**Лекция №1**

**Тема:** «Фармацевтическая технология. Терминологический словарь. Биофармация»

**План:**

1. Задачи технологии и пути решения технологических задач.
2. Роль и значение лекарственных средств в современной медицине. Пути введения лекарственных форм в организм.
3. Биофармация, как теоретическая основа технологии лекарственных форм.
4. **Задачи технологии и пути решения технологических задач**

В середине XIX в. профессор кафедры фармации Медико-хи­рургической академии А. П. Нелюбин впервые сформулировал оп­ределение фармации как науки, базирующейся на достижениях естественных наук. Он говорил, что аптекарь, занимающийся при­готовлением лекарств эмпирически, не зная ни действий процес­са, ни самих причин, его производящих, есть не кто иной, как простой ремесленник.

По определению профессора А.А. Иовского, технология лекар­ственных форм является вершиной фармации, ее завершающим этапом. Не зная свойств лекарственных веществ (неорганической, органической, фармацевтической химии), лекарственного расти­тельного сырья (биологии, ботаники, фармакогнозии) и основ­ных положений ряда других наук, невозможно правильно изгото­вить лекарственную форму.

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.

Перечисленные задачи решают следующими методами: проведения научных исследований с использованием совре­менных приборов, аппаратов, методов анализа, обобщением экспериментальных и теоретических исследований, применением до­стижений базовых и смежных наук;

расширения ассортимента вспомогательных веществ: новых носителей лекарственных средств, дисперсионных сред; веществ, обеспечивающих физико-химическую, термодинамическую ста­бильность (стабилизаторов, диспергаторов, структурообразовате­лей), антимикробную стабильность лекарственных форм (консер­вантов); корригирующих веществ; регуляторов скорости и степе­ни высвобождения действующего вещества, всасывания, локали­зации действия;

совершенствования технологического процесса, создания и использования средств механизации;

совершенствования упаковки с использованием современных упаковочных материалов;

унифицирования прописей врачей, изготовления препаратов по унифицированным прописям в специализированных аптеках в качестве внутриаптечной заготовки, на фармацевтических фабри­ках, малых предприятиях и фирмах;

введения новых физико-химических методов оценки качества лекарственных форм, разработки и использования объективных методов оценки технологических параметров при контроле каче­ства;

биофармацевтического изучения лекарственных форм и пре­паратов на всех этапах их создания (в опытах in vitro - вне орга­низма - в организме и in vivo), используя различные модели.

Реализация этих задач позволит значительно повысить каче­ство лекарственных препаратов и тем самым уровень профилак­тики, диагностики заболеваний и лечения больных. Это под силу лишь специалистам, имеющим высокий уровень профессионализма. Поэтому в процессе изучения технологии лекарственных форм как учебной дисциплины студентам необходимо:

сформировать умения изготавливать лекарственные препара­ты по индивидуальным прописям (стандартным и магистраль­ным) в различных лекарственных формах; учитывать при изго­товлении препаратов физико-химические, фармакологические свойства лекарственных и вспомогательных веществ; возрастные особенности организма больного; использовать (руководствовать­ся) при изготовлении препаратов нормативные документы; раз­вивать творческое мышление, позволяющее специалисту прово­дить исследования, связанные с разработкой новых лекарствен­ных препаратов и совершенствованием (модификацией) суще­ствующих.

Технология лекарственных форм сравнительно молодая наука.

Только с начала 20-х ГГ. хх в. она перестала быть областью эмпи­рических знаний и завоевала право быть наукой. Началось интен­сивное развитие теоретических и экспериментальных исследований. Этому способствовали прикладной характер и достижения науки в области химии, физики, биологии, медицины.

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

Биофармация стала научной основой исследований, направлен­ных на разработку, создание и использование высокоэффектив­ных лекарственных препаратов. Биофармация, изучающая взаи­мосвязь между физико-химическими свойствами лекарственных средств и их фармакологическим действием (в конкретной лекар­ственной форме), начала развиваться после установления фактов терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов, т. е. лекарственные препараты одного состава, но изготовленные разными предприятиями, отличались по эффективности. Началось целенаправленное изучение влияния фармацевтических факторов (ФФ) на скорость наступления и силу фармакологического эф­фекта; на характер всасывания, транспорта, биотрансформации, распределения и выведения из организма лекарственных веществ и их метаболитов.

Было отмечено существенное влияние на скорость наступле­ния и силу фармакологического эффекта следующих фармацевти­ческих факторов: физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ (дисперсность, характер кристаллов, полиморфизм и др.); концентраций лекарственных и вспомога­тельных веществ; вида лекарственной формы; характера техноло­гического процесса, включая используемое оборудование.

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

Академик И. П. Павлов отмечал, что лекарственный препарат является универсальным оружием врага и никакие вмешатель­ства - хирургические, акушерские или другие, не обходятся без использования лекарственных препаратов. их роль в настоящее время возрастает. Увеличивается количество лекарственных форм, содер­жащих новые, эффективные лекарственные средства, создаются новые и совершенствуются существующие лекарственные формы с оптимальной биологической доступностью, в том числе направ­ленного и контролируемого действия с требуемой стабильностью (например, глазные лекарственные пленки, аэрозоли - спреи, микрокапсулы, трансдермальные терапевтические системы и др.).

Аптечное изготовление и промышленное производство лекарственных препаратов

Лекарственные препараты в нашей стране производят учреж­дения и предприятия в системе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (аптеки и фармацевтические производства, фармацевтические фабрики различных форм собственности). Аптеки изготавливают препараты по инди­видуальным прописям (рецептам), а для ускорения отпуска про­водят внутриаптечную заготовку на основании анализа часто по­вторяющихся рецептов. Промышленное производство является крупносерийным и механизированным.

Обеспеченность населения страны лекарственными средства­ми - одна из важнейших социальных задач. В некоторых зарубеж­ных странах готовые лекарственные препараты составляют до 95 %. В нашей стране количество их также сравнительно велико и имеет тенденцию к увеличению.

Препараты промышленного производства рассчитаны на дли­тельное хранение (не менее 2 лет). В условиях аптек изготавливают лекарственные препараты, не стойкие при хранении, что не по­зволяет производить их на промышленных предприятиях. Лекар­ственные препараты, изготовленные в аптеках, в большей степе­ни решают проблему индивидуального подхода при лечении кон­кретного больного с учетом анатомо-физиологических и возраст­ных особенностей его организма.

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. Пути введения лекарственных форм в организм**

***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.
Перечень вспомогательных веществ обширен: в зависимости от вида лекарственной формы это могут быть вещества,
- *увеличивающие вязкость;
- поверхностно активные вещества* –для смешивания масла с водой;
- *корригентные вещества* – улучшающие вкус;
- *консерванты, стабилизаторы, наполнители, разрыхлители, скользящие*.

***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.

***Парафармацевтическая продукция –*** это пищевые или аналогичные им товары, содержащие биологически активные вещества и обладающие лечебно-профилактическим эффектом, подтвержденным фармакологическим заключением.

К парафармацевтической продукции относятся: лечебно-косметические товары, не предназначенные для декоративных целей; минеральная вода; диетическое и детское питание; пищевые добавки; очковая оптика; диагностикумы, реактивы для медицинских целей, биологических и клинических лабораторий; средства для защиты растений от болезней и вредителей; средства санитарии для животных.

***Биологически активные вещества*** – это органические соединения, выполняющие каталитические, биотические, абиотические и другие функции в организме и обладающие высокой активностью и специфичностью (ферменты, гормоны, витамины, антибиотики).
При этом учитывается, что *биотический фактор внешней среды* – это совокупность влияний, оказываемых на организм жизнедеятельностью других организмов, а *абиотический фактор внешней среды* – это совокупность условий неорганической среды, влияющих на организм.

**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 списков А и Б 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.

Диапазон между минимальной и токсической дозами называется *терапевтической широтой действия лекарственного средства*. Чем больше терапевтическая широта действия, тем легче подбирать дозу для индивидуального назначения больному, тем меньше вероятность проявления побочных эффектов.

***Наркотические средства*** (наркотики) – вещества синтетического или природного происхождения, их препараты, а также растения, классифицированные в качестве таковых в соответствующих международных конвенциях, а равно иные вещества и растения в силу их действия или злоупотребления ими, включенные в Списки наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в РФ.

***Наркотические анальгетики*** – фармакологическая группа лекарственных средств, обладающих обезболивающим действием. Одновременно они имеют нежелательное побочное действие – вызывают эйфорию и синдром психической и физической зависимости (наркомания).

***Прекурсоры*** – это вещества, часто используемые при незаконном изготовлении наркотических средств и психотропных веществ. Это вещества синтетического и природного происхождения, классифицированные в качестве таковых в соответствующих международных конвенциях, а равно иные вещества, часто используемые при изготовлении наркотических средств и психотропных веществ и включенные в Списки наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в РФ (например, эфедрин, псевдоэфедрин, эрготамин).

***Сильнодействующим веществом –*** является синтетическое или естественное вещество и препараты из него, включенные в Список сильнодействующих веществ.

***Психотропные вещества*** – вещества синтетического или природного происхождения, а также их препараты, классифицированные в качестве таковых в соответствующих международных конвенциях, а равно иные вещества или любые природные материалы, в силу их действия или злоупотребления ими, включенные в Списки наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в РФ (барбамил, дексафетамин, этаминал натрия). Психотропные вещества оказывают влияние на психические функции, эмоциональное состояние и поведение человека.

***Ядовитым веществам*** – является синтетическое или естественное вещество и препараты из него, включенные в Список ядовитых веществ.

### *Классификация лекарственных форм в зависимости от способов введения.*

**Энтеральные ЛФ:**

1. ЛФ, вводимые перорально:

 А) жидкие ЛФ (растворы, суспензии, эмульсии, капли, настои и отвары, слизи);

 Б) твёрдые ЛФ (порошки, драже, микродраже, гранулы);

 В) мягкие ЛФ (пилюли, капсулы).

1. ЛФ, вводимые ректально:

 А) жидкие (клизмы);

 Б) мягкие (мази);

 В) твёрдые (суппозитории).

**Парентеральные ЛФ:**

1. ЛФ для нанесения на кожу и слизистые:
	* для нанесения на кожные покровы – мази, пасты, линименты, пластыри и др.;
	* для ведения в верхние отделы дыхательных путей и лёгкие – ингаляции;
	* для сублингвального и перлингвального ведения – таблетки, драже;
	* для нанесения на слизистые век и конъюнктиву глаз – капли, примочки, мази, глазные плёнки, порошки (вдувания), глазные карандаши;
	* на слизистую носа – мази, порошки (нюхательные), капли и др.;
	* в слуховой проход – мази, палочки, капли;
	* на слизистые половых органов и мочеиспускательного канала – впрыскивания в мочеиспускательный канал, спринцевания, растворы для тампонов, шарики и палочки, мази.
2. ЛФ для инъекций (большей частью это растворы, но бывают взвеси и эмульсии).

3. **Биофармация, как теоретическая основа технологии лекарственных форм.**

До 60-х п. ХХ в. в фармации существовал унаследованный от предыдущего этапа развития товароведческий подход к характе­ристике лекарственных препаратов. Лекарственный препарат ха­рактеризовался как продукт, обладающий определенной массой (объемом), геометрической формой, внешним видом, концент­рацией лекарственных веществ.

Как уже было сказано, толчком к развитию биофармации как науки, изучающей зависимость фармакологического действия препарата от различных факторов, послужили полученные в экс­перименте на животных и в клинических исследованиях данные о значительном различии активности препаратов с одинаковой кон­центрацией действующего вещества, но полученных с использо­ванием разных технологий, вспомогательных веществ, оборудо­вания и Т.п.

Были отмечены случаи терапевтической неэквивалентности, т. е. разной эффективности препаратов с равной дозой действую­щего вещества в одной и той же лекарственной форме, но изго­товленных различными производителями. Терапевтическая неэк­вивалентность была установлена для производных кумарина, ан­тибиотиков, стероидных гормонов, сульфаниламидов и других ле­карственных веществ. для специалистов, занимающихся про из­водством и анализом лекарственных препаратов, этот факт ока­зался неожиданным.

Впервые основные положения биофармации были сформули­рованы в работах Дж. Вагнера (G. Wagner) и Дж. Леви (G. Levy). В нашей стране первые работы по биофармации были опублико­ваны П.Л.Сеновым, А.И.ТенцовоЙ, И.С.Ажгихиным. С 1978 г. су­ществует комплексная программа по биофармации, которая по­стоянно совершенствуется.

**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.

Взаимодействию клеток организма с лекарственным веществом предшествуют этапы:

- высвобождения лекарственного вещества из лекарственной формы;

- диффузии лекарственного вещества к биологической мембра­не, месту всасывания;

- внедрения лекарственных веществ в мембраны, движения че­рез них, распределение в жидкостях, способствующих транспор­ту (кровь, лимфа);

- взаимодействие лекарственного вещества с рецепторами.

Влияние перечисленных факторов на фармакологическую ак­тивность препаратов устанавливают, изучая их биологическую до­ступность фармакокинетическими и фармакодинамическими ме­тодами исследования.

**Биологическую доступность** характеризуют следующие показа­тели:

- доля всосавшегося в кровь вещества от общего содержания его в лекарственной форме;

- скорость появления в кровяном русле;

- продолжительность сохранения определенной концентрации в организме.

При исследовании биологической доступности изучают:

- вы­свобождение из лекарственной формы;

- всасывание (адсорбцию) в кровь (лимфу, слезную жидкость и др.);

- транспорт,

- биотранс­формацию,

- распределение и выведение лекарственного вещества из организма.

Различают абсолютную и относительную биологическую до­ступность (Дб)' Первая - это доступность лекарственного вещества в стандартной лекарственной форме (например, раствор для внутри­венного введения). Относительная может быть выражена в процентах:

Дб = $\frac{В}{А}$IOO,

где В - количество вещества, всосавшееся при введении исследуе­мой лекарственной формы; А - количество вещества, всосавшее­ся после введения стандартной лекарственной формы.

Под **биотрансформацией** понимают совокупность химических (биохимических) изменений вещества в организме.

**Фармакокинетика** характеризует изменения концентрации фар­макологических или лекарственных веществ в течение опреде­ленного времени в биологических жидкостях, органах и тканях.

**Фармакодинамика** описывает изменения морфологических пока­зателей, физиологических функций, различных биологических процессов в зависимости от скорости поступления лекарствен­ного вещества в биологические жидкости и от его концентрации в них.

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. Например, в офтальмологии применя­ют глазные капли, глазные пленки. В том случае, когда требуется кратковременное действие лекарственного вещества, например атропина сульфата, расширяющего зрачок для просмотра сосудов глазного дна, более рационально использовать его в глазных кап­лях. В то же время, пилокарпина гидрохлорид, используемый при лечении глаукомы (повышенного внутриглазного давления), це­лесообразно при менять в виде глазных пленок. Это позволяет со­кратить введение препарата до 1 - 2 раз в сутки по сравнению с глазными каплями, которые при меняют с интервалом в 2 - 3 ч. В настоящее время созданы интраокулярные лекарственные плен­ки, созданные на основе коллагена, синтетических или полусин­тетических полимеров.

Пленки используют в хирургической практике. Их вводят в пе­реднюю камеру глаза при хирургических вмешательствах, чтобы исключить повторное инфицирование глаза, которое может воз­никнуть на 5-7-е сутки после операции. Пленки, содержащие соответствующие лекарственные вещества, могут заменить суб­конъюнктивальные инъекции.

**Правильный выбор лекарственной формы** - необходимое усло­вие обеспечения оптимального действия лекарственного вещества. Лекарственная форма оказывает значительное влияние на дей­ствие включенного в нее вещества. Сравнительная оценка порош­ков, таблеток, суппозиториев, растворов, ректальных мазей, со­держащих ацетилсалициловую кислоту, эфедрина гидрохлорид, эуфиллин, стрептоцид, сульфадиметоксин, витамин К в одина­ковых концентрациях, показала, что существует значительная раз­ница в скорости всасывания и времени нахождения в организме. При введении экстракта сенны слабительный эффект (в опытах на кошках) наступал при использовании суппозиториев через 3,0 - ­3,5 ч, порошка - через 4 ч, таблеток - через 7 ч.

Наибольшее влияние на биологическую доступность при изго­товлении лекарственных препаратов по индивидуальным рецеп­там оказывают физическое состояние лекарственного вещества, правильный выбор вспомогательных веществ и фармацевтическая технология.

Многие лекарственные вещества существуют в нескольких по­лиморфных модификациях, различающихся фармакологической активностью. Например, сульфадиметоксин, резорцин имеют две полиморфные формы, ацетилсалициловая кислота - пять. Хлор­амфеникол пальмитат, применяемый в педиатрии, имеет три кристаллические модификации (А, В, С) и одну аморфную. Наи­большая активность установлена для кристаллической формы В. Чаще более активными формами являются аморфные. Напри­мер, кристаллическая форма новобиоцина практически не вса­сывается по сравнению с аморфной. Полиморфные превраще­ния возможны в процессе очистки, изготовления препарата, при нарушении условий хранения. Например, стрептоцид имеет три модификации, при этом если его измельчают более 10 мин, тре­тья активная форма переходит в неактивную, что следует учиты­вать при изготовлении порошков, суспензий, мазей суспензи­онного типа и др.

Знание свойств лекарственных и вспомогательных веществ (ха­рактер кристаллов, растворимость в том или ином растворителе, степень гидрофильности и др.) позволяет выбрать оптимальный вариант технологии. Если лекарственное вещество невозможно ввести в растворенном виде, его измельчают, солюбилизируют или подвергают иным технологическим операциям.

Вопросам измельчения в фармацевтической технологии при­дают особое значение. Размер частиц в значительной степени вли­яет на фармакологическую активность препарата. Известно, что с уменьшением размера частиц и увеличением свободной поверх­ности резко увеличивается поверхностная энергия измельчаемого лекарственного вещества - энергия Гиббса (Gmax) в изобарно­изотермическом процессе.

Измельчение может существенным образом влиять на фарма­кологическую активность лекарственных веществ вследствие из­менения процессов их всасывания. При тонком измельчении ле­карственные вещества лучше растворяются, быстрее и полнее уча­ствуют в биохимических реакциях в соответствии со вторым нача­лом термодинамики, указывающим естественное направление процесса (Gmax ~ Gmin). Например, применение гризеофульвина, сульфаниламидов, ацетилсалициловой кислоты в виде порошков с размером частиц 2 - 5 мкм повышает их эффективность по срав­нению с промышленными таблетированными образцами вдвое. Это позволяет снизить концентрацию вешества, опасность токсиче­ского действия, повысить экономический эффект без ущерба для фармакологического действия.

Однако высокая дисперсность может привести к снижению фармакологической активности в результате: гидролитической деструкции, снижения стабильности в при­сутствии пищеварительных ферментов из-за значительной поверх­ности контакта вещества с биологической жидкостью; увеличения побочного действия, токсичности (из-за быстрого всасывания, создания высоких концентраций в крови);

слишком быстрого выведения лекарственного вещества из орга­низма;

химической деструкции веществ под действием кислорода, уг­лерода диоксида и др.;

адсорбции из воздуха на поверхности частиц газов, влаги, пыли; сорбции вещества на стенках измельчающей и другой аппара­туры (производственные потери);

агрегации, агломерации, конденсации частиц, что отразится на скорости растворения и всасывания.

*Получение оптимального размера частиц, равномерное распре­деление лекарственного вещества в общей массе (объеме) препа­рата, т. е. достижение однородности при минимальном количе­стве вспомогательных веществ - основная задача технолога.* Осо­бенно усложняется эта задача при изготовлении порошков, су­спензий, суспензионных мазей и др. Необходимый размер частиц порошка получают при следующих условиях: правильном выборе ступки или иного измельчающего аппарата; соблюдении опреде­ленной последовательности измельчения и смешивания, особых правил и приемов технологии, оптимального времени измельче­ния.

*Не меньшее значение в технологии лекарственных форм имеет правильный выбор вспомогательных веществ*. Ни один из фарма­цевтических факторов не оказывает столь сложного и значитель­ного влияния на действующие вещества, как вспомогательные ингредиенты. Они не являются индифферентными и всегда, так или иначе, влияют на процесс высвобождения и всасывания ле­карственного вещества. Поэтому в каждом конкретном случае вы­бор вспомогательного вещества должен быть индивидуальным по отношению к лекарственному веществу.

Среди факторов, оказывающих значительное влияние на вы­свобождение лекарственных веществ из мазей и суппозиториев, следует отметить основу, ее тип (гидрофильная, гидрофобная, дифильная), вязкость, физико-химические свойства составляющих ее вспомогательных веществ, концентрацию применяемых эмуль­гаторов, поверхностно-активных веществ (ПАВ), активаторов или пролонгаторов всасывания. Вязкость, например, влияет на ско­рость высвобождения лекарственных веществ из мази (их диффу­зию), дальнейшее всасывание или местное воздействие на клетки кожи, слизистой оболочки или рецепторы.

При исследовании влияния вида основы и применяемых ПАВ установлено, например, что стрептомицина сульфат ограниченно всасывается при ректальном введении суппозиториев, изго­товленных на основе масла какао. Добавление ПАВ (наилучший эффект обеспечивает твин-80) позволяет создать в крови кроликов терапевтические концентрации антибиотиков (выше 15 мкг/мл) в течение 4 ч и обеспечить противотуберкулезное действие.

Хорошо известна способность диметилсульфоксида (димекси­да, ДМСО) легко проникать через неповрежденную кожу, транс­портировать, депонировать и пролонгировать поступление лекар­ственных веществ в организм.

Правильный выбор вспомогательных веществ позволяет сни­зить концентрацию лекарственного вещества при сохранении те­рапевтического эффекта.

Влияние технологического процесса на фармакологическую активность препарата чрезвычайно велико. Совершенствование технологии, выбор оптимального варианта изготовления, приме­нение современных средств механизации приводит к повышению качества препарата. Улучшаются физико-химические характери­стики лекарственной формы, однородность, повышается анти­микробная стабильность, что исключает разрушающее действие ферментов микроорганизмов, материалов аппаратуры и других по­вреждающих факторов.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Что представляет собой фармацевтическая технология как научная дисциплина?
2. Какие задачи стоят перед современной фармацевтической технологией и каковы пути их решения?
3. Роль и значение лекарственных средств в современной медицине.
4. Пути введения лекарственных форм в организм.
5. Каковы современные теории развития фармацевтической технологии?
6. Дать определение биофармации. Перечислить основные положения ее.
7. Перечислить факторы, влияющие на фармакологическую ак­тивность препаратов.
8. Что такое биологическая доступность и перечислить показатели ее характеризующие.
9. Дать определение абсолютной и относительной биологической до­ступности.
10. Дать определение биотрансформации.
11. Дать определение фармакокинетике и фармакодинамике.
12. Что необходимо учитывать при разработке новых лекарственных препаратов? Обосновать.
13. Факторы, влияющие на биологическую доступность при изготовлении лекарственных препаратов.

**Рекомендуемая литература**

**Обязательная:**

Фармацевтическая технология : учеб. пособие для студентов учреждений сред. проф. образования В. А. Гроссман. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.-с.16-18,20-26

**Дополнительная:**

1.Технология лекарственных форм: учебник / И. И. Краснюк,

 Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Скляренко ; под ред.

 И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С.170-184

2. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм:

 Учебное пособие/под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой.

 -2-е изд. – М: Академия, 2006.-592 с.

Электронные ресурсы:

1. Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

2. Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/