკაინარბს. ტეინ-60-ს უმატებენ ზეთებს, ნელა ასაბნენ სპირტს და ურევინ. მიღებულ ხსნარს ერთმანეთს შეურევენ, ამატებენ შაქრის სიროფს (ან სორბიტის ხსნარს). მღებავ ნივთიერებას და დარჩენილ წყალს.

**საინფიციო და ინჰალაციური სამკურნალო ფორმების** შემუშავება რამდენიმე ასაკობრივ დონორბიტისთვის ხდება - მოქმედი ნივთიერების შემცირებული კონცენტრაცია. ინჰალაციური წამლების - 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 სუნის. **ბავშვთა რექტალურ სამკურნალო ფორმებს (სუპოზიტორიები, რექტალური რბილი ფელატინის კაფსულები, მიკროოყვები, რექტალური მალაშობი, ჭაფიანი აეროზოლები)** უნდა გააჩნდეთ რამდენიმე ასაკობრივი დონორბიტა.

**გრანულები** - გავრცელებული პედაგოგიული სამკურნალო ფორმაა. ბოლო წლებში ზშირად იყენებენ, აგრეთვე, გრანულირებულ ფუნქციებს (გრანულები). მათში ადვილია ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით აუცილებელი სამკურნალო ნივთიერების დაბალანსება. სუსპენზიების, ემულსიების და სიროფებისაგან განსხვავებით გრანულებს აქვთ რიგი უპირატესობები:

- არ შეიცავენ წყალს და ორგანულ გამხსნელებს, რაც ანელებს მათში ფიზიკურ-ქიმიური და მიკრობიოლოგიური პროცესების მოძინარეობას;
- გამოყენების წინ გახსნა გამოირიცხავს დამხმარე ნივთიერების შეყვანას, რაც ამარტივებს ტექნოლოგიას და ეკონომიურს ხდის მასალების ხარჯვას;
- ერთჯერადი საფუთავების გამოყენების შესაძლებლობა ამცირებს შრომის დანახარჯს შენახვისას, ტრანსპორტირებისას. აქვს დამკავი მექანიზმი, რაც გამოირიცხავს ბავშვების მიერ თვითნებურად განსხვავების შესაძლებლობას;

არ არის საჭირო შესაფუთში მალორიგებელი მოწყობილობის ჩადება. დოზის რეგულირება შეიძლება პაქეტების რაოდენობით. გრანულირებული სამკურნალო ფორმა მოხერხებულია სიროფების, სუსპენზიების, გელების ექსტრაორალურად მოზადებისათვის.

**ეთაზოლ-ნატრიუმის გრანულები** - ვარდისფერი შეფერილობის გრანულებია სპეციფიკური გემოთი. შემაღვენლობა: ეთაზოლ-ნატრიუმი 0,2 გ; შაქარი - 5,74 გ; რუბეროზუმი - 0,01 გ; ნატრიუმის ქლორიდი - 0,03 გ; თოლოს ცხენცია - 0,015 გ. მოზაზღება: მოქმედი ნივთიერების და შემავსებლების ნარევი შესაყვებენ შეფერილი შაქრის სიროფით, რომელიც შეიცავს თოლოს ცხენციას. სველი მასის გრანულირებას ახდენენ საცხურ 3 მმ დიამეტრის მქონე ნასურეტიებით. ამის შემდეგ გრანულებს აშრობენ 40°C ტემპერატურაზე მასობო კარადაში, შემდეგ ისევ ახდენენ გრანულირებას იგივე საცხურში და აფასოებენ.

გრანულები რეკომენდებულია პნემონიების, ღიზნტერიის, პიელიტების, ცისტიტების დროს. გამოიყენება შინაგანი მილენისათვის. ქილის შემაღვენლობას (გრანულები - 60 გ) წინასწარ ხსნიან ახლადიღებულ წყალში (30-40°C). წყლის დონე აკავთ 100 მლ-მდე.

ინახავენ კარგად თვალსაზრის კურჭელში, სინათლისაგან დაცულ ადგილას. მსუფსტანდარტიზაციის მიზნით, ახდენენ ორგანოლეპტიკურ, ფიზიკურ-ქიმიურ, ბიოლოგიურ (საგულე გლიკოზიდების შემცველობისას) და მიკრობიოლოგიურ შეფასებას.

მსუფსტანდარტიზაციაში შემავალ სამკურნალო ნივთიერებებსა და ნახშირწყლებზე აუცილებლად ამუშავებენ რაოდენობრივ და თვისობრივ განსაზღვრის მეთოდებს, ზოლო დამხმარე ნივთიერებებზე ძირითადად თვისობრივი ანალიზის მეთოდებს.

მსუფსტანდარტიზაციაში მასალები ესთეტიკური თვალთახვევით ლამაზად უნდა იყოს გაფორმებული, მარჯვენა ზედა კუთხეში სკაენ განმასხვავებელ ნიშანს - ასიმეტრიული, 5-ფოთლოანი 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 - ფარმაკოთერაპიის მნიშვნელოვანი ამოცანაა. არასწორად შერჩეული სამკურნალწამლო ფორმა შეიძლება მომატებული ან შემცირებული აქტიურობის ან მისი სრული არაუფექტურობის მიზეზი გახდეს. ავადმყოფთა 54%-ის მიერ წამლის მიღებაზე უარის თქმა განპირობებულია შეყვანის გზის მოუხერხებლობით. ამჟამად ფარმაცევტული მრეწველობის წინაშე დგას მზა სამკურნალწამლო საშუალებების გამოშვების გამარაგალფეროვნების და საჭირო სამკურნალწამლო ფორმების შერჩევამდე ექიმების შესაძლებლობების გაზრდის ამოცანა.

ტრადიციული სამკურნალწამლო ფორმები (ტაბლეტები, მალაშობი, სუპოზიტორიები, საინიექციო ხსნარები, ფხვნილები და სხვ.) ადვილს 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 დადგინდა, რომ ადამიანის ორგანიზმში სამკურნალწამლო ნივთიერების მიწოდების პრინციპულად ახალი საშუალებების გამოყენებით უსაძლებელია სრულიად ახალი სამკურნალწამლო ფორმების შექმნა. ასე, მაგალითად, სამედიცინო პრაქტიკაში ფართო გამოყენება პოვს სამკურნალწამლო ნივთიერებების უწყვეტმა მიწოდებამ ინფუზორი ტუმბოების ან საწვეთურების საშუალებით. მოცემული მე-თოდი გამოიყენება მხოლოდ სტაციონარის პირობებში. ამბულატორიული მკურნალობის დროს საწვეთურების ანალოგს წარმოადგენს ტრანსდერმალური სამკურნალწამლო ფორმები, რომლებიც სამკურნალწამლო ნივთიერებას მიაწოდებენ პირის ღარწივიან გარსის ან კანის მეშვეობით. ფარმაცევტული წარმოებისთვის, ისევე როგორც წარმოების სხვა დარგებისთვის, დამახასიათებელია გამოშვების რეგულაციის თაობაზე ცვა. ბოლო ათწლეულების განმავლობაში სამკურნალწამლო ფორმებში შეიცვალა რამდენიმე თაობა.

1. ტრადიციული სამკურნალწამლო ფორმები - ტაბლეტები, მალაშობი, სუპოზიტორიები, საინიექციო ხსნარები და სხვა პრეპარატები ხანმოკლე ბიოფარმაცევტული ფაზით. მათი ბიოშედეგადობა არ არის დამაკმაყოფილებელი, გარდა ამისა, ისინი ხასიათდებიან ერთჯერადი გამოყენებით.

2. პროლონგირებული სამკურნალწამლო ფორმები - ეს არის ძველად ხსნადი ტაბლეტები, კომპლექსურმოქმედი საინიექციო ხსნარები, ზეთიანი ხსნარები და სხვ. ისინი ნელა გამოათავისუფლებენ მოქმედ ნივთიერებას და, შესაბამისად, ახდენენ უფრო ხანგრძლივ თერაპევტულ ეფექტს, ქნიან ორგანიზმში პრეპარატის დღოს.

3. სამკურნალწამლო ფორმები მოქმედი ნივთიერების კონტროლირებადი გამოათავისუფლებით. 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 გამოათავისუფლების სიჩქარის შერჩევის შესაძლებლობა; მოქმედი ნივთიერების მინიმალური რაოდენობის 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 ნივთიერების პროგრამული გამოათავისუფლებით (ს-1).
- სისტემები სამკურნალწამლო ნივთიერების მიზანმიმართული მიწოდებისთვის (ს-2).

სისტემა ს-1 უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების ორგანიზმის სტაბილურ მომარაგებას, მისი გვერდითი ეფექტების შემცირებას, შეიცავს ს-1-დან გამოათავისუფლებულ სამკურნალწამლო ნივთიერების განსაზღვრულ რაოდენობას დროის მოცემული პერიოდის განმავლობაში. ეს არის ე.წ. სისტემები-რეზერვუარები, რომლებიც შედგება 4 ძირითადი კომპონენტისაგან:

- რეზერვუარი სამკურნალწამლო ნივთიერებისთვის;
- სამკურნალწამლო ნივთიერების მიწოდების მაკონტროლირებული მიწოდებისთვის;
- ენერჯის წყარო;
- ბიოლოგიური სისტემასთან - აქცეპტორთან კავშირის ელემენტი.

მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ს-1 იყოფა საერთო (პერორალური, ტრანსდერმალური, პარენტერალური შეყვანისთვის) და ლოკალური მოქმედების სისტემებად (თვალში, საშოში, რექტალური და ღრუებში 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 განსაზღვრულია 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 იშლება. ამის საფუძველი ხსნადი და ბიოროიზებადი პოლიმერებია. დიფუზიის სიჩქარე დამოკიდებულია პოლიმერის გაჯირკვების 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 ზარკეის საშუალებას იძლევა, ამასთან ამცირებენ გვერდით მოვლენებს და შეყვანილი სამკურნალწამლო პრეპარატის დოზებს. სისტემა-2 ეს არის ლიპოსომები, ნანონაწილაკები, ნანოკაფსულები. სპეციალური სისტემების მეშვეობით შეაქვნილია სამკურნალწამლო ნივთიერების მიტანა:

- მითითებულ ორგანოზე (ფილტვები, ღვიძლი);
- ორგანოს სპეციფიკურ უჯრედებამდე (ენდოთელიალური უჯრედები და ორგანოები);
- უჯრედების სპეციფიკურ 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 დაპროგრამებულია სიჩქარით ათავისუფლებენ სამკურნალწამლო სუბსტანციას დროის გარკვეულ ინტერვალებში. თს ყოველდღიურად სულ უფრო ფართო გამოყენებას პოულობს თანამედროვე მედიცინაში და თავისი ფუნქციონობით აღემატება კლასიკურ და ასევე განსწავლავებული 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 რივის კინეტიკასთან. გამოთავისუფლების სიჩქარე მცირდება მოცემულ ფორმაში სუბსტანციის რაოდენობის შემცირებასთან ერთად და დამოკიდებულია ასევე დამზადებული ნივთიერების 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;
- თვალისმიგნითა;
- ღრუსმიგნითა (საშოში შესაყვანი, რექტალური და სხვ.);
- იმპლანტაციური (სილიკონური);
- ინფუზური.

ორგანიზმის განსაზღვრულ ადგილას წაშლის მიტანა ზორციელდება 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 გააჩნიათ ე.წ. ნასერტი. მათ ასევე უწოდებენ ელემენტარულ ოსმოსურ ტუმბოებს. სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლებაზე მოქმედებენ შემდეგი ფაქტორები:

- დამხმარე ნივთიერების ბუნება;
- პოლიმერის და სამკურნალო ნივთიერების რაოდენობების დამოკიდებულება;
- მატრიცული ტაბლეტის ფორმა;
- გარსის არსებობა.

პერორალური თს-ს მიღების ძირითადი ტექნოლოგიური მეთოდია მათი გარსით დაფარვა და ინკორპორაცია.

**თერაპევტულ სისტემებს** შორის, რომელიც ინკორპორირებულია მიღებული, დიდ ინტერესს იწვევს **მატრიცული ტაბლეტები**. დამხმარე ნივთიერებები მათში წარმოქმნიან უწყვეტ **ბადისებურ სტრუქტურას (მატრიცას)**, რომელშიც თანაბრადაა გადანაწილებული სამკურნალო ნივთიერება. მატრიცა წელია 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 სამკურნალო ნივთიერების კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სითხეებთან კონტაქტს და აკონტროლებს მის გამოთავისუფლებას.

მატრიცები, დამხმარე ნივთიერების 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 ცილები, ანუ სინთეზური ცსიმიანი მჟავების-მირისტინის, პალმიტინის, სტეარინის ტრიგლიცერიდებია.

**ინერტული** მატრიცები წარმოქმნილია უხსნადი პოლიმერებით (პოლივინილქლორიდი, პოლიეთილენი, ვინილაცეტატის, ვინილქლორიდის თანაპოლიმერები და მიკროკრისტალური ცელულოზა).

**არაორგანულ მატრიცებს** იღებენ უხსნადი ნივთიერების (ორჩანაცვლებული კალციუმის ფოსფატი, აეროსილი, ბარიუმის სულფატი, ბენტონიტი, ცეოლიტი და სხვ.) დახმარებით.

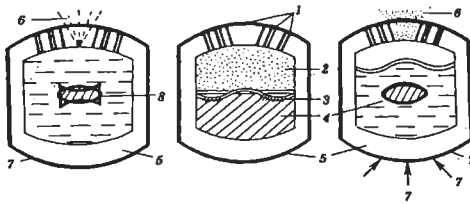
როგორც წესი, მატრიცულ ტაბლეტებს ღებულობენ პირდაპირი დაწნეხებით:

- სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერების ნარევის;
- მიკროგანულების და მიკროკაფსულების;
- მშრალი გრანულატის - პოლიმერის გამოყენებით.

**მატრიცის ფორმება** მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარეზე. მას არეგულირებენ დაწნეხის ძალით, მატრიცის შემადგენელი კომპონენტების დაწვრილმანების ხარისხით, ადვილადხსნადი ნივთიერებების რაოდენობით.

შეღწევად სითხეში გახსნილი ეს ნივთიერებები ზრდიან მატრიცაში გამხსნელი შევსებული კაბილარების რაოდენობას, რაც აჩქარებს სამკურნალო ნივთიერების დიფუზიას, ხოლო მატრიცაში ჰაერით გავსებული ფორების დიდი რაოდენობა ქმნის ბარიერს და ამცირებს სამკურნალო ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარეს.

ცნობილია ტაბლეტის მატრიცული ტიპი „**ოროსი**“, რომელიც ოსმოსური ტუმბოს ფუნქციას ასრულებს. მათი ბირთვი შედგება წყალში ხსნადი სამკურნალო სუბსტანციების, დამხმარე ნივთიერებისა



სურ. 22.1. „ოროს“ ტიპის პერორალური თერაპევტული სისტემების

- 1 - ცენტრალური ნივთიერება; 2 - კაბილა სამკურნალო ნივთიერების შენახვის; 3 - ნახშირბადიანი ტუმბო; 4 - კაბილა ოსმოსური აბსორბირი (აგარ); 5 - მამოლი ბარისი; 6 - სამკურნალო ნივთიერების წინაპი; 7 - გზალი; 8 - ტაბლეტის ბირთვი.

და ნახევრადგამჭარი უხსნადი მემბრანისაგან, რომელშიც ლაზერის დახმარებით კეთდება ნასვერტები. აკჟმი წყლის შეღწევის შემდეგ ნივთიერება ბირთვში ნელ-ნელა იხსნება. წარმოქმნილი ნაჯერი ხსნარი ოსმოსური წნევის ზემოქმედებით შეიწოვს წყლის ახალ ულუფას, რომელიც გააღწევს მემბრანაში და მოქმედი ნივთიერებები უწყვეტად გამოყოფს ხსნარს ნასვერტებიდან 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 რაოდენობა, კგ/ს;

- A - ზედა გარსი;
- h - გარსის სისქე, მ;
- K - წყლისათვის გარსში შეღწევის კოეფიციენტი, სთ<sup>-1</sup>, აა<sup>-1</sup>;
- P<sub>s</sub> - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ნაჯერი ხსნარის ოსმოსური წნევა, პა;
- S - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ხსნადობა, კგ/მ<sup>3</sup>.

სამკურნალწამლო სუბსტანციის რაოდენობა და დრო, რომლის განმავლობაშიც ზედა 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 m<sub>2</sub> გამოთავისუფლებული სუბსტანციის რაოდენობა;

- m<sub>1</sub> - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ინტეგრალურ რაოდენობა, რომელიც არის სისტემაში, კგ;
- S - სამკურნალწამლო სუბსტანციის ხსნადობა, კგ/მ<sup>3</sup>;
- d - ტაბლეტის სიმკვრივე, კგ/მ<sup>3</sup>;
- t<sub>2</sub> - გამოთავისუფლების დრო;

$\frac{d_m}{d_t}$  - გამოთავისუფლების მუდმივა, ნულოვანი რიგის კინეტიკის თანახმად, კგ/სთ.

ტოლობიდან შეიძლება გამოვიანგარიშოთ მაღოზირებელი ნასვერტის რადიუსი, რომელიც განსაზღვრული დროის განმავლობაში გამოთავისუფლებს სამკურნალწამლო ნივთიერების საჭირო რაოდენობას.

ეს ტაბლეტები დაფარულია 8 მმ დიამეტრის გარსით, მაღოზირებელი ნასვერტის დიამეტრი კი 0,12 მმ-ია. სამკურნალწამლო ნივთიერება მათგან თავისუფლდება 6 სთ-ის განმავლობაში მუდმივი სიჩქარით (15 მგ/სთ).

ამჟამად აპრობირებულია პერორალური თერაპეუტიული სისტემები ლითიუმის სულფატით, რკინის სულფატით და ინდომეტაციინით.

ცნობილია ეწ. „კუშპულური ოროს“ წყალში ძნელადხსნადი ნივთიერებებისთვის განკუთვნილი სისტემები. თერაპეუტულ სისტემას აქვს ორი საკანი. ერთი ნასვერტიანი საკანი შეიცავს სამკურნალწამლო ნივთიერების სუსპენზიას. მეორე საკანი პირველისაგან გამოყოფილია ელასტიკური გარსით და შეესაბამება ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებით (ნატრიუმის ქლორიდით). ნატრიუმის ქლორიდის გახსნისას წარმოქმნილი ოსმოსური წნევა მოქმედებს ელასტიკურ ტიხარზე და მუდმივი სიჩქარით გამოდევნის სამკურნალწამლო სუბსტანციას ნასვერტიდან გარეთ.

უკანასკნელ ათწლეულებში დამტკიცდა, რომ სამკურნალწამლო ნივთიერებების ორგანიზმში ჩვეულებრივ შეყვანას (per os) ტაბლეტების, ფუნჯილების, მიკსტურების და ა.შ. სახით და საინიექციო გზით (კანქვეშ, კენამში, კონში) 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-

შუალეების გამოყენებას. სისხლში სამკურნალწამლო ნივთიერების ინიექციებით შეყვანით კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე მათი მანვე 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 შესაცვანი სამკურნალწამლო ფორმები, რათა აცილებულ იქნეს საინიექციო შეყვანის ნაკლოვანებები და წამალი სისხლში მოხვდეს კუჭ-ნაწლავის სისტემის გვერდის ავლით. ესენია ტრანსდერმალური თერაპევტული სისტემები.

## 22.3. ტრანსდერმალური თერაპევტული სისტემები (ტოს)

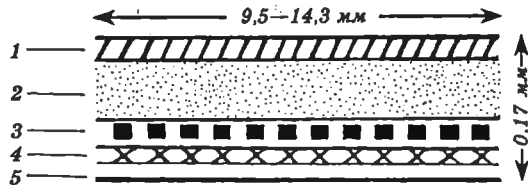
ტოს გამოყენებისას გასათვალისწინებელია არა მარტო სამკურნალწამლო ნივთიერების ქიმიური თვისებები, არამედ, ასევე, კანის ზედაპირის ფიზიოლოგიური მდგომარეობა (ანთება, რქოვანა ფენის დაზიანების ხარისხი, განვლადობა, ასაკობრივი და ეთნიკური განსხვავებები და ა.შ.).

კანში სამკურნალწამლო ნივთიერების აბსორბციის პროცესი დამოკიდებულია სისხლმომარაგების ინტენსიუობასა და კანის ზედაპირის ქიმიურ შემადგენლობაზე.

კანის სისხლმომარაგება მოდის დერმის ღრმა ნაწილიდან. კანში სისხლის 60% ეწროზურია. ჯანმრთელი კანი შესანიშნავი ბარიერია ვარემოს არახელსაყრელ ფაქტორებთან მიმართებაში. ეპიდერმისი უჯრედებში წარმოქმნილი კერატინი კანს ანიჭებს მდგრადობას სხვადასხვა მექანიკური, ფიზიკური და ქიმიური ზემოქმედებისადმი. კონის ჯირკვლების მიერ გამოშვებული ლიპიდები ერევა კერატინოციტების ლიპიდებს და კანის ზედაპირზე წარმოიქმნება ცხიმოვანი საცხი, რომელიც უზრუნველყოფს მის განვლადობასა და ბაქტერიციდულობას. დიფუზიის 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 შეადგენლობასა და მალამოს დატანის ხერხზე.

კანისმიერი აბსორბციის პროცესი დამოკიდებულია სამკურნალწამლო ნივთიერების წყალში და ცხიმში ხსნადობაზე. ცხიმში ხსნადი ნივთიერებები ადვილად აღწევენ კანში. ისინი კავდება ცხიმოვანი უჯრედისთ და მხოლოდ მცირე ნაწილი აღწევს სისხლში. ცხიმოვანი უჯრედისი წარმოადგენს ბარიერს წყალში ხსნადი ნივთიერებისთვის. ამიტომ მოცემულ სისტემებში აქტუალურია წ/ზ ან ზ/წ ტიპის ემულსორი არის გამოყენება. ტოს - ეს დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, პატარა ზომის მრგვალი ფირფიტა, რომლის დიამეტრი 1,8 სმ-ია, ფართობი კი 2,5 სმ<sup>2</sup> (სურ. 22.2).



სურ. 22.2. ტრანსდერმალური თერაპევტული სისტემა:

- 1 - მთავარი მემბრანა; 2 - ნაწილის რეზერვუარი; 3 - სამკურნალწამლო საშუალებების ბაზოთაპისუფლავის სიძირის მაკონტროლაბილი პოლი-მერული მემბრანა; 4 - კონტაქტური ადგილი ფიფი; 5 - დამცავი პაპი.

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 მიადწინონ სისხლის ნაკადს სათანადო რაოდენობით;
- უნდა აზისიათედღეს მალაღუფექტურობა, ანუ მცირე დოზებით ახდენდნენ თერაპიულ ეფექტს;
- უნდა გააჩნდეთ ტოლერანტობა კანისადმი;
- სამკურნალწამლო ნივთიერებები გამოსადეგი უნდა იყოს პროფილაქტიკური, ხანგრძლივი გამოყენებისთვის ან ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის.

მომზადების ხერხის მიხედვით ტოს ორ ჯგუფად იყოფა:

- მრავალშრიანი ემპლასტრობი, რომლებიც შედგება ცალკეული შრეებისაგან (საფენი; რეზერეუარი, 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 ზედება ემპლასტრის მიწებებისთანავე; ზედაპირული დამცავი ფენა, რომელსაც აშორებენ გამოყენების წინ); მეორეც მრავალშრიანი ემპლასტრობია, მაგრამ რეზერეუარის ფენა და მემბრანა ერთ ფენაშია გაერთიანებული, რომელიც შეიცავს როგორც სამკურნალწამლო ნივთიერებას, ასევე იმ ნივთიერებებსაც, რომლებიც ხელს უწყობენ მის გახსნას და არეგულირებენ გამოთავისუფლებას. აქევა, ასევე, მწებავი და ზედაპირული დამცავი ფენა. ასეთ სისტემებს იყენებენ იაბონიაში.

საფენად, რომელზეც მაკრდება ტოს, იყენებენ ქსოვილებს, ქაღალდს, პოლიმერულ ფირფიტებს, მეტალიზებულ საფარებს ანუ სამკურნალწამლო ნივთიერებისა და წყლისთვის განუვლად ნივთიერებებს. რეზერეუარი, ანუ მოქმედი ნივთიერების შემცველი ფენა შედგება მატარებლისაგან, რომლის სახითაც იყენებენ სხვადასხვა პოლიმერულ მასალებს.

სამკურნალწამლო ნივთიერების გახსნის ხელშეწყობ ნივთიერებებად იყენებენ ეთანოლს, დიმეთილსულფოქსიდს, ეთილენგლიკოლის მეთილის ეთერს, გლიცერინმონოოლატს ან ცერინტრიოლატს.

მემბრანებად იყენებენ სხვადასხვა პოლიმერულ ფირფიტებს, რომლებიც ხელს უწყობენ რეზერეუარიდან და ქსოვილიდან სამკურნალწამლო ნივთიერების დოზირებულ გამოსვლას. ისინი მზადდება პოლიპროპილენისგან, ეთილენვინილაცეტატის თანაპოლიმერისგან, სილიკონის ფისებისგან და ა.შ. მათ იყენებენ კანში განვლად და სისხლში გადასვლელ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან ერთად.

სამკურნალწამლო ნივთიერება დიფუნდირებს გარსის, ეპიდერმისის, კანის გავლით სისხლის ნაკაში. ამგვარად, სამკურნალწამლო ნივთიერება თანდათანობით მიეწოდება, შედეგად მცირდება მისი გვერდითი ეფექტი.

ყველაზე მარტივი მაგალითია - წიწკის ემპლასტრო. რეზერეუარის სახით იყენებენ კაუჩუკს, რომელიც ასევე არეგულირებს მოქმედი ნივთიერების კასაიცინის გამოთავისუფლების სიჩქარეს. მოქმედება უზრუნველყოფილია 2 დღე-ღამის განმავლობაში.

იყენებენ ტოს სკოპოლამინთს „სკოპოდერმ ტოს“<sup>1</sup> მას იყენებენ მამოძრავებელი ორგანოების დაავადებების დროს. იგი ათავისუფლებს ალკალიდს 3 დღეში, 1 სმ<sup>2</sup> 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 საცრემლე სითხის მოცულობა ნორმალურ პირობებში შეადგენს 0,007 სმ<sup>3</sup>. იმ მომენტში, როცა ეს მოცულობა აღემატება 0,03 სმ<sup>3</sup> ცრემლი გადმოიღვრება თვალიდან. 1 წვეთის მოცულობა შეესაბამება 0,05 სმ<sup>3</sup>. ეს ნიშნავს, რომ თვალში, სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველი წვეთის შეყვანისას სამკურნალწამლო ნივთიერების 80% მაშინვე გადმოიღვრება, ანუ ეიკრება, 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 ფორმების (თსფ) დასამზადებლად ბიოსნაიდი პოლიმერების სახით გამოიყენება შემდეგი აქის წარმომქმნელები:

- ცხოველური და მცენარეული წარმოშობის ბუნებრივი ნაერთები (ველანტინი, კოლაგენი, ქიტინი, ჰექტინი, აგარი, გუმფისი და სხვა);
- სასამბლის შემცველი ნაწარმები (აცეტულსაშამებელი, ოქსითილსაშამებელი, ოქსიპროპილსაშამებელი);

ცელულოზას ნაწარმები (მც, Naგმც, ოქსითილ- და ოქსიპროპილმეთილცელულოზა);

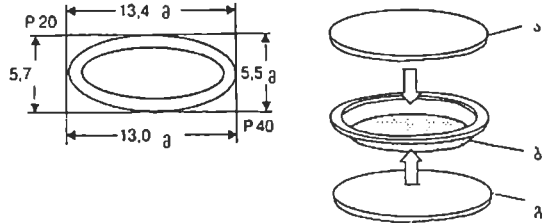
აკრილის მთავას ნაწარმები, პოლივინილის ნაწარმები, ოქსითილენის პოლიმერები და მისი ნაწარმები.

**სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება მიმდინარეობს ნელოვანი რივის**

## ტოლობის კინეტიკის თანახმად და მოქმედებს დიფუზიის პრინციპის მიხედვით.

ოფტალმოლოგიაში გამოყენებული სისტემების (სამკურნალო წამლო ნივთიერების კონტროლირებადი გამოთავისუფლებით) მაგალითია პილოკარპინის შემცველი თის "Ocuserl" "Alza"-ს (აშშ) (სურ. 22.3). მისთვის დამახასიათებელია შემდეგი უპირატესობები:

- ღოზირების სიზუსტე, რომლისთვისაც ღროში გამოთავისუფლების მერყეობა  $\pm 20\%$ -ია;
  - თვალში წვეთების შემადგენლობაში შემავალი დამხმარე ნივთიერებების მოხვედრის გამორიცხვა;
  - საცრემლე სითხის pH-ის სტაბილურობა;
  - ხანგრძლივი ღროით მოქმედების უზრუნველყოფა;
  - შეფვანის რიცხვის შემცირება (ერთხელ) კვირის განმავლობაში, ნაცვლად ადრე გამოყენებული დღეში ოთხჯერადი ინსტილაციისა;
- ნივთიერების დანაკარგის შემცირება.



სურ. 22.3. დიფუზიური თერაპეიტიული სისტემის აღნაგობის სქემა:

ა - მიმგრანა, რომელიც ათავისუფლებს მოხვედ ნივთიერებას; ბ - რეზერვუარი სამკურნალო წამლო სუბსტანციით; გ - პოლიმეროვანი მიმგრანა.

სამკურნალო წამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება მოცემულ სისტემაში ხდება მემბრანით, რომელიც თავისი ზედაპირითა და სისქით არეგულირებს პროცესის სიჩქარეს. პილოკარპინის მატარებელი ალგინის მკაფას ოვალური ფირფიტა, ზოლო მემბრანას წარმოადგენს ფილენის და ვინილაკეტატის თანაპოლიმერი. სამკურნალო წამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების პროცესის ენერჯიას იძლევა რეზერვუარის შიდა და საცრემლე სითხის წნევითა სხვაობა. თუმცა ეს სისტემა გაცილებით ძვირია ტრადიციულ სამკურნალო ფორმებთან (მაღამოები, წვეთები) შედარებით და მისი გამოყენებისას შეიგრძობა ერთგვარი დისკომფორტი.

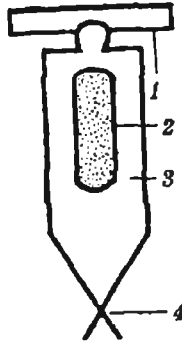
პილოკარპინის გამოთავისუფლების სიჩქარე შეადგენს  $P20=20$  მკ/სთ,  $P40=40$  მკ/სთ. გამოთავისუფლების მუდმივი ზღვარი შეინიშნება 7 დღეში. თის-ის მოქმედება შეიძლება შეეადაროთ 2% პილოკარპინის ხსნარის დღეში 4-ჯერად შეყვანას თვალში, რომელიც შეადგენს 28 მგ.

მემბრანულმა თერაპეიტიულმა სისტემებმა ე.წ. სტომატოლოგიური დისკოების სახით გამოყენება კპოვა სტომატოლოგიურ პრაქტიკაშიც. ასეთ სისტემებში გარის 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 თერაპეიტიული სისტემები (ღოს)

ამ ჯგუფში შედის საშვილოსნოსშიდა, რექტალური და სხვა ღრუსშიდა თერაპეიტიული სისტემები მაგ., საშვილოსნოსშიდა თს „პროვესტოსერტს“ აქეს T- მაგვარი ფორმა. შეიცავს 38 მგ პროვესტონის სუს-პეზიის სახით სილიკონის ზეთზე და დამატებული აქეს ბარიუმის სულფატს, რომელიც აუმჯობესებს მის რადიოლოკალიზაციას.

მოცემული თს (სურ. 22.4) გაუმჯობესებული ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებაა, რომელიც შედგება პორიზონტალური მხრის და ორი წერილი ძაფისაგან, რაც განაპირობებს მის საშვილოსნოში გაჩერებას.



სურ. 22.4. ღრუსშიდა თერაპევტული სისტემა  
 1 პორიზონტალური მხარი;  
 2 პროგესტერონის რეზერვუარი;  
 3 - გარსი, რომელიც აკონტროლებს გამოთავისუფლების სიჩქარეს;  
 4 ნეილონის ძაფები.

რეზერვუარი სამკურნალწამლო ნივთიერებით თავსდება ევრტიკალურ მხარში. გამოთავისუფლებული პროგესტერონი დიფუზიის შედეგად გადის თანაპოლიმერის გარსში (რომელიც ასევე აკონტროლებს მისი გამოთავისუფლების სიჩქარეს), შემდეგ კი ხვდება ორგანიზმის ღრუსში. 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, პედატრიულ 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 სანათლის შევიწროებასთან.

თერაპიის სპეციფიკა პროქტოლოგიური დაავადების დროს ისაა, რომ ანატომიური თავისებურებების გამო განხლებულია სამკურნალწამლო საშუალებების მიღწევა დაზიანების ადგილზე. ამის თავიდან აცილება შესაძლებელია, თუ გამოყენებული იქნება სტაბილური ჭაფიანი აეროზოლები, როგორც ყველაზე პერსპექტიული საშუალება პროქტოლოგიაში გამოისყენებლად.

## 22.6. იმპლანტაციური თერაპევტული სისტემები (სილიკონური სისტემები)

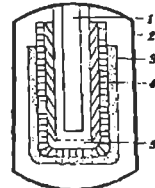
მოცემული სისტემები გამოიყენება კაფსულების, ბურთულების, ფანქრების სახით და ხელს უწყობენ მაღალ ფიზიკურ, ქიმიურ და ბიოლოგიურ სტაბილურობას. სილიკონები, ფუძის სახეობის მიხედვით, სამკურნალწამლო საშუალებებისთვის რეზერვუარის როლს ასრულებენ.

გამოთავისუფლების სიჩქარე ტოლია დიფუზიის სიჩქარისა, რომელიც დამოკიდებულია სილიკონში სამკურნალწამლო ნივთიერების კონცენტრაციაზე, მათ ხსნადობასა და სილიკონის ზედაპირის სისქეზე, რომლისგანაც მიიღება სისტემა.

ამჟამად სერიულად უშვებენ ტრიიოდოთირონიის, დიგიტოქსინის, ატროპინის და სტეროიდების შემცველ იმპლანტაციურ თერაპევტულ სისტემებს.

## 22.7. ინფუზური თერაპევტული სისტემები (ითს)

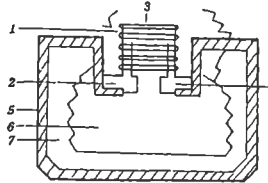
გამოყენების ადგილისა და აღნაგობის თვალსაზრისით ეს სისტემები ძალიან მრავალფეროვანია. ენერჯის წყაროდ მათში გამოიყენება დიფუზიის მოვლენა, მექანიკური ან ელექტრული ენერჯები. ისინი შეიძლება იყოს ორგანიზმში (კანქვეშ) ან მოთავსდეს გარედან (წინამხრის ან მკერდის არეში). როგორც მაგალითი, შეიძლება დასახელდეს ოსმოსური ინფუზური ტუმბო. მისი მასაა 0,65გ, მოცულობა 0,6 მმ<sup>3</sup> (სურ. 22.5). მას აქვს შემდეგი აღნაგობა.



სურ. 22.5. ოსმოსური თერაპიის ტუმბო

- 1 - მაღოზირებელი ხერელი;
- 2 - წყლის გამჭოლი გარსი;
- 3 - ოსმოსურად აქტიური სუსტანტანცია;
- 4 - არაგამჭოლი ელასტიკური გარსი;
- 5 - რეზერვუარი სამკურნალწამლო ნივთიერებით.

რეზერვუარი, რომელიც შეიცავს ოსმოსურად აქტიური სუბსტანციის ხსნარს, დამზადებულია ნახშირწყლის ელასტომერთა და გარედან დაფარულია ოსმოსური სუბსტანციით (ნატრიუმის ან კალიუმის ქლორიდი). ზედაპირული გარის ზელს უწყობს წყლის გასვლას. შედგენის 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 ნივთიერებების 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 თერაპიული სისტემა (ინერჯის მემბრანული წარმო) 1 - ბაჟოსათაჟის ოსმოსურად აქტიური; 2 - სახრდანი ელემენტი; 3 - სამკურნალწამლო ნივთიერების რეზერვუარი; 4 - სილიკონური ბაჟოსი; 5 - სისხლის ოსმოსური; 6 - სამკურნალწამლო ნივთიერების რეზერვუარი; 7 - ფორმირების 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 სილანტის (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-სამიზნობად ა.შ. სამკურნალწამლო ნივთიერების მიკროკაფსულირება პორინების, ანტიგენების, ანტიბიოტიკების, ფერმენტებისა და სხვა სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების პროლონგირების საშუალებას იძლევა. ისინი გამოთავისუფლებიან მიკროკაფსულების პოლიმერული გარსის ფორებიდან, ღიფუზიის, 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 სოლონილიზებული 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 ზარის სისხლის ერთობლივობა. მიღებულია 4,8%-იანი ინსულინის მიკროკაფსულები, რომელთა აქტიურობა ტოლბუტამიდის დამატების ხარჯზე მუდმივი რჩება.

შემუშავებულია ახალი მიკროკაფსულირებული ფორმა თიოფილინი. თითოეული კაფსულა წარმოადგენს სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლების ავტონომიური სისტემას, რომელიც მოქმედებს თანაბრად და უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების კონტროლირებად გამოთავისუფლებას 12 სთ-ის განმავლობაში. თიოფილინიანი მიკროკაფსულების ტექნოლოგიის თავისებურებად ითვლება ნახვერდამატარაი მემბრანის ფორების ცვალებადი ზომები. მემბრანის ფორების დიამეტრი იზრდება დროის განმავლობაში, რაც

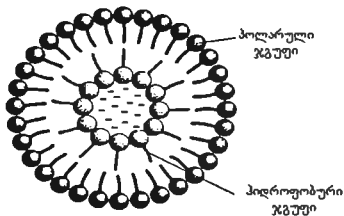
დიფუზიის მუდმივი სიჩქარის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა.

მიკროკაფსულირების მეთოდის გამოყენება შეიძლება საუკეთესო ხსნადობისა და ბიოშელწვალობის მქონე სამკურნალო ფორმების მისაღებად. ასე, მაგ., მოწოდებულია მიკროკაფსულირების ახალი მეთოდი, რომელიც მოიცავს მიკრონიზებული სამკურნალო ნივთიერების აღსორბციას ვადამტანის 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 შელწვალობით და მიკროკაფსულირებული პრეპარატების ღირებულებით.

მიკროკაფსულირებული პრეპარატების სახსნეაობად, რომელიც უზრუნველყოფს სამკურნალო ნივთიერების მიზანმიმართულ მიწოდებას ორგანიზმში, შეიძლება ჩაითვალოს ლიპოსომები, რომლებიც ადვილად აღწევენ უჯრედის მემბრანაში და ამით უზრუნველყოფენ მათში შემავალი სამკურნალო ნივთიერების ტრადიციულ სამკურნალო ფორმებთან (ტაბლეტები, კაფსულები, ინექციები) შედარებით უჯრედში უფრო ეფექტურ შეღწევას.

**ლიპოსომები** - ეს ხელოვნურად მიღებული, ჩაკეტილი სფერული ნაწილაკებია, რომელიც შედგება ბიომოლეკულური ლიპიდური ფენისაგან, უფრო ხშირად ფოსფოლიპიდებისაგან, რომელთა შორის სივრცეში არის ფორმირების სფერო (სურ. 22.7). მშარილი ფოსფოლიპიდები 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 ფენილად (ლიოფილიზაციის გზით) და, აუცილებლობის შემთხვევაში, დაუბრუნდება საწყის მდგომარეობას.

შესაძლებელია ცარიელი ლიპოსომების მიღებაც და უშუალოდ გამოყენების წინ მათი სამკურნალო 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 ართქლებისას მიიღება მონო- და ოლიგომერული ლიპოსომები.

ულტრაბერებით დამუშავებისას მსხვილი ნაწილაკები იშლება წვრილ, უპირატესად, ორფენოვან ნაწილაკებად. გაჯირჯეების პროცესში წყალში ხსნადი მოქმედი ნივთიერებები გროვდება ორ ფენას შორის, ხოლო ცხიმში ხსნადი ნივთიერებები ლოკალიზდება ლიპოსომების ლიპიდურ ფენაში.

მრავალფენიან ლიპოსომებზე ულტრაბერებით ზემოქმედების გზით შეიძლება ერთფენოვანი ლიპოსომების მიღებაც.

ამგვარად, გამოყენებული ტექნოლოგიური ხერხების მიხედვით, შესაძლებელია მრავალფენიანი ან ერთფენიანი ლიპოსომების მიღება. ამასთან, ორგანიზმში სამკურნალო ფორმების მიწოდების მექანიზმი სხვადასხვაა. მაგ., მრავალფენიანი ლიპოსომები უჯრედში უცვლელად აღწევენ და შთაინტეგრირდებიან ლიპოსომების მიერ, რომლებშიც ლიპაზის ზემოქმედების შედეგად ხდება ლიპოსომების დაშლა და მათში ინკაფსულირებული სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლება. ერთფენიანი ლიპოსომები უერთდება უჯრედის პლაზმატურ მემბრანას და ციტოპლაზმაში გამოთავისუფლებენ სამკურნალო ნივთიერებებს.



ლიპოსომები ინარჩუნებენ ინკაფსულირებული სამკურნალწამლო ნივთიერების ინტაქტურობას და იცავენ მათ პლაზმის ცილებთან შეერთებისა და ფერმენტებით დაშლისაგან, ამცირებენ იმუნური და ორგანიზმის სხვა სისტემური უჯრუტების აღქმას ლიპოსომებით შეყვანილ ნივთიერებებზე, რადგან ისინი არ აღწევენ ლიპოსომების გარეთა ლიპიდური ფენიდან სისხლში. ამასთან, ლიპოსომებში არსებული სამკურნალწამლო ნივთიერების მოქმედება მნიშვნელოვნად ხანგრძლივდება მათი წელი გამოთავისუფლების ხაზზე.

არსებობს ორგანიზმში ლიპოსომების შეყვანის სხვადასხვა გზა - ვენაში, მუცლის ღრუში, კანქვეშა, პერორალური, ტრაქეით, სასუნთქმივითა, კანზედა.

ლიპოსომები - მოსახერხებელი სისტემა სამკურნალწამლო ნივთიერების მისატანად ღვიძლის, ელენის, კანის და ფილტვების მატროფაგებთან. ამასთან დაკავშირებით ლიპოსომალური პრეპარატების გამოყენების ფართო შესაძლებლობები იშლება მრავალი ინფექციური დაავადების მკურნალობაში, ასევე ათეთისუბიანი სისხივნების მკურნალობის დროს, მატროფაგების აქტივაციის მიზნით.

ლიპოსომები რომლებიც ვენაშია შეყვანილი, როგორც წესი უკავშირდება რეტეკულო ენდოთელიალური სისტემების ორგანოსს, უმთავრესად ღვიძლს, და ელენთას.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების ორგანო-სამიზნულად მისატანად გამოიყენება, აგრეთვე, **კოლოიდური ნაწილაკები**, რომლებიც, ლიპოსომალურ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან შედარებით, გაცილებით მეტ სამკურნალწამლო ნივთიერებას აკავებს. კოლოიდური ნაწილაკების ზედაპირების ჰიდროფობური თვისებები რეტეკულოენდოთელიალური 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 შეკრება. შესაბამისად, კოლოიდური ნაწილაკების ზომის რეგულირებით, შესაძლებელია სამკურნალწამლო ნივთიერების შერჩევითი მოქმედება.

ორგანიზმზე სამკურნალწამლო ნივთიერების ზემოქმედების შერჩევითობის გაზრდის მიზნით, მათი ორგანო-სამიზნე მიზანმიმართული მიწოდებისათვის შესაძლებელია წერტილსპეციული მაგნიტური მასალების გამოყენება. სამკურნალწამლო ნივთიერების მაგნიტური მართვის მეთოდი დაფუძნებულია მაგნიტური მასალის კოლოიდური ნაწილაკების უნარზე - გადაადგილებას და კონცენტრირებას ორგანიზმისთვის აუცილებელ უბანში მაგნიტური ველის ზემოქმედებით. ეს საშუალებას იძლევა სამკურნალწამლო ნივთიერების მაგნიტური ნაწილაკები ამორჩეული კონცენტრირებით უშუალოდ დაზიანებული ორგანოს ქსოვილებში, რომლებიც შემოსაზღვრული იქნება მაგნიტური ველის გარეგანი წყაროს ფოკუსით.

მაგნიტური მართვის სისტემებში მატრის ალბუმინი ასრულებს სამკურნალწამლო ნივთიერების მატარებელი-მატრიცის და ერთდროულად კოლოიდური ნაწილაკის - რკინის ოქსიდის ( $Fe_2O_3$ ) როლს, რაც განაპირობებს სწორედ მაგნიტური ველისადმი მათ მგრძობილებას. 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 მოქმედებს სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველი ალბუმინური მატრიცის დენატურირებაში რკინის ოქსიდის კოლოიდური ნაწილაკების გარშემო. მაგნიტური მიკრონაწილაკების განაწილების სურათი და მათი ელემინირების 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 დადგინდება მიითხოვს. ამჟამად „მაგნიტური“ სამკურნალწამლო ფორმები გამოცდას გადის ცხოველებზე. მითითებული სამკურნალწამლო ფორმები კლინიკურ მედიცინაში მოწოდებულია ონკოლოგიური დაავადებების, ფილტვის ემბოლიის, თრომბოფლებიტის, ქრონიკული ართრიტის, ასსცესებისა და ოსტეოპოზიციის დროს.

ნატიური მდგომარეობის შენარჩუნება, გარემო პირობების არასასურველი ზემოქმედებისაგან დაცვა, სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების შერჩევითობა და პროლონგირება მიიღწევა იმობილიზაციის დახმარებით. **„იმობილიზატორული“ პრეპარატებში** სამკურნალწამლო ნივთიერება ფიზიკურად და ქიმიურად დაკავშირებულია იმობილიზატორს. მატრიცის სახით, სინთეზური პოლიმერებიდან ყველაზე ფართო გამოყენება პპოქს ენილის სპირტის, აკრილის მეთაკის, ენილპიროლიდონის პოლიმერებმა. ამ პოლიმერების საფუძველზე სინთეზირებულია თანაბარიმერები, სადაც მონომერების სახით გამოყენებულია ვინილამინი, ვინილმოდოქარეის მეთაკი, მალინის ანილირიდი, კროტონის ანილირიდი, კროტონის მეთაკი და სხვა. ამასთან, თანაბარიმერების 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-

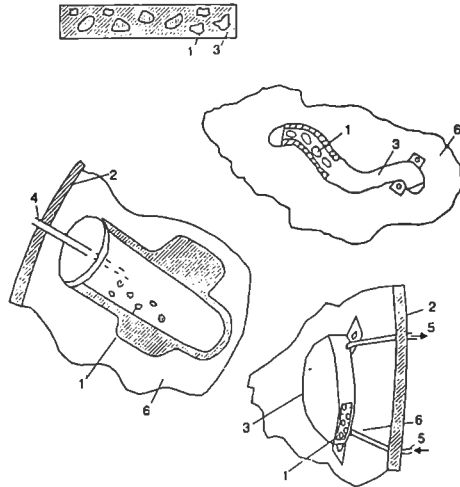
ქმნაში, უნდა იყოს თანაბარი.

მიმდინარეობს ინტენსიურ კვლევები, მიმართული იმობილიზებული ფერმენტული პრეპარატების შესაქმნელად. პიპერტონული დაეაღებას. მიოკარდის ინფარქტისა და პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადებების დროს რეკომენდებულია იმობილიზებული კალციკრინის გამოყენება, ხოლო თრომბოზების თერაპიაში წარმატებით მიმდინარეობს იმობილიზებული ტრიფსინის, ქიმოტრიფსინის, 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 სისხშირე და დოზები.

ამჟამად, სამკურნალწამლო პრაქტიკაში იყენებენ ფერმენტების, პორმონების, ამინომჟავების, პოლი- და მონოსაქარიდების, ნუკლეინის მჟაეების, 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 ეფექტზე პერსპექტიულ სისტემებს მიეკუთვნება: **სისტემები** სამკურნალწამლო ნივთიერების რეგულირებადი გამოთავისუფლებით (ბიორეგულირებადი პოლიმერების, ლაბირინთული აღნაგობის საფუძველზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეყვანის სისტემები ლორწოვანი მემბრანების, ოსმოსური მოწყობილობების საფუძველზე, აგრეთვე, სითხოვანი სისტემები რეგულირებადი გამოთავისუფლებით); **მაგნიტური** სისტემები (იმპლანტირებადი მოწყობილობები (სურ. 22.9) და ბიოშეთავსებადი მისკროსფეროები); **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, რომელთაც სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლება გაკონტროლდება ფერმენტებით.



სურ. 22.9. ბიოლოგიურად ადტიური ძსოვილის შვიცვადი საიმალანტაციო მოწყობილოვა:  
 1. ბიოლოგიურად ადტიური ძსოვილი; 2. კანი; 3. კიდროვალის ვივარანა; 4. შვიასაურავილი ნივთი; 5. კანძივია კათებარი. 6. ივალანტაციის 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, ტრანსლერმალური 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 ტრანსნიტორებზე, 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.

იაპონელი სპეციალისტების გამოკითხვისას არ გამოითქვა ერთიანი აზრი მოძალის სამკურნალწამლო ფორმების შესახებ. ექსპერტთა ნაწილი თვლის, რომ 30 წლის შემდეგაც სამკურნალწამლო საშუალებების 30% გამოვა კაფსულების, ტაბლეტების და საინიექციო 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, სახსლეებს დიდი სიფრთხილით ეყიდიან, ისეთი სისტემებიც კი, რომლებიც უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ნივთიერების თანდათანობით გამოთავისუფლებას, ფართო გამოყენებას კპოვებენ მხოლოდ XXI საუკუნის II ნახევარში.

ამგეარად, 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 ნივთიერების 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. სამკურნალო 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 გარშემოწინების 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<br>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<br>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.<br>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 რეკუმერაცია გადამუშავებული ნედლეულიდან                          | 72 |
| 5.2. წარმოების თავისებურებანი   | 74 |
| 5.3. ალკალიდები. 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 პროდუქციების 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. პორმონების პრეპარატები  | 91  |
| 9.4. 1. კუჭის ლორწოვანი გარსის ფერმენტის პრეპარატი                               | 95  |
| 9.4. ფერმენტების პრეპარატები   | 94  |
| 9.5. ფერმენტების წარმოება მცენარეული წედლეულიდან                                 | 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 სტრეპტოციდის 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 დანება   | 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. დამამარე ნითიერებებისა და გრანულაციის გავლენა ტაბლეტებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოშელწევადობაზე | 131 |
| 11.8.1. დანნეხილი 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. მიკროდრაჟეები. სპანსულები. დრაჟეები  | 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<br>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. ამპულები, როგორც საინექციო ხსნარების სათავსო               | 185 |
| 16.3. მინა საინექციო ხსნარებისათვის. დახასიათება. მოთხოვნები     | 185 |
| 16.4.1. ამპულების დამუშავება                                     | 191 |
| 16.4.2. ამპულების რეცხვის ხერხები                                | 192 |
| 16.4. ამპულების დამზადება  | 189 |
| 16.5. მოთხოვნები მოქმედი ნივთიერებებისადმი                       | 195 |
| 16.6.1. დემინერალიზებული წყლის მიღება                            | 198 |
| 16.6.2. გასუფთავებული (გამოსდილი) 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. საინექციო ხსნარების ხარისხის კონტროლი                     | 227 |
| 16.13. მარკირება და შეფუთვა                                      | 228 |
| 16.14. ზოგიერთი საინექციო ხსნარების წარმოების თავისებურებები     | 230 |
| 16.15. ინფუზური სამკურნალწამლო ფორმები                           | 231 |
| 16.16. საინექციო ემულსიები და სუსპენზიები                        | 232 |
| 16.17. უწყლო საინექციო 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 ნებო ანუ სითხოვანი ემპლასტრო                                | 267 |
| 20.1. მოკლე ისტორიული მონაცემები. დახასიათება და კლასიფიკაცია           | 270 |
| 20.2. ბალონები და სარქველოვან-გამფრქვევი მონწყობილობები                 | 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 სამკურნალო 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. სამკურნალო ნივთიერებების მიზანმიმართული მიწოდების სისტემები | 295 |
| 22.9. სამკურნალო ფორმების განვითარების პერსპექტივები              | 298 |