**Лекция №1**

**Тема:** «Фармацевтическая технология. Дозирование в фармацевтической технологии»

**План:**

1. Задачи технологии и пути решения технологических задач.
2. Роль и значение лекарственных средств в современной медицине.
3. Биофармация как теоретическая основа технологии лекарственных форм.
4. Способы дозирования лекарственных средств.
5. Виды весов.
6. Разновес.
7. Виды мерной посуды.
8. Устройство и работа бюреточной системы. Правила ТБ
9. **Задачи технологии и пути решения технологических задач**

На современном этапе быстрого развития фармацевтической науки и практики фармацевтической технологии приходится ре­шать важные задачи.

1. Совершенствование существующих (традиционных) методов изготовления лекарственных форм.

2. Совершенствование составов и способов изготовления (мо­дификация) традиционных лекарственных форм.

3. Создание новых способов изготовления лекарственных форм на основе развития теории и использования достижений смежных наук.

4. Создание лекарственных форм и систем доставки лекарствен­ных средств к органам и тканям, которые были бы способны обес­печить оптимальный фармакологический эффект, направленный транспорт, регулируемое высвобождение, минимальное побочное действие и удобство применения.

Технология лекарственных форм сравнительно молодая наука.

В начале 60-х гг. ХХ в. в фармацевтической науке сформирова­лось новое направление исследований - **биофармацевтическое**.

В настоящее время все изучаемые лекарственные формы рас­сматриваются с позиций биофармации.

**Биофармация** в современной технологии лекарственных форм служит научной основой поиска, создания, исследования и изго­товления высокоэффективных лекарственных препаратов. Она изу­чает зависимость фармакологической эффективности лекарствен­ных препаратов от следующих факторов:

1. химической природы лекарственного вещества и его концент­рации;

физического состояния лекарственного вещества (размера час­тиц, формы кристаллов, наличия или отсутствия заряда на по­верхности частиц и др.);

1. химической природы, физического состояния и концентрации

вспомогательных веществ; вида лекарственной формы и способа введения;

1. фармацевтической технологии, применяемого в технологиче­ском

 процессе оборудования.

Аптечное изготовление и промышленное производство лекарственных препаратов

Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптеки дополняет их промышленное производство, так как уровень раз­вития отечественной промышленности еще недостаточно вы­сок для обеспечения спроса на некоторые лекарственные пре­параты для разных возрастных групп пациентов, особенно для новорожденных, гериатрических больных, в некоторых случаях на препараты в форме инъекций, фитопрепараты, лечебно-кос­метические.

В связи с этим аптеки могут быть специализированными: для гериатрических больных, для детей, фитоаптеки, ветеринарные, лечебно-косметические, больничные (госпитальные) и межболь­ничные.

Оба направления технологии лекарственных форм - аптечное изготовление и промышленное производство - дополняют друг друга и должны развиваться и совершенствоваться параллельно. Если отечественная промышленность готовых лекарственных пре­паратов получит надлежащее развитие, то индивидуальное изго­товление их в аптеке может быть уменьшено.

1. **Роль и значение лекарственных средств в современной медицине.**

***Фармакологическое средство*** – представляет собой вещество или смесь веществ с установленной фармакологической активностью.

***Лекарственное средство*** – это вещество или смесь веществ, применяемые для профилактики, диагностики, лечения болезни, предотвращения беременности, полученные из крови, плазмы крови, а также органов, тканей человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

***Лекарственная форма*** – это придаваемая лекарственному средству удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект (порошки, раствор, мазь, микстуры). Для изготовления лекарственных форм используются вспомогательные вещества.

***Вспомогательные вещества –*** это вещества органической или неорганической природы, которые используются в процессе производства и изготовления лекарственных форм для придания им необходимых свойств.

***Лекарственный препарат*** – это готовый продукт, который представляет собой лекарственное средство в виде определенной лекарственной формы. Лекарственные препараты могут использоваться с лечебной, профилактической, реабилитационной или диагностической целью.

Кроме лекарственных препаратов через аптеки реализуется парафармацевтическая продукция.

**Понятие о дозах.
*Доза*** – (греч. dosis – порция, доза) определенное количество лекарственного средства, выраженное в весовых, объемных или условных ( биологических) единицах или единицах радиоактивности.
В зависимости от силы фармакологического действия дозы классифицируются:
- минимальные;
- максимальные;
- терапевтические;
- токсические;
- летальные.

***Доза минимальная*** (*Dosis minima*) – это наименьшая доза лекарственного средства, способная вызвать фармакологический эффект.

***Доза максимальная*** (*Dosis maxima*) – это доза лекарственного средства, способная вызвать наибольшее, или предельное фармакологическое действие.

***Средняя терапевтическая доза*** (*Dosis therapeutica, seu curativa media*) – это доза лекарственного средства, обычно содержащаяся в единице дозированной лекарственной формы (порошок, таблетка, капсула) и широко применяемая в лечебной практике. Средняя терапевтическая доза составляет обычно 1/2 или 1/3 от максимальной дозы.

***Дробная доза*** (*Dosis refracta*) – это дробная (уменьшенная) доза лекарственного средства, назначаемая многократно, через определенные промежутки времени; в итоге больной получает полную лечебную дозу. Дозирование бывает разовым и суточным.

Дозу на один прием называют разовой (pro dosi); все количество лекарственного средства, принятое в течение суток (или за день), называют суточной дозой (pro die). Обычно суточная доза превышает разовую дозу в 3-5 раз.

Для наркотических, сильнодействующих, ядовитых, веществ государственными органами (Фармакологический, Фармакопейный комитеты МЗ РФ) устанавливаются высшие (максимальные) терапевтические дозы для разового и суточного приемов для взрослых, отдельно для детей и однократные дозы для животных.

Эти дозы приводятся в государственной и международной фармакопеях в специальных таблицах и частных статьях фармакопей.

***Токсическая доза*** *(Dosis toxica)* – это доза лекарственного средства, вызывающая реакцию организма, выходящую за пределы нормальных физиологических реакций и носящую патологические черты.

***Летальная доза*** *(Dosis letalis) -* это доза, при приеме которой токсические явления могут завершиться смертельным исходом.

При разработке новых лекарственных препаратов обязательно учитывают химический состав и физическое состояние лекарствен­ного вещества и подбирают рациональную лекарственную форму. При выборе лекарственной формы важно знать цель применения лекарственного препарата.

1. **Способы дозирования лекарственных средств.**

## Масса (вес) в аптечной практике.

При отвешивании пользуются метрической системой мер. За единицу веса принимается **грамм**. В аптеке необходимо отвешивать любые вещества в очень точных количествах, т.к. нет ни одного из них, чтобы оно было безразлично для организма. Особенно это касается ядовитых веществ и сильнодействующих. При превышении тысячной доли грамма лекарственного ядовитого вещества приводит к тяжёлым отравлениям и даже к летальному исходу.

Дозирование осуществляется двумя способами:

* взвешиванием;
* отмериванием.

Для взвешивания применяют весы, они позволяют измерить массу вещества. Различают весы:

* образцовые – их применяют в палате мер и весов, для сличения гирь.
* лабораторные (аналитические) – применяют для проведения химических анализов.
* общего назначения (технические) – применяют в промышленности, аптеках, торговле.

Для приготовления лекарств используют весы ручные и весы тарирные (от слова «тара») – весы на колонке или весы Мора.

На ручных весах отвешивают сыпучие вещества и густые экстракты, которые отвешивают на кружок фильтровальной бумаги с помощью ручных весов.

1. **Виды весов.**

**Ручные весы выпускают:**

* однограммовые;
* пятиграммовые;
* десятиграммовые;
* двадцатиграммовые;
* стограммовые.

 Перед работой весы протирают ватным тампоном, смоченным 3% раствором перекиси водорода. Для предохранения призм от истирания весы хранят таким образом, чтобы не было нагрузки на призмы или в свёрнутом состоянии.

Для отвешивания ядовитых, красящих веществ существуют отдельные весы, хранящиеся в отдельных шкафах для ядовитых, красящих веществ.

**Весы ручные состоят из следующих элементов:**

* кольцо;
* обоймица;
* в обоймице расположена стрелка (остриём вверх);
* равноплечее коромысло, на котором написана максимальная нагрузка весов (длина коромысла 10 – 20 см - равна длине шёлковой нити или металлической цепочке);
* по концам коромысла и в центре его находятся призмы: ***опорная*** – в центре и на ней прикреплена стрелка, ***грузоприемные*** *(грузоподъёмными)* ***–*** 2 на концах коромысла;
* к призмам на концах коромысла прикрепляются серёжки, от которых отходят шёлковые нити или проволочных сцеплений (металлической цепочки);
* к этим нитям или цепочкам прикрепляются пластмассовые чашки.

### Весы тарирные (весы Мора)

Их называют так, потому что перед отвешиванием на них груза, в начале тарируют (уравновешивают) тару (банки, склянки, бумага, коробочка) с помощью дроби, речной гальки или другого сыпучего материала.

На этих весах отвешивают сухие, густые, жидкие вещества в тару.

**Тарирные весы бывают с максимальной нагрузкой:**

* 200 г;
* 300 г;
* 500 г;
* 1000 г (1 кг).

Весы с максимальной нагрузкой 1 кг отвешивают массу от 50 г до 1 кг.

Разрешается взвешивать на таких весах груз от 5 г.

**Весы Мора состоят из следующих элементов:**

* равноплечее металлическое коромысло с тремя призмами (средняя – опорная, обращённая остриём вниз, и две концевые – грузоприёмные, обращённые остриём вверх);
* на концевых призмах находятся металлические серёжки;
* к серёжкам прикрепляются стремена, на которые кладутся фарфоровые чашки;
* опорная призма опирается на стальную подушку;
* всё выше перечисленное крепится на колонку;
* колонка крепится к основанию (доске, платформе);
* на колонке находится стрелка; в нижней части колонки – выступ, имеющий 3 деления (шкала). При помощи этой стрелки и шкалы видно равновесие весов;
* впереди на доске имеется винт, называемый **арретир**, который включает весы в рабочее положение и выключает их;
* внизу к основанию прикреплены 3 ножки: одна стационарная и две в виде винта с гайками для установления весов в строго горизонтальное положение по отвесу, который крепится к коромыслу.

**Весы характеризуются метрологическими показателями:**

* устойчивость;
* верность;
* постоянство показателей;
* чувствительность.

Устойчивость – способность коромысла весов, выведенного из состояния равновесия, возвращаться в первоначальное положение после 4 – 6 колебаний.

Верность (точность) – способность весов показывать один результат при отвешивании груза на весах, меняя местами разновесы и груз. Если весы остались в равновесии, то они верны.

Постоянство показаний – свойства весов показывать одинаковые результаты при многократных взвешиваниях в одних и тех же условиях.

Чувствительность – способность показывать, или при минимальной нагрузке стрелка должна отклоняться от нуля. Чем меньше добавляемый разновес или груз и стрелка уже отклоняется, тем весы более чувствительны.

## Объемные способы измерения.

Кроме отвешивания в аптечной практике применяется отмеривание жидкостей по объёму, т.е. объёмный способ. За единицу объёма принимается **мл.**

Весовой способ более точный, чем объёмный, т.к. на точность отмеривания влияет:

* температура раствора и окружающей среды;
* вязкость раствора;
* диаметр измерительного сосуда;
* смачиваемость стенок сосуда;
* диаметр сливного сосуда.

 Отмеривание по объёму требует меньше затраты времени и при соблюдении всех условий объёмного измерения даёт требуемые точные объёмы в работе.

Объёмные измерения приняты по следующим причинам:

1. Больной на дому лекарства принимает по объёму – ложками, каплями.
2. Быстрота приготовления при отмеривании.
3. Чтобы приблизить способ изготовления к способу применения.

У воды ρ=1, как и у некоторых водных растворов слабой концентрации. Независимо, отвешиванием мы воду или отмериваем – это будет одна и та же цифра.

Вязкие, густые, лёгкие, тяжёлые жидкости, т.е. жидкости с ρ<1 и ρ>1, отвешивают. Если известна **ρ** таких жидкостей, то, применяя формулу , можно отмерить такие жидкости с учётом их плотности.

За смену фармацевт, готовя лекарственные формы по массе, может приготовить 60 – 70 лекарственных форм. А если использовать объёмные измерения, то можно приготовить 200 – 250 лекарственных форм.

**5. Разновес –** это набор гирь.

Используют:

 - технические гири 1 и 2 разряда;

 - граммовые гири – готовят из стали, меди или сплава меди и чугуна, затем никелируются или хромируются.

 Миллиграммовые из алюминия.

Весы и разновесы клеймятся один раз в год, представителями местных отделений комитета стандартов мер и измерительных приборов при совете МЗ РФ.

 На коромысле весов и гирях наносится клеймо (с указанием двух последних цифр года проверки).

Аналитические весы и разновесы не клеймятся, на них выдают свидетельство установленного образца.

**Очищение разновесов:**

Если на разновес попала щелочь – обрабатывают раствором борной кислоты слабым.

Если кислота – то обрабатывают щелочью.

Если КMnO4 – то активированным углем.

От грязи и жира – протирают тканью, можно мыльным раствором и слабым раствором спирта.

**6.Виды мерной посуды.**

Всю посуду различают на *налив* и на *вылив*. Так она калибруется. Готовят посуду из химически стойкого стекла, нейтральной реакции и термостойкую. Градуируют её при температуре 20оС. Это говорит о том, что жидкости нужно отмеривать при этой же температуре, и чтобы сама жидкость имела температуру 20оС, но ни в коем случае не горячая.

**Различают посуду:**

* цилиндры;
* колбы мерные;
* колбы конусовидные (подставки);
* мензурки;
* стаканы;
* стаканчики;
* бюретки;
* пипетки.

На налив самая точная посуда – это мерная колба; всё остальное – на вылив.

На налив – это значит, что в этой посуде вмещается номинальный объём.

На вылив – означает, что выливается номинальный объём.

При отмеривании посуду держат на уровне глаз. Уровень определяют по нижнему краю мениска для прозрачных, бесцветных жидкостей. Для окрашенных жидкостей – по верхнему краю мениска.

Посуда внутри, как и снаружи, не должна быть жирной, иначе затрудняется вытекание и капли остаются на стенках.

Если нужно отмерить малые количества (1, 2, 3 мл), то откапывают каплями. Для отмеривания каплями используют пипетки и специальные устройства для расфасовки жидкостей. Жидкости фасуют по 5, 10, 15, 20, 25 мл малыми объёмами.

Отмеривание жидкостей в любой посуде по разности делений **категорически запрещается.**

**7.Устройство и работа бюреточной системы. Правила техники безопасности.**

 В аптеке используется бюреточная система для отмеривания лекарственных растворов и воды очищенной. Впервые бюреточная система была создана в 1912 г. Затем она усовершенствовалась. В настоящее время используется бюреточная система с ручным приводом. Состоит из 16-ти или 12-ти питающих сосудов и бюреток, соединённых с питающими сосудами стеклянными трубками.

Они все одинаковой длины (45 см), но разного диаметра и ёмкости (на 10 мл, 25 мл, 60 мл, 100 мл и 200 мл).

Смонтированы бюретки таким образом в систему, что середина шкалы находится на уровне глаз ассистента. Питающий пластмассовый сосуд должен быть с конусовидным дном, чтобы не было застоя жидкости.

На бюретках, градуированных в мл, нулевая шкала не обозначена.

Для бюреток готовят концентрированные растворы лекарственных веществ, стойкие при хранении.

Малые количества жидкостей откапываются каплями и есть таблица числа капель лекарственных препаратов и жидкостей, где написано сколько капель в 1 г и в 1 мл. Эта таблица капель находится в Государственной Фармакопее X издания в приложении. Эта таблица составлена по нормальному каплемеру или стандартному каплемеру, по которому в 1 мл и в 1 г воды всегда 20 капель и соответственно 1 капля весит 0,05 г:

 

*Стандартный каплемер* – это пипетка, имеющая спускное отверстие в виде кольца с наружным диаметром 3 мм и внутренним – 0,6 мм.

После отмеривания жидкостей конец этой пипетки всегда нужно тщательно отмыть химическими смесями, затем промыть проточной очищенной водой. Нельзя допустить, чтобы пипетка была треснувшая или отбит её конец.

В виду того, что это дорогостоящее изготовление, применяют глазные пипетки, которые называют *эмпирическими каплемерами*. Их отмеряют пятикратным откапыванием в ручные весы по 20 капель:

1. Откапывают первый раз - нужно набирать пипеткой эту жидкость, когда сосуд наполнен до верху. Пипетка берётся строго вертикально вниз и также капается в чашечку. Капать только полные капли. Эти 20 капель взвешивают и записывают первый вес.
2. Вылив всё из весов, протирают до суха. Снова отмеривают 20 капель и взвешивают.

Так повторять 5 раз. Затем все 5 измерений складывают и делят на 5. И затем устанавливают соотношения между каплями стандартного каплемера и каплями, полученными с помощью эмпирического каплемера.

Задача.

По конкретной жидкости пипетки калибруют пятикратным определением массы 20-ти капель. Рассчитывают среднюю массу и затем устанавливают соотношение между каплями стандартного каплемера и каплями, полученными с помощью эмпирического каплемера.

Средняя масса 20-ти капель настойки ландыша по калибруемой пипетке – 0,32, тогда число нестандартных капель в 1 г настойки составит:

 *X=*62 *нестанд. кап.*

Затем определяют соотношение между стандартной каплей и каплей, полученной нестандартным каплемером.

По таблице капель ГФ X настойка ландыша:

Рассчитав соотношение между стандартными и нестандартными каплями, рассчитывают число нестандартных капель в 1 мл.

По таблице капель ГФ X – 1 мл настойки ландыша соответствует 50 стандартным каплям, тогда число нестандартных капель в 1 мл:

 *X*=55 *нестанд. кап.*

Учитывая, что каплями дозируют жидкости объёмом меньше 1 мл, рассчитывают число стандартных капель в 0,1 мл:

 *X*=5,5 *нестанд. кап.*

Откалиброванный нестандартный каплемер прикрепляют к флакону, штангласу резинкой с соответствующей жидкостью и этот штанглас снабжают дополнительной этикеткой, где указывают:

#### Tinctura Convalariae

1 станд. кап – 1,1 нестанд. кап

1 мл – 55 нестанд. кап

0,1 мл – 5,5 нестанд. кап

Если в рецепте выписано 30 стандартных капель настойки ландыша, то эмпирическим каплемером больной будет откапывать: 30×1,1=33 капли

Если в рецепте указано 0,8 мл, то нужно: 8 мл×5,5=44 капли.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Перечислите задачи технологии.

2. Что такое дозирование лекарственных средств и виды его?

3. Зарисуйте в тетрадь весы ручные и обозначьте детали весов.

4. Зарисуйте в тетрадь весы Мора и обозначьте детали весов.

**Рекомендуемая литература**

Обязательная:

[Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=35233) : учебник / И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Скляренко ; ред. И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 656 с. - Текст : электронный. - URL: https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447031.html

Дополнительная:

1. Полковникова, Ю. А. [Технология изготовления и производства лекарственных препаратов](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=104504) : учебное пособие для СПО / Ю. А. Полковникова, С. И. Провоторова. - 3-е изд., стер. - Санкт-Петербург : Лань, 2020. - 240 с. - Текст : электронный. - URL: <https://reader.lanbook.com/book/143134#1>

2. Полковникова, Ю. А. [Технология изготовления лекарственных форм. Педиатрические и гериатрические лекарственные средства](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=104506) : учебное пособие / Ю. А. Полковникова, Н. А. Дьякова. - Санкт-Петербург : Лань, 2022. - 96 с. - Текст : электронный. - URL: <https://reader.lanbook.com/book/206570#1>

3. [Фармацевтическая технология](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=114940) : учебник / Н. Д. Бунятян, Э. Ф. Степанова, В. В. Гладышев [и др.]. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2019. - Т. 1. - 256 с. : ил. - ISBN 978-5-9986-0338-9 : 1430.00

4.Гаврилов, А. С. [Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=119420) : учебник / А. С. Гаврилов. - 3-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 864 с. - Текст : электронный. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970464656.html>

5.Краснюк, И. И. [Фармацевтическая технология. Руководство к практическим занятиям](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=87676) : учеб. пособие / И. И. Краснюк, Н. Б. Демина, М. Н. Анурова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - Текст : электронный. - URL: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970442166.html

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»

ЭБС Консультант студента ВУЗ

ЭБС Консультант студента Колледж

ЭБС Айбукс

ЭБС Букап

ЭБС Лань

ЭБС Юрайт

ЭБС MedLib.ru

НЭБ eLibrary

ЭМБ Консультант врача

СПС КонсультантПлюс