



НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



Кафедра технології ліків

Дисципліна «Аптечна технологія ліків»



ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ПРИГОТУВАННЯ СУСТЕНЗІЙ

Лекція для студентів
спеціальності «Фармація»

Лекцію читає:

Зав. кафедрою технології ліків НФаУ,
заслужений діяч науки і техніки України,
доктор фармацевтичних наук,
проф. Ярних Тетяна Григорівна

План лекції

- 1. Характеристика та класифікація суспензій.**
- 2. Фактори, які впливають на стійкість суспензій.**
Закон Стокса.
- 3. Ефект Ребіндера, правило Дерягіна.**
- 4. Стабілізація суспензій.**

Теоретичні питання для самостійного вивчення:

1. Сучасний асортимент стабілізаторів суспензій.
2. Седиментаційна, агрегативна та термодинамічна стійкість, що характеризують фізико-хімічну суспензій.
3. Формула Стокса.
4. Фактори, що впливають на біологічну доступність лікарських речовин із суспензій.

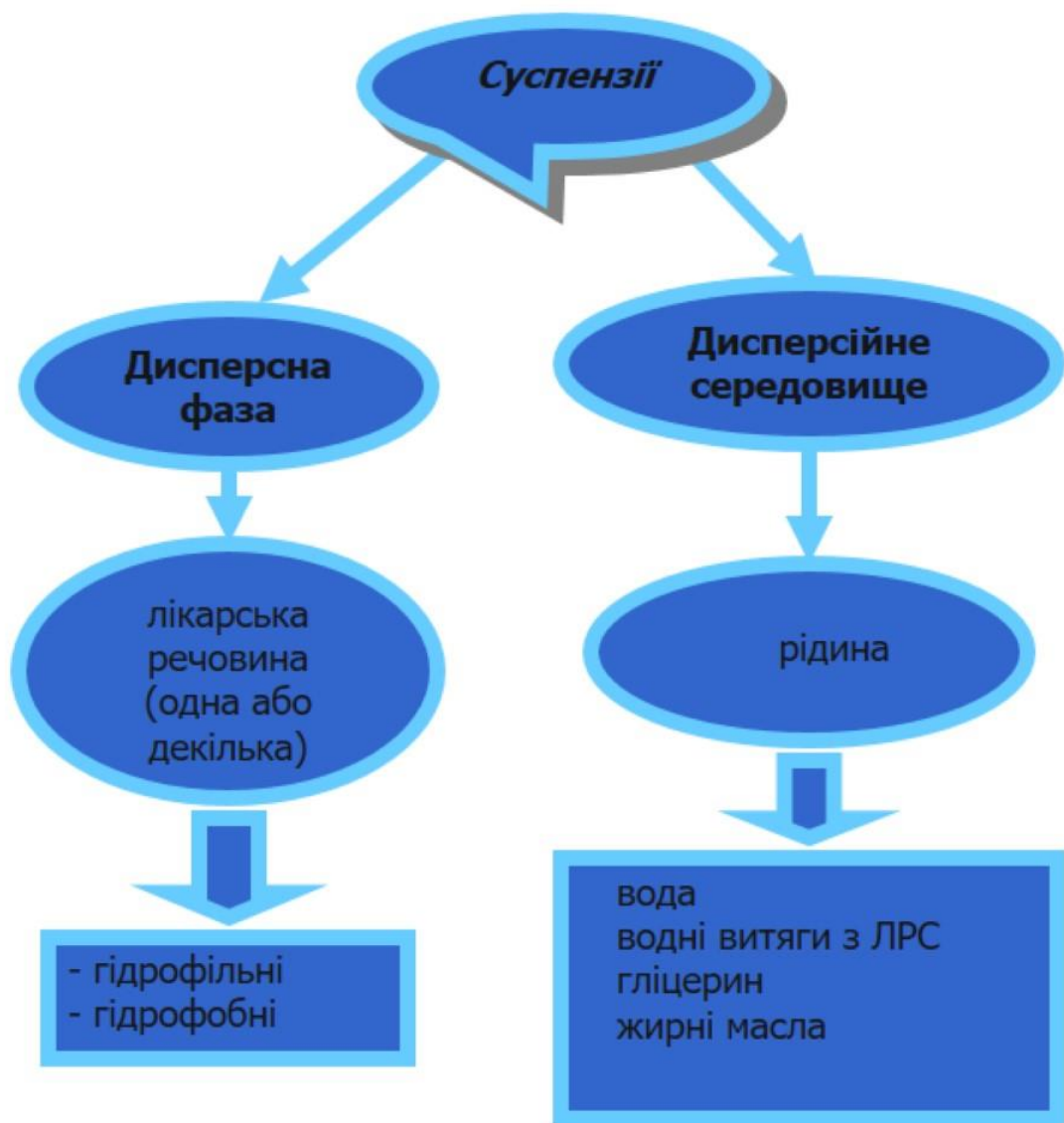
Рекомендована література

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015, затверджені Наказом МОЗ України № 398 від 01.07.15. – К., 2015. – 109 с. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf (дата звернення 26.02.17 р.).
2. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство “ Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів ”, 2015. – Т.1. – 1128 с.
3. Довідкові матеріали для підготовки до Державної атестації з технології ліків для студ. спец. «Фармація» та «Клінічна фармація» [Електронний ресурс] / Т. Г. Ярних, Н. В. Хохленкова, Н. Ф. Орловецька та ін. – Х. : НФаУ, 2014. – 28 с. – Режим доступу: <http://tl.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/08/spravochnye-materialy-ATL-2011-svoistva-veshchestv.pdf> (дата звернення 26.02.17 р.).
4. Електронний навчальний посібник з аптечної технології ліків для самостійної позааудиторної роботи студентів [Електронний ресурс] : навч. посіб. для студентів вищих навч. закладів / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, В. В. Ковальов та ін. – Х. : НФаУ, 2015. – 2 Гб. – Режим доступу: <http://pharmel.kharkiv.edu/moodle/course/index.php?categoryid=150>. (дата звернення 26.02.17 р.).
5. Інструкція із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України № 275 від 15.05.2006 р. – К., 2006. – 21 с. – Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060515_275.html (дата звернення 26.02.17 р.).
6. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2006 р. – К., 2006. – 22 с. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050719_360.html (дата звернення 26.02.17 р.).

Рекомендована література

7. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – К., 2012. – 28 с. – Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121017_812.html (дата звернення 26.02.17 р.).
8. Про лікарські засоби [Електронний ресурс] : закон України № 123/96-ВР від 04.04.1996 р. – К., 1996. – 37 с. – Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80> (дата звернення 26.02.17 р.).
9. Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України № 44 від 16.03.1993 р. – К., 1993. – 82 с. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170119_44.html (дата звернення 26.02.17 р.).
10. Сборник тестов по аптечной технологии лекарств: Специальности «Фармация» и «Клиническая фармация»: учеб. пособ. для студ. Вузов / под ред. А. И. Тихонова и Т. Г. Ярних. – Х. : Изд-во НФаУ – Оригинал, 2008. – 270 с.
11. Тихонов, О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; за ред. О. І. Тихонова. – Вид. 4-ге, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.

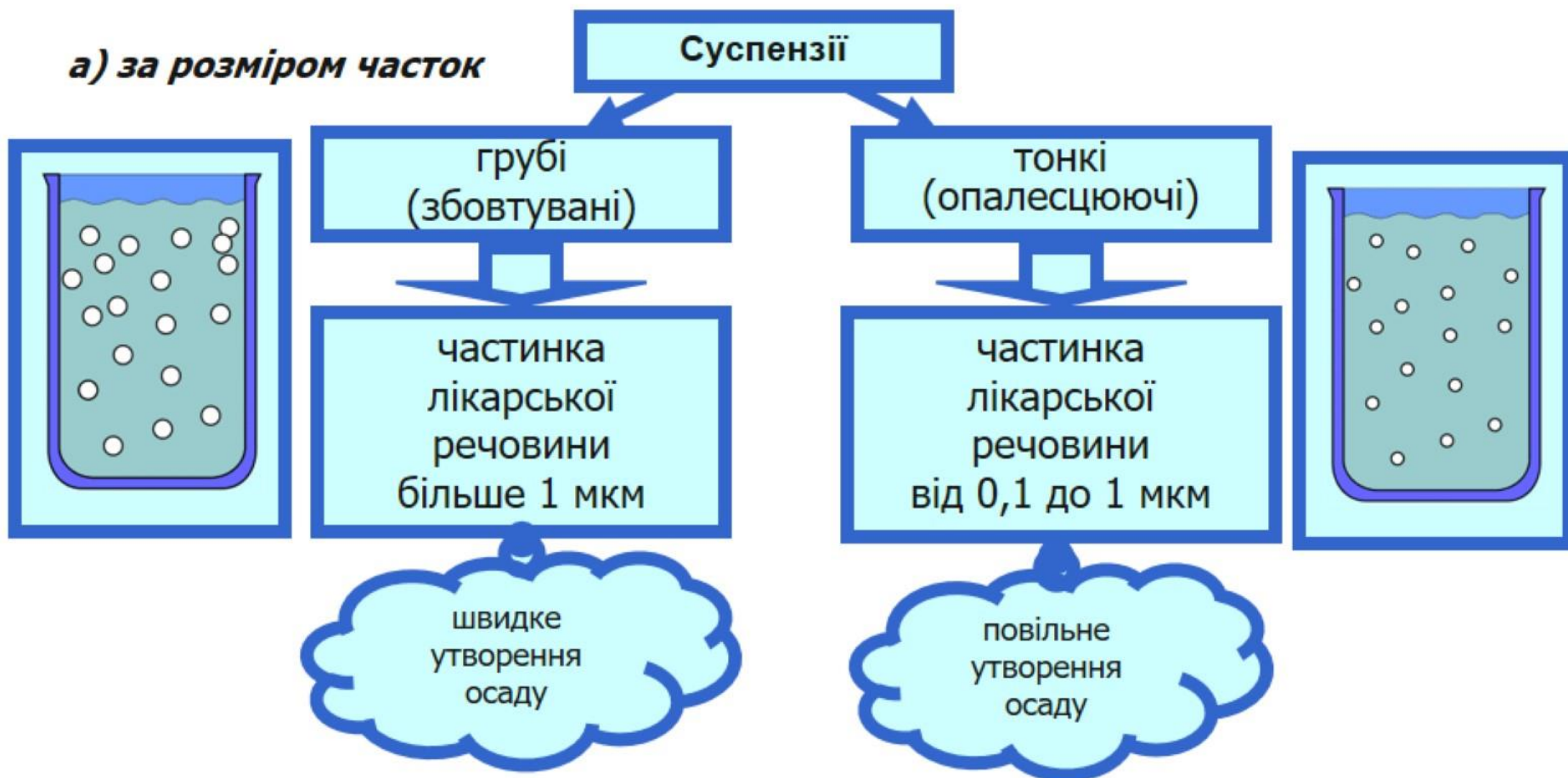
Суспензії – рідка лікарська форма, яка містить у якості дисперсної фази одну або декілька подрібнених порошкоподібних лікарських речовин, розподілених у рідкому дисперсійному середовищі



Суспензії – мікрогетерогенні дисперсні системи, в яких тверді лікарські речовини знаходяться у стані змученості у рідкому дисперсійному середовищі

3. ХАРАКТЕРИСТИКА ТА КЛАСИФІКАЦІЯ СУСПЕНЗІЙ

а) за розміром часток



Ядовиті та сильнодіючі речовини через важкість дозування в суспензіях, як правило, не відпускаються



Виключенням є той випадок, коли їхня кількість, виписана у рецепті, не перевищує вищу разову дозу у всьому об'ємі лікарської форми

3. ХАРАКТЕРИСТИКА ТА КЛАСИФІКАЦІЯ СУСПЕНЗІЙ

ВИПАДКИ УТВОРЕННЯ СУСПЕНЗІЙ



3. ХАРАКТЕРИСТИКА ТА КЛАСИФІКАЦІЯ СУСПЕНЗІЙ

ВЛАСТИВОСТІ СУСПЕНЗІЙ

термодинамічно нестійкі системи

не здатні до дифузії

не мають осмотичного тиску

відсутній броунівський рух молекул

Характерна особливість суспензій –
їхня здатність до відстоювання.



3. ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СТІЙКІСТЬ ГЕТЕРОГЕННИХ СИСТЕМ

СТІЙКІСТЬ СУСПЕНЗІЙ

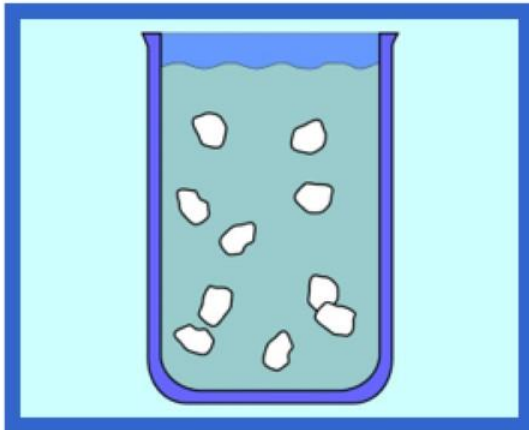
залежить
від:

властивостей лікарських речовин
(гідрофільні або гідрофобні)

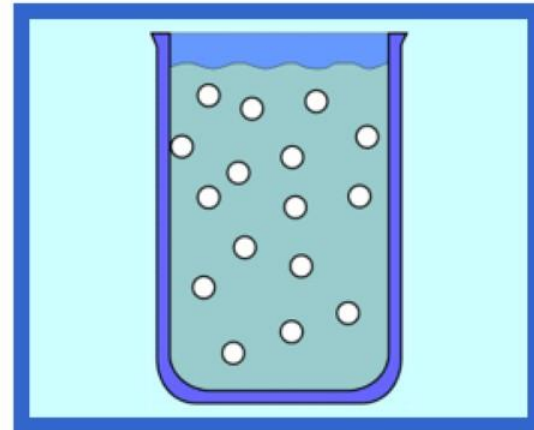
ступеня дисперсності (подрібнення) часток
дисперсної фази та їх електричного заряду

відношення щільності диспергованих часток
дисперсної фази та дисперсійного середовища

Флокуляція – спливання великих агрегатів гідрофобної речовини у вигляді пластівців на поверхню води.



Седиментація – осідання часток.



3. ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СТІЙКІСТЬ СУСПЕНЗІЙ. ЗАКОН СТОКСА.

Седиментаційна стійкість характеризується швидкістю осідання часток, яка приблизно може бути виражена для шароподібних часток дисперсної фази законом Стокса.

Швидкість осідання прямо пропорційна радіусу часток дисперсної фази, різниці густини дисперсної фази та дисперсійного середовища і обернено пропорційна в'язкості дисперсійного середовища.

$$V = \frac{2 r^2 \cdot (d_1 - d_2) \cdot g}{9 \cdot \eta},$$

де: V – швидкість руху (осідання), см/с;

r – радіус часток дисперсної фази, см;

d_1 – густина часток дисперсної фази, г/см³;

d_2 – густина дисперсійного середовища, г/см³;

η – абсолютна в'язкість дисперсійного середовища, г/см[·]с;

g – прискорення вільного падіння, см/с².

3. ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СТІЙКІСТЬ СУСПЕНЗІЙ. ЗАКОН СТОКСА.

Стійкість суспензій є величиною, оберненою швидкості седиментації, та формулу Стокса можна перетворити на наступне рівняння:

$$U = \frac{1}{V} = \frac{9 \cdot \eta}{2 r^2 \cdot (d_1 - d_2) \cdot g},$$

де U – стійкість суспензії.

Стійкість суспензії буде тим більше, чим менше

радіус часток дисперсної фази, чим ближче густина фази та середовища, чим більше в'язкість дисперсійного середовища.

ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ СТІЙКОСТІ СУСПЕНЗІЙ НЕОБХІДНО:

зменшувати розмір часток дисперсної фази шляхом диспергування

підвищувати в'язкість дисперсійного середовища шляхом додавання в'язких рідин (ПАР, ВМС, гліцерин, сиропи та ін.)

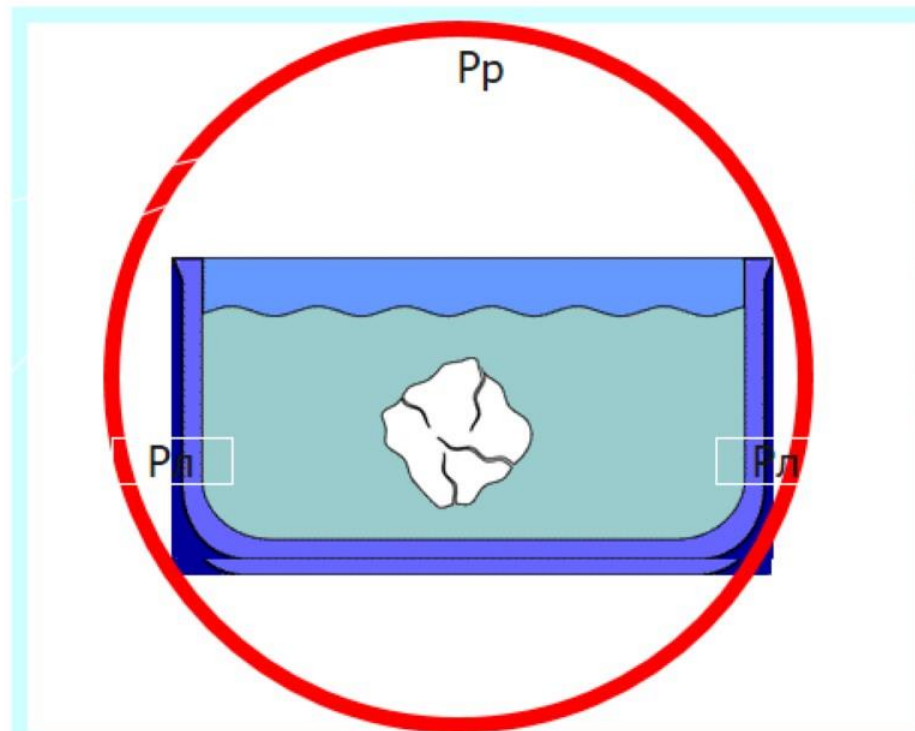


при узгодженні з лікарем

СХЕМА РОЗКЛИНЮЮЧОЇ ДІЇ РІДИНИ («ЕФЕКТ РЕБІНДЕРА»)

При адсорбції зі змочуючого рідкого середовища рідина проникає до мікро щілин під впливом капілярного тиску, таким чином, сприяючи розвитку мікро щілин при сталості зовнішніх сил (наприклад, подрібнююча дія пестику при подрібненні твердого тіла у ступці).

Рідина оказує розклинюючий тиск



Стягуюча дія меніску (Лапласівський тиск)

Мікро щілини розширюються та відбувається розтріскування при суцільності рідини подальше подрібнення речовини

ПРАВИЛО ДЕРЯГІНА

Для більш тонкого подрібнення твердої порошкоподібної речовини рідину беруть у половинній кількості від її маси.

максимальний ефект диспергування спостерігається при додаванні 0,4-0,6 мл рідини на 1,0 г твердої речовини.

Вода

**Спирт,
ефір**

*гідрофільні
речовини*

*гідрофобні
речовини*

Поверхня часток легко змочується водою

Поверхня часток важко або не змочується водою

набухаючі

ненабухаючі

Різко виражені властивості

Слабкогідрофобні

танальбін
санальбін

магнію оксид,
цинку оксид,
крохмаль, глина біла
вісмуту нітрат основний

камфора, ментол,
тимол, сірка,
кислота саліцилова

терпінгідрат
фенілсаліцилат
анестезин
стрептоцид
ксероформ

СТАБІЛІЗАЦІЯ СУСПЕНЗІЙ

Стійкість суспензій залежить від фізико-хімічних властивостей лікарських речовин

З метою підвищення агрегативної стійкості в суспензії вводять стабілізатори (ВМС, ПАР), які знижують міжфазний поверхневий натяг на межі поділу двох фаз, утворюючи міцні захисні оболонки на поверхні часток, підвищуючи в'язкість дисперсійного середовища.

Співвідношення між твердою фазою суспензії та стабілізаторами встановлюється експериментальним шляхом.

Кількість стабілізатора на 1,0 г гідрофобної речовини

Найменування стабілізатору	Кількість стабілізатору на 1,0	
	З різко вираженими гідрофобними властивостями	З нерізко вираженими гідрофобними властивостями
Абрикосова камедь	0,5	0,25
Желатоza	1,0	0,5
5% розчин метилцелюлози	2,0	1,0
Твін-80	0,2	0,1



ВИСНОВКИ

- 1. Наведено характеристику та класифікацію суспензій.**
- 2. Наведені фактори, які впливають на стійкість суспензій.**
- 3. Розглянуто закон Стокса.**
- 4. Розглянуто ефект Ребіндера, правило Дерягіна.**
- 5. Розглянуто питання стабілізації суспензій.**



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!