

ალიონა ბაკურიძე, ლალი მიქაია,  
ვაჟა ერიაშვილი, ლაშა ბაკურიძე

ბიოფარმაცია

თბილისი - 2018

ალიოშა ზაკურიძე, ლალი მიქაია,  
ვაჟა ერიაშვილი, ლაშა ზაკურიძე

### ბიოფარმაცია

სახელმძღვანელო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაციის ფაკულტეტის სამაგისტრო საგანმანათლებლო პროგრამების: „სამრეწველო ფარმაცია“ „ფარმაცევტული კოსმეტოლოგია და პარფიუმერია“, „კლინიკური ფარმაცია“, სტუდენტთათვის

თბილისი - 2017

## შესავალი

ბიოფარმაცია ახალი სამეცნიერო მიმართულებაა, რომელიც სათავეს გასული საუკუნის 60-იანი წლებიდან იღებს. ბიოფარმაცევტული კვლევები არის ერთ-ერთი ძირითადი საფუძველი ეფექტური უსაფრთხო და ხარისხიანი წამლების შექმნისა და წარმოებისა.

ბიოფარმაცევტული კვლევების შედეგად სხვა შეფასება მიეცა ფარმაცევტულ ფაქტორებს, მათ როლსა და მნიშვნელობას, როგორც წამალთფორმების ხარისხის, სტაბილურობის, ასევე სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ბიოშელწევადობისა და თერაპევტული ეფექტურობის განმსაზღვრელებს.

სახელმძღვანელო „ბიოფარმაცია“ სრულად მოიცავს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაციის ფაკულტეტის სამაგისტრო საგანმანათლებლო პროგრამების: სამრეწველო ფარმაცია, ფარმაცევტული კოსმეტოლოგია და პარფიუმერია და კლინიკური ფარმაცია, სილაბუსებით გათვალისწინებულ საკითხებს.

სახელმძღვანელო „ბიოფარმაცია“ ორი ნაწილისაგან შედგება: თეორიული და პრაქტიკული. მოიცავს როგორც თეორიულ ასევე ლაბორატორიულ, პრაქტიკულად განსახორციელებლ საკითხებს.

სახელმძღვანელოს პირველ ნაწილში გადმოცემულია ბიოფარმაციის მიზანი და ამოცანები, განვითარების ისტორია, დეტალურადაა დახასიათებული ფარმაცევტული ფაქტორები და მათი გავლენა წამლის თერაპევტულ ეფექტურობაზე, წამლის სწორ გამოყენებაზე, როგორც ეფექტურობის ერთ-ერთ უზრუნველმყოფელ ფაქტორზე. განხილულია ზოგადად წამალთფორმების მათ შორის კოსმეტიკური საშუალებების ბიოფარმაცევტული ასპექტები. ფართოდაა განხილული ასაკობრივი წამლები, მათი ბიოლოგიური და ფარმაცევტული ასპექტები და ა.შ.

სახელმძღვანელოს მეორე ნაწილი ეძღვნება ლაბორატორიულ სამუშაოებს. კერძოდ, განხილულია ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენის ექსპერიმენტალურად შესწავლა წამალთფორმების ხარისხზე, სტაბილურობაზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოშელწევადობაზე და თერაპევტულ ეფექტურობაზე. სახელმძღვანელოს ეს ნაწილი გამორჩეულია გამოყენებული მეთოდების მრავალფეროვნებით, როგორც “in vitro” ასევე “in vivo” ცდაში. ამასთან მოწოდებულია საკითხები, რომლებიც სტუდენტებმა დამოუკიდებლად უნდა გადაწყვიტონ და ჩამოაყალიბონ შესაბამისი დასკვნები.

განსაკუთრებით აღსანიშნავია ის, რომ სასწავლო პროცესისათვის შერჩეულია მარტივი, იოლად განსახორციელებელი მეთოდები და იმავდროულად სარწმუნოებისათვის ლიტერატურიდან მოყვანილია ერთჯერადი ექსპერიმენტის შემთხვევაში მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავების მეთოდიკები, განსაკუთრებით “in vivo” ცდებისთვის.

მოსახლეობის წამლით უზრუნველყოფა არ ნიშნავს მხოლოდ ფიზიკურ და ეკონომიკურ ხელმისაწვდომობას. ერთ-ერთი მთავარი და განმსაზღვრელი არის ფარმაცევტის მიერ ავადმყოფზე დასაბუთებული ინფორმაციის მიწოდება წამლის მიღების წესებზე, შეუთავსებლობაზე, გვერდით ეფექტებზე, საკვების, გარემო

ფაქტორების გავლენაზე, ორიგინალურის გენერიულით ჩანაცვლების დროს წამლის თერაპევტულ ექვივალენტობაზე და ა.შ. ამ მხრივ სახელმძღვანელო დიდ დახმარებას გაუწევს პრაქტიკულ ფარმაციაში დასაქმებულ სპეციალისტებს.

სახელმძღვანელო სრულდება ბიოფარმაციის, როგორც მეცნიერული მიმართულების მიღწევების გამოყენების როლსა და მნიშვნელობაზე ახალი სამკურნალ-წამლო საშუალებების შემუშავებასა და არსებულის გაუმჯობესებაში.

სახელმძღვანელოს შედგენის დროს გამოყენებულია საკმაოდ მრავალრიცხოვანი ლიტერატურა.

სახელმძღვანელოს „ბიოფარმაცია“, ქართულ ენაზე გამოცემა პირველი მცდელობაა. სახელმძღვანელო არ არის დაზღვეული ტერმინოლოგიური თუ სხვა სახის ხარვეზებისაგან. ავტორები გულწრფელი მადლიერებით მიიღებენ ყველა გამოთქმულ შენიშვნებს და წინადადებებს, რომლებიც გაზიარებული იქნება შემდგომ გამოცემებში.

ავტორები განსაკუთრებულ მადლობას უხდიან ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ასოცირებულ პროფესორებს: რევაზ დიასამიძეს და ხათუნა დიასამიძეს, უცხოური ლიტერატურის მოძიებისა და თარგმნისთვის.

## **თავი 1 ბიოფარმაცია და წამლების ეფექტურობა**

### **1.1. ბიოფარმაციის მიზანი და ამოცანები**

წამალთმცოდნეობის ახალი მსოფლმხედველობის – ბიოფარმაცევტულის აღმოცენება განპირობებული იყო ბუნებისმეტყველების პროგრესით, რომელმაც მეცნიერება შეაიარაღა მაღალი მგრძობიარობის მქონე აპარატურით და ანალიზის ახალი მეთოდებით. შესაძლებელი გახდა, რთულ სამკურნალო სისტემებში, შემადგენელი კომპონენტების თუნდაც ოდნავ შესამჩნევი ურთიერთქმედებების აღმოჩენა. გარდა ამისა, თანამედროვე მოწყობილობის და მძალვრი სამეცნიერო კვლევითი ბაზის მქონე სამრეწველო წარმოების განვითარებამ შესაძლებელი გახდა აღმოჩენილიყო წამლების თერაპიული არაექვივალენტობის მოვლენა – შემთხვევებისა, როდესაც წამლები სრულად, შეესაბამებიან ფარმაკოპეის მოთხოვნებსა და სხვა სპეციფიკაციებს, შეიცავენ ერთი და იგივე აქტიური ინგრედიენტის თანაბარ რაოდენობას ერთი და იგივე სამკურნალწამლო ფორმის სახით და განსხვავდებიან მხოლოდ დამზადების მეთოდებით ან დამხმარე ნივთიერებებით, ავლენენ განსხვავებულ თერაპიულ ეფექტს.

ექსპერიმენტულად აღმოჩენილი და კლინიკის პირობებში დადასტურებული ფენომენი წამლების თერაპიული არაექვივალენტობისა იმდენად უჩვეულო და მოულოდნელი იყო ტრადიციული ფარმაცევტული კონცეფციისათვის, რომ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ვერ პოულობდნენ ლოგიკურ ახსნას. ეს ნიშნავდა ფაქტიური კრიზისის დაწყებას არსებული ფარმაცევტული დოქტრინისა, რომელიც დაფუძნებული იყო ძირითადად წამლების წვრილ სერიულ წარმოებაზე, მათი ხარისხის შეფასებისადმი საქონლისმცოდნისეულ მიდგომაზე, მთლიანად სამკურნალო მნიშვნელობის გათვალისწინების გარეშე. ტრადიციული ფარმაცევტული დოქტრინის ძირითადი ნაკლი ის იყო, რომ სამკურნალწამლო ფორმა განიხილებოდა, როგორც მოქმედი და დამხმარე

ნივთიერებების უბრალო მექანიკური ნარევი, მისი დამზადება კი ეფუძნებოდა ფიზიკური და ქიმიური კანონზომიერებების გათვალისწინებას. ყველაფერმა ამან მოითხოვა ფარმაციის არსებული მემკვიდრეობის პრინციპული გადაფასება სამეცნიერო-ტექნიკური პროგრესის მიღწევების საფუძველზე. წამლების სამრეწველო წარმოებამ, რომელმაც განვითარების ახალი იმპულსი მიიღო და წამალზე ახალმა თეორიულმა შეხედულებებმა, როგორც რთული ტექნოლოგიური პროცესების პროდუქტზე, მოითხოვა საკუთარი ფარმაცევტული სამეცნიერო ბაზის შექმნა და ფარმაცევტულ წარმოებაში იმ უახლესი ანალიზური მეთოდების დანერგვა, რომლებსაც შეუძლიათ აღრიცხონ ყველა ცვლილება მიმდინარე წამლის დამზადებისა და შენახვის პროცესში, დაწყებული მოქმედი სუბტსანციის მიღებით და მზა სამკურნალო პრეპარატით დამთავრებული. მხოლოდ ახალმა ბიოფარმაცევტულმა კონცეფციამ, რომელიც ზუსტ სამეცნიერო ექსპერიმენტს ეყრდნობოდა, შეძლო აეხსნა ფარმაცევტული ოპერაციებისა და პროცესების გავლენა წამლის თერაპიულ ეფექტურობაზე და დაესაბუთებინა ფარმაცევტული (ტექნოლოგიური) ფაქტორების სამედიცინო მნიშვნელობა.

ამრიგად, თერაპიული არაექვივალენტურობა სამკურნალო პრეპარატებისა, რომელსაც ერთიდაიგივე შემადგენლობა გააჩნიათ, მაგრამ წარმოებული არიან სხვადასხვა ფარმაცევტული საწარმოების მიერ, აიხსნება არა „ორგანიზმის ინდივიდუალური თავისებურებებით“, „ფსიქიკური“ ან „რეკლამის“ ზემოქმედებით, (როგორც ადრე მიაჩნდათ), არამედ მათი განსხვავებული ბიოშელწევადობით, რომლებიც განპირობებულია ცვალებადი ფარმაცევტული ფაქტორებით.

ტექნოლოგიური ფაქტორების გავლენა წამლების ბიოლოგიურ აქტიურობაზე გახდა საგანი, რომელსაც შეისწავლის ახალი სამეცნიერო დისციპლინა. ამ დისციპლინას ლევიმ და ვაგნრემა (აშშ) ბიოფარმაცია უწოდეს. მე-20 საუკუნის 60-იანი წლების შუა ხანებში ბიოფარმაცია ჩამოყალიბდა, როგორც სამეცნიერო მიმართულება, პასუხისმგებელი წამლების თერაპიულ ეფექტურობაზე, მათი შემუშავებისა და წარმოების ეტაპზე კომპონენტების (შემადგენლობის) ოპტიმალური შერჩევის და ოპტიმალური ტექნოლოგიური პროცესების გამოყენების ხარჯზე.

სამეცნიერო ბიოფარმაცევტული მიმართულება დაფუძნებულია ექსპერიმენტალურ კვლევებზე. ამჟამად იგი ჩამოყალიბდა როგორც თანამედროვე ფარმაცევტული თეორია, რომელიც შეისწავლის წამლის, როგორც განსაკუთრებული ფიზიკურ-ქიმიური სისტემის და მაკროორგანიზმის (ბიოლოგიური სისტემის) ურთიერთობას, ბიოშელწევადობაზე ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენის გათვალისწინებით. ფარმაცევტულ ფაქტორებს მიაკუთვნებენ: სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებების „მარტივ ქიმიურ მოდიფიკაციას“, სამკურნალო პრეპარატში სამკურნალო ნივთიერებების ფიზიკურ მდგომარეობას, დამხმარე ნივთიერებების ბუნებას და რაოდენობას, სამკურნალწამლო ფორმის სახეობას, ორგანიზმში შეყვანის გზებს და ტექნოლოგიურ ხერხებს, რომლებიც გამოიყენებიან წამლების წარმოებაში.

1965 წლიდან დაწყებული ინფორმაცია ბიოფარმაცევტული კვლევების შესახებ წამალთმცოდნეობის სფეროში იზრდებოდა სწრაფი ტემპით, რაც დადასტურება იყო

ბიოფარმაცევტული კონცეფციის აღიარებისა მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში. ბიოფარმაციის საკითხებში პუბლიკაციების ანალიზი იძლევა მისი, როგორც სამეცნიერო მიმართულების, შემდეგი სახის ამოცანების ჩამოყალიბების საშუალებას:

1. კვლევა სამკურნალო ნივთიერებების „მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის გავლენისა“ სამკურნალო პრეპარატებიდან მათი გამოთავისუფლების, შეწოვის (აბსორბციის) პროცესებზე და თვით სამკურნალო პრეპარატის თვისებების სტაბილურობაზე.
2. კვლევა სამკურნალო ნივთიერებათა ფიზიკური მდგომარეობის გავლენისა მათი გამოთავისუფლების და შეწოვის სიჩქარეზე, სამკურნალო პრეპარატის სტაბილურობასა და თვისებებზე.
3. კვლევა სამკურნალწამლო ფორმის გავლენისა მის შემადგენლობაში შემავალი სამკურნალო ნივთიერების ბიოშელწვეადობაზე.
4. დამხამრე ნივთიერებების ბუნებისა და რაოდენობის გავლენის შესწავლა სამკურნალწამლო ნივთიერების ბიოშელწვეადობაზე, სტაბილურობასა და თვისებებზე.
5. კვლევა სწარმოო პროცესების და დამზადების ხერხის გავლენისა სამკურნალო ნივთიერებების ბიოშელწვეადობასა და სამკურნალო პრეპარატების თვისებებზე.
6. კვლევა სამკურნალწამლო ფორმების ორგანიზმში შეყვანის გზების გავლენისა სამკურნალო ნივთიერებების ბიოშელწვეადობასა და სამკურნალო პრეპარატების ეფექტურობაზე.

იმასთანდაკავშირებით, რომ ბიოფარმაცევტული კვლევები იყრდნობიან შეწოვის პროცესების და ფარმაკოკინეტიკური კვლევის მეთოდის გამოყენების ცოდნას, ისინი ასევე ჩაერთვება მოცემული სამეცნიერო მიმართულების სფეროში.

ამგვარად, ბიოფარმაციის ინტერესების წრე მოიცავს სამკურნალო თერაპიის ეფექტურობის განმსაზღვრელი ურთიერთდაკავშირებული პრობლემების ფართო კომპლექსს, რომელიც პირობითად შეიძლება დაიყოს ექსპერიმენტულ და კლინიკურ ბიოფარმაციად. ფარმაცევტული ტექნოლოგიის თვალსაზრისით ბიოფარმაციის ყველაზე მნიშველოვანი ამოცანაა ცვალებადი (ტექნოლოგიური) ფაქტორების გავლენის შესწავლა სამკურნალო პრეპარატიდან სამკურნალო ნივთიერებების შეწოვის პროცესებზე. ცვალებადი ფაქტორების ბიოლოგიური მნიშვნელობის აღიარებამ შესაძლებელი გახადა წამლის განხილვა, როგორც რთულ ფიზიკურ-ქიმიური სისტემისა, რომლის შემადგენელი ინგრედიენტები განაპირობებენ სამკურნალო ეფექტს.

ბიოფარმაციისა და ფარმაკოკინეტიკის შესწავლის სფეროები და მათი ურთიერთკავშირი სქემატურად წარმოდგენილია N1.1 სურათზე.

# ბიოფარმაცია - წამალთ ფორმების ტექნოლოგიის თეორიული საფუძვლები



სურ. N1.1. ბიოფარმაციის და ფარმაკოკინეტიკის შესწავლის სფეროები და მათი ურთიერთკავშირი.

## 1.2. ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენა წამლების თერაპიულ ეფექტურობაზე

ნებისმიერი სამკურნალო ნივთიერების სამკურნალო ან პროფილაქტიკური აქტიურობა განპირობებულია მისი ქიმიური აგებულობით და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით. სუბსტანციის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაზე არსებით გავლენას ახდენს „მეორადი თვისებებიც“, შეძენილი, მიზანმიმართული ტექნოლოგიური ჩარევის შედეგად წამლის დამზადებისას. მაგალითად, დისპერსიულობის ხარისხის (ნაწილაკების ზომის) შეცვლა, დამხმარე ნივთიერებების შერჩევა, ოტიმალური სამკურნალო ფორმის დამზადება.

სამკურნალო სუბსტანციის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, ტექნოლოგიური პროცესები და დახმარე ნივთიერებები, ინტეგრირებულად სამკურნალო ფორმის შემადგენლობაში, ლიტერატურაში მიღებულია გაერთიანდეს პირობითი ტერმინით „ფარმაცევტული ფაქტორებით“. ამ უკანსკნელის შესწავლა სავალდებულოა ბიოფარმაციის თვალსაზრისით, მათი არსებითი გავლენის გამო, სამკურნალო ნივთიერებათა ბიოშელწევადობის დინამიკაზე, მათ სტაბილურობაზე წამლის შენახვის პროცესში და ბევრ სხვა მაჩვენებელზე. ფარმაცევტული ფაქტორები აერთიანებს აგრეთვე სამკურნალო ფორმების ორგანიზმში შეყვანის გზებს.

### 1.2.1. ნივთიერების ქიმიური მდგომარეობა

ნივთიერების ქიმიური მდგომარეობა ძალიან ხშირად აღიწერება ლიტერატურაში, როგორც მარტივი ქიმიური მოდიფიკაცია.

ტერმინში „მარტივი ქიმიური მოდიფიკაცია“ იგულისხმება სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებათა გამოყენება მჟავების, ფუძეების, სხვადასხვა მარილების და სხვა ნაერთების სახით, რომლებშიც მთლიანად შენარჩუნებულია მოლეკულის ფარმაცოლოგიურ ეფექტზე პასუხისმგებელი ნაწილი. მაგალითად პენიცილინები, ალგინის მჟავა და მისი ნატრიუმის და კალიუმის მარილები, კოდეინი ფუძე და კოდეინის ფოსფატი, ნოვოკაინი ფუძე და ნოვოკაინის ჰიდროქლორიდი და სხვა. სამკურნალო ნივთიერებათა (ფუძე-მარილი) ფარმაცოთერაპიაში გამოყენებისას ხორციელდება მოლეკულურ მასაზე ან მოქმედების ერთეულზე გადაანგარიშება. ოფიციალური სტანდარტების თვალსაზრისით ასეთი მიდგომა მართებულია და არ უნდა იწვევდეს წინააღმდეგობას, რადგან ნივთიერებებს ანალოგიური ფარმაცოლოგიური მოქმედება გააჩნიათ, მაგრამ სამკურნალო ნივთიერების სხვადასხვა მარტივი მოდიფიკაციის კლინიკური გამოყენება განსხვავებულ შედეგს იძლევა, რაც მათი ფარმაცოკინეტიკით არის განპირობებული. განვიხილოთ ეს მოვლენა სხვადასხვა მაგალითებზე. ყველა პენიცილინი მოლეკულის ფუძეში შეიცავს 6-ამინოპენიცილინის მჟავას, რომელიც ანტიბაქტერიალურ მოქმედებას განაპირობებს, მაგრამ კლინიკური თვალთახედვით ცალკეული პენიცილინები გამოირჩევიან ანტიბაქტერიული მოქმედების დაწყების სისწრაფით და მისი ხანგრძლივობით, ეფექტურობით შეყვანის სხვადასხვა გზების არჩევისას, უნარით დაგროვდნენ სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში, აგრეთვე აქტიურობით სხვადასხვა მიკროორგანიზმების მიმართ. ბენზილ-პენიცილინის კალიუმის მარილიც კი, რომელიც არ გამოირჩევა განსხვავებული ანტიბაქტერიული მოქმედებით და დოზებით არ განსხვავდება ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილისგან, უპირატესად ინიშნება კუნთში და კანქვეშ შეყვანისთვის და არ შეიყვანება ენდოლუმბალურად.

ქინაქინი სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება: ქინაქინის სულფატის (ხსნადობა 1:800), ქინაქინის ქლორიდის (ხსნადობა 1:34) და ქინაქინის ბრომიდის (ხსნადობა 1:16) სახით. ქინაქინის ძირითადი მოქმედების შენარჩუნებისას მის მარილებს ექნებათ შეწოვის განსხვავებული კინეტიკა.

ბუროვის სითხის წარმოება დაფუძნებულია მხოლოდ ალუმინის ერთ ჩანაცვლებული აცეტატის მიღებაზე, რადგან დანარჩენ მარილებს ანტისეპტიკური მოქმედება არ გააჩნიათ.

ასკორბინის მჟავაში წყალბადის იონის ნატრიუმის იონით შეცვლისას პრეპარატი ინარჩუნებს რა ვიტამინ C-ს თვისებებს, იძენს ახალ, ასკორბინის მჟავასთვის არადამახასიათებელ თვისებებს - უნარს, შეცვალოს ორგანიზმის ელექტროლიტური ბალანსი უფრო მეტად, ვიდრე ამას ასკორბინის მჟავა აკეთებს, უფრო ძლიერ ჩაახშოს ინსულარული აპარატის ფუნქცია შაქრის დიაბეტით დაავადებულებებში. აქედან შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა, რომ დაუშვებელია, რომელიმე იონის თვითნებური

შეცვლა სამკურნალო ნივთიერების მოლეკულაში, რაც ხშირ შემთხვევაში ნაკარნახევია წმინდა ტექნოლოგიური ან ეკონომიკური მოსაზრებებით.

ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე ბიოფარმაცია ყველაზე სერიოზულ ყურადღებას უთმობს მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის ფაქტორის შესწავლას, რადგან სამკურნალო ნივთიერებათა ფარმაკოკინეტიკაზე მისი გავლენის გათვალისწინება საშუალებას იძლევა ამაღლდეს სამკურნალო ჩარევის ეფექტურობა, შემცირდეს სამკურნალო პრეპარატების ხარჯი, მკვეთრად გაიზარდოს სამკურნალო ნივთიერების და მისი პრეპარატების სტაბილურობა.

### 1.2.2. ნივთიერების ფიზიკური მდგომარეობა

ნივთიერების ფიზიკურ მდგომარეობაში ბიოფარმაცევტული თვალსაზრისით იგულისხმება: პოლიმორფიზმი; დისპერსიულობის ხარისხი (ნაწილაკების ზომა); აგრეგატული მდგომარეობა; კრისტალების ფორმა; ფილურობა; ელექტროფიზიკური, ოპტიკური და სხვა მახასიათებლები, რომლებიც განაპირობებენ საწყისი ნივთიერებების ზედაპირულ თვისებებს და შეიძლება გახდნენ სამკურნალო პრეპარატების თერაპიული არაეფექტურობის და ან მათი გვერდითი მოქმედების მიზეზი. პოლიმორფიზმი ეს არის ნივთიერების უნარი შექმნას რამდენიმე კრისტალური სტრუქტურა, ქიმიურად იდენტური, მაგრამ განსხვავებული თავისი ფიზიკური თვისებებით. მაგალითად: ნახშირბადის კრისტალური სტრუქტურები (გრაფიტი, ნახშირი, ალმასი). კრისტალურ სტრუქტურებს შეუძლიათ შექმნან ორგანული ბუნების ბევრი ნივთიერება, მათ შორის სამკურნალო. პოლიმორფიზმის მოვლენა გავრცელებულია სალიცილატებში, ბარბიტურატებში, სულფანილამიდებში, ანტიბიოტიკებში, ჰორმონებში და სხვ. აცეტილსალიცილის მჟავა - ექვს კრისტალურ ფორმაში გვხვდება, კორტიზონ-აცეტატი - ხუთში. მოდიფიკაციათა უმრავლესობისათვის არ არსებობს სპეციალური სახელწოდებები და ისინი ასოებით აღინიშნება  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  და სხვა. ან ციფრებით I, II, III და ა. შ. ამა თუ იმ კრისტალური მოდიფიკაციის მიღება განპირობებულია იმ პირობების კომპლექსით, რომლებშიც მიმდინარეობს სინთეზი ან ბუნებრივ ნედლეულიდან გამოყოფა, უმთავრესად სუბსტანციის კრის-ტალიზაციის პირობებით (ტემპერატურა, გამხსნელის ბუნება, წნევა და ა.შ.).

სამკურნალო ნივთიერებათა გარდაქმნები შესაძლებელია არა მარტო მათი მიღების, გაწმენდის, შრობის დროს, არამედ წამლის დამზადების პროცესშიც. გამხ-სნელების შეცვლისას, სუსპენზიის ან ხსნარის მიღებისას; დატენიანებული სამკურ-ნალო ნივთიერებების დაქუცმაცების დროს; სამკურნალო და დამხმარე ნივთი-ერებების შერევის დროს, განსაკუთრებით ტენის არსებობისას; დატენიანებული ფხვნი-ლის და გრანულირებული ნარევების შრობის დროს; აგრეთვე სველი გრანულაციის, დაწნეხის, დრაჟირების, გაციების, გაღობის, ჰიდროფილურ ან ემულსიურ ფუძეებში გახსნისას და ა. შ. მეტასტაბილური მოდიფიკაციები, რომლებიც ამ პირობებში მიიღება, ძალზე იოლად ქმნიან ჰომოგენურ სისტემებს, მაგალითად ხსნარებს, რომლებიც შენახვის პროცესში გადადიან უფრო რთულად ხსნად სტაბილურ მოდიფიკაციებში, ჰეტეროგენურ სისტემებში და წარმოქმნიან სუსპენზიებს. ეს შეიძლება შეეხებოდეს მიქსტურებს,

საინიექციო ხსნარებს, მალამოებს და კრემებს. გამოყოფილი კრისტალები იწვევენ პროდუქციის წუნს ან ახალი თვისებების გაჩენას, რომლებსაც რეცეპტი არ ითვალისწინებს. პოლიმორფული გარდაქმნები განსაკუთრებით ხშირად შეინიშნება წამლების დამზადებისას, სადაც გამოიყენება მკვრივი ცხიმები (საცხების, პასტების, სუპოზიტარიების დამზადება). ეს შეეხება კაკაოს ზეთის პოლიმორფიზმსაც. კაკაოს ზეთი წარმოადგენს ტრიგლიცერიდს უპირატესად ოლეინის, სტეარინის და პალმიტინის მჟავების, რომლის ოთხი პოლიმორფული მოდიფიკაციაა ცნობილი:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta'$ ,  $\gamma$ , რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ლღობის ( $24^{\circ}\text{C}$ ,  $28-31^{\circ}\text{C}$ ,  $34-35^{\circ}\text{C}$  და  $18^{\circ}\text{C}$  შესაბამისად), გამყარების ტემპერატურით, ხვედრითი წონით და ა. შ. ეს აუცილებლად გასათვალისწინებელია სუპოზიტორების ჩამოსხმის მეთოდით დამზადებისას.

ერთი და იგივე ნივთიერების პოლიმორფულ მოდიფიკაციებს გააჩნია სხვადასხვაგვარი ხსნადობა, მდგრადობა დაჟანგვის და სხვა დესტრუქციული პროცესების მიმართ, რომლებზეც დამოკიდებულია, როგორც სამკურნალო ნივთიერებების აბსორბციის სიჩქარე, ისე მათი სტაბილურობა სამკურნალწამლო ფორმებში.

როგორც წესი, სამკურნალო ნივთიერებათა ნაკლებად სტაბილურ პოლიმორფულ მოდიფიკაციებს გააჩნიათ უკეთესი ხსნადობა და აბსორბციის უფრო მაღალი უნარი.

მაგალითად ვიტამინ B<sub>2</sub>-ის სამი პოლიმორფული ფორმიდან მეტასტაბილური მოდიფიკაცია 1200 მგ-ის, სტაბილური კი 60 მგ-ის რაოდენობით იხსნებიან 1 ლიტრ გამოხდილ წყალში. გარდა ამისა, მეტასტაბილური მოდიფიკაცია უზრუნველყოფს ვიტამინის უფრო დიდ ბიომეღწევადობას და უფრო დიდ კონცენტრაციას სისხლში. ანალოგიური მოვლენა დამახასიათებელია აცეტილსალიცილის მჟავას, ნორსულფაზოლის და სხვა ნივთიერებებისთვისაც.

პოლიმორფიზმის მოვლენის გარე პირობებზე დამოკიდებულების გათვალისწინებით, ფარმაცევტულ ტექნოლოგიას შეუძლია, დამხმარე ნივთიერებების შერჩევითა და ტექნოლოგიური ხერხების რაციონალურად გამოყენების ხარჯზე, გამოიწვიოს პოლიმორფული მოდიფიკაციების გარდაქმნის პროცესის საჭირო მიმართულებით შეცვლა, რათა მიღებულ იქნას ნივთიერებათა მოდიფიკაციები უფრო დიდი ხსნადობით, სტაბილურობით და აქტიურობით. პოლივინილპიროლიდონის, ალგინატების და მეთილცელულოზის გამოყენებით შეიძლება მიღებულ იქნას ანტიბიოტიკების და სულფანილამიდების პოლიმორფული მეტასტაბილური მოდიფიკაციები უფრო მეტი ხსნადობით, სტაბილურობით და აქტიურობით. ამ მიმართებით დაწყებული სამეცნიერო კვლევები საშუალებას იძლევა აღმოჩენილი იქნას ახალი კანონზომიერებები სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებების ურთიერთ დამოკიდებულებაში, ისეთ რთულ ფიზიკურ-ქიმიურ სისტემებში, როგორებიცაა წამლები.

სამკურნალო ნივთიერებების **ოპტიკური, ელექტროფიზიკური** და სხვა თვისებები ასევე ახდენენ არსებით გავლენას ფარმაკოლოგიური აქტიურობაზე. მაგალითად, ოპტიკურ იზომერებს შორის არ არის რაიმე ქიმიური სხვაობა, მაგრამ ყოველი მათგანი აბრუნებს პოლარიზაციული სხივის სიბრტყეს საპირისპირო მიმართულებით. ქიმიურმა ანალიზმა შეიძლება დაადასტუროს ნივთიერების 100%-იანი არსებობა სამკურნალო

პრეპარატში, მაგრამ შესაძლებელია ვერ მივიღოთ საჭირო თერაპიული ეფექტი. მაგალითად: მარცხნივ მბრუნავი იზომერი ლევომიციტინისა ორჯერ უფრო აქტიურია, ვიდრე სინტომიცინი, რომელიც არის რაცემატი, მარცხნივ მბრუნავი იზომერი პროპილნორ ადრენალინისა 800-ჯერ უფრო აქტიურია, ვიდრე მარჯვნივ მბრუნავი იზომერი.

ლიპიდური ბარიერის გავლისას (კუჭის, ნაწლავის კედელი) დიდ როლს თამაშობს ნივთიერების იონიზაციის დონე. pH -დან გამომდინარე, სამკურნალო ნივთიერებები შეიძლება იყოს იონიზირებულ ან არაიონიზირებულ ფორმაში. წყალბადის იონების კონცენტრაცია ახდენს გავლენას აგრეთვე ხსნადობაზე, სამკურნალო ნივთიერებათა განაწილების კოეფიციენტზე, მემბრანულ პოტენციალსა და ზედაპირულ აქტიურობაზე. სამკურნალო ნივთიერებები, რომლებიც არიან უწყლო ფორმების ან კრისტალ-ჰიდრატების სახით, ასევე იხსნებიან და შეიწოვებიან სხვადასხვა სისწრაფით და სისრულით, რაც ბუნებრივია გავლენას ახდენს მათ ბიოშელწევადობაზე და თერაპიულ ეფექტურობაზე. თეოფილინის, კოფეინის, ამპიცილინის და სხვების უწყლო მოდიფიკაციები უფრო სწრაფად იხსნებიან, უფრო სწრაფად და სრულად შეიწოვებიან, აგრეთვე უზრუნველყოფენ ნივთიერებათა უფრო მაღალ შემცველობას სისხლის პლაზმაში შესაბამის კრისტალჰიდრატებთან შედარებით.

დისპერსიულობას ანუ სამკურნალო ნივთიერების ნაწილაკების ზომას აქვს არამარტო ტექნოლოგიური მნიშვნელობა (გავლენას ახდენს ფხვნილისებური მასალების ფხვიერებაზე, ნაყარ მასაზე, შერევის ერთგვაროვნობაზე, დოზირების სიზუსტეზე და ა. შ.) არამედ არსებით გავლენას ახდენს შეწოვის სისწრაფესა და სისრულეზე, დანიშვნის და ორგანიზმში შეყვანის ნებისმიერი ხერხისას.

დაწვრილმანების ხარისხი დიდ წილად განსაზღვრავს, განსაკუთრებით ძნელად ხსნადი ნაერთების აბსორბციის სისრულეს, შეწოვის პროცესი იზრდება ნაწილაკების ზომების შემცირების შესაბამისად. ბიოფარმაცევტული კვლევების პროცესში დადგინდა დაწვრილმანების ხარისხის ფარმაკოთერაპიული მნიშვნელობა ანტიბიოტიკების, სულფანილამიდების, სალიცილატების, სტეროიდების და სხვებისთვის. ამან მოითხოვა ტექნოლოგიურ ოპერაციებში ცვლილების შეტანა და მათი სრულყოფა. თანამედროვე ფარმაცევტულ საწარმოებში დაინერგა მიკრონიზირება, რომელიც საშუალებას იძლევა მიღებული იქნას ფხვნილი ნივთიერების ნაწილაკთა ზომით 5 მკმ-ზე ნაკლები. ცნობილია, რომ ნებისმიერი ნივთიერების ხსნადობა დამოკიდებულია მისი ნაწილაკების ზომასა და მათ ზედაპირზე. რაც უფრო მცირეა ნაწილაკების ზომა და რაც უფრო დიდია მათი ჯამური ზედაპირი, მით უფრო სწრაფად გადავა ეს ნივთიერება ხსნარში და მით უფრო მისაწვდომი იქნება ის აბსორბციისთვის.

თუ დავაწვრილმანებთ ნორგესტრელის (პერორალური კონტრაცეპტივი) ნაწილაკებს 3,7 მკმ-მდე, მაშინ ნივთიერების 1 მგ-ში იქნება 135 ათასი ნაწილაკი. ერთჯერად დოზაში კი (30 მგ) 4,05 მლნ ნაწილაკი. ჩვეულებრივი დაწვრილმანებისას (100 მკმ-დე) 1 მილიგრამ ნორგესტრელში იქნება სულ 7 ნაწილაკი, ერთჯერად დოზაში კი 210. ამიტომ მიკრონიზირებული ნივთიერებების გახსნის და აბსორბციის სისწრაფე მკვეთრად იზრდება ჩვეულებრივად დაწვრილმანებულ იმავე ნივთიერებებთან შედარებით.

სუბსტანციის მიკრონიზირებულ ფორმების გამოყენებისას შეიძლება შენარჩუნებულ იქნას აუცილებელი თერაპიული მოქმედება იმ შემთხვევაშიც, როდესაც შემცირებული იქნება დოზა (მაგ.: გრიზეოფულვინის, დიგოქსინის, აცეტილსალიცილის მჟავას და სხვების).

დადგენილია, რომ სულფადიმეზინის დანიშვნისას ფხვნილის სახით, ჩვეულებრივი დაწვრილმანებისა და მიკრონიზირებულისა, სისხლში სულფანილამიდის მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა 2 საათით ადრე თუ გამოიყენება ეს უკანასკნელი. ამასთან, მიკრონიზირებული ნივთიერების პიკური კონცენტრაციები 40 %-ით უფრო მაღალია, შეწოვილი სულფანილამიდის საერთო რაოდენობა კი 20 %-ით უფრო მეტია ვიდრე ჩვეულებრივი დაწვრილმანების ფხვნილის მიღებისას. როდესაც პოლივინილ-პიროლიდონში ჩართული იქნა გრიზეოფულვინი მოლეკულურ დონეზე, შესაძლებელი გახდა 7-11-ჯერ გაზრდილიყო ამ ანტიბიოტიკის ბიოლოგიური შეღწევადობა ნივთიერების მიკრონიზირებულ ფორმასთან შედარებითაც კი.

ნივთიერების დაწვრილმანების ხარისხი შეიძლება გავლენას ახდენდეს გამოვლენილ გვერდით ეფექტზეც, მაგალითად, აცეტილსალიცილის მჟავამ შეიძლება სისხლდენა გამოიწვიოს საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში. შედარებითი კვლევებისას აღმოჩნდა, რომ მსხვილ კრისტალური ფხვნილი (ნაწილაკების ზომით 1680 მკმ-მდე), ჟელატინის კაფსულებში, ინტენსიურ და ხშირ სისხლდენებს იწვევს, ვიდრე წვრილი ფხვნილი (ნაწილაკების ზომით 125 მკმ-მდე), რაც აიხსნება ნივთიერების სწრაფი გახსნით კუჭში და ნაკლები გაღიზიანებით ლორწოვანი გარსისა.

მაგრამ რიგ შემთხვევებში ნივთიერების მიკრონიზირებამ შეიძლება გამოიწვიოს მისი თერაპიული აქტიურობის და სტაბილურობის შემცირება.

პენიცილინის და ერითრომიცინის დისპერსიულობის ხარისხის ზრდა იწვევს მათი აქტიურობის მკვეთრ შემცირებას პერორალურად მიღებისას. ეს აიხსნება მათი ჰიდროლიზური დესტრუქციის პროცესების გაძლიერებით ან მათი სტაბილურობის დაქვეითებით კუჭის წვენის ზემოქმედებით, რადგან ამ ვითარებაში მკვეთრად იზრდება ზედაპირი სამკურნალო ნივთიერების კონტაქტის ბიოლოგიურ სითხეებთან.

ზემოთაღნიშნულმა განაპირობა ნივთიერების ნაწილაკთა ზომების მკაცრი რეგლამენტაცია ცალკეულ სამკურნალო პრეპარატებზე ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის შემუშავებისას. წამლის ბიოლოგიური შეღწევადობის შეცვლა მალამოებში ნივთიერებათა დისპერსიულობიდან გამომდინარე, გახდა იმის მიზეზი, რომ შემოღებული იქნა, მიკროსკოპის დახმარებით, დისპერსიული ფაზის ნაწილაკების ზომების განსაზღვრის უფრო მკაფიო მეთოდიკა.

### 1.2.3. სამკურნალო წამლო ფორმა

სამკურნალო თერაპიას ცივილიზაციის ყველა დროში ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი ეკავა დაავადებათა მკურნალობისას. ექიმები თავის ყოველდღიურ საქმიანობაში იყენებდნენ სხვადასხვა სამკურნალო წამლო ფორმებს: ტაბლეტებს, მალამოებს, სუპოზიტორებს და ა. შ. მიუხედავად ამისა ხანგრძლივი დროის განმავლობაში წამლების შემუშავების, წარმოების და დანიშვნისას მთავრი ყურადღება ექცეოდა არა

სამკურნალწამლო ფორმას, როგორც ფარმაკოთერაპიის სტრუქტურულ ერთეულს, არამედ სამკურნალო სუბსტანციას და მის დოზას. დამხმარე ნივთიერებების, სამკურნალწამლო ფორმის, მისი ტექნოლოგიის შერჩევის პრობლემები განიხილებოდა, როგორც მეორეხარისხოვანი ფაქტორები, რომლებიც არ ახდენდნენ გავლენას მკურნალობის პროცესზე.

სამკურნალწამლო ფორმა განიხილებოდა მხოლოდ, როგორც მოსახერხებელი სათავსო სამკურნალო ნივთიერებისა, რომელიც უზრუნველყოფს მის შენახვას და მიტანას შეწოვის ადგილამდე. სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავებით (რომლებიც თავის მახასიათებლებს ინარჩუნებენ გარკვეული დროის განმავლობაში, ასევე საკმაოდ მოსახერხებელია ავადმყოფისათვის და მისაღებია წარმოებისთვის), დაკავებული იყო ფარმაცევტული ტექნოლოგია. კვლევებსა და შემოწმებას ექვემდებარებოდა სამკურნალწამლო ფორმის მხოლოდ ის თვისებები და ფუნქციები, რომლებიც განმსაზღვრელად ითვლებოდა ოფიციალური სპეციფიკაციის თვალსაზრისით: სამკურნალო ნივთიერებების იდენტიფიკაცია და რაოდენობრივი განსაზღვრა სამკურნალო პრეპარატში, დოზირების სიზუსტე, გარეგნული სახე, სუნი, გემო, ტრანსპორტირების და შენახვის პირობები, დესტრუქცია (დაშლადობა, სრული დეფორმაციის დრო), სამკურნალო სუბსტანციის სტაბილურობა სამკურნალწამლო ფორმაში, მისი ჩვეულებრივ პირობებში შენახვისას და ა.შ. მაგრამ ფარმაცევტული ფაქტორების ბიოლოგიური როლის, მათზე სამკურნალო ნივთიერებების ფარმაკოკინეტიკის დამოკიდებულების და ბოლოს წამლების თერაპიული არაექვივალენტობის ფენომენის აღმოჩენამ მკვლევარები მიიყვანა შეგნებულ აუცილებლობამდე - გადაესინჯათ სამკურნალწამლო ფორმის, როგორც ფარმაკოთერაპიის ძირითადი სტრუქტურული ერთეულის განსაზღვრება და მნიშვნელობა. ექსპერიმენტულმა და კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ სამკურნალწამლო ფორმების სახე არსებითად გავლენას ახდენს სამკურნალო სუბსტანციის ეფექტურობაზე, განსაზღვრავს რა მისი აბსორბციის და კონცენტრაციის დონეს ბიოლოგიურ სითხეებში. მაგალითად, სპირონოლაქტონის კონცენტრაცია ბიოსითხეში მერყეობს 0,06-დან 3,75-მკგ/ლ მისი თანაბარი დოზებით, პერორალური სამკურნალწამლო ფორმების სახით (ტაბლეტები, კაფსულები, დრაჟე, გრანულები) დანიშვნისას. ისინი სრულად პასუხობენ ფარმაკოპეის მოთხოვნებს (დაშლადობა, მექანიკური სიმტკიცე, ფერი, გარეგნული სახე, ნივთიერების თანაბარი შემცველობა და ა.შ.), სამწუხაროდ, ფარმაკოპეა არ ითვალისწინებს ისეთ მაჩვენებელს, როგორცაა ბიოექვივალენტობა და მისი დამოკიდებულება სამკურნალწამლო ფორმის სახეზე.

ბიოფარმაცევტული კვლევები აჩვენებენ, რომ სამკურნალწამლო ფორმის სახეზე არსებითად არის დამოკიდებული არამარტო სამკურნალო სუბსტანციის თერაპიული ეფექტურობა, არამედ ორგანიზმის არასასურველი რეაქციებიც და წამლისმიერი გვერდითი ეფექტებიც. არცთუ იშვიათია შემთხვევები, როდესაც მხოლოდ სამკურნალწამლო ფორმის სახის შეცვლით შესაძლებელი ხდება სასურველი შედეგის მიღწევა, წამლისმიერი გვერდითი მოვლენების თავიდან აცილებით. მაგალითად: ხანგრძლივი თერაპია ინდომეტაცინის სუპოზიტორიების გამოყენებით მიმდინარეობს

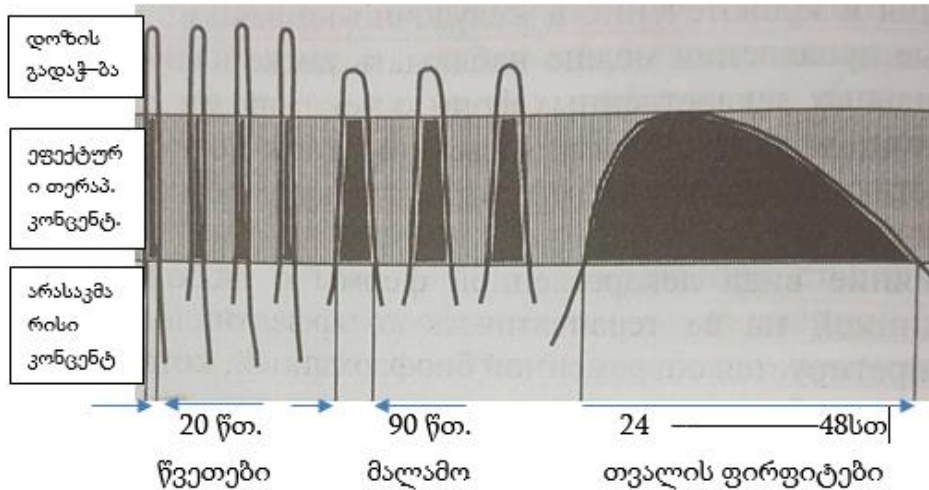
გართულების გარეშე, კარგი სამკურნალო ეფექტით, მაშინ როდესაც ინდომეტაციინის ტაბლეტების გამოყენებას თან ახლავს გვერდითი მოვლენები: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, გულისრევა, პირის ღებინება, მადის დაკარგვა; შესაძლებელია დაწყლულება და სისხლდენა კუჭნაწლავის ტრაქტში. არასასურველი მოვლენებს შეიძლება ადგილი ქონდეს აგრეთვე საგულე გლიკოზიდების შემცველი პერორალური სამკურნალწამლო ფორმების გამოყენებისას, მაშინ როდესაც მათი ინიექციებისა და სუპოზიტორიების გამოყენების შემთხვევაში სრულად იხსნება წამლის გვერდითი, არასასურველი მოვლენები. ნებისმიერი სამკურნალო სუბსტანციის შემცველი სამკურნალწამლო ფორმის სახის გავლენა მის თერაპიულ ეფექტურობაზე შეისწავლება და ინტერპრეტირდება თანამედროვე ბიოფარმაციის მიერ, რომელიც არ უარყოფს რა წამლების სხვა ობიექტურ მახასიათებლებს იძლევა სამკურნალწამლო ფორმის ახალ გაგებას.

**სამკურნალწამლო ფორმა - ეს არის რაციონალური, ფარმაცევტული თვალსაზრისით სამკურნალო ნივთიერების მიღებისა და შენახვისათვის მოხერხებული ფორმა, რომელიც უზრუნველყოფს მის ოპტიმალურ თერაპიულ ეფექტს გვერდითი მოქმედების მინიმუმით.**

ამ განსაზღვრების შესაბამისად, სამკურნალწამლო ფორმის შემუშავებისა და დამზადების დროს, უმნიშვნელოვანესი ამოცანაა ოპტიმალური რეცეპტურისა და ტექნოლოგიის შემუშავება, რომელიც უზრუნველყოფს მოქმედი ნივთიერების მაქსიმალურ ბიოშელწევადობას.

სამკურნალწამლო ფორმის ახალი განმარტება ამკვიდრებს მის როლს, როგორც ფარმაკოთერაპიული ეფექტის რეალიზატორისა და არ უშვებს მის ემპირიულ არჩევას ან თვითნებურ შეცვლას. სამკურნალწამლო ფორმების ბიოფარმაცევტულ ასპექტში განხილვისას აუცილებელია გამოყენებულ იქნას მათი კლასიფიკაციის ახალი კრიტერიუმებიც. ამ თვალსაზრისით უფრო მიზანშეწონილია სამკურნალწამლო ფორმების კლასიფიკაცია ორგანიზმში მათი შეყვანის გზების გათვალისწინებით, რადგანაც დანიშნულების ხერხი უმთავრესად განსაზღვრავს სუბსტანციის შესაძლო ტრანსპორტს ორგანიზმში, აგრეთვე სამკურნალწამლო ფორმების ბიოშელწევადობის შედარებით კვლევას. მაგალითად: განსხვავებული ოფტალმოლოგიური სამკურნალწამლო ფორმების- თვალის წვეთების, თვალის მალამოების და თვალის სამკურნალო ფირფიტების შედარებისას (რომლებიც ერთსა და იგივე სუბსტანციას შეიცავენ), შეიძლება იმის დადგენა, რომ წვეთებს და მალამოებს გააჩნია დაბალი სამკურნალო ეფექტი ფირფიტებთან შედარებით, ამასთან საჭირო თერაპიული კონცენტრაცია უზრუნველყოფილია 20, 50 წუთით და 24-48 სთ-ით შესაბამისად); წვეთები მიიღება დღე-ღამეში 12-ჯერ, მალამო - 6,8-ჯერ, მაშინ, როდესაც ფირფიტები მიიღება მხოლოდ ერთჯერ (იხ. სურათი 1.2).

აღნიშნულ სამკურნალწამლო ფორმებს განსხვავებული დახასიათება გააჩნიათ ისეთი მაჩვენებლის მიმართ, როგორცაა მკურნალობის კურსი, პროცედურათა რაოდენობა, შენახვის ვადა და სხვ. მიუხედავად იმისა, რომ სამკურნალწამლო ფორმების შეყვანის გზები იდენტურია, მათი დამზადების მეთოდები ანუ ტექნოლოგიები განსხვავებულია.



სურ.1.2. სამკურნალწამლო ფორმის სახის გავლენა სამკურნალო სუბსტანციის ეფექტურობაზე, თვალის წვეთების, თვალის მალამოების და თვალის სამკურნალო ფირფიტების სახით გამოყენებისას /33/.

სამკურნალწამლო ფორმების კლასიფიკაცია ტექნოლოგიური ნიშნების მიხედვით, მათი თეორიული ეფექტურობის შედარების თვალსაზრისით, ნაკლებად მიმზიდველად გამოიყურება. მაგალითად, ერთ ჯგუფად გაერთიანება დაწინებელი სუპოზიტორიების და ტაბლეტებისა, რომელთაც მსგავსი ტექნოლოგია გააჩნიათ: მზადდებიან გრანულირებული მასალისგან (ან ფხვნილისგან). მაგრამ სამკურნალწამლო ფორმების შეყვანის სხვადასხვა გზების გამო ისინი პრინციპულად განსხვავდებიან შეწოვით და ორგანიზმში ტრანსპორტირებით. ასე, დაწინებელი სუპოზიტორიების გამოყენების შემთხვევაში მათი სწორ ნაწლავში დესტრუქციის შემდეგ ნივთიერება ხვდება სისხლის მიმოქცევის დიდ წრეში, ღვიძლის და კუჭნაწლავის ტრაქტის ბარიერების გვერდის ავლით და უკვე 5 წუთში შეიძლება გამოვლენილი იყოს ორგანიზმის ბიოსითხეებში. ტაბლეტები, ხვდება რა ორგანიზმში გადის საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში სხვადასხვა ფაქტორების ზემოქმედების რთულ პროცესს, გამოთავისუფლებული სამკურნალო ნივთიერების დიფუზიის ჩათვლით. შეწოვის შემდეგ სუბსტანცია ხვდება ღვიძლის პორტალურ სისტემაში. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის გავლისას სუბსტანცია განიცდის ფერმენტების, კუჭის წვენის, ნაღველისქიმიურ ზემოქმედებას. ბიოფარმაცევტული და კლინიკური თვალსაზრისით ჩვენ საქმე გვაქვს სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმებთან, რომლებსაც გააჩნიათ შეყვანის სხვადასხვა გზები, ორგანიზმში სამკურნალო სუბსტანციის გავლის სხვადასხვა პირობები, რაც განსაზღვრავს კიდევ მათ განსხვავებულ ეფექტურობას. ამავე მიზეზით არ შეიძლება ერთ ჯგუფში ისეთი სამკურნალწამლო ფორმების გაერთიანება, როგორებიცაა მალამოები, სუპოზიტორიები და სხვა, რომლებიც აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით მიეკუთვნებიან რბილ სამკურნალწამლო ფორმების ჯგუფს.

არსებითად, მხოლოდ ბიოფარმაციის ჩამოყალიბების შედეგად სამკურნალწამლო ფორმამ მიიღო ჭეშმარიტად სამეცნიერო განსაზღვრება, როგორც სტრუქტურულმა ერთეულმა ფარმაკოთერაპიისა და არასაქონელმცოდნეობისა. მხოლოდ ის სამკურ-

ნაღწამლო ფორმები, რომლებიც აკმაყოფილებენ ტექსტს ბიოლოგიურ შეღწევადობაზე (ბიოექვივალენტობაზე), შეიძლება რეკომენდირებული იქნან წარმოებისთვის.

#### 1.2.4. დამხმარე ნივთიერებები

ფარმაციის მრავალსაუკუნოვანი ისტორიის განმავლობაში დამხმარე ნივთიერებები განიხილებოდნენ ქიმიურად და ფარმაკოლოგიურად, როგორც ინდიფერენტული ნივთიერებები. მათამატებდნენ სამკურნალო ნივთიერებებს შესაბამისი ფორმის მისაცემად, რომელიც მოხერხებული იქნებოდა გამოყენების, ტრანსპორტირების და შენახვისთვის. წამლების წარმოებაში გამოიყენებოდა ყველაზე ხელმისაწვდომი და იაფი დამხმარე ნივთიერებები.

დამხმარე ნივთიერებები ეს არის ვრცელი ჯგუფი ბუნებრივი და სინთეზური წარმოშობის მასალებისა, რომლებსაც სამკურნალწამლო ფორმების დამზადებისას შეუძლიათ შეასრულონ სხვადასხვა ფუნქცია: გამხსნელების, ფუძეების, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების, შემასქელებლების, სტაბილიზატორების, ემულგატორების, კონსერვანტების, კორიგენტების, საღებავების, პროპელენტების, გარსწარმომქმნელის და ა.შ. თანამედროვე ფარმაციამ უარი თქვა დამხმარე ნივთიერებების როლის, როგორც ინდიფერენტული ფორმის შემქნელების ადრინდელ გაგებაზე. დამხმარე ნივთიერებები წარმოადგენენ რა მოქმედი ნივთიერებების თავისებურ მატარებლებს (მატრიცას), თვითონ ფლობენ გარკვეულ ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს და ნივთიერების ბუნებიდან გამომდინარე გააჩნიათუნარიმეტ-ნაკლებად რთულ ურთიერთობაში შევიდნენ, როგორც სამკურნალო ნივთიერებებთან, ისე გარემოსთან (ქსოვილთშორის სითხესთან, კუჭნაწლავის ტრაქტის შიგთავსთან, სისხლძარღვების კედლებთან, ჰაერთან და ა. შ.). ურთიერთქმედება სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებებს შორის შეიძლება ხდებოდეს, როგორც წამლების მომზადების, ისე მისი შენახვის პროცესში. სამკურნალწამლო ფორმის შემადგენლობიდან გამომდინარე, სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებებს შორის შეიძლება ხდებოდეს ურთიერთქმედება კავშირების სხვადასხვა ტიპებით, კერძოდ კი ვანდერვალსის, წყალბადის, კოვალენტურის, კომპლექსების წარმოქმნით და ა. შ. სისტემის კომპონენტებს შორის ურთიერთქმედების ხასიათიდან გამომდინარე შეიძლება იცვლებოდეს მოქმედი ნივთიერების შეწოვის სიჩქარე და სისრულე, იცვლებოდეს ნივთიერების აბსორბცია გაუთვალისწინებელი ეფექტების წარმოქმნით და შესაძლებელია სამკურნალო მოქმედების გაძლიერება.

შექმნილ კომპლექსებს ან სხვა ნაერთებს შეუძლიათ გააიოლონ მოქმედი ნივთიერების გამოთავისუფლება სამკურნალწამლო ფორმიდან, გაზარდონ მისი ხსნადობა და შეწოვის უნარი, ან გამოიწვიონ აღნიშნული პროცესების ინჰიბირება, ან მცირე ზეგავლენა მოახდინონ სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლებისა და აბსორბციის პროცესებზე. ბუნებრივია, რომ ყოველ შემთხვევას შეესაბამება სუბსტანციის ბიოშეღწევადობის, მისი კონცენტრაციის გარკვეული დონე ბიოლოგიურ სითხეებში, რომლებიც არსებითად განსაზღვრავენ წამლების თერაპიულ ეფექტურობას.

მაშასადამე დაუშვებელია სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებათა შეთავსება შესაბამის სამკურნალწამლო ფორმაში მათი ურთიერთქმედების შესაძლო სახეების და

სამკურნალო ნივთიერების ფარმაკოკინეტიკაზე ამ ურთიერთქმედების გულდასმით შესწავლის გარეშე. ეს არის ბიოფარმაციის ერთ-ერთი მთავარი ამოცანა. ექსპერიმენტში დამტკიცებულია, რომ დამხმარე ნივთიერებების არსებობა ცვლის ბევრი სამკურნალო ნივთიერების შეწოვის სიჩქარეს და სისრულეს. ასე, მაგალითად: ტვინ-80 აჩქარებს A, D, E ვიტამინების აბსორბციას. პოლიეთილენოქსიდი მკვეთრად ანელებს ფენობარბიტალის აბსორბციას, რომელიც არ იცვლება სხვა ბარბიტურატების გამოყენების შემთხვევაში და მნიშვნელოვნად ზრდის ლევომიციტინის შეწოვას. აცეტილსალიცილის მჟავას ბიომედიკინაში ტვინ-80-ის თანაობისას იზრდება, ასევე იზრდება ნორსულფაზოლის - შარდოვანასთან, სალიცილამიდისა კი პოლივინილ-პიროლიდონთან ერთად დანიშნვისას.

დამხმარე ნივთიერებები მნიშვნელოვანწილად მოქმედებენ სამკურნალო ნივთიერებათა სტაბილურობაზე სამკურნალოწამლო ფორმებში. იზონიაზიდის ინაქტივაცია შენახვის პროცესში ლაქტოზის არსებობისას ჩქარდება. მაგნიუმის სტერატი ამლიერებს ამფეტამინის და აცეტილსალიცილის მჟავას დესტრუქციას ტაბლეტებში.

მრავალრიცხოვანი სამეცნიერო ნაშრომია მიძღვნილი დამხმარე ნივთიერებათა გავლენის შესწავლისადმი ისეთ სამკურნალოწამლო ფორმებში, როგორებიცაა მალამოები და სუპოზიტორიები, სადაც მათ წილზე მოდის 90% და მეტი. ფარმწარმოებაში ახალი მალამოების ფუძეების შემოტანით არსებითად შეიცვალა წარმოდგენა მალამოების, როგორც სამკურნალო სისტემის თერაპიულ ეფექტურობაზე. ემულსიური ფუძეების გამოყენება უზრუნველყოფს სამკურნალო ნივთიერებათა დიფუზიას კანში და აფართოებს სამკურნალო ნივთიერებების შეყვანის შესაძლებლობებს, როგორც ზეთოვან, ისე წყლიან ფაზაში. გაცილებით გაფართოვდა ჰიდროფილური ფუძეების გამოყენება, რომლებსაც კარგად იტანენ ავადმყოფები და რომლებიც უფრო სრულად ათავისუფლებენ სამკურნალო ნივთიერებებს კანის პერსპირაციის დარღვევის გარეშე.

სუპოზიტორულ ფუძეებს შორის ფართოდ გამოიყენება - ჰიდროგენიზებულ-ლიციმიოვანი ზეთები, რომლებიც ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების დამატებით უზრუნველყოფენ სამკურნალო ნივთიერებათა გამოთავისუფლების საჭირო სისწრაფეს და სუპოზიტორიებს ანიჭებენ საჭირო სტრუქტურულ მექანიკურ თვისებებს.

ფარმაციის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს არსებული წამლების თვისებების გაუმჯობესება. წამლების ბიოფარმაცევტული თვისებების ხარისხის გაუმჯობესების ერთ-ერთ მეთოდს წარმოადგენს წამლების ფორმის შექმნა, სადაც კომპლექსის ფუძეში ჩართული იქნება ციკლოდექსტრინები.

ციკლოდექსტრინებისადმი საერთო ინტერესს სწარმოადგენს მათი უნიკალური თვისება წარმოქმნას კომპლექსი „სტუმარ-მასპინძელი“ სხვადასხვა ქიმიური თვისებების მქონე ნივთიერებებისაგან. ამ კომპლექსებს სხვადასხვა შემთხვევებში შეუძლიათ შეცვალონ წამლის ფიზიკური, ქიმიური და ბიოფარმაცევტული თვისება.

ჩანაცვლება ხდება, როცა ერთი ნივთიერება ჩანაცვლება მეორე ნივთიერების კრისტალური ბარიერის თავისუფალ ადგილებში. ჩანაცვლებულ მოლეკულას ემახიან „სტუმარი“, ხოლო ჩანაცვლებულ მოლეკულას, რომელიც წარმოქმნის მყარ სტრუქტურულ თავისუფალ ადგილებს ეწოდება - „მასპინძელი“. ე.წ. თავისუფალ

ადგილებს შეიძლება ჰქონდეს გვირაბის, უჯრედული ან შრეებიანი სტრუქტურა. „მასპინძელი“ მოლეკულა შეიძლება იყოს წყალი, გრაფიტი, შარდოვანა, და ა.შ.

ციკლოდექსტრინების სხვა მოლეკულებს „მასპინძლებისაგან“ განსხვავებით შეუძლიათ წარმოქმნან შენაერთები არა მხოლოდ კრისტალიზაციის დროს, არამედ ხსნარებშიც. რაც აიხსნება მათი აგებულებით. ასეთ პროდუქტებს ეძახიან ინფუზიურ კომპლექსებს.

ციკლოდექსტრინები გამოიყენება სხვადასხვა დესტრუქციის მექანიზმის მქონე წამლების სტაბილიზაციის გაზრდის მიზნით. მაგალითად, მათ გამოიყენებენ გვირილას ზეთის და ვიტამინი D<sub>3</sub>-ის სტაბილიზაციისათვის. ნიტროგლიცერინის და ციკლოდექსტრინის კომპლექსი იწვევს ნიტროგლიცერინის ჰიდროლიზისა და აქროლადობის შემცირებას. მცირდება ჰიდროლიზის სიჩქარის კონსტანტა – 0.174-დან 0.002-მდე.

ტექნოლოგიაში გამოიყენებენ სხვადასხვა არომატულ დანამატებს, ნატუ–რალური ან სინთეზური ზეთების სახით. ძალიან ხშირად ამ ნივთიერებების დამზადება – შენახვა გაძნელებულია მათი დიდი აქროლადობის გამო. მათ რიცხვს მიეკუთვნება მაგ. ქაფური, მენტოლი, მეთილსალიცილატი. ამ შემთხვევაში არომატიზირებული დანამატების სტაბილურობის გაზრდის მიზნით იყენებენ მათ ციკლოდექსტრინთან კომპლექსს. მაგალითად, შტეინგარტმა მიიღო მყარი კომპლექსი ვალიდოლის-ციკლოდექსტრინთან ტაბლეტირებულ ფორმაში.

ხშირად ციკლოდექსტრინებს იყენებენ წამლების ფიზიკურ-ქიმიური, ბიოფარმაცევტული თვისებების და ხსნადობის გაუმჯობესების მიზნით. მაგალითად ციკლოდექსტრინებს იყენებენ წამლების არასასიამოვნო გემოს კორექტირების მიზნით, რაც აქტუალური საკითხია პედიატრიულ პრაქტიკაში გამოყენებული სამკურნალ–წამლო საშუალებებისათვის.

ციკლოდექსტრინის და საგულე გლიკოზიდების (დიგოქსინის) კომპლექსის გამოყენება საგრძნობლად ზრდის მათ ხსნადობას. ანალოგიურად ხსნადობის ზრდა შეიმჩნევა კავინტონთან, ინდომეტაცინთან კომპლექსის წარმოქმნით.

მაშასადამე, ციკლოდექსტრინების გამოყენების არეალი ძალიან დიდია, რაც დაკავშირებულია წამლების ბიოფარმაკოლოგიური თვისებების გაუმჯობესებასთან, ციკლოდექსტრინებთან კომპლექსის წარმოქმნის საფუძველზე. დამხმარე ნივთიერებების მეცნიერულად დასაბუთებული გამოყენება საფუძველია ნებისმიერი წინასწარ დადგენილი მოქმედების და დანიშნულების ახალი წამლების შექმნისა: ბავშვებისათვის, გერიატრიულ პრაქტიკისათვის, სავეტერინარო მიზნებისათვის, სხვადასხვა კლინიკური დარგებისათვის, აგრეთვე წამლების სტაბილიზაციისა და მათი მოქმედების პროგნოზირებისათვის. მხოლოდ დამხმარე ნივთიერებების მეცნიერულად დასაბუთებული გამოყენებისას შესაძლებელია სამკურნალო სუბსტანციების აუცილებელი მოქმედების უზრუნველყოფა. მხოლოდ ბიოფარმაციაში შეძლო მიეცა მათი როლის სწორი განმარტება სისტემაში: სამკურნალო ნივთიერება - დამხმარე ნივთიერება, ხელი შეუწყო მათი ურთიერთქმედების და წამლის თერაპიულ მოქმედებაზე გავლენის გამოკვლევას.

### 1.2.5. ტექნოლოგიური პროცესები

ტექნოლოგიურ ან საწარმოო პროცესებში იგულისხმება წამლების დამზადების სპეციალური მეთოდები და მათთან დაკავშირებული მრავალფეროვანი, ამასთანავე განსაზღვრული ხერხები და ოპერაციები. ბიოფარმაცია მისცა თეორიული დასაბუთება ტექნოლოგიურ პროცესებს რთულ სისტემაში - „წამალი“, სამკურნალო ნივთიერებების ფარმაცოკინეტიკაზე მათი გავლენის თვალსაზრისით. ბიოფარმა-ცევტული კვლევების პროცესში შესაძლებელი გახდა დადგენილიყო, რომ წამლების თერაპიული არაექვივალენტობის ერთ-ერთი მიზეზი არის განსხვავება მათი დამზადების ხერხებში.

წამლების დამზადების ხერხები მნიშვნელოვანწილად მოქმედებს სამკურნალო ნივთიერებათა გამოთავისუფლების სიჩქარეზე, შემდეგ კი შეწოვის ინტენსიურობასა და სისრულეზე. ყველაზე უფრო მარტივ ტექნოლოგიურ ხერხებსაც შეუძლიათ არსებითი გავლენა მოახდინონ წამლების მოქმედების ხასიათზე. ამის ნათელი მაგალითია გამაციებელი კრემები (ქოლდ-კრემები). ცვლიან რა ზეთოვანი დისპერსიული არის და წყლიანი დისპერსიული ფაზის ტემპერატურას მათი შერევის დროს, შეიძლება მიიღონ სამკურნალო წამლო ფორმის სხვადასხვა სიძლიერის გამაციებელი მოქმედება. ბენზონა-ფტოლის და ფენილსალიცილატის შემცველი შინაგანი გამოყენების ემულსიები ყველაზე სრულ ანტისეპტიკურ მოქმედებას კუჭნაწლავში ახდენენ მაშინ, როდესაც ამ ანტისეპტიკებს ემულსიაში შეიტანენ არა ზეთში გახსნის გზით, როგორც ამას ზოგადი ტექნოლოგიური წესები მოითხოვს, არამედ ამატებენ მზა ემულსიას წვრილი სუსპენზიის სახით. სამკურნალო ნივთიერების თერაპიული მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია ბიოსითხეში (სისხლში) მისი ყოფნის დროზე ან ქსოვილებთან კონტაქტის (ადგილობრივი გამოყენებისას) ხანგრძლივობაზე. მაგალითად, თვალის წვეთები პილოკარპინის ჰიდროქლორიდით, ჰომატროპინის ჰიდრობრომიდით და სხვა სამკურნალო ნივთიერებებით, რომლებიც მომზადებულია გამოხდილ წყალზე, რქოვანას ზედაპირიდან გამოირეცხებიან 6 წუთის განმავლობაში. ანალოგიური შემადგენლობები დამზადებული მეთილცელულოზის 1%-იან ხსნარზე (მათ მეტი სიბლანტე და შესაბამისად მეტი ადჰეზიურობის უნარი გააჩნიათ) ნარჩუნდებიან ერთი საათის განმავლობაში.

ძნელად ხსნადი სამკურნალო ნივთიერების წყალში ხსნადობის გაზრდა და მისი აბსორბციის დაჩქარება შეიძლება სოლუბილიზაციის ეფექტის გამოყენებით. ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების საკმარისი რაოდენობის არსებობისას ცუდად ხსნადი ან სულაც უხსნადი ორგანული ბუნების სამკურნალო ნივთიერებები იძენენ კოლოიდურად ხსნადობის ან სოლუბიზირების უნარს. ცნობილია სოლუბილიზირებული სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ A, D, E, K ვიტამინებს, სტეროიდულ ჰორმონებს, ანტიბიოტიკებს, სულფანილამიდებს და ეთერზეთებს, მაგალითად ინგალიპტი. მათ გააჩნიათ უფრო მაღალი თერაპიული აქტიურობა და სტაბილურობა. ორგანული ქიმიის და მაღალმოლეკულური ნაერთების ქიმიის განვითარებით, შესაძლებელი გახდა ფარმაცევტულ ტექნოლოგიაში ისეთი საწარმოო

პროცესის გამოყენება, როგორცაა სამკურნალწამლო ნივთიერების გარსით დაფარვა. ამ პროცესის გამოყენება წამალთა ტექნოლოგიაში შესაძლებლობას იძლევა ერთი მხრივ თავიდან აცილებული იქნას სამკურნალო ნივთიერებების გამაღაზიანებელი ზემოქმედება ლორწოვანზე (მაგალითად აკრიხინისა). მეორე მხრივ, დაიცვას ნივთიერება კუჭის წვენი დესტრუქციული ზემოქმედებისგან (მაგალითად ფუძე ერთრომიცინი). გარსის შემადგენლობის შერჩევა საშუალებას იძლევა ლოკალიზებული იქნას ტაბლეტებში შემავალი სამკურნალო სუბსტანციის გამოთავისუფლების ადგილი, მაგალითად კუჭში ან ნაწლავებში და ამგვარად შექმნას ნივთიერების უფრო მაღალი კონცენტრაცია სასურველ ადგილას. ამას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს პირსაღებინებელი და ჭიის საწინააღმდეგო საშუალებების, მაგალითად ბისაკოდის გამოყენებისას. სხვადასხვა შემადგენლობის გარსი ასევე იძლევა გახანგრძლივებული მოქმედების წამლების მიღების საშუალებას.

არ უნდა დაგვავიწყდეს, რომ წამლების მცირე სერიულ წარმოებისას (მაგალითად აფთიაქში) ტექნოლოგიური ოპერაციების და ხერხების შერჩევა დამოკიდებულია სუბიექტურ ფაქტორებზე, სპეციალისტის კვალიფიკაციასა და ცოდნის დონეზე, მის საწარმოო გამოცდილებაზე, სიტუაციაზე და ა. შ. ყველა ამ ფაქტორს შეუძლია გავლენა მოახდინოს წარმოებული პროდუქციის ხარისხზე.

მაშასადამე, სპეციალისტი, რომელიც წამლებს ამზადებს უნდა იყოს პროფესიულად მომზადებული და შეძლოს გაითვალისწინოს ყველა ობიექტური და სუბიექტურ ფაქტორის გავლენა სამკურნალწამლო საშუალების თერაპიულ ეფექტურობაზე.

ამრიგად, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის ძირითადი მიზანი არის „ფარმაცევტული ფაქტორების“ მაქსიმალური გამოყენება დასამზადებელი წამლების მაღალი ხარისხის უზრუნველყოფისათვის, რაც ემთხვევა ბიოფარმაციის სტრატეგიულ ამოცანას, რომელიც მდგომარეობს წამლების ეფექტურობის მაქსიმალურ ამაღლებაში და ორგანიზმზე მათი უარყოფითი მოქმედების მინიმუმამდე შემცირებაში.

ბიოფარმაცევტულმა კონცეფციამ არა მარტო გაამდიდრა ფარმაცია ახალი თეორიული დებულებებით და იდეებით, არამედ შესძინა ახალი იმპულსი ისეთი მიმართულებების განვითარებას, როგორცაა: ფარმაცევტული ტექნოლოგია და ფარმაცევტული ანალიზი, დააყენა მათ წინაშე ახალი ამოცანები, რომელთა გადაჭრა შესაძლებელს გახდის თვისობრივად შეიცვალოს მიდგომა უფრო ეფექტური წამლების შექმნისადმი.

ბიოფარმაცევტული წარმოდგენები წამალზე შეეხო წამალთმცოდნეობის ყველა დარგს, გამოიწვია რა შეგნებული აუცილებლობა ხელახლა გააზრებული იქნას ფარმაცევტული მემკვიდრეობა, გადაფასდეს ტექნოლოგიური პროცესების მნიშვნელობა მათი ბიოლოგიური მნიშვნელობის ასპექტში. თანამედროვე ბუნებისმეტყველების მიღწევების გათვალისწინებით, ბიოფარმაცია, როგორც მეცნიერული მიმართულება უნდა ჩაითვალოს თეორიულ საფუძვლად ფარმაცევტული ტექნოლოგიების და ფარმაცევტული ანალიზისა, რომელთა ძირითადი დებულებების ცოდნა სავალდებულოა წამალთმცოდნეობის სფეროში მომუშავე სპეციალისტებისთვის.

## თავი II. წამლების ბიოლოგიური შეღწევადობა

სამკურნალო პრეპარატის ეფექტურობა დამოკიდებულია იმაზე თუ შეყვანილი სამკურნალო პრეპარატის რა რაოდენობა ხვდება სისტემურ სისხლის ნაკადში. ეს მაჩვენებელი ახასიათებს სამკურნალო ნივთიერების ბიოლოგიურ შეღწევადობას. ცხადია, რომ სისხლძარღვისშიდა შეყვანისას ნივთიერების ბიოლოგიური შეღწევადობა იქნება 100 %. შეყვანის სხვა გზებისას კი (პერორალური, რექტალური, კუნთისში და ა. შ.) გაცილებით ნაკლები და თითქმის არასოდეს არ აღწევს 100 %-ს.

წამლების ბიოშეღწევადობის შესწავლისთვის მათი შექმნის, დამზადების და შენახვის სხვადასხვა ეტაპებზე გამოიყენება სხვადასხვა მეთოდები, რათა განსაზღვრული იქნას სამკურნალო პრეპარატიდან სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლების პროცესები: სხვადასხვა ლაბორატორიული მეთოდების და ხელსაწყოების (in vitro) გამოყენებით და ცოცხალ ორგანიზმებში (in vivo) შესწავლით.

კვლევების ჩატარება in vitro ცდებში (მეთოდი: აგარის გელში დიფუზიის, განზავების, დიალიზის) ნაკარნახევია წამლიდან მოქმედი ნივთიერების გამოთავისუფლების (გახსნის, დიფუზიის) დონის ცოდნის აუცილებლობით. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება წამლის ოპტიმალური შემადგენლობის რეგულირება ან პროგნოზირება დამხმარე ნივთიერებების შერჩევის ჩათვლით. წამლიდან სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლების მაჩვენებელი ბევრ შემთხვევაში კორელირებს შეწოვის პროცესის მაჩვენებელთან და დიდი მნიშვნელობა აქვს ბიოშეღწევადობის პროგნოზისათვის. in vitro ცდებში თუნდაც უახლესი ხელსაწყოების დახმარებით შეუძლებელია გათვალისწინებული იქნას მთელი მრავალფეროვნება იმ პროცესებისა, რომლებიც მიმდინარეობენ ცოცხალი ორგანიზმის ურთულეს ბიოლაბორატორიაში და რომლებსაც შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ სამკურნალო ნივთიერების ბიოლოგიური შეღწევადობის პროცესებზე. სწორედ აღნიშნულიდან გამომდინარეობს ცოცხალ ორგანიზმებში წამლის ბიოშეღწევადობის განსაზღვრის აუცილებლობა. რაც უფრო განვითარებულია ორგანიზმი, მით უფრო იმედის მომცემია შედეგები. ამასთან წამლის ბიოშეღწევადობას ყველაზე უფრო ხშირად განსაზღვრავენ სამკურნალო ნივთიერების (საცდელი და სტანდარტული სამკურნალწამლო ფორმების ვენაში ინიექციები და ინფუზიები) კონცენტრაციის გაზომვით სისხლის პლაზმაში და/ან შარდში. ამ შემთხვევაში საუბარია აბსოლუტურ ბიოშეღწევადობაზე.

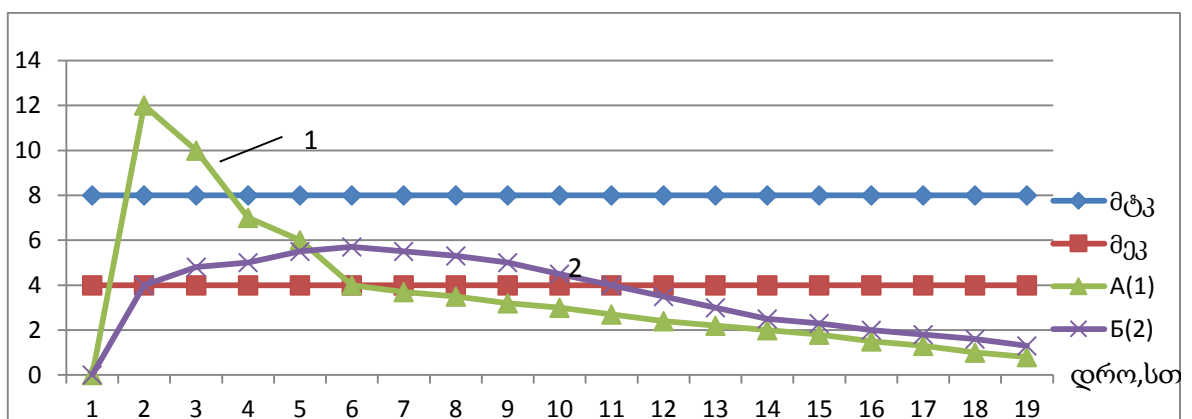
მსოფლიო ჯადაცვის ორგანიზაციის რეკომენდაციების შესაბამისად ბიოლოგიური შეღწევადობის საზომი არის შეფარდება (პროცენტებში) საკვლევი სამკურნალწამლო ფორმიდან შეწოვილი სამკურნალო ნივთიერების რაოდენობისა (A), სტანდარტული სამკურნალწამლო ფორმიდან (იგივე დოზით შემცველი) შეწოვილ სამკურნალო ნივთიერების რაოდენობასთან (B), ე. ი. ბიოშეღწევადობა =  $A:B \cdot 100$ .

მნიშვნელოვანი მაჩვენებელია აგრეთვე ფარდობითი ბიოშეღწევადობა, რომელიც განსაზღვრავს ფარდობით დონეს სამკურნალო ნივთიერების შეწოვისა საცდელ-სამკურნალწამლო ფორმიდან და შესადარებელ წამალთფორმიდან. ფარდობითი ბიოშეღწევადობა განისაზღვრება სამკურნალო პრეპარატების სხვადასხვა სერიებისთვის ტექნოლოგიის შეცვლისას და სხვადასხვა ფორმების მიერ წარმოებული პრეპარა-

ტებისათვის. ჩვეულებრივად მას ადგენენ სამკურნალო პრეპარატებისთვის შეყვანის ერთსა და იმავე გზების დროს, იყენებენ რა მონაცემებს სისხლში სამკურნალო ნივთიერების შემცველობის დონის შესახებ ან შარდით მისი ექსკრეციის შესახებ ერთჯერადი ან მრავალჯერადი შეყვანის შემდეგ.

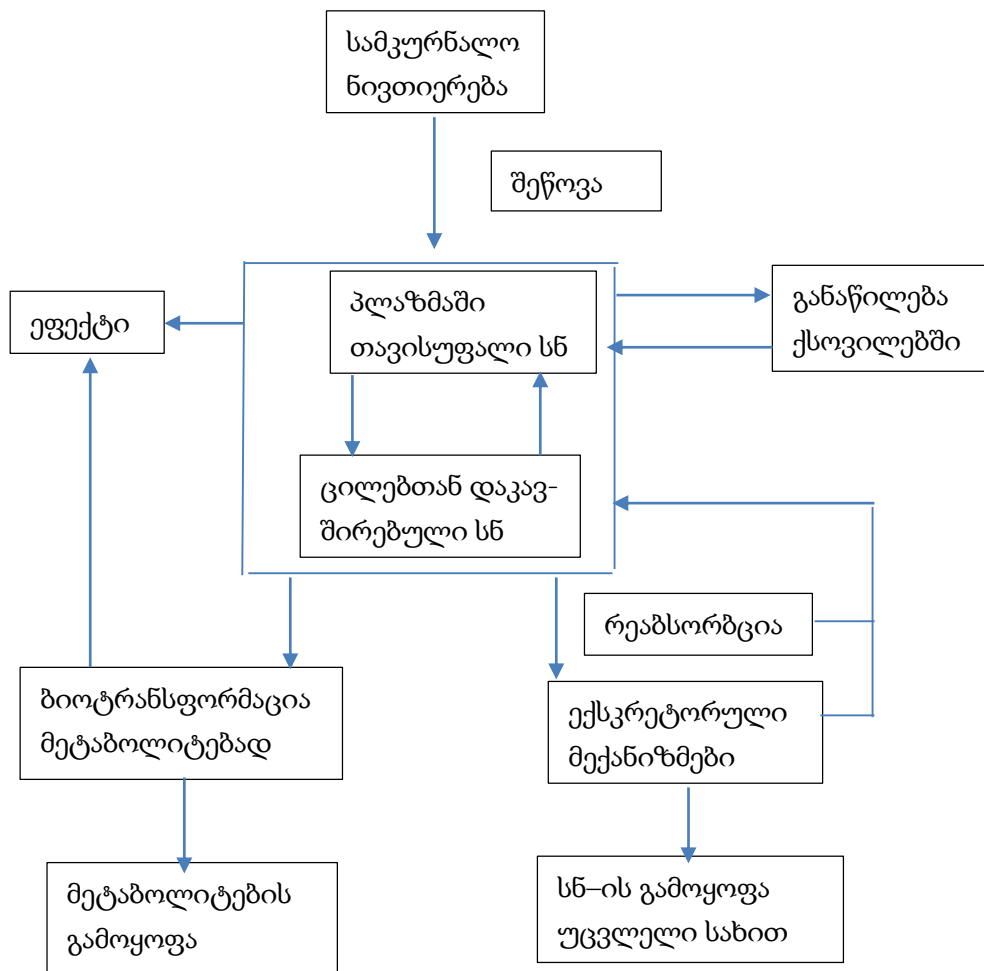
ფარდობითი ბიომედიცინის მარკერებს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს, რადგან პრეპარატები, რომლებიც ერთსადაიგივე ნივთიერებებს შეიცავენ, მაგრამ წარმოებული არიან სხვადასხვა ფარმაცევტული ფორმების მიერ შეიძლება არსებითად განსხვავდებოდნენ, როგორც თერაპიული ეფექტურობით, ისე გვერდითი ეფექტების გამოვლენის სიხშირით, რაც აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული კლინიკურ პრაქტიკაში. ამასთან დაკავშირებით წარმოიშვა ახალი ცნება „ბიოექვივალენტობა“. სამკურნალო პრეპარატებს უწოდებენ ბიოექვივალენტურებს იმ შემთხვევაში, როდესაც ისინი უზრუნველყოფენ მოქმედი ნივთიერების ერთნაირ კონცენტრაციას ორგანიზმის სისხლსა და ქსოვილებში ან განსხვავება მათ მარკერებს შორის არის 20%-ის ფარგლებში.

სამკურნალო პრეპარატების ბიოექვივალენტობის შესწავლისას ყველაზე მნიშვნელოვანია შემდეგი პარამეტრები: სისხლში ნივთიერების კონცენტრაციის მაქსიმუმი, ამ მაქსიმუმის მიღწევის დრო და ფართობი მრუდის ქვეშ კოორდინატებში: სამკურნალო ნივთიერების კონცენტრაცია ბიოსითხეში - დრო, რაც თვალსაჩინოდაა ასახული N 2.1 სურათზე, რომელზეც ორი მრუდი ასახავს სისხლში სხვადასხვა სამკურნალო ფორმებიდან გამოთავისუფლებული ერთი და იგივე ნივთიერების კონცენტრაციის კინეტიკას. ჰორიზონტალური ხაზით აღნიშნულია მინიმალური ეფექტური კონცენტრაცია (მეკ) 4 მკგ/მლ, ამასთან ჩანს, რომ B სამკურნალო ფორმიდან სამკურნალო ნივთიერება სრულად შეიწოვება, მაგრამ თერაპიულ მოქმედებას არ ახდენს, რადგან ვერ აღწევს მინიმალურ ეფექტურ კონცენტრაციას, მიუხედავად იმისა, რომ ორივე სამკურნალო ფორმას ერთნაირი ბიომედიცინა გააჩნია (34,4 და 34,2 მკგ/მლ, შესაბამისად).



სურ.2.1. მინიმალური ტოქსიკური კონცენტრაცია (მტკ) და მინიმალური ეფექტური კონცენტრაცია (მეკ) სამკურნალო ნივთიერების სისხლში ორი სამკურნალო ფორმით A (1) და B (2) გამოყენებისას /33/.

სურათზე 2.2 წარმოდგენილია კინეტიკა სამკურნალო ნივთიერებისა, რომელსაც გააჩნია მინიმალური ეფექტური კონცენტრაცია (4 მკგ/მლ) და მინიმალური ტოქსიკური კონცენტრაცია (8 მკგ/მლ), ორი სამკურნალწამლო ფორმის სახით: A და B გამოყენებისას. სამკურნალწამლო ფორმა A-ს გამოყენებისას ნივთიერების კონცენტრაცია აღემატება მინიმალურ ტოქსიკურ კონცენტრაციას და მაშასადამე ახდენს ტოქსიკურ მოქმედებას, სამკურნალწამლო ფორმა B-ს გამოყენებისას სამკურნალო ნივთიერება სისხლში თერაპიული კონცენტრაციით არის, მაგრამ ვერ აღწევს რა ტოქსიკურ კონცენტრაციას არ ახდენს დამაზიანებელ მოქმედებას ორგანიზმზე.



სურათი 2.2. სამკურნალო ნივთიერების (სნ) შეწოვის, განაწილების, ბიოტრანსფორმაციის და გამოყოფის ძირითადი გზები /33/.

მნიშვნელოვანი პარამეტრი არის ნივთიერების მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დრო ბიოსითხეში (P), რომელიც ასახავს ნივთიერების შეწოვის და თერაპიული მოქმედების დადგომის სიჩქარეებს, მაგალითად საძილე ეფექტისა. N2.1 სურათიდან გამომდინარეობს, რომ P სამკურნალწამლო ფორმა A-ს გამოყენებისას მიიღწევა ერთ საათში, სამკურნალწამლო ფორმა B-ს გამოყენებისას ოთხ საათში. მაშასადამე საძილე ეფექტი პირველ შემთხვევაში დგება 30 წუთში და გრძელდება 5.30 საათს. მეორე შემთხვევაში ორ საათში და გრძელდება 8 საათს. ამრიგად, ერთიდაიგივე

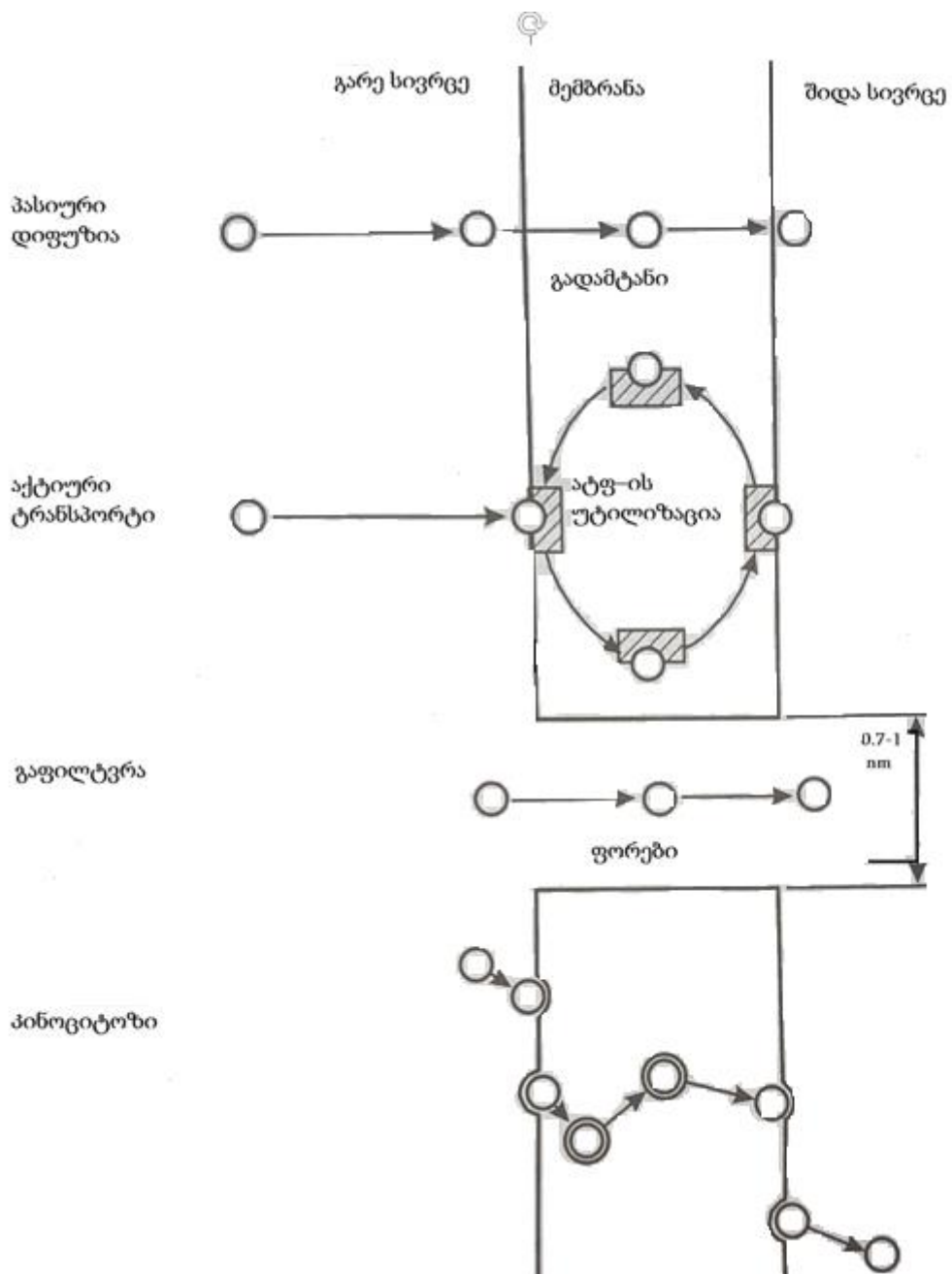
საძილე საშუალება სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმის სახით (ფარმაკოკინეტიკის გათვალისწინებით) განსხვავდება მათი გამოყენების შედეგებით. სამკურნალწამლო ფორმა A-ს გამოყენება მიზანშეწონილია დაძინების დარღვევის შემთხვევაში, მაშინ როდესაც სამკურნალწამლო ფორმა B-ს გამოყენება კი ძილის ხანგრძლივობის დარღვევის შემთხვევაში.

არანაკლებ მნიშვნელოვანი პარამეტრია ამ ორი სამკურნალ ფორმის ფარდობითი ბიოშელწევადობის შესწავლა, რომელიც გაიზომება ფარმაკოკინეტიკური მრუდექვემ არსებული ფართით და ასახავს სამკურნალ ნივთიერების იმ რაოდენობას, რომელიც სისხლში გადავიდა სამკურნალ პრეპარატების A და B-ს ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ. N2.1 სურათიდან ჩანს, რომ მრუდეებს სხვადასხვა ფორმა, სხვადასხვა პიკები და მინიმალური ეფექტური კონცენტრაციის მიღწევის სხვადასხვა დრო გააჩნია. თუმცადა პრეპარატები უზრუნველყოფენ სისხლში სამკურნალ ნივთიერების თანაბარი რაოდენობის გადასვლას (ფარდობითი ბიოშელწევადობა=34.4 და 34.2 მკგ/მლ საათში შესაბამისად), მაგრამ ისინი განსხვავდებიან აბსორბციის დონით და სამკურნალ ნივთიერების მინიმალური ეფექტური კონცენტრაციის მიღწევის სიჩქარით, რაც გავლენას ახდენს მათი თერაპიული მოქმედების, როგორც რაოდენობრივ, ისე თვისობრივ პარამეტრებზე. ეს კი ნიშნავს, რომ არ შეიძლება მათი მიკუთვნება ბიოექვივალენტურ სამკურნალ პრეპარატებად. ეს თვისობრივი მახასიათებელი უნდა იქნას გათვალისწინებული ანალოგიური შემადგენლობის და მოქმედების, მაგრამ სხვადასხვა ფარმაცევტული ფორმების მიერ წარმოებული წამლების დანიშვნის და გამოყენებისას.

### თავი III. ფარმაკოკინეტიკა

ფარმაკოკინეტიკა შეისწავლის სამკურნალო ნივთიერებების თვისობრივ და რაოდენობრივ ცვლილებებს ბიოსითხეებსა და ორგანოებში შეწოვის (სურათი 3.1), განაწილების, ბიოტრანსფორმაციის და ორგანიზმიდან სამკურნალო ნივთიერებების გამოყოფის ეტაპების ჩათვლით, აგრეთვე მექანიზმებს, რომლებიც ამ ცვლილებებს განაპირობებენ.

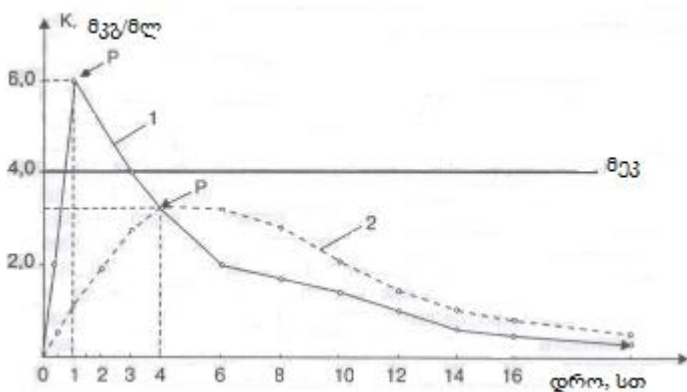
შეწოვა ან აბსორბცია ეს არის სამკურნალო ნივთიერების თვისება სისხლის ან ლიმფის მიერ სხეულის მოსაზღვრე ზედაპირებისგან, სამკურნალო პრეპარატებიდან მისი გამოთავისუფლების შემდეგ.



სურ. 3.1. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანის მეშვეობით სამკურნალო ნივთიერებების შეწოვის ძირითადი მექანიზმები: 0-ნივთიერების მოლეკულა; -> მოლეკულის მოძრაობის მიმართულება /33/.

იმისათვის, რომ განხორციელდეს სამკურნალო სუბსტანციის შეწოვის პროცესი (თუ წამალი შეიყვანება ორგანიზმში არა სისხლძარღვების მეშვეობით), სავალდებულოა ორი პირობა: 1. სამკურნალო ნივთიერება უნდა გამოთავსდეს სამკურნალო პრეპარატიდან 2. გამოთავისუფლებულმა ნივთიერებამ უნდა მიაღწიოს შეწოვის ზედაპირს (დიფუზია-აბსორბციის ადგილს). სამკურნალო ნივთიერების შემდგომი ტრანსპორტი ხორციელდება პასიურად (დიფუზია-კონვექცია) და აქტიურად (ორგანიზმის სატრანსპორტო ცილები).

სამკურნალო ნივთიერების მოქმედება წარმოადგენს შედეგს მისი ურთიერთქმედებისა ამა თუ იმ ორგანოს და საბოლოოდ მთელი ორგანიზმის შესაბამისი ქსოვილების უჯრედებთან. მაშასადამე, შეწოვის ზედაპირიდან სამკურნალო ნივთიერების მოლეკულათა ტრანსპორტის პირველი ეტაპი იწყება მისი შეღწევით უჯრედის მემბრანიდან და შეიძლება მიმდინარეობდეს პასიური ტრანსპორტის გზით. ნივთიერების გადატანის სახე ამ შემთხვევაში დამოკიდებულია უჯრედის მემბრანის აგებულებასა და თვისებებზე (სურათი 3.2).



სურათი 3.2. სამკურნალო ნივთიერების კონცენტრაცია დინამიკაში, მისი ორ სამკურნალო ფორმაში A (1) და B (2) გამოყენების შემდეგ. კოორდინატებში: კონცენტრაცია (K) მკგ/მლ - დრო, საათი /33/.

განასხვავებენ უჯრედების მემბრანების ოთხ ტიპს: მემბრანა რომელსაც გააჩნია ფორები, სადაც შესაძლებელია კონვექცია (ძირითადად) და დიფუზია ნივთიერების მოლეკულების წყლით სავსე ფორების მეშვეობით; მემბრანა რომელსაც არა აქვს ფორები, სადაც შესაძლებელია დიფუზია მხოლოდ ლიპიდში ხსნადი არაიონიზირებული მოლეკულებისა; მემბრანა რომელსაც გააჩნია ფორები და ნახევრადშელწევადი შრეები, რომელთა გავლით შესაძლებელია შედარებით დიდი მოლეკულური მასის მქონე არაელექტროლიტების სამკურნალო ნივთიერებების მოლეკულების დიფუნდირება; და ბოლოს, მემბრანა ფორების გარეშეა მაგრამ მას შეუძლია უზრუნველყოს აქტიური ტრანსპორტი იმ სპეციფიკური ნივთიერებების მოლეკულების დახმარებით რომლებიც გადაიტანის ფუნქციას ასრულებენ.

სამკურნალო ნივთიერებების (ფერმენტები, ჰორმონები და სხვა) მსხვილი და ძნელადხსნადი მოლეკულების აქტიური გადატანა უჯრედში შეიძლება ხდებოდეს

მემბრანის მოძრაობის და ნაწილაკების ირგვლივ ულტრამიკროსკოპული ბუმტუკების-ვაკუოლების შექმნის დახმარებით. ტრანსპორტირების ამგვარ მექანიზმს პინოციტოზი ეწოდება.

მაშასადამე ორგანიზმში სამკურნალო ნივთიერებათა კინეტიკის პირველ ეტაპზე მთავარი როლი უჯრედის მემბრანას ეკუთვნის. იმისათვის, რომ წამალმა თერაპიული ეფექტი მოახდინოს, აუცილებელია სამკურნალო ნივთიერებების მიტანა იმ ორგანოებსა და ქსოვილებში რომლებშიც მისი სპეციფიკური მოქმედება ხორციელდება. პათოლოგიური პროცესით დაზიანებულ ორგანოსთან სამკურნალო ნივთიერება მიიტანება სატრანსპორტო სისტემის - სისხლის მეშვეობით. იმისათვის რომ ქსოვილის უჯრედიდან მოხდეს სატრანსპორტო სისტემაში, სამკურნალო ნივთიერებამ უნდა გაიაროს განსაზღვრული გზა, რომლის სიგრძე იმაზეა დამოკიდებული თუ რა გზით იყო შეყვანილი წამალი ორგანიზმში.

სისხლძარღვებში შეყვანისას სამკურნალო ნივთიერება უცებ და მთლიანად ხვდება სისხლში. სხვა გზებით შეყვანისას სამკურნალო ნივთიერებამ ვიდრე სისხლში მოხვდება, უნდა გაიაროს რიგი უჯრედების ბიოლოგიური მემბრანა და მხოლოდ ნაწილობრივ ხვდება სისტემურ სისხლის დინებაში.

კუნთშიდა შეყვანისას სამკურნალო ნივთიერებათა ხსნარები კუნთის ქსოვილიდან კარგად აღწევენ სისხლში და უკვე 5-10 წუთში მიიღწევა საკმარისი კონცენტრაცია სისხლში. კანქვეშა უჯრედისიდან (კანქვეშა შეყვანისას) სამკურნალო ნივთიერებები უფრო ნელა აღწევენ სისხლში, ნაკლები სისხლის მიმოქცევის გამო. ინჰალაციებისას სამკურნალო ნივთიერებები სისხლში სწრაფად შეიწოვება იმიტომ, რომ ისინი სწრაფად ნაწილდებიან პირის, ყელის და ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსის დიდ ზედაპირზე.

კუჭნაწლავის ტრაქტიდან სამკურნალო ნივთიერებების შეწოვა ძალზე რთული და არაერთგვაროვანი პროცესია. ესპროცესი ყოველთვის არ არის კავშირში სამკურნალო ნივთიერებების ხსნადობასთან. ნივთიერებათა არასაკმარისი აბსორბცია შესაძლებელია აიხსნას მათი დაბალი სტაბილურობით კუჭის მჟავა ან წვრილი ნაწლავის ტუტე არეში, ურთიერთქმედებით საკვების კომპონენტებთან, აგრეთვე მუცინთან, ენზიმებთან, პროტეინებთან, ნაღვლის მჟავათა მარილებთან და სხვა კომპონენტებთან. მაგალითად, მუცინი, სტრეპტომიცინთან და ზოგიერთ ანტიპოლინერგულ და ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან ერთად ქმნის ცუდად დიფუნდირებად კომპლექსებს; ნაღვლის მჟავები აძლიერებენ ძნელადხსნადი სამკურნალო ნივთიერებების შეწოვის პროცესს, მათ სოლუბილიზირების მაღალი უნარი გააჩნიათ. მაგრამ ნეომიცინთან და კანამიცინთან ისინი ქმნიან ძნელად დიფუნდირებად კომპლექსებს და ახდენენ ნისტატინის, პოლიმიქსინის ინაქტივაციას.

სამკურნალო ნივთიერებების რექტალურად შეყვანისას უკვე 5-15 წუთში სისხლში მიიღწევა მინიმალური თერაპიული კონცენტრაცია. ეს აიხსნება იმ სამკურნალო ნივთიერებებით, რომლებიც კარგად იხსნებიან, როგორც წყალში, ისე ცხიმებში, ხასიათდებიან კარგი შეწოვით სწორი ნაწლავის ლორწოვანი გარსიდან, აგრეთვე მათი

დესტრუქციის შესაძლებლობის შემცირებით, რადგან ვენოზური სისხლი სწორი ნაწლავიდან ხვდება საერთო სისხლის ნაკადში ღვიძლის ბარიერის გვერდის ავლით.

სამკურნალო ნივთიერებები, ნებისმიერი გზით მოხვედრილი სისხლში, მთელ ორგანიზმში ვრცელდებიან და თანაბრად ნაწილდებიან სისხლის მთლიან მოცულობაში, ორგანიზმის ორგანოებში მოძრავი წონასწორობის მდგომარეობის დამყარებამდე. ინტენსიური სისხლის მიმოქცევის ორგანოებში (გული, ფილტვები, ტვინი, ღვიძლი) გადის სისხლის დიდი რაოდენობა და მასთან ერთად გადაიტანება დიდი რაოდენობის სამკურნალო ნივთიერებები. უფრო ნელა ჯერდება სამკურნალო ნივთიერებებით ლორწოვანი გარსი, კანი, ცხიმოვანი ქსოვილები და სახსრის ხრტილი.

სამკურნალო ნივთიერებების სპეციფიკური მოქმედების დაწყებამდე აუცილებელია სისხლში მისი მინიმალური თერაპიული კონცენტრაციის მიღწევა. სამკურნალო ეფექტის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია პლაზმაში ნივთიერების ცირკულაციის ხანგრძლივობაზე. სამკურნალო ნივთიერებების შეკავშირება პლაზმის ცილებთან (ალბუმინთან), ამცირებს მათ კონცენტრაციას ქსოვილებში და მოქმედების ადგილზე, რადგან ცილასთან შეკავშირებულ სამკურნალო ნივთიერებას არ შეუძლია გავიდეს მემბრანაში, შედეგად კარგავს სპეციფიკურ აქტიურობას.

როგორც წესი სამკურნალო ნივთიერების ცირკულაციის საწყის პერიოდში მისი კონცენტრაცია ქსოვილებში უფრო დაბალია, ვიდრე შრატში. შემდგომ ხდება გათანაბრება. ბოლოს სისხლში კონცენტრაცია მეტია. სამკურნალო ნივთიერების დაგროვება ქსოვილებში უფრო მეტი კონცენტრაციით ვიდრე სისხლში დამოკიდებულია გრადიენტულ pH-ზე, ნივთიერების უნარზე დაუკავშირდეს უჯრედის შიდა ელემენტებს, მის განაწილებაზე ცხიმოვან ქსოვილებში.

ორგანიზმში სამკურნალო ნივთიერებათა განაწილებაზე რაც შეიძლება მეტი ინფორმაციის მისაღებად იყენებენ განაწილების სხვადასხვა მათემატიკურ მოდელებს. ამასთან, მიღებული ინფორმაციის ღირებულება დამოკიდებულია იმაზე თუ რამდენად შეესაბამება შერჩეული მოდელი *in vivo* პირობებს.

სამკურნალო ნივთიერება ორგანიზმში განიცდის ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოქიმიური გარდაქმნების კომპლექსს (ბიოტრანსფორმაციას, მეტაბოლიზმს). უფრო პოლარული, წყალში ხსნადი კომპონენტების (მეტაბოლიტების) წარმოქმნით, რომლებიც უფრო იოლად გამოიყოფა ორგანიზმიდან თირკმლების მიერ.

სამკურნალო ნივთიერებათა ბიოტრანსფორმაცია უმრავლეს შემთხვევაში ხორციელდება ღვიძლში. ფერმენტები, რომლებიც მონაწილეობენ მათ მეტაბოლიზმში შეიძლება იყვნენ სხვა ქსოვილებში. მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება ნაკლებად აქტიური, უმეტესწილად არააქტიური და ძალზე იშვიათად ტოქსიკური ნაერთები საწყის სამკურნალო ნივთიერებებთან შედარებით. მეთილის სპირტის ტოქსიკურობა დამოკიდებულია იმაზე, რომ მეტაბოლიტები (ორგანიზმში დაჟანგვისას) არის ფორმალდეჰიდი და ჭიანჭველამჟავა.

სამკურნალო ნივთიერებების ბიოტრანსფორმაცია ორგანიზმში ხასიათდება სისხლში, შარდსა და ქსოვილებში მათი მეტაბოლიტების შემცველობის კინეტიკით.

სამკურნალო ნივთიერების ორგანიზმში ყოფნის დასკვნითი ეტაპი არის მისი ან მისი მეტაბოლიტების გამოყოფა სისხლიდან.

ორგანიზმიდან სამკურნალო ნივთიერების გამოყოფა (ელიმინაცია) ხორციელდება თირკმლის ან თირკმლის გარე (ჰაერით, ოფლით, ნერწყვით, რძით, ცრემლით) გამოყოფით.

შარდთან ერთად სამკურნალო ნივთიერების გამოყოფის სიჩქარის შეფასებისთვის იყენებენ თირკმლის კლირენსის მაჩვენებელს:

$$Cl_r = C_u \cdot V / C_p,$$

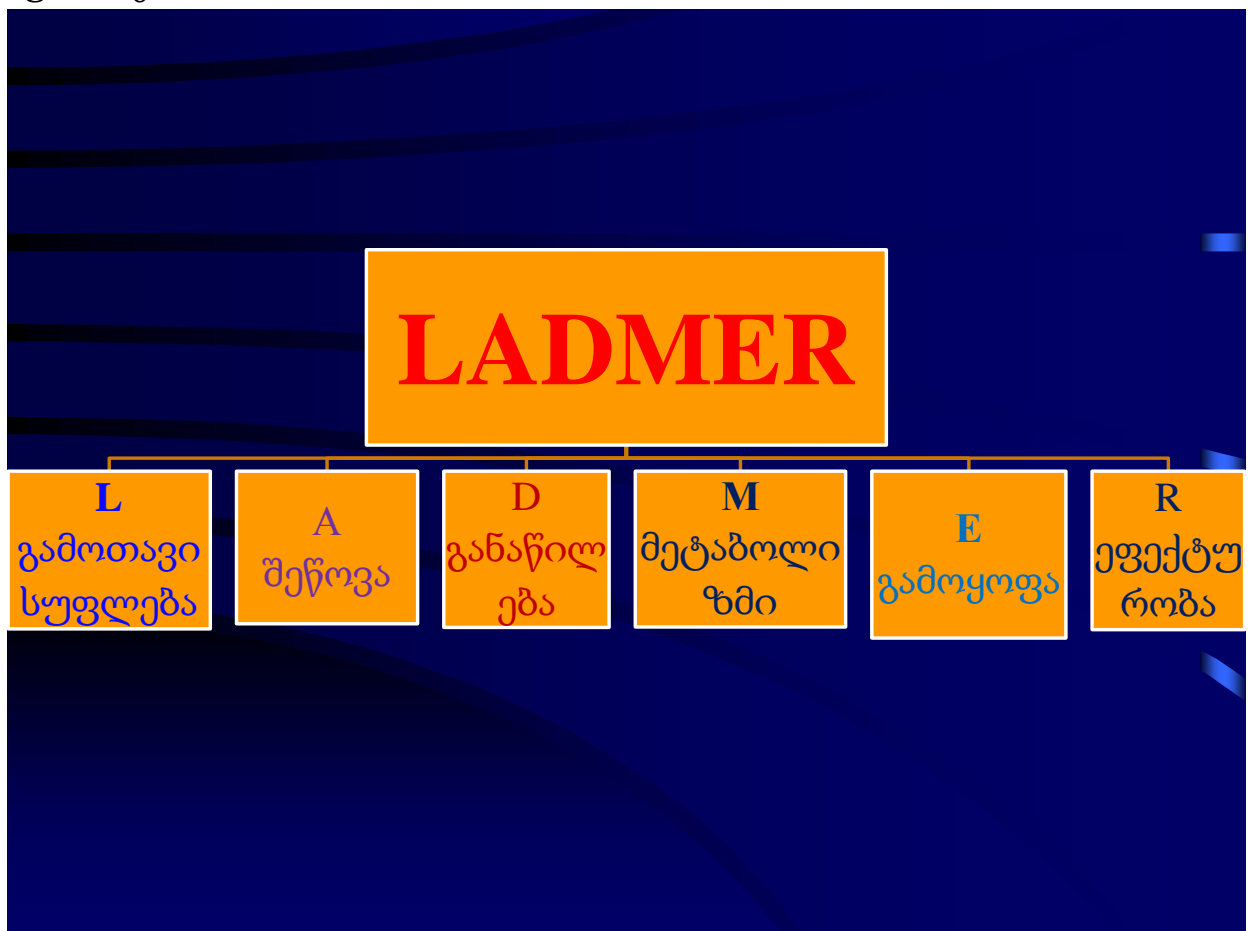
სადაც,  $C_u$  არის ნივთიერების კონცენტრაცია შარდში მკგ/მლ;  $C_p$  ნივთიერების კონცენტრაცია პლაზმაში მკგ/მლ;  $V$  შარდის გამოყოფის სიჩქარე მლ/წთ-ში. სამკურნალო ნივთიერებების დიდი რაოდენობა შარდთან ერთად გამოდის ბოლქვისებური ფილტრაციის, რეაბსორციის და არხის მიერ სეკრეციის გზით. თირკმლებში მომხდარი სისხლი იფილტრება ბოლქვებში. ნივთიერების მხოლოდ ის ნაწილი იფილტრება, რომელიც თავისუფალ მდგომარეობაშია. ზოგიერთი სამკურნალო ნივთიერება, მაგალითად სულფანილამიდები, რეაბსორბირდებიან, ე. ი. ექვემდებარებიან უკუმეწოვას ულტრა-ფილტრიდან თირკმლების არხებში, რაც ხელს უწყობს ნივთიერების უფრო ხანგრძლივ ცირკულაციას ორგანიზმში. ცალკეული წამლები, კერძოდ პენიცილინები აქტიურად სეკრეტირდება თირკმლების არხებში, რაც აჩქარებს მათ ელიმინაციას.

შარდის pH-ის მაჩვენებელი გავლენას ახდენს თირკმლების მიერ ზოგიერთი სუსტი მჟავას და ფუძის გამოყოფაზე. სუსტი მჟავები სწრაფად ელიმინირდებიან შარდის ტუტე რეაქციისას, სუსტი ფუძეები კი მჟავა-გარემოში. თირკმლის კლირენსი მჟავა შარდისას, იზრდება ამფეტამინის, იმიპრამინის, კოდეინის, მორფინის, ნოვოკაინის და ქინაქინისტოვის,  $pH > 7$  - ამინომჟავების, ბარბიტურატების, ნიტროფურანტონინის, სალიცილატების, სულფანილამიდებისთვის. ორგანიზმის პათოლოგიურ მდგომარეობებსაც შეუძლიათ დაარღვიონ სამკურნალო ნივთიერებების გამოყოფა თირკმლების მეშვეობით, რაც წამლების ამტანობის მნიშვნელოვან ცვლილებებს და გვერდით ეფექტებს, მოწამლვასაც კი იწვევს.

სამკურნალო ნივთიერებების თირკმლებს გარე გამოყოფა დამხმარე როლს ასრულებს, მაგრამ ზოგიერთი წამლისთვის (ანტიბიოტიკები) ორგანიზმიდან ნაღველთან ერთად გამოყოფას შეიძლება გადაწყვეტი მნიშვნელობა ჰქონდეს პლაზმის გაწმენდისთვის. ნივთიერებები, რომლებიც ღვიძლში ხვდებიან მეტაბოლიტებად იქცევიან ან უცვლელი სახით პასიური თუ აქტიური სატრანსპორტო სისტემების დახმარებით ნაღველში ხვდებიან. შემდგომ ნივთიერებები ან მათი მეტაბოლიტები გამოიყოფიან განავალთან ერთად, მაგრამ მათ შეუძლიათ ფერმენტების ან კუჭნაწლავის ტრაქტის ბაქტერიული მიკროფლორის გავლენით გარდაიქმნან სხვა ნაერთებად და არც თუ ისე იშვიათად რეაბსორბირებული სისხლის პლაზმით, მიიტანებიან ღვიძლში, სადაც განიცდიან მეტაბოლური გარდაქმნების ახალ ციკლს. ამგვარად შექმნილი ნაწლავ-ღვიძლისეული წრე-ბრუნვა არის ფაქტორი, რომელიც ხელს უწყობს ორგანიზმში სამკურნალო ნივთიერების ცირკულაციის დროის გაზრდას.

ზოგიერთი სამკურნალო ნივთიერება, რომელიც შეიძლება გამოყოფილი იქნას რძით, მაგალითად ანტიბაქტერიული საშუალებები (სტრეპტომიცინი, სულფანილამიდები, ნიტროფურანები, ლევომიცეტინი, ტეტრაციკლინები), ანალგეტიკები (მორფინი, სედატიური და საძილე წამლები, ბარბიტურატები), ტრანკვილიზატორები (ფენოთიაზინები, დიაზეპამი), ციტოსტატიკები, ორალური ანტიკოაგულანტები, კონტრაცეპტივები, ლითიუმის პრეპარატები, ალკოჰოლი და პირსაღებინებელი საშუალებები, შეიძლება საფრთხეს წარმოადგენდნენ ბავშვებისთვის. მათი გამოყენებისას ძუძუთმკვებავმა დედებმა სიფრთხილე უნდა გამოიჩინონ.

შეჯამებულად ფარმაკოკინეტიკის შესწავლის საგანი შეძლება გადმოვცეთ საერთაშორისოდ მიღებული აბრევიატურით, რომელიც ასახული და გაშიფრულია N3.3 სურათზე.



სურ.3.3. ფარმაკოკინეტიკის შესწავლის საგანი.

## **თავი IV. წამლების სწორი გამოყენება, როგორც მათი ეფექტურობის უზრუნველყოფის ფაქტორი**

### **4.1. ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებენ წამლების ეფექტურობაზე**

წამლების გაცემას აფთიაქებიდან თან უნდა ახლდეს ფარმაცევტის ინფორმაცია მათი მიღების, დოზირების, მკურნალობისას კვების რეჟიმის და სხვა, შესახებ. ინფორმაციას წამლის მიღებაზე ავადმყოფი ექიმისგან იღებს, მაგრამ სამწუხაროდ არის შემთხვევები, როდესაც ექიმი შემოიფარგლება მოკლე ინფორმაციით, არ ჩერდება რა მოცემული წამლის მიღების თავისებურებებზე ან და ავადმყოფი არის დაავადების და მისი მკურნალობის შესახებ ზოგადი ინფორმაციის შთაბეჭდილების ქვეშ, არ ანიჭებს მას სათანადო მნიშვნელობას ან ივიწყებს ექიმის რჩევებს, რომლებიც წამლების მიღების რეჟიმს ეხება. ამიტომ ფარმაცევტმა წამლების გაცემისას ეს ხარვეზი უნდა შეავსოს.

ავადმყოფის ინფორმირება წამლის მიღების ხერხზე აუცილებელია. ერთი მხრივ იმ სურვილის გამო, რომ გაიზარდოს მისი მოქმედების ეფექტურობა, მეორე თავიდან აიცილოს შესაძლო უარყოფითი რეაქციები მკურნალობის დროს. წამლის შეყვანის არარაციონალურმა ხერხმა შეიძლება მნიშვნელოვნად შეამციროს ფარმაკოლოგიური ეფექტი, გამოიწვიოს გაღიზიანება გამოყენების ადგილზე, გააძლიეროს მისი გვერდითი მოქმედება და ტოქსიკური ეფექტები. ამასთან, სამკურნალო პრეპარატის მიღება გარემოს მრავალრიცხოვანი ფაქტორების გავლენის გათვალისწინებით საშუალებას იძლევა მნიშვნელოვნად ამაღლდეს ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობა.

გარემოს ფაქტორებში იგულისხმება კომპლექსური ზემოქმედება გარე და შიდა გარემოსი (რადიაცია, ტემპერატურა, ატმოსფერული წნევა, ტენიანობა, ვიბრაცია, ჰაერის, წყლის და საკვების შემადგენლობა და შიდა გარემოსი - ორგანიზმის ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური და ბიოფიზიკური თავისებურებები და მდგომარეობა, სხეულის მასა, ასაკი, სქესი, ორსულობა, ინდივიდუალური მგრძობიარობა გარკვეული წამლებისადმი, მემკვიდრეობითობა, პათოლოგიური მდგომარეობა და ა. შ.). უმრავლეს შემთხვევაში გარე და შიდა გარემო ფაქტორების მოქმედებათა კომბინაცია იწვევს წამლის, როგორც ფარმაკოკინეტიკის, ასევე ფარმაკოდინამიკის შეცვლას, რის შედეგად მისი ეფექტურობა შეიძლება გაიზარდოს ან შემცირდეს. განვიხილოთ ყველაზე არსებითი ფაქტორები, რომლებსაც შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობაზე.

#### **4.1.1. სხეულის, გარემოს ტემპერატურის და სხივური ენერჯის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე**

სხეულის და გარემოს ტემპერატურა გავლენას ახდენს ორგანიზმში ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური პროცესების მიმდინარეობაზე. ტემპერატურის ამაღლებისას სამკურნალო ნივთიერებების შეწოვა და ტრანსპორტი უფრო სწრაფად მიმდინარეობს, დაწვევისას კი უფრო ნელა მიდის. ამიტომ ორგანიზმის ქსოვილების ლოკალური გაცივება გამოიყენება მაშინ, როდესაც საჭიროა შეწოვის შენელება. მაგალითად, სამკურნალო პრეპარატის ადგილობრივად შეყვანისას, ფუტკრის ან გველის ნაკბენისას. ტემპერატურის ფაქტორის გავლენა წამლების ფარმაკოდინამიკაზე გათვალისწინებული უნდა იქნას კლინიკურ პრაქტიკაში, რადგან წამლები ხშირად ენიშნება მკვეთრად გამოხატული

თერმორეგულაციის მქონე ავადმყოფებს სხვადასხვა ტემპერატურული რეჟიმებისას. მაგალითად: ცხელ ამინდში ატროპინის სულფატის შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს სიკვდილი, დამთრგუნველი ზეგავლენის გამო ორგანიზმის ოფლის გამომყოფ ფუნქციაზე.

წამლების მოქმედებაზე გავლენას ახდენს სხივური ენერგია (რადიოაქტიური ნივთიერებების გამა-სხივები, რენტგენის სხივები, სპექტრის ულტრაიისფერი ხილული ნაწილის სხივები, ინფრაწითელი რადიაცია). მზის სხივების გავლენით იცვლება სისხლის შემადგენლობა, იმ ნივთიერებათა მოქმედება, რომლებიც გავლენას ახდენენ მინერალურ ცვლაზე. რენტგენოთერაპიის კურსის შემდეგ იცვლება ავადმყოფებზე კოფეინის მოქმედება. მაიონიზირებელი რადიაციის ზემოქმედების შედეგად იცვლება გენეტიკური, გაცვლის პროცესები, სამკურნალო ნივთიერებათა კინეტიკა. ამასთან დაკავშირებით დიდი სიფრთხილით უნდა ტარდებოდეს იმ ავადმყოფების ფარმაკოთერაპია, რომლებმაც სხივური თერაპია გაიარეს. ამინაზინის და სხვა ფენო-თიაზინების, სალიცილამიდის (განსაკუთრებით 50 წელზე მეტი ასაკის მამაკაცებისთვის), ელენიუმის, დიმედროლის, სულფანილამიდების, ტეტრაციკლინების, ნევიგრამონის მიღებისას არაა რეკომენდებული ორგანიზმი დაექვემდებაროს მზის ინტენსიურ დასხივებას.

#### **4.1.2. მაგნიტური ველის, მეტეოროლოგიური ფაქტორების, ჰიპო- და ჰიპერ-ბარული პირობების გავლენა წამლების ეფექტურობაზე**

მაგნიტური ველი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ნერვული და ჰუმორალური რეგულაციის უმაღლეს ცენტრებზე, გულისა და ტვინის ბიოდენებზე, ბიოლოგიური მემბრანების შეღწევადობაზე. მაგნიტური ველის ენერჯის და მისი ზემოქმედების ხანგრძლივობის ზრდასთან ერთად ძლიერდება ცალკეული ორგანოების რეაქცია მედიატორებზე - ადრენალინსა და აცეტილქოლინზე. მამაკაცები უფრო მგრძობიარენი არიან დედამიწის მაგნიტური ველის აქტიურობისადმი, ვიდრე ქალები. განსაკუთრებით მგრძობიარე არიან მაგნიტური ქარიშხლების მიმართ დედამიწის ატმოსფეროში, ავადმყოფები ნერვული და გულსისხლძარღვთა სისტემების დარღვევებით. მაგნიტური ქარიშხლების დღეებში მათ აღენიშნებათ დაავადების გამწვავება, შეიმჩნევა კრიზები, გულის რიტმის დარღვევები, სტენოკარდიული შეტევები, მცირდება შრომის უნარიანობა და ა. შ. რეკომენდებულია ამ დღეებში დანიშნული წამლების დოზის გაზრდა (ექიმთან შეთანხმებით), კატაბალახას, კუნელის, შავბალახას პრეპარატების გამოყენება. საჭიროა ფიზიკური დატვირთვის შემცირება, სტრესების თავიდან აცილება. კატეგორიულად დაუშვებელია სპირტიანი სასმელების მიღება, თამბაქოს მოწევა.

მეტეოროლოგიური ფაქტორები (ჰაერის აბსოლუტური ტენიანობა, ატმოსფერული წნევა, ქარის მიმართულება და ძალა, საშუალო სადღეღამისო ტემპერატურა და სხვა) გავლენას ახდენენ სისხლძარღვების ელასტიკურობაზე, სისხლის სიბლანტესა და შედედების დროზე. ატმოსფერული წნევის შემცირებამ 10-12 მმ ვერცხლის წყლის სვეტისა, შეიძლება გამოიწვიოს სისხლძარღვისეული დარღვევები, მზარდი ბარომეტრული წნევა კი დიდ გავლენას ახდენს სახსრებზე, წვიმიანი ამინდი დეპრესიას

იწვევს. განსაკუთრებით არახელსაყრელ ზემოქმედებას ადამიანის ჯანმრთელობაზე ახდენს ავდარი და ქარიშხლები. ჰაერის 1 სმ<sup>3</sup> ჩვეულებრივად შეიცავს 200-დან 1000-მდე დადებით და უარყოფით იონებს. ისინი მოქმედებენ გულის მუშაობის ინტენსიურობაზე, სუნთქვაზე, სისხლში წნევასა და ნივთიერებათა ცვლაზე. დადებითი იონების დიდი კონცენტრაცია ადამიანებში იწვევს დეპრესიას, სუნთქვის გამწვანებას, თავბრუსხვევას, საერთო ტონუსის დაცემას, დაღლილობას და ა.შ. უარყოფითი იონების გაზრდილი კონცენტრაცია კი ორგანიზმზე დადებითად მოქმედებს, ხელს უწყობს ფსიქიკური მდგომარეობის და განწყობის გაუმჯობესებას. ეს იმასთან არის დაკავშირებული, რომ ისინი ხელს უშლიან სეროტონინის (ტკივილის შეგრძნებასთან დაკავშირებული ნეიროგადამცემის) წარმოქმნას. ავდარის დროს ატმოსფეროში უარყოფითი იონების კონცენტრაცია იზრდება.

იცვლება წამლების მოქმედება ჰიპო-ჰიპერბალურ პირობებში. ცხოველებზე ცდებისას დადგენილია, რომ მაღალმთიან ადგილებში (3200 მეტრი ზღვის დონიდან) ხანგრძლივი ყოფნისას პაპავერინის ჰიპოტენზური მოქმედება ძლიერდება, დიბაზოლის კი სუსტდება.

#### 4.1.3. ადამიანის ასაკის, სქესის და ბიორიტმების გავლენა წამლების ეფექტურობაზე

ახალგაზრდა ავადმყოფებისათვის დამახასიათებელია წამლების შეღწევადობის, გამოყოფის მაღალი მაჩვენებლები, მინიმალური დრო მათი სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევისა, მოხუცებისთვის კი უფრო მაღალი მნიშვნელობები წამლების ნახევრად გამოყოფის პერიოდებისა.

ბავშვის ორგანიზმის რეაქცია მკვეთრად განსხვავდება (ორგანიზმში შეყვანილ წამალზე) მოზრდილის რეაქციისაგან. და რაც უფრო ახალგაზრდაა ორგანიზმი, მით უფრო არსებითია ეს განხვავება. მოხუცებულობის ასაკში წამლებს შეუძლიათ გამოიწვიონ შეცვლილი ფარმაკოთერაპიული ეფექტი.

უძველესი დროიდან შემჩნეულია განსხვავებები წამლების მოქმედებაში **გამოწვეული სქესით**. ქალის ორგანიზმში წამალი უფრო მეტ ხანს ჩერდება. შესაბამისად სამკურნალო ნივთიერებების კონცენტრაცია ქალის სისხლში გაცილებით უფრო მაღალია. ითვლება, რომ ეს დაკავშირებულია ქალის ორგანიზმში ინერტული ცხიმოვანი ქსოვილის, რომელიც დეპოს როლს თამაშობს, უფრო დიდ შემცველობასთან.

ერთ-ერთი ყველაზე მძლავრი ფაქტორი, რომელიც ადამიანსა და ფარმაკოთერაპიაზე მოქმედებს არის **ბიორიტმები**. ჩვენი ორგანიზმის ყოველი უჯრედი გრძნობს დროს, დღისა და ღამის მონაცვლეობას. ადამიანისთვის დამახასიათებელია ფიზიოლოგიური ფუნქციების (გულის ცემის სიხშირის, სისხლის წუთობრივი მოცულობის, არტერიული წნევის, სხეულის ტემპერატურის, ჟანგბადის მოხმარების, სისხლში შაქრის შემცველობის, ფიზიკური და გონებრივი შრომის უნარიანობის) დღის საათებში ზრდა და ღამის საათებში შემცირება.

ბიოლოგიური რიტმები მოიცავენ პერიოდების ვრცელ დიაპაზონს: საუკუნოვანს, წლიურს, თვის, სეზონურს, კვირეულს, სადღეღამისოს. ყველა ისინი მკაცრად კოორდინირებულია. ცირკადული ანუ სადღეღამისოს ახლო რიტმი ადამიანში

ვლინდება უპირველეს ყოვლისა ძილისა და მღვიძარობის პერიოდების ცვლაში. არსებობს ორგანიზმის ბიოლოგიური რიტმი გაცილებით ნაკლები სიხშირით, ვიდრე სადღეღამისოა, რომელიც აისახება ორგანიზმის რეაქტიულობაში და გავლენას ახდენს წამლების მოქმედებაზე. ასეთია მაგალითად ჰორმონალური რიტმი (ქალების შემთხვევაში). დადგენილია სადღეღამისო რიტმები ღვიძლის ფერმენტული სისტემებისა, რომლებიც მონაწილეობენ მრავალი სამკურნალო ნივთიერების მეტაბოლიზმში, ესენი კი თავის მხრივ დაკავშირებულია რიტმების გარე რეგულატორებთან.

ორგანიზმის ბიოლოგიური რიტმის საფუძველში დევს ნივთიერებათა ცვლის რიტმი. ადამიანში გაცვლითი პროცესები (უპირატესად კატაბოლურები), რომლებიც უზრუნველყოფენ აქტიურობის ბიოქიმიურ საფუძველს, ღამით მინიმუმადეა შემცირებული. მაშინ, როდესაც ბიოქიმიური პროცესები, რომლებიც უზრუნველყოფენ სუბსტრატული და ენერგეტიკული რესურსების დაგროვებას მაქსიმუმს აღწევენ. მთავარი ფაქტორი, რომელიც განაპირობებს ბიოლოგიურ რიტმს ორგანიზმის არსებობის პირობებია. სეზონური და განსაკუთრებით სადღეღამისო რიტმები გამოდიან თავისებურ დირიჟორებად ორგანიზმის ყველა რხევითი პროცესებისა, ამიტომაც მეცნიერთა ყურადღება უფრო მეტად მიმართულია ამ რიტმების შესწავლაზე.

ფიზიოლოგიური რიტმების გათვალისწინება აუცილებელია სხვადასხვა სფეროში ადამიანის საწარმოო საქმიანობის ორგანიზაციის დასაბუთებისთვის, შრომის რაციონალური რეჟიმის შედგენისთვის, დაავადებების პროფილაქტიკისა და დიაგნოსტიკისათვის, ოპერაციის დროის შერჩევისათვის (ავადყოფების ღამით ოპერირებისას სიკვდილიანობა სამჯერ მეტია), ქრონოთერაპიისთვის და წამლების მიღების ოპტიმალური დროის დასადგენად.

ფარმაკოთერაპიის გამოცდილებამ განაპირობა აუცილებლობა გამოყენებული იქნას სამკურნალო ნივთიერებები დღე-ღამის, თვის, სეზონისა და ა. შ. გარკვეულ მონაკვეთში. მაგალითად, ძილის მომგვრელი ან სედაციური ნივთიერებების მიღება მიზანშეწონილია საღამოს ან ღამის საათებში, მატონიზირებელი და აღმგზნები ნივთიერებებისა - დილას ან დღის საათებში. მედიცინის და ბიოლოგიის მკვეთრმა განვითარებამ მე-20 საუკუნის მეორე ნახევარში შესაძლებელი გახადა დადგენილი, ახსნილი და ნაწინასწარმეტყველი ყოფილიყო გავლენა დროის ფაქტორებისა, წამლების ეფექტურობაზე, გვერდითი მოვლენების ასახვაზე და გარკვეული ყოფილიყო ამ მოვლენის მექანიზმი. საკითხებს დღე-ღამის დროის, წლის სეზონებიდან გამომდინარე ორგანიზმზე სამკურნალო ნივთიერებების მოქმედებისა შეისწავლის ქრონოფარმაკოლოგია, რომელიც ადგენს წამლების რაციონალურად გამოყენების პრინციპებს და წესებს, ეძიებს სქემებს მისი გამოყენებისა დესინქრონოზების მკურნალობისთვის. ქრონოფარმაკოლოგია მჭიდროდ არის დაკავშირებული ქრონოთერაპიასთან და ქრონობიოლოგიასთან.

როდესაც ორგანიზმის ბიორიტმები არ ეთანხმება დროში მაჩვენებლებს ვითარდება დესინქრონოზი, რომელიც წარმოადგენს ფიზიოლოგიური დისკომფორტის ნიშანს. ის ყოველთვის წარმოიშობა აღმოსავლეთიდან დასავლეთის და დასავლეთიდან აღმოსავლეთის მიმართულებით გადაადგილებისას, შრომისა და დასვენების უჩვეულო

რეჟიმებში ცხოვრებისას (მუშაობა ცვლაში), დროის გეოფიზიკური და სოციალური მაჩვენებლების გამორიცხვისას (პოლარული დღე და ღამე, კოსმოსური ფენები, ღრმა წყალში ჩაშვება), სტრესული ფაქტორების ზემოქმედებისას (სიცივე, სითბო, მაიონზირებელი გამოსხივება, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, ფსიქიკური და კუნთების დაძაბულობა, ვირუსები, ბაქტერიები, საკვების შემადგენლობა), ამიტომ რიტმები ჯანმრთელი და ავადმყოფი ადამიანებისა მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან.

დღე-ღამის განმავლობაში შეინიშნება ორგანიზმის განსხვავებული მგრძობიარობა წამლების ოპტიმალური და ტოქსიკური დოზების მიმართ. ექსპერიმენტში დადგენილია 10-ჯერადი განსხვავება ვირთაგვების სიკვდილიანობის მაჩვენებლებში ელენიუმისა და ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატების მიღებისას ღამის სამ საათზე და დილის რვა საათზე. ტრანკვილიზატორები მაქსიმალურ ტოქსიკურობას ავლენენ დღე-ღამის აქტიურ ფაზაში, რომელიც მაღალ მოძრაობით აქტიურობას ემთხვევა. მათი მინიმალური ტოქსიკურობა აღნიშნულია ნორმალური ძილის დროს. ადრენალინის ჰიდროქლორიდის, ეფედრინის ჰიდროქლორიდის, მეზატონის და სხვა ადრენომიმეტიკების მწვავე ტოქსიკურობა იზრდება დღისით და მნიშვნელოვნად მცირდება ღამით. ატროპინის სულფატის, პლატიფილინის ჰიდროტარტრატის, მეტაცინის და სხვა ქოლინოლიტიკების მწვავე ტოქსიკურობა მნიშვნელოვნად მაღალია დღე-ღამის არააქტიურ ფაზაში. მაღალი მგრძობიარობა ძილის მომგვრელ და სანარკოზო საშუალებებისადმი შეინიშნება საღამოს საათებში. სტომატოლოგიაში ანესთეტიკებისადმი კი დღის 14-15 საათისათვის (ამ დროს არის რეკომენდირებული კბილების ამოღება).

მნიშვნელოვან რყევებით ხასიათდება დღე-ღამის განმავლობაში სხვადასხვა წამლების შეწოვის, ტრანსპორტისა და დაშლის ინტენსიურობა. მაგალითად, პრედნიზოლონის ნახევრად დაშლის დრო მისი შეყვანისას ავადმყოფებში დილის საათებში დაახლოებით სამჯერ მეტია, ვიდრე დღის მეორე ნახევარში შეყვანისას. პრეპარატის აქტიურობის და ტოქსიკურობის ცვალებადობა შეიძლება დაკავშირებული იყოს ღვიძლის ფერმენტული სისტემების და თირკმლების ფუნქციის პერიოდულობასთან.

შეწოვის, გარდაქმნის, წამლების გამოყოფის და მგრძობიარობის პერიოდულობასთან დაკავშირებით აქტუალურია პრეპარატის ყველაზე მაღალი აქტიურობის და მისდამი მაქსიმალური მგრძობიარობის დროის სინქრონიზაციის საკითხი. ამ მაქსიმუმების თანხვედრის შემთხვევაში პრეპარატის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად უფრო დიდი იქნება. სადღეღამისო, სეზონური თუ სხვა რიტმების აკროფაზის (ფუნქციის მაქსიმუმის დრო) პერიოდში დადგენილია სისტემების გაზრდილი მუშაობის უნარი ანუ აქტიურობა, აგრეთვე უჯრედების და ქსოვილების ყველაზე დიდი მგრძობიარობა ნივთიერებებისადმი. სამკურნალო პრეპარატების შეყვანა აკროფაზის დაწყებამდე ან დასაწყისში საშუალებას იძლევა მიღწეული იქნას თერაპიული ეფექტი ნაკლები დოზით და შემცირდეს მათი უარყოფითი გვერდითი მოქმედება.

ქრონოთერაპიის არსებული მეთოდები იყოფა პრევენციულ, იმიტაციურ და რიტმის „თავსმომხვევად“.

ქრონოთერაპიის **პრევენციული სქემების** საფუძველში დევს სამკურნალო პრეპარატების მაქსიმალური ეფექტურობის და მათი უარყოფითი გავლენის მინიმუმის იდეა საკვლევი ფუნქციის აკროფაზასთან თანხვედრისას. წამლის შეყვანის დროის ოპტიმიზაცია უმთავრესად ეყრდნობა გათვლას დროისა, რომელიც საჭიროა სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაციის შექმნისთვის გარკვეული მოვლენის განვითარების დროისთვის (მაგალითად, სიმსივნის უჯრედების მაქსიმალურ დაყოფის დროს ან არტერიული წნევის მაქსიმალური ამღლების დროს). ლეიკოზების მკურნალობისას ციტოსტატიკის მეტ ნაწილს ღებულობენ 20 საათზე (როდესაც სიმსივნის უჯრედების დაყოფა ინტენსიურია), დოზის მეორე ნაწილს დღის მეორე ნახევარში 14 საათიდან.

ჰიპერტონიული დაავადების მკურნალობისას განსაკუთრებით მეორე სტადიისა, როდესაც არის ცვლილებები გულში და კრიზები, ავადმყოფებისათვის მნიშვნელოვანია გაირკვეს არტერიული წნევის მაქსიმალური ამღლების საათები და წამლები მიღებული იქნას ერთი საათით ადრე. პრეპარატების მიღების ამგვარის სქემა იძლევა არტერიული წნევის მნიშვნელოვან შემცირებას უკვე მეოთხე დღელამისათვის, 5-10%-მდე გვერდითი მოვლენების ფონზე. პრეპარატების ჩვეულებრივად მიღებისას გაუმჯობესება შეიმჩნევა მხოლოდ მეათე დღელამისთვის, 60% გვერდითი მოვლენების ფონზე. ანტიჰისტამინური პრეპარატების დროული დანიშვნა მნიშვნელოვნად ზრდის მათ ეფექტურობას ბრონქიალური ასთმის და სხვა ალერგიული დაავადებისას. ამასთან აუცილებელია ავადმყოფების ბიორიტმოლოგიური ფუნქციების ინდივიდუალურობის გათვალისწინება, რადგან ბევრი მათგანისთვის (50 %) დამახასიათებელია სადღელამისო რიტმების ხანგრძლივობის ვარიაბელობა.

ქრონოთერაპიის **იმიტაციური მეთოდი** ეფუძნება სისხლსა და ქსოვილებში ნივთიერებათა კონცენტრაციების შეცვლის უკვე დადგენილ კანონზომიერებებს, ჯანმრთელი ადამიანისთვის დამახასიათებელი ბიორიტმის შესაბამისად. ეს ხერხი გამოიყენება სხვადასხვა ჰორმონალური პრეპარატების გამოყენებით ჩატარებულ თერაპიაში.

ქრონოთერაპიის მესამე მიმართულება არის ცდა გამოყენებული იქნას სამკურნალო და სხვა ნივთიერებები ავადმყოფის ორგანიზმისთვის იმ გარკვეული **რიტმების „თავზე მოხვევისთვის“**, რომლებიც ჯანმრთელი ადამიანის ნორმალურ რიტმებს უახლოვდებიან. ეს ხერხი არის აგრეთვე წამლის შეყვანის ოპტიმიზაციის ხერხი.

ამჟამად ზოგიერთი ჯგუფებისთვის თუ ცალკეული სამკურნალო პრეპარატებისთვის დადგენილია დღე-ღამის განმავლობაში მათი შეყვანის ოპტიმალური დრო. მაგალითად გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატები (პრედნიზოლონი, პოლკორტოლონი და სხვ.) დანიშნული უნდა იქნან ერთჯერ დღეში და მხოლოდ დილის საათებში (8-11 სთ), რადგან ამ საათებში 10 მგ დოზა, რომელსაც 30 მგ-ის ნაცვლად იყენებდნენ კარგ სამკურნალო ეფექტს იძლეოდა. სულფანილამიდები უკეთესად შეიწოვებიან დილით, ცენტრალური ნერვული სისტემის სტიმულატორების (კოფეინი, კორაზოლი, კორდიამინი და სხვ.) გამოყენება ყველაზე ეფექტურია დღე-ღამის აქტიურ მონაკვეთში ე. ი. მათი მოქმედება სინქრონიზდება ორგანიზმის ნორმალურ ფიზიოლოგიურ რიტმებთან. ინდომეტანიცის გამოყენება საჭიროა ერთჯერადად დილის რვა საათზე 100 მგ დოზით,

რადგან მისი იმავე დოზით შეყვანა 19 საათზე სისხლში აღწევდა მინიმალურ კონცენტრაციას და ის სწრაფად გამოიყოფოდა ორგანიზმიდან. თუკი ჩნდება ინდომეტაციის საღამოს დანიშვნის აუცილებლობა, მაშინ საჭიროა ორმაგი დოზით დანიშვნა. რაციონალურია აცეტილსალიცილის მჟავას გამოყენება შემდეგი სქემით: ერთი ტაბლეტი დილას და 2 ტაბლეტი საღამოს. ნიტროპერაპატები (სუსტაკი, ნიტრონგი და სხვ.) უკეთესია მიღებულ იქნას დღისით, რადგან მათი მიღება ღამით იწვევს უფრო მკვეთრ ჰემოდინამიურ ძვრებს. მიოკარდის ინფაქტით ავადმყოფებისათვის ჰეპარინის შეყვანა უმჯობესია დღეში 2-ჯერ 11 და 16 საათზე. დეპრესიის ლითიუმით მკურნალობისას რეკომენდებულია მიღების შემდეგი სქემა: 12 საათზე დღე-ღამის მთლიანი დოზის 1/3, 20 საათზე - დოზის 2/3, დილით კი საერთოდ არ უნდა მოხდეს მისი მიღება, რადგან გულის მარცხენა პარკუჭის მწვავე უკმარისობა ავადმყოფებს უვითარდება ღამით. საგულე გლიკოზიდების და არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების მიღება უნდა მოხდეს საღამოს საათებში, დილით მათი მიღება არ არის სასურველი. მიოკარდიის იშემიის მკურნალობისას წამლების მიღება აუცილებლად უნდა მოხდეს 1-2 საათით ადრე გულის მუშაობის გაუარესებამდე, რაც ჩვეულებრივ ღამის 2 საათზე შეიმჩნევა, უფრო რაციონალურია ობზიდანის, ანაპრილინის მიღება ღამის 24 ან პირველ საათზე.

გულის მუშაობის რიტმის დარღვევის პროფილაქტიკის მიზნით უკეთესია კალიუმის პრეპარატების (კალიუმის ქლორიდი, პანანგინი, კალიუმის ოროტატი და სხვ.) მიღება საღამოს ან შუაღამის წინა საათებში.

ამრიგად, ორგანიზმის ფიზიოლოგიური პროცესების რიტმულობის საერთო პრინციპების ცოდნა დაეხმარება ექიმებსა და ფარმაცევტებს რათა განისაზღვროს სამკურნალწამლო საშუალებების გამოყენების ოპტიმალური სქემები და დრო, რაც გაზრდის მათ ეფექტურობას, შეამცირებს დოზებს და შესაბამისად ტოქსიკურობას და გვერდით მოვლენებს. მაგალითად ფუროსემიდის გამოყენება ქრონიკული არასაკმარისი სისხლის მიმოქცევის მქონე ავადმყოფების მიერ უზმოზე დილის 6-7 საათზე 20 მგ დოზით იძლევა უფრო დიდ შარდმდენ ეფექტს, ვიდრე მისი მიღება დღისით ან საღამოთი, 40 მგ დოზით.

#### **4.1.4. სხეულის მასის, პათოლოგიური პროცესების და ორგანიზმის ინდივიდუალური მგრძნობელობის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე**

გარდა გარე ფაქტორებისა წამალზე მოქმედი ფაქტორებიდან არსებითი მნიშვნელობა აქვს სხეულის მასას. გასაგებია, რომ წამლის ერთიდაიგივე დოზით მიღება 50-80 კგ მასის ავადმყოფების მიერ შესაბამისად უზრუნველყოფს მის სხავადასხვა კონცენტრაციას სისხლში და მოქმედების ეფექტურობას. ამიტრიპტილინის დოზის განსაზღვრისას ბავშვებისთვის, ასაკის გარდა აუცილებელია მათი მასის გათვალისწინება. წამლების დოზირება უნდა ხდებოდეს ავადმყოფის სხეულის მასის გათვალისწინებით, განსაკუთრებით მსუქანი ადამიანების მკურნალობისას. ზოგიერთი სამკურნალო ნივთიერება, განსაკუთრებით სედატიური აქტიურად შეიწოვება მსუქანი ადამიანების უჯრედების მიერ.

ასევე არსებითი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის მდგომარეობას. პაციენტის ორსულობისას ბევრი სამკურნალო პრეპარატი იძლევა უარყოფით რეაქციებს, მაგალითად ამოსახველებლები იწვევენ პირის ღებინებას. მენსტრუაციების დროს ქალებს უვითარდებათ მაღალი მგრძნობელობა ვერცხლის წყლის ნაერთების და დარიშხანის პრეპარატების მიმართ.

პათოლოგიური პროცესების არსებობაც განაპირობებს უჯრედების და ქსოვილების რეაქტიულობას სამკურნალო ნივთიერებების მიმართ (ხშირად ფარმაკოკინეტიკაზე გავლენასთან კომბინაციაში). მაგალითად სტრესს შეუძლია გააძლიეროს ადგზნების პროცესი და შეასუსტოს შეკავება თავის ტვინის ქერქში. თირკმლების დაავადებებისას შეიძლება ადგილი ქონდეს ეკსკრეციის შენელებას. კუჭნაწლავის ტრაქტის ან ღვიძლის დაავადებებისას ირღვევა წამლების შეწოვის და განაწილების პროცესები.

სამკურნალო ნივთიერებებისადმი ინდივიდუალური მგრძნობელობა შეიძლება დიდ ფარგლებში მერყეობდეს. მაგალითად ბუტადიონისადმი 6-7-ჯერ, ანტიპირინისადმი 3-5-ჯერ, დიკუმარინისადმი 10-13-ჯერ. ეს განსხვავება წამლებისადმი მგრძნობელობაში დაკავშირებულია მათი მეტაბოლიზმის არაერთნაირ ინტენსიურობასთან, რაც გამოწვეული გენეტიკური ფაქტორებით.

ამრიგად, წამლების დანიშვნის და გამოყენებისას აუცილებელია გარე და შიდა გარემო ფაქტორების მოქმედების გათვალისწინება.

## **თავი V. ორგანიზმში წამლების შეყვანის გზები**

### **5.1. წამლების შეყვანის საინიექციო ხერხი**

წამლების გამოყენება ან მიღება ხდება სამკურნალწამლო ფორმის სახით. წამლების შეყვანის საინიექციო ხერხი და თავისებურებები უფრო მეტად დამოკიდებულია ინიექციის სახესა და პრეპარატის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე. შეყვანის ადგილიდან გამომდინარე, განასხვავებენ ინიექციის შემდეგ ძირითად სახეებს: კანში, კანქვეშა, კუნთში, სისხლძარღვში და, ზურგის ტვინში და თავის ქალაში. უფრო იშვიათად გამოიყენება მუცელში, პლევრაში, სახსარში და სხვა.

**კანში ინიექციებისას** სითხე (0,2-0,5 მლ) შეიყვანება ეპიდერმისის და დერმას შორის სივრცეში. მათ ხშირად იყენებენ დაავადებების დიაგნოსტიკისთვის (მაგალითად, მანტუს რეაქცია) და კანის ადგილობრივი გაუტკივარებისთვის. წვეთოვან კანისშიდა ინიექციებით შეიძლება 30 წუთის განმავლობაში 500 მლ-მდე სითხის შეყვანა.

**კანქვეშა ინიექციები** კეთდება კანქვეშა უჯრედისში (1- 2 მლ). კანქვეშა ინიექციებისათვის იყენებენ წყლიან და ზეთიან ხსნარებს, აგრეთვე ემულსიებს და სუსპენზიებს. შეწოვის სიჩქარე დამოკიდებულია გამხსნელის ბუნებაზე.

**კუნთში ინიექციები** კეთდება მსხვილი კუნთის სიღრმეში (ორთავიანის, იდაყვის, საჯდომის). უფრო ხშირად 1-2 მლ, იშვიათად შეყავთ 50 მლ-მდე სითხე. როგორც წესი შეყავთ წყლიანი, ზეთიანი ხსნარები, ემულსიები და სუსპენზიები. ეს უკანასკნელები ძალზე ნელა შეიწოვება და ახდენენ გახანგრძლივებულ მოქმედებას.

**სისხლძარღვში ინიექციები**, ვენაში და არტერიაში კეთდება მხოლოდ წყლიანი ხსნარების სახით, რომელთა pH 3-10-ის ფარგლებშია. ვენაში შეყვანა ყველაზე ხშირად

ხორციელდება იდაყვის ვენაში, შიდაარტერიული კი თემოს, მხარის და საძილე არტერიაში. სისხლში ბუფერული სისტემების არსებობა, რომლებიც არეგულირებენ pH-ის სიდიდეს, საშუალებას იძლევა სისხლში შეყვანილი იქნას (მაღლე ნელა) მცირე რაოდენობა მჟავა და ტუტე რეაქციის ხსნარები (pH - 2 და pH - 10). ეს ხერხი შესაძლებელს ხდის სისხლში დიდი რაოდენობით სითხის შეყვანის, მაგალითად, სისხლის დაკარგვისას შესაძლებელია 3 ლიტრამდე ფიზიოლოგიური ხსნარის შეყვანა. სისხლძარღვში არ შეიძლება ზეთიანი ხსნარების, ემულსიების და სუსპენზიების შეყვანა.

წამლების სისხლძარღვებში შეყვანისას მკვეთრად იზრდება სისხლთან შეუთავსებელი წამლების შეყვანის, აგრეთვე სისხლძარღვების დაზიანების და ორგანიზმის ინფიცირების საფრთხე. ამიტომ მათ დამზადების და შეყვანისას განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს წამლების თავსებადობის საკითხს, გაფილტვრის პროცესებს, ასეპტიკის და სტერილიზაციის დაცვას.

**ზურგის ტვინში ინიექციებისას** (ხერხემლის არხის სფეროში, წელის III და IV მალეზს შორის) შეყავთ სრულიად გამჭვირვალე, მხოლოდ წყლიანი ხსნარები pH-ით 5-8. აღნიშნულ პროცედურას მხოლოდ გამოცდილი ექიმები აკეთებენ, რადგან ზურგის ტვინის დაზიანებების დაზიანებამ შეიძლება ქვედა კიდურების დამბლა გამოიწვიოს. ამ ხერხით ყველაზე ხშირად შეყავთ საანესთეზიო სამკურნალწამლო ნივთიერებები (ნოვოკაინი, სოვკაინი, დიკაინი) და ზოგიერთი ანტიბიოტიკი. ნოვოკაინის ხსნარი ზურგის ტვინში ინიექციისთვის მზადდება განსაკუთრებული ტექნოლოგიით.

**თავის ქალაში ინიექციებისთვის გამოიყენება** სტერილური სრულიად გამჭვირვალე, ნეიტრალური რეაქციის წყლიანი ხსნარები (1-2 მლ). შეყავთ კისრის პირველი მალის და კეფის ძვალს შორის სივრცეში (მაგალითად, სტრეპტომიცინის სულფატი და ბენზილპენიცილინი, მენინგიტის დროს). მოქმედება ვითარდება შეყვანისთანავე.

წამლების შეყვანის ამ ორ უკანასკნელი ხერხის გამოყენებისას ორგანიზმის ინფიცირების საფრთხე გაცილებით უფრო დიდია, ვიდრე სისხლძარღვში შეყვანისას.

### **5.1.1. ინგრედიენტების თავსებადობა რთულ ინფუზიურ სისტემაში ან ერთ შპრიცში**

სამედიცინო პრაქტიკაში არცთუ იშვიათად სამკურნალო ნივთიერებების რთული ნარევები შეყავთ ინიექციით ერთი შპრიცით ან ინფუზიის გზით. ამ დროს მნიშვნელოვანია ინგრედიენტების ფიზიკურ-ქიმიური და ფარმაკოლოგიური, გამოყენებულ გამხსნელთან და ავადმყოფის სისხლთან თავსებადობის საკითხის ცოდნა. რთული ინფუზიური ნარევის კომპონენტების ფიზიკურ-ქიმიური თავსებადობა დამოკიდებულია ინგრედიენტების რაოდენობრივ თანაფარდობაზე, გარემოს pH-ზე, რომელიც განისაზღვრება არამარტო სამკურნალო ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით, არამედ სტაბილიზატორების, კონსერვანტების, თანაგამხსნელების არსებობით, აგრეთვე, ხსნარის შეყვანის ხანგრძლივობით და სხვა ფაქტორებით.

ფიზიკურ-ქიმიური ურთიერთქმედება შეიძლება მიმდინარეობდეს უშუალოდ ხსნარში, აგრეთვე სისხლის პლაზმასა და ქსოვილთა შორის სითხეში, ჰიდროლიზის,

დაჟანგვის, აღდგენის, ნეიტრალიზაციის, პოლიმერიზაციის, პოლიკონდენსაციის, შერთების, გაცვლის, კოლოიდური ხსნარების კოაგულაციის და მაღალმოლეკულური ნაერთების გასაჰნვის რეაქციების სახით, ამასთან, შეიძლება შეინიშნებოდეს ფერის შეცვლა, ნალექის წარმოქმნა, პრეპარატის აქტიურობის დაკარგვა ან შეცვლა ან შხამიანი ნაერთების წარმოქმნა.

არ შეიძლება ავადმყოფისთვის იმ ხსნარების შეყვანა, რომლებშიც ცვლილებები მოხდა. ნალექი, რომელიც წარმოიქმნა ინგრედიენტების ურთიერთქმედების შედეგად და შეიყვანება სხეულში, ორგანიზმი მასზე რეაგირებს, როგორც უცხო სხეულზე, ე. ი. ალერგიული რეაქციით, ანაფილაქსიური შოკის გამოწვევით.

ერთ შპრიცში არ შეიძლება კომბინირება:

- ✓ სისხლის და სისხლის პლაზმისა მარილების ჰიპერტონულ და კონცენტრირებულ ხსნარებთან: გლუკოზის, მანიტის, სორბიტის, კალციუმის ქლორიდის, კალციუმის გლუკონატის, ნატრიუმის თიოსულფატის, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის, ნატრიუმის ქლორიდის, ჰექსამეთილენტეტრამინის, მაგნიუმის სულფატის და სხვა ნივთიერებებთან, რომლებსაც დეჰიდრატაციის თვისებები გააჩნია;
- ✓ სისხლის შემცვლელებისა, რომლებიც წარმოადგენენ მაღალმოლეკულური ნაერთების ხსნარებს კონცენტრირებულ ელექტროლიტებით, სპირტებთან, მათ შორის ეთანოლთან 8 %-ზე მეტი კონცენტრაციით;
- ✓ სისხლის პლაზმის, ალბუმინის ხსნარების, ცილის ჰიდროლიზატების, ამინომჟავების ხსნარების, შრატების, ცხიმოვანი ემულსიების, ანტიბიოტიკებთან, ვიტამინებთან, კონცენტრირებული მარილის ხსნარებთან;
- ✓ მჟანგავების (კალიუმის პერმანგანატის, წყალბადის ზეჟანგის, ნატრიუმის ნიტრიტის, რომლებიც შეიძლება შეყვანილ იქნას მოწამლვისას) მაღალმოლეკულურ ნაერთებთან, სისხლთან, სისხლის პლაზმასთან, სისხლის ელემენტების შემცველ პრეპარატებთან (ერიტროციტული და ლეიკოციტური მასები).

გარდა ფიზიკურ-ქიმიური ურთიერთქმედებებისა შესაძლებელია ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედებები. ე. ი. ერთი ნივთიერების გავლენა სხვა ნივთიერების შეწოვაზე, განაწილებაზე, მეტაბოლიზმზე და გამოყოფაზე ან სამკურნალო ნივთიერებათა ფარმაკოლოგიური აქტიურობების ურთიერთქმედება.

ზოგიერთ სამკურნალო ნივთიერებას გააჩნია მაღალი რეაქციისუნარიანობა და არ არის რეკომენდირებული მათი შეყვანა რთულ ინფუზურ სისტემაში ან ერთ შპრიცში სხვა ნივთიერებთან ერთად. აღნიშნულ ნივთიერებებს მიეკუთვნებიან: ფენოთიაზინის წარმოებულები, B ჯგუფის ვიტამინები, ვიკასოლი, ასკორბინის მჟავა, ამფოტერიცინ B, ლაზიქსი, ეტამზილატი (დიცინონი), ამპიცილინის ნატრიუმის მარილი, კურანტილი, ადრენომიმეტიკები, ჰეპარინი, ეუფილინი და სხვ. ყველა ამ ურთიერთქმედებების მექანიზმი რთულია. თუ არ არის ცნობები სამკურნალო ნივთიერებების ურთიერთ-თავსებადობის შესახებ, დაუშვებელია მათი სხვა ნივთიერებებთან ერთად ერთ შპრიცში ან ერთ ინფუზურ სისტემაში მოთავსება და ორგანიზმში შეყვანა.

### 5.1.2. გამხსნელები და განმაზავებლები, წამლებთან თავსებადობა

საინიექციო ხსნარების შეყვანისას ხშირად საჭირო ხდება მშრალი ლიოფილიზირებული ფხვილების (ანტიბიოტიკები და სხვ.) ან ამპულაში მოთავსებული საინიექციო ხსნარების განზავება გარკვეული გამხსნელით. შეუთავსებადობის თავიდან ასაცილებლად, რომლის დროსაც შესაძლებელია ნალექის წარმოქმნა, ხსნარის ამღვრევა, ან ფერის შეცვლა, ან შეიძლება ადგილი ჰქონდეს პრეპარატის უხილავ ინაქტივაციას, მნიშვნელოვანია გამხსნელის სწორად შერჩევა. ინიექციისთვის გათვალისწინებულ წყალს იყენებენ იმ ნივთიერებათა გასახსნელად, რომლებიც მგრძნობიარეა გარემოს pH-ის ცვლილებებისადმი და შეიყვანება მცირე რაოდენობით (5-15 მლ), რადგან წყლიანი ხსნარების დიდი რაოდენობით შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს ერთროციტების ჰემოლიზი. შეყავთ რა ორგანიზმში დიდი რაოდენობით სითხეები, სამკურნალო პრეპარატებს ხსნიან ნატრიუმის ქლორიდის ან გლუკოზის იზოტონურ ხსნარებში. არ არის რეკომენდირებული ნატრიუმის ქლო-რიდის იზოტონური ხსნარის გამოყენება ამპულირებული ეთმოზინის ხსნარის (გამომარილების ეფექტი) და ამფოტერიცინ B-ს გაზავებისთვის, მათი ვენაში შესა-ყვანად.

პრეპარატების აქტიურობის შემცირების თავიდან აცილებისთვის, ამპულაში მოთავსებული ხსნარების განზავების ან ლიოფილიზებული ფხვილების გახსნისათვის, გამოიყენება არაუმეტეს 5 %-იანი გლუკოზის ხსნარი. არ არის რეკომენდირებული გლუკოზის ხსნარის გამოყენება ტუტე რეაქციის ნივთიერებათა გასახსნელად (ეუფილინის, ჰექსამეთილენტეტრამინის, კოფეინ-ნატრი-ბენზოატის და სხვა) რადგან მათი საინიექციო ხსნარები სტაბილიზირებულია ქლორწყალბადმჟავათი (pH 3-4).

საგულე გლიკოზიდებს არ ანზავებენ გლუკოზის ხსნარით, რადგან ისინი იოლად ექვემდებარებიან მჟავურ ჰიდროლიზს, აქტიურობის შემცირებით. გლუკოზის ხსნარით არ ანზავებენ აგრეთვე სტროფანტინ K-ს, ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის და კალიუმის მარილებს, ერთრომიცინს, ლინკომიცინს, კანამიცინს და სხვ.

წამლების ინიექციით შეყვანისას ტკივილის შესამცირებლად, ამინაზინის, ბენზილპენიცილინის და სხვ. გამხსნელად იყენებენ ნოვოკაინის 0,5-1%-იან ხსნარებს სტაბილიზებულს ქლორწყალბადმჟავით, რომელთა pH 3,8-4,5-ია. ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის და კალიუმის მარილებს ხსნიან ნოვოკაინის 0,5%-იან ხსნარში, კუნთში შესაყვანად, მხოლოდ გამოყენების წინ, რადგან ანტიბიოტიკის 40%-მდე რაოდენობა იშლება დღე-ღამის შემდეგ, ამიტომ გამოუყენებელი ხსნარი შემდგომ არ გამოიყენება.

ნოვოკაინის ხსნარი უზრუნველყოფს პრეპარატის უფრო ხანგრძლივ ყოფნას ორგანიზმში. გამხსნელი სტერილური შპრიცით უშუალოდ ფლაკონში შეყავთ, ამისათვის ფლაკონის რეზინის საცობს წინასწარ წმენდენ სპირტით. ბენზილპენიცილინის სიმღვრივე ნოვოკაინის ხსნარში განპირობებულია ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილის წარმოქმნით.

ვენაში შესაყვანად (წვეთოვნად ან ჰავლისებურად) გამოიყენება მხოლოდ ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილი, რომელსაც ხსნიან საინიექციო წყლის ან ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარის 5-10 მლ-ში. ხსნარი შეყავთ ნელა 3-5

წუთის განმავლობაში. ბენზილპენიცილინის კალიუმის მარილი არ გამოიყენება ვენაში საინიექციოდ.

არ არის რეკომენდირებული ნოვოკაინის ხსნარის გამოყენება ტუტეებთან-რეაგირებადი ნივთიერებებისათვის (კოფეინ-ნატრი-ბენზოატი და სხვ.).

ესენციალურ იძლევა ოპალესცირებად ნარევეებს გლუკოზის ხსნართან და ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონურ ხსნართან. ის რეკომენდირებულია შეყვანილ იქნას ვენაში მხოლოდ პაციენტის სისხლთან ერთად. სამკურნალო ნივთიერებათა ნარევეები წვეთოვანი ინფუზიებისათვის უნდა მზადდებოდეს უშუალოდ შეყვანის წინ. ინფუზიების ხანგრძლივობა არ უნდა აღემატებოდეს 2-3 სთ-ს. ბოლო წლებში იყენებენ წამლების შეყვანის უნემსო მეთოდს, რომლის დროსაც წამლები ქსოვილებში შეყავთ ინჟექტორის დახმარებით, წვრილი ჭავლის სახით მაღალი წნევის ქვეშ და ხასიათდება უმტკივნეულობით, ეფექტის სწრაფი დადგომით და საჭირო დოზის შემცირებით.

## **5.2. წამლების შეყვანის პერორალური გზა**

სამკურნალო ნივთიერებათა უმრავლესობა ინიშნება პერორალურად ანუ პირიდან. წამლების შეყვანის ეს გზა (სურ. 5.1) ყველაზე უბრალო და მოხერხებულია.

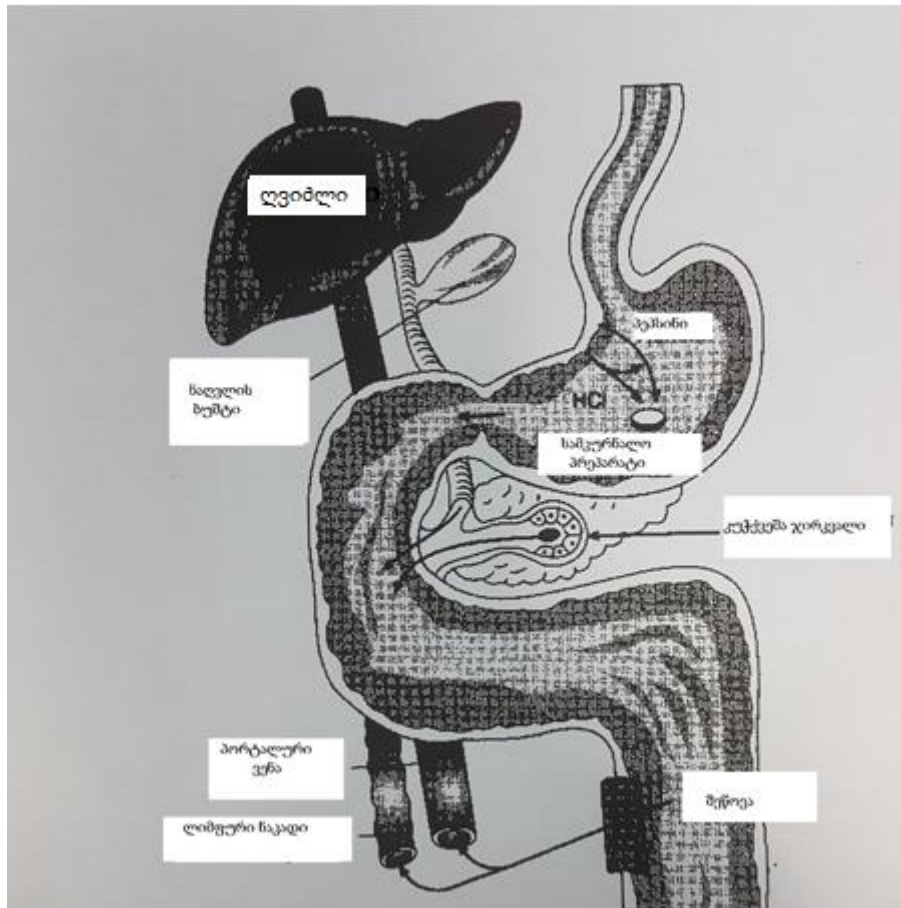
პირიდან მიღებული წამლები შეიწოვება წვრილ ნაწლავში შედარებით ნელა და აღმოჩნდება სისხლის ნაკადში არანაკლებ 30 წუთისა. შეწოვის სიჩქარე დამოკიდებულია ნაწლავის ლორწოვანის ფუნქციურ მდგომარეობაზე, მის შიგთავსზე, არის pH-ზე, სამკურნალო პრეპარატის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, კუჭნაწლავის განყოფილებების მოტორიკაზე, საკვების შემადგენლობაზე, ტემპერატურაზე და ა. შ. პერორალური მიღებისას აუცილებელია იმ ფაქტორების გავლენის გათვალისწინება, რომლებსაც შეუძლია შეამცირონ სამკურნალო ნივთიერებების მოქმედება და ან სახე შეუცვალონ მათ. შეანელონ და შეამცირონ ბიოლოგიური შეღწევადობა, კერძოდ კი კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტების, საკვების შემადგენლობის, წამლის დასაყოლებელი სითხის ხასიათის, ალკოჰოლის, თამბაქოს მოწევის გავლენით და სხვა.

### **5.2.1. კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტების გავლენა წამლების ეფექტურობაზე**

სამკურნალო წამლო საშუალებები მიღების დროიდან (ჭამამდე, ჭამისას, ჭამის შემდეგ), გამომდინარე სხვადასხვანაირ გავლენას ახდენენ ორგანიზმზე. რაც აიხსნება კუჭნაწლავის გარემოს pH-ის შეცვლით, მასში სხვადასხვა ფერმენტებისა და აქტიური ნივთიერებების არსებობით, რომლებიც ნაღვლის ერთად გამოიყოფა საჭმლის მონელების პროცესის უზრუნველყოფისათვის.

საკვების მიღებისას და მის შემდეგ კუჭის pH აღწევს 2,9-3-ს, წვრილი ნაწლავისა კი 8-8,4-ს. ეს მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს წამლების სტაბილურობაზე, კუჭნაწლავის ტრაქტის გავლის სიჩქარესა და სისხლში შეწოვაზე. ჭამის შემდეგ მიღებული სამკურნალო ნივთიერების აქტიურობა შეიძლება დაიკარგოს ან მნიშვნელოვნად შემცირდეს საჭმლის მომნელებელ წვენებთან მისი ურთიერთქმედების გამო. მუცინი, რომელიც გამოიყოფა საჭმლის მიღების შემდეგ და ფარავს პირის, კუჭის და ნაწლავების ლორწოვანს, სერიოზული დაბრკოლებაა ბევრი სამკურნალო ნივთიერების

შეწოვისთვის. სტრეპტომიცინის სულფატი, ატროპინის სულფატი, შმაგას პრეპარატები, სკოპალამინის ჰიდრობრომიდი, პლატიფილინის ჰიდროტარტრატი, მუცინთან ქმნიან ძნელად შეწოვად კომპლექსებს. კუჭის მჟავა გარემოს და ფერმენტების მოქმედებით ინაქტიურდებიან: ერითრომიცინი, ბენზილპენიცილინი, პანკრეატინი, პიტუიტრინი, ინსულინი და სხვა.



სურ.5.1. წამლების შეყვანის პერორალური გზა /33/.

კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტების მოქმედების შედეგად: ჰექსამეთილენ-ტეტრამინი მთლიანად იშლება ამიაკად და ფორმალდეჰიდად; საგულე გლიკოზიდების პრეპარატები (შროშანის, სტროფანტის, ზღვის ხახვის) მთლიანად იშლებიან, მათგან ყველაზე მდგრადის სათითურას პრეპარატების აქტიურობა კი არსებითად მცირდება. ამასთან უნდა აღინიშნოს, რომ პროტეოლიზური ფერმენტების არსებობისას უფრო სწრაფად შეიწოვებიან ტერტაციკლინები და იზონიაზიდი. კუჭის წვენი ასტიმულირებს სულფანილამიდური პრეპარატების შეწოვას და აცეტილირებას (გადასვლას არააქტიურ ფორმაში).

ნაღველი ზრდის ზოგიერთი ცხიმში ხსნადი ნივთიერების (ვიტამინების) ხსნადობას, ამასთან შეუძლია შექმნას ძნელად ხსნადი ან არა შეწოვადი კომპლექსები ნეომიცინის სულფატთან, პოლიმიქსინ B-ს სულფატთან.

ნაღვლის მჟავებს შეუძლიათ დაუკავშირდნენ ნატრიუმის ჰარამინოსალიცი-  
ლატს, გააქტივებულ ნახშირს, თეთრ თიხას და ა. შ. მათი დეფიციტი კი იწვევს სხვა  
წამლების (რიფამპიცილის, ბუტადიონის და სხვ.) შეწოვის დარღვევას.

ამრიგად, პერორალურად მიღებულ სამკურნალო ნივთიერებების უმრავლესობაზე  
მოქმედებს კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტები და სხვადასხვა მაღალაქტიური  
ნივთიერებები, რომლებიც გამოიყოფა ჭამის დროს და ჭამის შემდეგ, შედეგად შეიძლება  
შემცირდეს სამკურნალოწამლო ნივთიერებათა თერაპიული ეფექტურობა.

## 5.2.2. საკვების შემადგენლობის და ტემპერატურის გავლენა წამლების ეფექ- ტურობაზე

სამკურნალო ნივთიერებათა მოქმედების ეფექტურობაზე დიდ გავლენას ახდენს  
საკვების შემადგენლობა და ტემპერატურა.

ჩვეულებრივი შერეული საკვები შეიცავს მცენარეული, ცხოველური და  
მინერალური წარმოშობის ნივთიერებებს: ცილებს, ცხიმებს, ნახშირწყლებს,  
ამინომჟავებს, ცხიმოვან მჟავებს, მთრიმლავ ნივთიერებებს (ჩაი, ხურმა), კოფეინს, (ჩაი,  
ყავა), სეროტონინს (ბანანი, ანანასი), ოქსალატებს (რევანდა, ნიახური, მჟაუნა, ისპანახი),  
სტერინებს (ფიტოსტერინებს), მძიმე ლითონების იონებს და სხვა ქიმიურად და  
ფარმაკოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს. გარდა ამისა საკვებში შეაქვთ სხვადასხვა  
საკვები-დანამტები: კონსერვანტები (სორბინის მჟავა, ლიმონმჟავა, ძმარმჟავა), ანტი-  
ოქსიდანტები, ემულგატორები, საღებავები, გემოს კორიგენტები და სხვა, რომლებსაც  
შეუძლიათ აქტიური ურთიერთქმედება სამკურნალო ნივთიერებებთან და გავლენის  
მოხდენა მათ ბიოლოგიურ შეღწევადობაზე: ზოგიერთ შემთხვევაში აამაღლოს წამლების  
ხსნადობა და შეწოვა; სხვა შემთხვევაში, ქმნის რა უხსნად ან ძნელადხსნად კომპლექსებს  
საკვების შემადგენელ ნაწილებთან (მაგალითად ცილებთან, მთრიმლავ ნივთიერებე-  
ბთან, დიჰეკტიდებთან), შეამციროს მათი შეწოვა.

შემადგენლობიდან გამომდინარე, საკვები სხვადასხვაგვარ გავლენას ახდენს  
საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის პერისტალტიკასა და სეკრეტორულ ფუნქციაზე, რაც  
მოქმედებს წამლების შეწოვის დონესა და სიჩქარეზე.

**ცილოვანი საკვები** (კვერცხი, ყველი, რძე, ლობიო, ბარდა) ამცირებს დიგიტოქსინის,  
ქინიდინის, კოფეინის, ციმეტიდინის, თეოფილინის, ტეტრაციკლინის და პენიცილინის  
პრეპარატების, ანტიკოაგულანტების, საგულე გლიკოზიდების და სულფანილამიდების  
ფარმაკოლოგიურ ეფექტს.

**ცხიმები** (განსაკუთრებით უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების შემცველები) ამცირებენ  
კუჭის წველის გამოყოფას, ანელებენ კუჭის პერისტალტიკას, რაც იწვევს საჭმლის მონე-  
ლების პროცესების და საკვები მასის ტრანსპორტირების შენელებას. ცხიმით მდიდარი  
საკვების გავლენით მნიშვნელოვნად იზრდება ბევრი სამკურნალო ნივთიერების (განსა-  
კუთრებით ცხიმში ხსნადების) შეწოვა, მაგალითად ჭიის საწინააღმდეგო, ანტიკოა-  
გულანტების, სულფანილამიდების, გრიზოფულვინის, ანაპრილინის, დიფენინის,  
ცხიმში ხსნადი ვიტამინების A, D, E, K, კარბამაზეპინის, ლითიუმის პრეპარატების,  
სედუქსენის, მეტრონიდაზოლის და ა. შ. საკვებში ცილების დეფიციტი ანელებს

ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდის მეტაბოლიზმს. ცხიმოვანი საკვების წინასწარი მიღება ამცირებს სალოლის და ბესალოლის აქტიურობას.

საკვებში დიდი რაოდენობით ნახშირწყლების შემცველობა (შაქარი, კანფეტი, მურაბა) ანელებს კუჭის მოტორიკას, აჩერებს ნაწლავებში იზონიაზიდის, კალციუმის ქლორიდის შეწოვას.

საკვები ანელებს ფენოქსიმეთილ პენიცილინის, ოქსაცილინის ნატრიუმის, ამპიცილინის, რიფამპინის, ლინკომიცინის ჰიდროქლორიდის, აცეტილსალიცილის მჟავას, გლიბენკლამიდის, იზონიაზიდის და ა. შ. შეწოვას. გოგირდის შემცველი სამკურნალო ნივთიერებები მძიმე ლითონების იონებთან ურთიერთქმედებისას, რომლებიც მუდმივად არის საკვებში, ქმნიან უხსნად ნაერთებს, რომლებსაც დაბალი ბიოლოგიური შეღწევადობა გააჩნიათ. სამკურნალო ნივთიერებების შეწოვას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან აჩერებენ საკვები ნივთიერებების ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული დაბალმოლეკულური პროდუქტები: გლუკოზა, ამინომჟავები, ცხიმოვანი მჟავები, გლიცერინი, საკვებში არსებული სტერინები და ა.შ.

ვიტამინებით და მინერალური ნივთიერებებით მდიდარი საკვები მკვეთრ გავლენას ახდენს წამლების მეტაბოლიზმზე. საკვები, რომელიც შეიცავს ასკორბინის მჟავას, ასტიმულირებს ოქსიდაზის ფუნქციას, აჩქარებს რა სამკურნალო ნივთიერებათა მეტაბოლიზმს, არცთუ იშვიათად ამცირებს მათ ტოქსიკურობას; საკვები, რომელიც შეიცავს ფოლიუმის მჟავას, აჩქარებს პირიდოქსინის ჰიდროქლორიდის მეტაბოლიზმს. ავადმყოფებს, რომლებიც იყენებენ ვიტამინ K-თი მდიდარ საკვებ პროდუქტებს (ისპანახი, თეთრთავა კომბოსტო), შესამჩნევად ეცვლება პროთრომბინის დრო, აგრეთვე ანტიკოაგულიანტების, ბარბიტურატების, ნოზეპამის, ფენაცეტილის მეტაბოლიზმი. ზოგიერთ შემთხვევაში საკვები ამაღლებს წამლების ბიოშეღწევადობას, მაგალითად ვეროშპრონის, დიკუმარინის, ბეტადრენობლოკატორების და სხვ.

გარკვეულ გავლენას ახდენს საკვების ტემპერატურაც. ძალიან ცივი (7°C-ზე დაბალი) აგრეთვე ზომიერად ცხელი (70°C-ზე მაღალი) საკვები და სასმელები იწვევენ საჭმლის მომწელებელი ორგანოების მოშლილობას. ცივი საკვების მიზეზით, იზრდება გამოყოფის ფუნქცია და კუჭის შიგთავსის მჟავიანობა, კუჭის წვენი გადამამუშავებელი უნარის შემდგომი დაქვეითებით და შესუსტებით. ძალიან ცხელი საკვების გამოყენება იწვევს კუჭის ლორწოვანის ატროფიას, რასაც ახლავს კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტების სეკრეციის მკვეთრი დაქვეითება. კუჭნაწლავის ტრაქტის სეკრეციის ეს ცვლილებები გავლენას ახდენენ წამლების ფარმაკოკინეტიკაზე და ფარმაკოდინამიკაზე.

### **5.2.3. წამლის დასაყოლებელი სითხის სახის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე**

სამკურნალო ნივთიერებათა ბიოშეღწევადობაზე გარკვეულ გავლენას ახდენენ სითხეები, რომლებსაც აყოლებენ წამალს. ხშირად, სამკურნალო ნივთიერებათა არასასიამოვნო გემოს და სუნის დასაფარავად იყენებენ სხვადასხვა ხილის, კენკრის და ან ბოსტნეულის წვენებს, მატონიზირებელ სასმელებს, სიროფებს, რძეს. ხილკენკროვანის და ბოსტნეულის წვენების უმრავლესობა მჟავა და მათ შეუძლიათ დაშალონ მჟავა არემი არამდგრადი ნაერთები, მაგალითად ამპიცილინის ნატრიუმის მარილი, ციკლოსერინი,

ერთრომიცინი (ფუძე), ბენზილპენიცილინის კალიუმის მარილი. წვენებს შეუძლიათ შეანელონ იბუპროფენის, ფუროსემიდის შეწოვა, გააძლიერონ ფარმაკოლოგიური ეფექტი ადებიტის, ბარბიტურატების, დიაკარბის, ნევიგრამონის, ნიტროფურანების, სალიცილატების. ხილის წვენები და სასმელები შეიცავენ მთრიმლავ ნივთიერებებს, რომლებიც იწვევენ დიგიტოქსინის ნატრიუმის და კოფეინ-ნატრი-ბენზოატის დალექვას.

მატონიზირებელი სასმელების (ჰეპსიკოლა) შემადგენლობაში შედის რკინის იონები, რომლებიც კუჭნაწლავის ტრაქტში ქმნიან უხსნად კომპლექსებს ლინკომიცინის ჰიდროქლორიდთან, უნითიოლთან, ტეტრაციკლინის ჰიდროქლორიდთან, ნატრიუმის თიოსულფატთან, ანელებენ რა მათ შეწოვას.

ფართოდ გამოყენებადი ჩაი და ყავა გარდა კოფეინის და თეოფილინისა, შეიცავენ ტანინს და სხვადასხვა მთრიმლავ ნივთიერებებს, რომელთაც შეუძლიათ პარაცეტამოლის, აცეტილსალიცილის მჟავას ფარმაკოლოგიური ეფექტის პოტენცირება. ამინაზინთან, ატროპინის სულფატთან, ჰალოპერიდოლთან, კოდეინთან, მორფინის ჰიდროქლორიდთან და პაპავერინის ჰიდროქლორიდთან წარმოქმნიან ძნელად ხსნად ნაერთებს. ამიტომ არ არის რეკომენდირებული მათი დაყოლება ჩამოთვლილი პრეპარატების მიღების დროს, ძილის მომგვრელი ბარბიტურატების გამოკლებით, რომლებსაც აყოლებენ ნახევარ ჭიქა თბილ არამაგარ, არატკბილ ჩაის. წამლების სიროფით ან რძის შაქრით დატკბობისას მკვეთრად ნელდება იზონიაზიდის, იბუპროფენის, კალციუმის ქლორიდის, ტეტრაციკლინის ჰიდროქლორიდის, ფუროსემიდის შეწოვა.

წამალს, რომელსაც გააჩნია გამაღიზიანებელი მოქმედება კუჭნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანზე, აყოლებენ რძეს. რძესთან და რძის პროდუქტებთან ურევენ წამლებს, რომლებიც ჩვილმა ბავშვებმა უნდა მიიღონ. რძემ შეიძლება შეცვალოს სამკურნალო სუბსტანცია და შეამციროს ბიოშელწევადობა ბენზილპენიცილინის და ცეფალექსინისა. ერთ ჭიქა მოუხდელ რძეს შეუძლია 50-60%-ით შეამციროს: ტეტრაციკლინის ჰიდროქლორიდის, ოქსიტეტრაციკლინის და მეტაციკლინის ჰიდროქლორიდის კონცენტრაცია სისხლში. ამასთან ნაკლებ გავლენას ახდენს დოქსიციკლინის ჰიდროქლორიდის შეწოვაზე. არ არის რეკომენდირებული რძის დაყოლება პრეპარატებზე, რომლებიც დაფარულია მჟავამდგრადი საფარით (ნაწლავში ხსნადით), მაგალითად ბისაკოდილზე, პანკრეატიზზე, პანკურმენზე, იმ საფრთხის გამო, რომ შეიძლება ნაადრევად გაიხსნას დამცავი გარსი. იმავე მიზეზით არ არის მიზანშეწონილი აღნიშნულ პრეპარატებზე ტუტე ბუნების მინერალური წყლების დაყოლება (ბორჯომი). პირიქით ტუტე ბუნების მინერალური წყლების დაყოლება რეკომენდირებულია პანკრეატიზზე, პარამინოსალიცილის მჟავაზე, სალიცილატებზე, ციტრამონზე, ნოვოცეფალგინზე და სულფანილამიდურ პრეპარატებზე. ეს უკანასკნელები აცეტილირდებიან ორგანიზმში, აცეტილური ნაერთები კი ნეიტრალურ და მჟავა გარემოში არ იხსნებიან და ილექებიან. ტუტე გარემოში კი აცეტილირებული სულფანილამიდები გახსნილ მდგომარეობაშია და იოლად გამოიყოფიან ორგანიზმიდან.

ბავშვების მიერ რძესთან ნარევი წამლების მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს მათი დოზირების სიზუსტის დარღვევა. რძეს იმ სამკურნალო საშუალებებს აყოლებენ, რომლებიც აღიზიანებენ კუჭნაწლავის ტრაქტის ლორწოვან ზედაპირს, არ იცვლიან თავის აქტიურობას რძის pH-ის დროს (6,4), არ შედიან კავშირში ცილებთან და რძის კალციუმთან (ბუტადიონი, ინდომეტაცინი, პრედნიზოლონი, რეზერპინი, ტრიხოპოლი, კალიუმის მარილები, ნიტროფურანები, ვიბრამიცილი, ეტოქსიდი, მეფენამინის მჟავა, იოდის პრეპარატები და ა. შ.).

ზოგიერთი ავადმყოფი წამლის მიღებისას სულაც არ აყოლებს სითხეს რაც არ არის რეკომენდირებული, რადგან კავსულები, ტაბლეტები, დრაჟეები ეკვრიან რა საყლაპავი მილის და კუჭნაწლავის ტრაქტის შიგა ზედაპირის ცალკეულ ნაწილებს, იშლებიან მანამ, სანამ მიაღწევენ შეწოვის ადგილს. გარდა ამისა ისინი გაღიზიანებას იწვევენ მიკვრის ადგილზე, სითხის საკმაო რაოდენობის არ არსებობა კი იწვევს მათი შეწოვის შეფერხებას.

#### **5.2.4. საკვები პროდუქტების (დიეტის) გავლენა წამლების ეფექტურობაზე**

შემთხვევათა უდიდეს უმრავლესობაში, წამლების დანიშვნისას აუცილებელია შესაბამისი დიეტის შერჩევა, რადგან საკვების კომპონენტებმა არ შეცვალონ პრეპარატების ბიოშელწევადობა და არ გამოიწვიონ არასასურველი გვერდითი მოვლენები.

არარაციონალური კვება ავადმყოფობის პერიოდში გავლენას ახდენს მკურნალობის მსვლელობაზე. მან შეიძლება ხელი შეუწყოს ცალკეული ორგანოების დაავადებას და გამოიწვიოს რეციდივები. მაგალითად, ნატრიუმის ქლორიდის სიჭარბე საკვებში ხელს უწყობს არტერიული წნევის ამაღლებას, ცხოველური ცხიმებისა- ათეროსკლეროზის და საჭმლის მომნელებელი ორგანოების დაავადების განვითარებას. არარაციონალურმა დიეტამ შეიძლება გამოიწვიოს პრეპარატების ინაქტივაცია, ძნელად თავსებადი კომპლექსების წარმოქმნა, მაგ.: კალციუმის იონების (ხაჭო, რძე) გამოყენების შემთხვევაში ტეტრაციკლინებთან. იმავე დროს, ბოსტნეულის და ხილის გამოყენებით შესაძლებელია კუჭნაწლავის ფუნქციის რეგულირება, იმუნურ სტატუსზე გავლენის მოხდენა, მაკრო და მიკრო ელემენტების, ფიტონციდების, ეთერზეთების და არომატული ნივთიერებების დეფიციტის შევსება, საჭმლის მომნელებელი ჯირკვლების სეკრეციის, აგრეთვე ლაქტაციის რეგულირება და ა.შ.

კალციუმის დეფიციტი ორგანიზმში შეიძლება შევსებული იქნას ჭარხლის, ვაშლის, ჭერმის ჩირის, ჩამიჩის, კვახის, გამშრალი ხილის მიღებით. ანემიის საწინააღმდეგო სამკურნალო საშუალებების ეფექტურობის ამაღლება შეიძლება რკინის მაღალი შემცველობის პროდუქტების გამოყენებით (ვაშლი, ჭარხალი, ბროწეული, გარგარი, მარწყვი), ასკორბინის მჟავასთან ერთად. თირკმლების და შარდგამომყოფი გზების ანთებითი დაავადებების მკურნალობისას რეკომენდირებულია საზამთროს მიღება. დაბალკალორიული ბოსტნეულის (კომბოსტო, სტაფილო, კიტრი, პამიდორი, ბადრიჯანი, თაღამი, ყაბაყი) გამოყენება ამცირებს რაციონის კალორიულობას, ხელს უშლის ქოლესტერინის შეწოვას, აძლიერებს მის გამოყოფას ორგანიზმიდან, ხელს უწყობს კუჭნაწლავის დაცლას.

წამლების დანიშნვისას (ცხრილი 5.1) საკვების სწორი შეხამება, მათი მიღების დროის გათვალისწინებით, საშუალებას იძლევა არამარტო ამაღლდეს სამკურნალო პრეპარატების ეფექტურობა, არამედ შემცირდეს კიდევ მათი დოზირება, თავიდან იქნას აცილებული არასასურველი გვერდითი მოვლენები.

#### **5.2.5. ალკოჰოლისა და თამბაქოს მოწევის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე**

ალკოჰოლი უარყოფით გავლენას ახდენს წამლების თერაპიული ეფექტზე და არის მიზეზი საშიში გართულებების წარმოქმნისა. ორგანიზმზე ალკოჰოლის და სამკურნალო საშუალებების ურთიერთემოქმედების ეფექტი დამოკიდებულია სისხლში მათ კონცენტრაციაზე, სამკურნალო ნივთიერებათა ფარმაკოდინამიკურ თვისებებზე, შეყვანის დროსა და დოზაზე. მცირე რაოდენობისას (5%-მდე) ალკოჰოლი ზრდის კუჭის წვენის გამოყოფას, 30%-ზე მეტი კონცენტრაციისას კი გამოკვეთილად ამცირებს მის გამოყოფას და ამუხრუჭებს საკვების მონელების პროცესებს. ზოგიერთი სამკურნალო ნივთიერების შეწოვა იზრდება ეთანოლის გავლენით, მათი ხსნადობის გაზრდის შედეგად. გააჩნია რა ლიპოფილური თვისებები, ალკოჰოლი აიოლებს სამკურნალო ნივთიერებების შეღწევას უჯრედის ფოსფოლიპიდური მემბრანების გავლით, დიდ კონცენტრაციებში აზიანებს რა კუჭის ლორწოვან გარსს, კიდევ უფრო ზრდის წამლების შეწოვას. არის რა სისხლძარღვების გამაფართოებელი საშუალება, ეთანოლი აჩქარებს სამკურნალო პრეპარატების შეღწევას ქსოვილებში. ალკოჰოლი იწვევს რა ზოგიერთი ფერმენტის აქტიურობის ინჰიბირებას, აძლიერებს წამლების მოქმედებას და იწვევს მძიმე ინტოკსიკაციებს ჩვეულებრივი სამკურნალო დოზებით მიღებისას. ეს ეხება ნეიროლეპტიკებს, ანალგეტიკებს, ანთების საწინააღმდეგო, ძილისმომგვრელ, შარდმდენ საშუალებებს, ანდიდეპრესანტებს, ინსულინს, ნიტროგლიცერინს და ა.შ. ზემოთჩამოთვლილი სამკურნალო პრეპარატების და ალკოჰოლის ერთდროულ მიღებას თან ახლავს მძიმე მოწამლევი, ხშირად სიკვდილიც კი. სიკვდილი დგება თავის ტვინის და ასევე სხვა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ცენტრების - სუნთქვის და გულსისხლძარღვთა სისტემის, მკვეთრი დათრგუნვის შედეგად. ალკოჰოლი ახდენს ანტიკოაგულანტების (აცეტილ სალიცილის მჟავა, დიკუმარინი, ნეოდიკუმარინი, სინკუმარი, ფენილინი და სხვა) მოქმედების პოტენცირებას. ის იმდენად აძლიერებს მათ მოქმედებას, რომ შეიძლება წარმოიშვას უხვი სისხლდენა და მოხდეს სისხლის ჩაქცევა ორგანიზმის შიდა ორგანოებსა და ტვინში.

ალკოჰოლი მრავალმხრივ გავლენას ახდენს ჰორმონალური პრეპარატების შეწოვაზე. კერძოდ, ძლიერდება ინსულინის და დიაბეტის სამკურნალო სინთეზური პრეპარატების შაქრის დამაქვეითებელი მოქმედება, რის შედეგად, შეიძლება განვითარდეს დიაბეტური კომა.

## წამლების მიღება და დიეტა

სამკურნალო საშუალება (ჯგუფი)	დიეტა
ალკალოიდები	გამოირიცხოს საკვები პროდუქტები, რომლებიც შეიცავენ მთრიმლავ ნივთიერებებს (ჩაი, ყავა, ხურმა და სხვა).
ამინაზინი	მდიდარი ვიტამინებით. საკვებიდან გამოირიცხოს ძეხვი, ლორი, კონსერვები, რომლებიც შეიცავენ ნიტრატებსა და ნიტრიტებს, როგორც კონსერვანტებს. ასევე, ბოსტნეული, მოყვანილი ამ ნივთიერებების, როგორც სასუქის გამოყენებით.
ამპიცილინი	საკვებიდან გამოირიცხოს მჟავების შემცველი ხილკენკროვანი წვენები.
ანაბოლური საშუალებები (მეთილანდროსტენდიოლი და სხვ.)	საკვები მდიდარი ცილებით და კალციუმით (რძე და რძის პროდუქტები).
ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები	საკვებიდან გამოირიცხოს მარწყვი, ცირცელი, ჭარხალი.
ანტიდიაბეტური ბიგუანიდები	შეიზღუდოს ცხოველური ცხიმები და ნატრიუმის ქლორიდი. შემცირდეს იოლად ათვისებადი ნახშირწყლების შემცველი საკვები. გამოირიცხოს ხორცის კონსერვები, შაშხეული და სხვა პროდუქტები, რომლებიც ნიტრატებსა და ნიტრიტებს შეიცავენ.
ანტიპირინი	იხ. ამინაზინი
ანტიკოაგულანტები	გამოირიცხოს ვიტამინ K-ს შემცველი პროდუქტები (სალათი, ისპანახი, თხილი, კვერცხი, თეთრთავა კომბოსტო და სხვა).
ბრომიდები	ტუტე ბუნების, სითხის დიდი რაოდენობით.
ბუტადიონი	ნატრიუმით მდიდარი.
ვეროგრავინი (ტრიომზრასტი)	გამოირიცხოს რძის პროდუქტები, შაშხეული, ახალგამომცხვარი პური.
გლუკოკორტიკოსტეროიდული ჰორმონები (კორტიზონი, პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი, და სხვა)	ცილებით, კალიუმით, კალციუმით (რძის პროდუქტები) და ვიტამინებით მდიდარი.

დეზოპიმონი	დაბალკალორიული
დიაკარბი	მდიდარი კალიუმით (იხ. დიქლოთიაზიდი). გამოირიცხოს მჟავე ხილ-კენკროვანი წვენები.
დიგიტოქსინი	მდიდარი კალიუმით. გამოირიცხოს ტყემლის ხილფაფა და წვენი, თბილი ფქვილის და დესერტის კერძები.
დიპირიდამოლი	საკვებიდან გამოირიცხოს ჩაი და ყავა.
დისულფორმინი	ცილებით მდიდარი.
დიქლოთიაზიდი (ჰიპოთიაზიდი)	მდიდარი კალიუმის მარილებით (კარტოფილი, ატამი, ყურძენი, გარგარი, ჭერმის ჩირი, სტაფილო, თხილი, ვაშლი, ლეღვი, შავი ქლიავი, მშრალი ხილი, ჩამიჩი). შეიზღუდოს ნატრიუმის ქლორიდის რაოდენობა.
რკინის პრეპარატები	გამოირიცხოს რძე და რძის პროდუქტები, აგრ-ეთვე ის პროდუქტები, რომლებიც შეიცავენ ფიტინს (თხილი, ხორბალი) და მთრიმლავ ნივთიერებებს (ჩაი, ყავა, ხურმა და სხვა).
იზონიაზიდი	დიეტიდან გამოირიცხოს ვირთევზა.
ინსულინი	გამოირიცხოს ნახშირწყლებით მდიდარი პროდუქტები.
მონოამინოოქსიდაზას ინჰიბიტორები (იპრაზიდი, ნიალამიდი და სხვ.)	გამოირიცხოს ყველი, მარინადში ჩადებული და შებოლილი ქაშაყი, პარკოსნები, ტომატის წვენი, ბანანი, ყავა, ლუდი და ღვინო.
იოდის პრეპარატები (თიროქსინი, თირეოიდინი და სხვა).	გამოირიცხოს კომბოსტო, ბოლოკი.
კალციუმის მარილები	რძე და რძის პროდუქტები, მჟაუნმჟავას და ძმარმჟავას, ცხიმების შემცველი პროდუქტები.
ამინოკაპრონის მჟავა	ცხიმებით ღარიბი.
ნიკოტინის მჟავა	მეთიონინით მდიდარი (ხაჭო).
ეთაკრინის მჟავა (ურეგიტი)	იხ. დიქლოთიაზიდი.
კლოპამიდი	მდიდარი კალიუმის მარილებით (იხ. დიქლოთიაზიდი).
კორტიკოტროპინი	მდიდარი კალიუმით (ხილი, ბოსტნეული) და ცილებით.
კურანტილი	გამოირიცხოს ჩაი და ყავა.
ლევოდოპა (L- დოპა, L- დოფა)	გამოირიცხოს ვიტამინ B <sub>6</sub> შემცველი პროდუქტები (ლობიო, თხილი).

მიკალიტი (ლითიუმის კარბონატი)	გამოირიცხოს მარილიანი, მწარე კერძები, ჩაი, ყავა.
მისკლერონი (კლოფიბრატი)	საკვები, რომელიც შეიცავს მცენარეულ ცხიმებს და ხელს უწყობს მათი შემცველობის დაქვეითებას. შეიზღუდოს იოლად ათვისებადი ნახშირწყლები, საქონლის ცხიმები, ქოლესტერინის შემცველი პროდუქტები.
შარდმდენი პრეპარატები	მდიდარი კალიუმის მარილებით (იხ. დიქლოთიაზიდი).
ნაფტამონი	გამოირიცხოს ცხიმები და რძე. შეიზღუდოს მწარე და მარილიანი პროდუქტები.
ნიტროფურანები	გამოირიცხოს ხილ-კენკროვანი მჟავე წვენები.
პარაცეტამოლი	მდიდარი ცილებით.
პოლიმიქსინ M-ის სულფატი	ღარიბი ბალასტური ნივთიერებებით (უჯრედისი და სხვა).
სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალებები	რომლებიც ხელს უწყობენ სისხლწარმოქმნის გაუმჯობესებას (ღვიძლი, თევზი, ქვირითი, სტაფილო, ბროწეული, კამა, შავი მოცხარი, მარწყვი და სხვა).
საგულე გლიკოზიდები	გამოირიცხოს ცილების დიეტა. სასარგებლოა საკვები, მდიდარი კალიუმის მარილებით (ლევდი, ხურმა, მშრალი ხილი, სტაფილო, კარტოფილი, ჩამიჩი, ჭერმის ჩირი და სხვა).
სოლიმოკი (ბლემარენი, სოლურანი, ურალიტი)	რძის პროდუქტები და მცენარეული საკვები.
სულფანილამიდები	გამოირიცხოს საკვები პროდუქტები, რომლებიც შეცავენ გოგირდს, ფოლიუმის და ბენზოის მჟავას (კვერცხი, პარკოსნები, შტოში, ტომატი, ღვიძლი, ისპანახი, თეთრთავა კომბოსტო და სხვა). შეიზღუდოს ცხიმების და ცილების მიღება.
თეოფილინი	გამოირიცხოს რძე და ყავა.
ტეტრაციკლინები	გამოირიცხოს საკვები, მდიდარი კალციუმით (რძის პროდუქტები), ხორცის შებოლილი სახეობები, ძეხვი, კონსერვები.
ფენილსალიცილატი	გამოირიცხოს ცხიმისანი საკვები.
ფეპრანონი	დაბალკალორიული დიეტა.
ფერამიდი	გამოირიცხოს საკვები, რომელიც შეიცავს მთრიმლავ ნივთიერებებს (ჩაი, ყავა), ფიტინს

	(თხილი, ხორბლის ბურღული, ხორბლის პური) და რძის პროდუქტები.
ფურაზოლიდონი	გამორიცხოს ცილებით მდიდარი საკვები. იხ. მონოამინოოქსიდაზას ინჰიბიტორები.
ციკლომეთიაზიდი	საკვები მდიდარი კალიუმის მარილებით (ლელვი, ჩამიჩი, კარტოფილი, სტაფილო, ხურმა, მშრალი ხილი).
ფუროსემიდი	საკვები მდიდარი კალიუმით (იხ. ციკლომეთიაზიდი).
ერგოკალციფეროლი (ვიტამინ D <sub>2</sub> )	მაალკალიზირებადი დიეტა, რომელიც შეიცავს დიდი რაოდენობით ხილს და ბოსტნეულს.
ერიტრომიცინი	გამორიცხოს ხილ-კენკროვანთა მჟავე წვენები

განსაკუთრებით დაუშვებელია ალკოჰოლის და იმ სამკურნალო საშუალებების ერთად გამოყენება, რომლებიც მოქმედებენ ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციაზე: დამაწყნარებლების, ძილის მომგვრელების, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო (ბრომიდების), ქლოარლჰიდრატის, დიფენინის და სხვა. აგრეთვე ტრანკვილიზატორების (ქლორდიაზეპოქსიდი, დიაზეპამის, ოქსაზეპამის, მეპრობამატის და სხვ.), ანტიჰისტამინური პრეპარატების და სხვ. არაა რეკომენდირებული ალკოჰოლის გამოყენება ნიტროგლიცერინთან ერთად, მას შეუძლია კოლაპსის გამოწვევა. დიაბეტის საწინააღმდეგო სულფამიდები, ლევომიციტინი, გრიზოფულვინი, მეტრონიზადოლი იძლევიან ანტაბუსურ ეფექტს (ტეტურამ-ალკოჰოლური რეაქცია), რადგან ირღვევა ეთანოლის მეტაბოლიზმი ორგანიზმში. ალკოჰოლის გავლენით ქვეითდება ვიტამინოთერაპიის ეფექტურობა. ხდება ანტიბიოტიკების ინაქტივაცია და კონცენტრაციის დაქვეითება ქსოვილებში. ალკოჰოლი აძლიერებს სულფანილამიდების და ანტიჰელმინთური საშუალებების ტოქსიკურობას, შეუთავსებელია კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებებთან.

მოყვანილი მაგალითებიდან ჩანს, რომ ალკოჰოლის უარყოფითი გავლენა სამკურნალო პრეპარატებით მკურნალობისას მრავალფეროვანია და სხვადასხვა დონით ვლინდება. მაგრამ ყველა შემთხვევაში ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობა მცირდება ან იკარგება კიდევ.

სამკურნალო პრეპარატების მოქმედებაზე გავლენა შეიძლება იქონიონ ნივთიერებებმა, რომლებიც ორგანიზმში **თამბაქოს მოწევის** შედეგად გვხვდებიან. ამ დროს სტიმულირდება მჟანგავი მეტაბოლიზმი, ფენაცეტინის, ანტიპირინის, რის შედეგად ქვეითდება მათი ეფექტურობა. მოწევა აქვეითებს თერაპიულ ეფექტს დექსამეტაზონის, ფუროსემიდის (ლაზიქსის), პროპოქსიფენის და პერორალური კონტრაცეპტივებისა. არომატიზებული სიგარეტების შემადგენლობაში შედიან

კუმარინები, რომლებსაც შეუძლიათ გააძლიერონ ანტიკოაგლიანტების - კუმარინის წარმოებულების მოქმედება.

### 5.2.6. წამლების უარყოფითი მოქმედება საკვების მონელებაზე

ორგანიზმში სამკურნალო ნივთიერებების ეფექტურობაზე მოქმედებს საკვების შემადგენელი კომპონენტები და კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტები, ამასთან ერთად ხდება უკუ პროცესიც: წამლების ზეგავლენით ირღვევა უმნიშვნელოვანესი საკვები ნივთიერებების (წყალში და ცხიმში ხსნადი ვიტამინების, ცხიმების, მაკრო და მიკროელემენტების, ამინომჟავების, ელექტროლიტების და სხვ.) შეწოვა. ამ დარღვევების მექანიზმები რთული და მრავალფეროვანია და მათი გამოვლინება შეიძლება იყოს პირდაპირი ან არაპირდაპირი. მაგალითად: წვრილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმის დაზიანება, სისხლძარღვების სეკრეციის, სისხლის ცირკულირების სიჩქარის, ნაწლავების მოტორული ფუნქციის შეცვლა; გავლენა საპროფიტური ფლორის განვითარებაზე, რომელიც ახდენს ზოგიერთი ვიტამინის და სხვა ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების პროდუცირებას და ა.შ.

საკვები ნივთიერებების შეწოვისა და ათვისების დარღვევა პირდაპირ პროპორციულ დამოკიდებულებაშია სამკურნალო პრეპარატების დოზებთან და მათი მიღების ხანგრძლივობასთან. მაგალითად, ხანგრძლივი ქიმიოთერაპიისას ქვეითდება აბსორბცია, ანუ ნაწლავებში საკვები ნივთიერებების: ცხიმების, ნახშირწყლების, პროტეინების შეწოვის დარღვევა. დისბაქტერიოზი გამოწვეული ანტიბიოტიკების მიღებით ცვლის ნაწლავების მიკროფლორას, რის შედეგად მცირდება აქტიურობა ლორწოვანი გარსის ფერმენტებისა, რომლებიც მონაწილეობენ საკვები და სამკურნალო ნივთიერებების ათვისებაში. პირსაღებინებელი პრეპარატები და დიურეტიკები არღვევენ წყალ-მარილოვან ბალანსს ორგანიზმში და ამცირებენ ყველ საკვები ნივთიერების შეწოვას. ანტიბიოტიკები, ქოლინომიმეტიკები, ასევე ზღუდავენ საჭმლიდან საკვები ნივთიერებების შეწოვას. სიმსივნის საწინააღმდეგო და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო პრეპარატები, ბარბიტურატები და ნეიროლეპტიკები (ტრიფტაზინი) არღვევენ ფოლიუმის მჟავას შეწოვას და უტილიზაციას, ამცირებენ ვიტამინ B<sub>12</sub> და D-ქსილოზის შეწოვას, ხანგრძლივ გამოყენებისას ცვლიან ვიტამინ D-ს ცვლას.

ანტიდიაბეტური ბიგუანიდები არღვევენ გლუკოზის, ვიტამინ B<sub>12</sub>-ის, ამინომჟავების და ცხიმების შეწოვას. გარდა წამლების გავლენისა საკვები პროდუქტების შეწოვასა და ათვისებაზე ზოგიერთ სამკურნალო ნივთიერებას (მაგალითად, კალციუმის ქლორიდს, დიფენინს, ინდომეტაცინს და სხვებს) გააჩნია გამაღიზიანებელი მოქმედება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კედლებზე, რაც განსაკუთრებით საშიშია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის თანმდევი წყლულოვანი დაზიანებისას. ამ შემთხვევებში გამაღიზიანებელ ნივთიერებებს თან აყოლებენ სახამებლის ლორწოს ხსნარს ან რძეს.

### 5.2.7. პერორალური წამლების გამოყენება

რეზორბციული მოქმედების წამლები უმჯობესია დაინიშნოს უზომოზე ჭამამდე 30-60 წუთით ადრე. ამ დროს კუჭის გარემოს pH სუსტი მჟავაა, არ გამოიყოფა კუჭნაწლავის

ტრაქტის ფერმენტები და უმჯობესდება პრეპარატების ბიოშეღწევადობა. გარდა ამისა, უზმოზე მიღებული სამკურნალო ნივთიერებები არ აფერხებენ საკვები ნივთიერებების შეწოვას. მოწოდებული სქემით შეიძლება მიღებული იქნას მჟავა გარემოში არასტაბილური ნივთიერებები (საგულე გლიკოზიდები, ჰექსამეთილენტეტრამინი), აგრეთვე ნივთიერებები, რომლებიც არ აღიზიანებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანს.

მიზანშეწონილია, უზმოზე დაინიშნოს აგრეთვე ის ქიმიოთერაპიული საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ კუჭ-ნაწლავის პათოგენურ ფლორაზე (ლევომიციტინი, ფტალაზოლი და სხვები). სულფანილამიდების მიღება უმჯობესია უზმოზე ტუტე ბუნების სასმელის დაყოფებით (0,5 კოვზი ნატრიუმის ჰიდროკარბნატი 1 ჭიქა წყალზე ან 1 ჭიქა ტუტე მინერალურ წყალზე). ბაქტრინი (ბისეპტოლი) მიიღება ჭამის შემდეგ, რადგან ის აღიზანებს ლორწოვანს. ანტიბიოტიკების უმრავლესობა მიიღება ჭამამდე 1-2 საათით ადრე, მაგალითად ამპიოქსი, ოქსაცილინი, რიფამპიცინი, ერთრომიცინი. ლევომიციტინი მიიღება ჭამამდე 20-30 წუთით ადრე, ტეტრაციკლინები კი ჭამის შემდეგ, კალციუმის პრეპარატები მიიღება ჭამამდე. კალციუმის ქლორიდი - ჭამის შემდეგ. იგი უხსნად კომპლექსებს ქმნის ორგანულ მჟავებთან კუჭში და ცხიმმიოვან მჟავებთან წვრილ ნაწლავში. მისი გამაღიზიანებელი მოქმედება შეიძლება შემცირდეს 1 სუფრის კოვზის ხსნარის 1/3 ჭიქა წყლით ან სახამებლის ლორწოთი გაზავებით. ამ შემთხვევაში მას ღებულობენ ჭამამდე 30 წუთით ადრე.

უშუალოდ ჭამის წინ მიიღება პრეპარატები, რომლებიც გათვალისწინებულია კუჭის სეკრეციის რეგულექტორული სტიმულაციისთვის (მწარე ნივთიერებები, ნახშირორჟანგის შემცველი მინერალური წყლები და ა. შ.), აგრეთვე ჩანაცვლებითი თერაპიის პრეპარატები კუჭის არასაკმარისი სეკრეციის დროს (კუჭის წვენი, აციდინპეპსინი, პეპსიდოლი), რომლებსაც ჭამის დროსაც ღებულობენ.

ჭამის შემდეგ ინიშნება პრეპარატები, რომლებსაც გააჩნიათ კუჭნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანზე გამაღიზიანებელი მოქმედება: ამინაზინი, კალიუმის, ბრომის, რკინის (ფეროგრადუმეტის გამოკლებით) მარილები. პრეპარატების უარყოფითი გამაღიზიანებელი მოქმედება შეიძლება აცილებული იქნას ტაბლეტების გახსნით, დაქუცმაცებით და სახამებლის ლორწოს ან რძის დაყოფებით. ჭამის შემდეგ მიიღება აგრეთვე ნივთიერებები, რომლებიც კარგად იხსნებიან ცხიმებში (ლითიუმის პრეპარატები, გრიზეოფულვინი) და პოლივიტამინური პრეპარატები პროფილაქტიკური ან სამკურნალო დანიშნულებით.

ისეთი სამკურნალო ფორმების მიღება, როგორებიცაა ტაბლეტები, დრაჟები, კაფსულები სასურველია ფეხზე დგომით, მათზე თბილი, არანაკლებ ჭიქის 1/3 გადადუღებული წყლის დაყოფებით.

როდესაც აუცილებელია პრეპარატის სწრაფი შეწოვა, ამასთან მისი პარენტერალურად შეყვანა კი რაღაც მიზეზების გამო შეუძლებელია, ან/და პრეპარატი იშლება კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტების მიერ, იღებენ სუბლინგვალურად. სუბლინგვალური (ენისქვეშა) ან ბუკალური (ლოყას უკანა) მიღების ხერხები უზრუნველყოფენ პრეპარატის როგორც ადგილობრივ, ისე საერთო მოქმედებას. ენის ქვეშ გაწოვის გზით იყენებენ გულ-სისხლძარღვთა (ნიტროგლიცერინს, ვალიდოლს) და

ჰორმონალურ პრეპარატებს, რომლებიც იშლებიან კუჭნაწლავის ტრაქტში (დეზოქსი-კორტიკოსტერონის აცეტატი, დეზამინოქსიტოცინი), აგრეთვე პრეპარატებს, ყელისა და ხორხის დაავადებათა მკურნალობისთვის (დეკამინი, ფარინგოსეპტი, ფალიმინტი, იზადრინი და სხვა). ლოყის უკანა გაწოვის გზით მიიღება ლევორინის ბუკალური ტაბლეტები.

ზოგიერთ ტაბლეტებს იღებენ გაღებვის გზით (გასტროფარმი, კალციუმის შემცველი საღებავი პოლივიტამინური ტაბლეტები და სხვა).

შინაგანად მისაღებ ტაბლეტებს ღებულობენ წყლის დაყოფებით. ანალგინის, ასკოფენის, ასფენის, ბუკარბანის, ბუტამიდის, ვიკაირის, ვიკალინის, დიპროფენის, აცეტილსალიცილის მჟავას, პენტალგინის, პირამეინის, პირამინალის, პირანტელის, ციკლამიდის და ქლორპროპამიდის ტაბლეტებს გამოყენების წინ აწვრილმანებენ (გამადიზიანებელი მოქმედების შემცირების და ბიოშელწვეადობის გაზრდის მიზნით).

**გარსით დაფარულ ტაბლეტებსა და დრაჟეებს** ღებულობენ მთლიანად, დაღებვის და დოზებად დაყოფის გარეშე (ფესტალი, პანზინორმი, ლიობილი, გლუტამინის მჟავა, მეთიონინი და სხვა). როგორც გამონაკლისი, პანანგინის დრაჟე უნდა დაქუცმაცდეს ან დაიღებოს კალიუმის ბიოშელწვეადობის გაუმჯობესებისათვის და მიღებული იქნას ჭამის შემდეგ. ეფექტის დაჩქარების და შეწოვის გაუმჯობესებისთვის კლოფელინის და კორინფარის ტაბლეტები შეიძლება დაიღებოს და გარკვეული დროის განმავლობაში გაჩერებულ იქნას პირში.

**გახანგრძლივებული მოქმედების ტაბლეტები** „რეტარდის“ ტიპის (სილუბინ რეტარდი, მეთინდოლ რეტარდი, დიფორმინ რეტარდი და სხვა), აგრეთვე მატრიცული (კარკასული დურულის ტიპის), გრადუმეტი (ფერროგრადუმეტი, ქინიდინ დიურელსი და სხვა), აგრეთვე მრავალფენოვანი (მექსაზა და სხვა) მიიღებიან მთლიანად, დოზებად დაყოფის და დაღებვის გარეშე.

**შუშუნა ტაბლეტებს**, რომლებიც შეიცავენ ვიტამინებს, მიკროელემენტებს, ამინომჟავებს, აგრეთვე ნატრიუმის კარბონატს, ლიმონმჟავას („გერმეს მულტივიტი“, „ტაქსოვიტი“), ღებულობენ მთლიანად გახსნილს 100-150 მლ წყალში.

**კაფსულირებულ პრეპარატებს** ღებულობენ გადადულეზულ წყალში წინასწარ დასველების შემდეგ. არ არის რეკომენდირებული კაფსულის შიგთავსის გადმოტანა და მისი ცალკე მიღება.

**მიკროკაფსულების** უმეტესობას შინაგანად იღებენ (ვიტამინები A, D<sub>2</sub>, E, ავიტი). ვალიდოლისა და ნიტროგლიცერინის მიკროკაფსულებს იღებენ ენის ქვეშ სრული გაწოვით, გადაყლაპვის გარეშე. ეფექტის დასაჩქარებლად ნიტროგლიცერინის კაფსულა შეიძლება გაისრისოს კბილებით.

**გრანულები** (ორაზის, ფლაკორბინის, პლანტაგლუციდის) უკეთესია მიღებული იქნას 1/4 ჭიქა გადადულეზულ წყალში წინასწარ გახსნის შემდეგ.

**ფხვნილებს** შინაგანი გამოყენებისთვის ღებულობენ ცხელ გადადულეზულ წყალში წინასწარი გახსნის შემდეგ.

**წვეთები** შინაგანი მიღებისთვის (ზელენინის წვეთები, კარდიოვალენი, შროშანას, შავბალახას, ადონიზიდი) ღებულობენ წვეთებით 1/4 ჭიქა თბილ გადადულეზულ

წყალში ჩაწვეთების და მორევის შემდეგ. ზოგიერთი წვეთებს (უროლესანი, ქოლაგოლი, ნიტროგლიცერინი), ღებულობენ განსხვავებული წესით: აწვეთებენ შაქრის ნატეხზე და შემდეგ ათავსებენ ენის ქვეშ სრულ გაწოვამდე. ამასთან, ავადმყოფისთვის უნდა იყოს უზრუნველყოფილი სიმშვიდე.

**მიქსტურებს** ღებულობენ შინაგანად, კოვზებით (სუფრის კოვზში ეტევა 15 მლ სითხე, დესერტის კოვზში - 10 მლ, ჩაის კოვზში კი 5 მლ). არცთუ იშვიათად მიქსტურებს თან ახლავს კოვზი დოზირებისთვის ან გამზომი მცირე ჭიქა.

### **5.3. წამლების შეყვანის რექტალური და ვაგინალური გზები**

წამლების შეყვანის რექტალური გზა - სწორი ნაწლავის მეშვეობით გამოიყენება ადგილობრივი და საერთო მოქმედების მისაღწევად. იგი უზრუნველყოფს სამკურნალწამლო ნივთიერების სწრაფ შეწოვას (7-10 წუთი).

სუპოზიტორიულ სამკურნალწამლო ფორმებს შორის ყველაზე მეტი გავრცელება პოვის: სწორნაწლავში შესაყვანად - რექტალურმა სანთლებმა, საშოში შესაყვანად - ვაგინალურებმა (გლობულებმა), შარდსადენ მილში, ფისტულებში და ა. შ. - ჩხირებმა.

სანთლები უნდა იქნას შეყვანილი სწორი ნაწლავის დაცლის შემდეგ. კუჭის შეკრულობის შემთხვევაში სუპოზიტორის შეყვანის წინ აუცილებელია გაკეთდეს გამწმენდი ოყნა. პოლიეთილენოქსიდზე დამზადებული სანთლების მოწვითი ეფექტის თავიდან აცილებისთვის რეკომენდირებულია შეტანის წინ დასველებული იქნას წყალში. თუ სუპოზიტორიების შეყვანის შემდეგ („ცეფეკონი“ და სხვ.), ადგილი ექნება უსიამოვნო შეგრძნებებს (სწორ ნაწლავში ტკივილი, წვა, ქავილი), აუცილებელია სწორ ნაწლავში შეყვანილი იქნას 1 სუფრის კოვზი თბილი მზესუმზირის ზეთი. ამ შემთხვევაში პაციენტი საწოლში უნდა იწვეს არანაკლებ 30 წუთისა. რექტალური გლიცერინის სუპოზიტორიები, რომლებსაც იყენებენ, როგორც საფადართო საშუალებას, შეყავთ დღე-ღამეში ერთხელ, საუზმის შემდეგ 15-20 წუთში.

ვაგინალურ ტაბლეტებს (კლიონის, ლევორინის, მეტრონიდაზოლის, ტრაცეპტინის) იყენებენ საშოში ღრმად შეყვანის გზით, წინასწარ დასველებულებს გამოხდილი ან გადაადუღებული წყლით. ლევორინის ტაბლეტები (მენსტრუაციებს შორის პერიოდში) შეყავთ საშოში ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის 0,5 - 1%-იანი ხსნარის წინასწარი შესხურებით და მარლის ტამპონით გამრობის შემდეგ. მეტრონიდაზოლით მკურნალობას არ წყვეტენ მენსტრუაციის დროსაც.

ვაგინალური და ურეთრალური მალამოები ჩვეულებრივად შეყავთ სპეციალური შპრიცების ან ტამპონების დახმარებით.

ხშირად იყენებენ სამკურნალო ნივთიერებების ხსნარებს ოყნის სახით, ეს უკანასკნელები გამოიყენებიან კუჭნაწლავის გასაწმენდად, მძიმედ დაავადებულთა კვებისთვის, მოწვითი მოქმედების მიზნით ან ორგანიზმზე საერთო მოქმედებისთვის. საკვებ ოყნებს აკეთებენ გამწმენდების შემდეგ. გამწმენდი ოყნისთვის იყენებენ 800-1200 მლ სუფთა თბილ წყალს (25-30° C) ან ბალახების ნახარშს. ავადმყოფი წვება მარცხენა გვერდზე (მის ქვემოთ დაგებულ მუშამბაზე) ლოგინის კიდესთან, მუცელზე მიკრული ფეხებით. ბუნიკი ფრთხილად შეყავთ უკანა ტანიდან სწორ ნაწლავში 6-8 სმ-ით.

როდესაც ბუნიკი შეყვანილია, ფრთხილად უშვებენ წყალს. საჭიროა ყურადღების გამახვილება, რადგან წყალი კუჭნაწლავში ძალიან სწრაფად არ შედიოდეს, რისთვისაც არეგულირებენ ბუშტის მდებარეობის სიმაღლეს.

ხანდახან ოყნების სახით შეყავთ მცენარეული ზეთები (50-100 გ მზესუმზირის, სელის, ზეთუნის ზეთი). ზეთი, რომ არ გამოვიდეს, ავადმყოფი რამდენიმე ხანს უნდა იწვეს. ხუთ წლამდე ბავშვებს ოყნას უკეთებენ ბალონის დახმარებით. წყლის ოდენობა გამოითვლება ბავშვის ასაკიდან გამომდინარე: 1 თვემდე - 2 სუფრის კოვზი, 1-დან 3 თვემდე - ჭიქის 1/3, სამიდან ექვს თვემდე - ჭიქის 1/2, ექვს თვიდან ორ წლამდე - 1 ჭიქა, ორიდან ხუთ წლამდე - 1,5 ჭიქა, ხუთიდან ცხრა წლამდე - 2 ჭიქა, ცხრიდან თორმეტ წლამდე 0,5 ლიტრი. ზოგჯერ სამკურნალო ნივთიერებების შესაყვანად იყენებენ რექტალურ ბალონებს, რომლებიც წარმოადგენენ სამკურნალო ნივთიერებით ავსებულ პლასტმასის ან რეზინის ჭურჭელს თანდართული ბუნიკით. ბუნიკის შეყვანის შემდეგ რექტალური ბალონის შიგთავსი სწორ ნაწლავში შეაქვთ ბალონის კედლებზე ზეწოლით.

#### **5.4. წამლების შეყვანის საინჰალაციო გზა**

უკანასკნელ წლებში გავრცელება ჰპოვა ორგანიზმში სასუნთქი გზების გავლით წამლების შეყვანის საინჰალაციო ხერხმა. განასხვავებენ საინჰალაციო წამლების ორ ტიპს: ინჰალაციებსა და აეროზოლებს. რეკომენდირებულია ნებისმიერი წამლების ინჰალაცია უზმოზე ან ჭამიდან 1,5 საათის გასვლის შემდეგ, რადგან შეზღუდული დიაფრაგმა არ იძლევა სრულფასოვანი შესუნთქვის საშუალებას. ინჰალაციის შემდეგ 0,5 საათის განმავლობაში არ იღებენ საკვებსა თუ სითხეს. აეროზოლები („კამეტონი“, „კამფომენი“) მიიღებიან პირის ღრუში პრეპარატის გაფრქვევის გზით, გამფრქვევზე ხელის დაჭერით და პრეპარატის 1-2 წამის განმავლობაში შესუნთქვით. ერთი სეანსის განმავლობაში 1-3 გაფრქვევას ატარებენ. უფრო მოსახერხებელია მადოზირებელი სარქველით აღჭურვილი ბალონების გამოყენება. დაუშვებელია პრეპარატების ღია ცეცხლთან გამოყენება. ბალონი დაცული უნდა იყოს დარტყმისგან.

#### **5.5. წამლების შეყვანა ეპიდერმალურად**

კანზე და მისაწვდომ ლორწოვან გარსზე წამლის დატანის ხერხი დიდი მრავალფეროვნებით გამოირჩევა და ფართოდ გამოიყენება ორგანიზმზე ადგილობრივი და საერთო მოქმედებისთვის. წამლის შეყვანის ეს მეთოდი ყველაზე უსაფრთხოდ ითვლება, რადგან სამკურნალო ნივთიერების მთლიანი დოზა ორგანიზმის გარეთაა და იოლია მისი მოცილება.

კანზე სამკურნალო პრეპარატები დააქვთ მალამოების, სალბუნების, სველსა-ფენების, კომპრესების, დამცავი და სამკურნალო აპკების სახით. სამკურნალო ნივთიერებები ძნელად შეიწოვება დაუზიანებელი კანიდან. მათი შეღწევა იზრდება წყლულებზე, იარებსა და დაზიანებულ კანზე დატანისას. ამიტომ აუცილებელია მათი არასასურველი რეზორბციული მოქმედების შესაძლებლობის გათვალისწინება.

კანზე გამოყენებულ წამლებს შორის ყველაზე დიდი ადგილი მალამოებს უჭირავთ. მალამოების დანიშნულების მიზნებიდან და მათი გამოყენების ადგილიდან გამომდინარე, განსხვავებულია მათი გამოყენების ხერხები.

თხევადი მალამოები (ლინიმენტები) გამოიყენება შეზელის გზით (ამიაკის ლინი-მენტი, წიწაკა-ქაფურის, სკიპიდარის, „კაპსიტრინი“ და სხვა), უფრო იშვიათად, სახვევების და ტამპონების სახით.

დერმატოლოგიური მალამოები ყველაზე ხშირად გამოიყენება დაზიანებულ ზედაპირზე თხელი ფენის სახით დატანის გზით. მალამოების ფენის სისქე დამოკიდებულია ფუძის თვისებებზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებების კონცენტრაციასა და ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე.

კოსმეტიკური მალამოები და კრემები ყველაზე უფრო ხშირად გამოიყენებიან კანზე მალამოების თხელი ფენის დატანით და მისი მსუბუქი შეზელის გზით.

რეზორბციული მალამოები (გოგირდის, ქაფურის, „ეფკამონი“, „ფლუცინარი“, „ვიპროსალი“ და სხვა) გამოიყენებიან შეზელის გზით. ხანდახან, ეფექტის ასამაღლებლად იყენებენ ოკლუზიურ სახვევს (აპკის ქვეშ).

რეზორბციული მოქმედების მალამოები დაიტანებიან დოზირებულად (მალამო „ნიტრო“ 2% - იანი“, ფინალგონი“ და სხვა). მალამოს - „ნიტრო“ 2% - იანს თან ახლავს სპეციალური დოზირებული ქაღალდის სკალა, რომელზეც თხელი ფენით დააქვთ მალამოს გარკვეული რაოდენობა, შემდეგ მას ათავსებენ მკერდის ზედა ნაწილის კანზე (სადაც არ არის თმა). მალამოს შეწოვის გასაუმჯობესებლად კანზე დატანის შემდეგ, ზემოდან აფარებენ პოლიეთილენის აპკს. ეფექტი დგება 30-40 წუთში. საჭიროებისას მალამოს დაიტანენ 3-ჯერ დღე-ღამის განმავლობაში.

ჭრილობის სამკურნალო მალამოებს გააჩნიათ გამოყენების თავისებურებები. ჭრილობებსა და წყლულებს ჟღენთავენ ანტიმიკრობული ნივთიერებების ხსნარით (ფურაცლინის, ეთაკრიდინის ლაქტატის და სხვა), შემდეგ კი ზემოდან დაიტანენ გახანგრძლივებული მოქმედების მალამოს, რათა შეიქმნას შესაძლო ხანგრძლივი სიშიდე, რომელიც ხელს შეუწყობს შეხორცებას. მაგალითად, მალამო „ლევოსინი“, „ლევომიკოლი“ დააქვთ უშუალოდ ჭრილობის ზედაპირზე, 2-3 მმ ფენის დაფარული აპლიკაციის სახით, ან ჭრილობის ღრუს ავსებენ მალამოთი გაჟღენთილი ტამპონებით, ან გამლვალი მალამო (წყლის აბაზანაზე) შეყავთ ჭრილობაში (ან ჭრილობის ხვრელში) შპრიცის ან კათეტერის დახმარებით.

ინფიცირებული ჭრილობების მკურნალობისას, მალამოს დატანის წინ (ლინკომიცინის, ერითრომოცინის მალამოები, ფუზიდინის გელი და სხვა) დაზიანებული ზედაპირიდან აცილებენ ჩირქს და ნეკროზულ მასებს. ამას პინცეტის დახმარებით აკეთებენ.

მალამოიანი სახვევის ჭრილობის ზედაპირზე მიკვრისას, რეკომენდირებულია მოხსნის წინ მისი დასველება ანტისეპტიკური ხსნარით (ფურაცლინის, წყალბადის ზეჟანგის), ზედაპირის ეპითელიუმის ტრავმირების და ჭრილობის ზედაპირიდან სისხლდენის თავიდან აცილებისთვის. თავის თმიანი ნაწილის სოკოვანი დაზიანებების მკურნალობისას, მალამოს დატანის წინ თმებს აცილებენ.

დაავადების ეტიოლოგიიდან გამომდინარე, ერთი და იგივე მალამოს გამოყენების სიხშირე შეიძლება არსებითად იცვლებოდეს. მაგალითად, გენტამიცინის მალამო, კანისა და რბილი ქსოვილების მკურნალობის მიზნით, დღეში დაიტანება 2-3 - ჯერ, დამწვრობის მკურნალობისთვის კი, 2-3 - ჯერ კვირაში.

პასტები რეკომენდირებულია დატანილი იქნას ჩვეულებრივ ქსოვილზე (ბამბის) მისი შემდგომი დატანით დაზიანებულ ადგილზე (ბორის-თუთია-ნაფტალანის, ლასარის პასტა და სხვა).

დაცვითი პასტები და მალამოები (დაცვითი პასტა ИЭР-1, სილიკონის კრემი) გამოიყენებიან კანის პროფესიული დაავადებების პროფილაქტიკისთვის აგრესიულ გარემოში მუშაობისას. პრეპარატებს მუშაობის დაწყების წინ დაიტანენ სუფთად დაბანილ ხელებზე იმ რაოდენობით, რაც საჭიროა თხელი აპკის წარმოქმნისთვის და თანაბრად ანაწილებენ ხელის მტევნების ზედაპირზე. მუშაობას იწყებენ აპკის გაშრობის შემდეგ. მუშაობის დასრულების შემდეგ პრეპარატს აცილებენ ცივი წყლით.

ემპლასტროები (სალბუნები) წარმოადგენენ ქსოვილზე (ქალაღზე) დატანილ მასის თხელ ფენას, რომელიც ზემოდან ცელოფანით არის დაფარული (კოჟრის სალბუნი „სალიპოდი“, ბაქტერიციდული მწებავი სალბუნი, წიწაკის სალბუნი). იყენებენ საჭირო ზომის მწებავი სალბუნის (ცელოფანისგან მოცილების შემდეგ) საჭირო უბანზე მისი მიწებების გზით. კოჟრის მწებავი სალბუნის „სალიპოდის“ გამოყენების წინ იკეთებენ ფეხების თბილ აბაზანებს, შემდეგ ფეხებს იმშრალავენ. კოჟრებზე მიმაგრებულ სალბუნს 2 დღის შემდეგ იხსნიან. საჭიროებისას პროცედურას იმეორებენ სანამ კოჟრი არ დარბილდება და არ მოცილდება. წიწაკის ემპლასტროს აწებებენ მშრალ კანზე, მტკივნეულ უბანზე და მსუბუქად აწვებიან ზემოდან, რათა არ დარჩეს ჰაერის ბუშტუკები. ემპლასტრო შეიძლება 2 დღის განმავლობაში არ იქნას მოხსნილი. ძლიერი წვის შეგრძნებისას ემპლასტროს აცილებენ და კანზე ვაზელინს წაიციხებენ.

თხევადი ემპლასტროები (კანის წებო) - ადვილადაქროლადი სითხეებია, რომლებიც გამხსნელის აორთქლების შემდეგ კანზე ტოვებენ ელასტიკურ მწებავ აპკს. მათი გამოყენების წინ კანს ასუფთავებენ (წყალბადის ზეჟანგით ან ეთილის სპირტით) ან ამშრალავენ მშრალი მარლის ტამპონით, შემდეგ მინის წკირის დახმარებით დააქვთ თხევადი ემპლასტროს თხელი ფენა კანის დაზიანებულ უბანზე. 1-2 წუთის შემდეგ პრეპარატი შრება რა, ქმნის მყარ, ელასტიკურ აპკს (ფუროპლასტი). არაა საჭირო კანის წებოს გამოყენება დაჩირქებული ჭრილობის, ანთებითი პროცესების, ძლიერი სისხლდენების დროს.

ჭრილობების, დამწვრობების მკურნალობისთვის ფართოდ გამოიყენება ქაფწარმომქმნელი აეროზოლები. მათ დატანისას წარმოიქმნება სამკურნალო ნივთიერებების შემცველი რბილი ქაფიანი გარსი. ქაფიანი აეროზოლების გამოყენება მკვეთრად ამცირებს მტკივნეული უბნის ტრავმირებას, შესაძლებელს ხდის შესახვევი მასალისაგან განთავისუფლებას, ქმნის რა თხელ დაცვით აპკს ჭრილობაზე. მაგალითად, აეროზოლ „პანტენოლს“ იყენებენ შენჯღრევის და დაზიანებულ უბნისაკენ 10-20 სანტიმეტრის მანძილიდან 1 წამის განმავლობაში გაფრქვევის გზით, ქაფიანი ფენის სისქის რეგული-

რებით. დაზიანებულ უბანს ამუშავებენ 3-4 ჯერ დღეში, გამოყენების წინ ფლაკონის ძლიერი შენჯღრევით.

დერმატოლოგიური კოლაგენური აპკი გამოიყენება ასეპტიკის წესების დაცვით. მას ათავსებენ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონურ ხსნარში ან ნოვოკაინის 0,25%-იან ხსნარში, შემდეგ დაიტანენ კანის დაზიანებულ ზედაპირზე ისე, რომ აპკი 0,5 სმ-ით გასცდეს ჭრილობის საზღვრებს. აპკის ზემოთ ათავსებენ ტენიანი ქსოვილის, შემდეგ მშრალი ქსოვილის ფენას და ამაგრებენ მარლის სახვევით. სახვევს დღე-ღამეში ორჯერ ასველებენ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარით. 2-3 დღეში ერთჯერ სახვევს ცვლიან.

გარეგანი გამოყენებისთვის ზოგჯერ იყენებენ სველსაფენებს, გამათბობელ კომპრესებს. სველსაფენისთვის მარლას 6-8 ფენად კეცავენ (ფენები ზომებით უნდა შეესაბამებოდნენ დაზიანების კერას), ასველებენ წამლის ხსნარით, გულმოდგინედ წურავენ და ადებენ დაზიანებულ ადგილას. 5-7 წუთში პროცედურას იმეორებენ. პროცედურის ხანგრძლივობა 0,5-1,5 საათია. მას იყენებენ 1-4-ჯერ დღე-ღამეში. მწვავე ანთებისას და ოფლის გამოყოფისას იყენებენ გაცივებულ ხსნარებს, ქვემწვავე ანთებითი პროცესების დროს კი ოთახის ტემპერატურის ხსნარებს. გაცივების გასაძლიერებლად შეიძლება სველსაფენზე მოკლე დროით დაიდოს ყინულიანი ბუშტი (ტყვიის ფუძე აცეტატის ხსნარი, ბორის მჟავას ხსნარი).

გამათბობელი საფენი კეთდება ისევე, როგორც სველსაფენი. განსხვავება იმაშია, რომ მარლაზე ათავსებენ გასანთლულ ქაღალდს, შემდეგ რუხი ბამბის სველ ფენას და ბინტით ამაგრებენ. საფენის ქვეშ ხდება კანის გათბობა და სისხლძარღვების გაფართოება. მას ხშირად იყენებენ ინფილტრატის გაწოვისთვის.

ჩვეულებრივი სამკურნალწამლო ფორმების (მაღამოები, ხსნარები) აპლიკაცია მოითხოვს პრეპარატის ყოველდღიურ დატანას დიდი ხნის განმავლობაში (3-4 კვირის), რაც უსიამოვნოდ აღიქმება ავადმყოფების მიერ. მას თან ახლავს არასასურველი გართულებები, ჯანსაღი კანის ნაკვეთების ფოტოტოქსიკური რეაქციით. ამის თავიდან აცილება შესაძლებელია, თუ იქნება გამოყენებული პრეპარატი ზედაპირული, თერაპიული სისტემების სახით (მაგალითად, ციტოსტატიკ 5 ფტორურაცილისა).

ტრანსდერმალური თერაპიული სისტემები გარეგნულად აპკის მაგვარებია, მაგალითად, „სკოპოდერმი“, „ნიტროდერმი“, „ნიტროდური“ და სხვა. მათ შემდეგნაირად იყენებენ: ხსნიან ზედა, ცელოფანის აპკს და აწებებენ კანის სხვადასხვა ნაკვეთებს - „ნიტროდერმს“ წინამხარზე, „სკოპოდერმს“ კი მსხვილი სისხლძარღვების ახლოს, სადაც არის წამლების შეწოვის ხელისშემწყობი ადგილები (მუხლს ქვემოთ, ყურს უკან). მათ გარკვეულ დრომდე აჩერებენ, გამომდინარე იქედან, თუ როგორია პრეპარატის დოზირება და სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლების სიჩქარე. კლონიდინის შემცველი ტრანსდერმალური თერაპიული სისტემა უზრუნველყოფს სპაზმოლიტიკის გამოთავისუფლებას 1 კვირის განმავლობაში.

კანისა და ჭრილობებისთვის შეიძლება გამოყენებული იქნას ქსოვილოვანი მასალები, იმ სამკურნალო ნივთიერებების შემცველობით, რომლებიც ქსოვილიდან თავისუფლდებიან გარკვეული სიჩქარით.

ცხვირის, ხორხის, ხახის და ბრონქების ლორწოვანებზე გამოიყენება სამკურნალო ნივთიერებათა ხსნარები წვეთების, ორთქლის, აეროზოლების, გამოსავლებების და სხვა სახით. გამაღიზიანებელი მოქმედების მქონე ნივთიერებებს ლორწოვან გარსებზე არ იყენებენ (ნიშადურის სპირტის ზომიერი კონცენტრაციის ორთქლის გამოკლებით), რათა თავიდან აცილებული იქნას ხველების და პირის ღებინების რეფლექსები. სამკურნალო ნივთიერებები აღნიშნული ლორწოვანი გარსებიდან (ხორხის გამოკლებით) იოლად შეიწოვებიან სისხლში, ამიტომ საჭიროა სიფრთხილე ძლიერმოქმედი ნივთიერებების გამოყენებისას, მაგალითად, დიკაინის აეროზოლებისა და სხვა.

იმ სამკურნალწამლო ფორმებს შორის, რომლებიც დაიტანებიან თვალის ლორწოვანზე, ყველაზე დიდი გავრცელება პოვა თვალის წვეთებმა, მალამოებმა, სველსაფენებმა, თვალის სამკურნალო აპკებმა.

თვალის წვეთებს იყენებენ თვალში ხსნარის ჩაწვეთების (ინსტალაციის) გზით, წინასწარ ხელების გულმოდგინედ დაბანის შემდეგ. ერთი ხელის ორი თითით იღებენ პიპეტკას, ჩაუშვებენ მის ბოლოს წამლის ფლაკონში და იღებენ სითხეს. მეორე ხელის დიდი და საჩვენებელი თითით ცოტათი გამოსწევენ ქვედა ქუთუთოს. შემდეგ, წარბებისა და წამწამების შეხების გარეშე, წვეთები პიპეტკით დააქვთ ჩამოწეული ქუთუთოს კონიუქტივზე. ჩაწვეთების დროს თვალის გუგა უნდა იყოს ზევით მიმართული, ჩაწვეთების შემდეგ გუგა უნდა იყოს ქვევით. უნდა ჩაიწვეთოს ხსნარის მხოლოდ ერთი წვეთი, რის შემდეგ თვალი ორი წუთის განმავლობაში დახურული უნდა იყოს, შემდეგ შეიძლება ჩაწვეთების გაგრძელება. ზედიზედ რამდენიმე წვეთის ჩაწვეთება დაუშვებელია (ირღვევა დოზირების სიზუსტე, იხარჯება წამლის ჭარბი რაოდენობა, ზოგიერთ ავადმყოფს ეწყება უხვი ცრემლდენა, რაც წამლის გამორეცხვას და პრეპარატის დაკარგვას იწვევს). წვეთების ჩამოდვრა, რომ არ მოხდეს ავადმყოფის ლოყასა და ტანსაცმელზე, ქუთუთოს გამწევი თითის ქვეშ დებენ ბამბის მცირე გუნდას. წამლის ნარჩენი არ უნდა ჩაისხას პიპეტკით უკან ფლაკონში. რამდენიმე სახეობის თვალის წვეთების გამოყენებისას თითოეული მათგანისთვის საჭიროა ცალკე პიპეტკა. ცივი წვეთები ნაკლებად შეიწოვება. ამასთანავე, შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ქუთუთოების არასასურველ სპაზმს. ამიტომ გამოყენების წინ წვეთები აუცილებლად უნდა შეთბეს: ფლაკონი - 1-5 წუთით ჩაიდოს არც თუ ისე ცხელ წყალში, ტუბი-წვეთოვანა კი გავაჩეროთ ხელში.

თვალეების გამოსაბანად იყენებენ რომელიმე რეკომენდირებულ მადენზიფიცირებელ ხსნარს, რომლითაც ჟღენთენ ბამბის მცირე გუნდას. გაწევენ რა ქუთუთოებს დიდი და საჩვენებელი თითებით, თვალს გამოიბანენ მასზე დასველებული ბამბის გუნდას გამოწურვით. არ არის საჭირო თვალში სითხის ძლიერი ჭავლის მიწოდება.

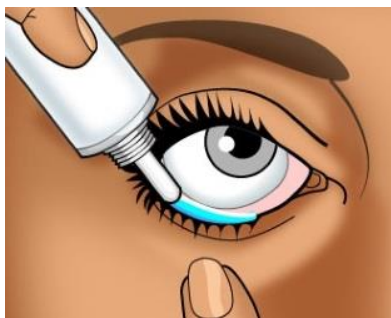
თვალის აბაზანის გამოყენებისას მას ავსებენ ხსნარით, მიიღებენ თვალის უპესთან და ქუთუთოების ხამხამით ახდენენ თვალის გამობანას. ხანგრძლივ გამობანვისას ხსნარი უნდა შეიცვალოს ყოველ სამ წუთში.

თვალის სველსაფენები თვალზე დაიდება გამთბარი ხსნარით გაჟღენთილი მარლის ან ბამბის ტამპონების სახით.

თვალის მალამოები ფრთხილად დაიტანება ქვედა ქუთუთოს მარცხენა ხელით გაწევის შემდეგ, თვალის შიდა კუთხესთან (მარცვლის ზომის), წინასწარ გამოხარშული სპეციალური მინის მცირე ე.წ. ნიჩაბის ბრტყელი ბოლოთი (სურათი 5.2). თვალს ხუჭავენ, მას ადებენ ბამბის ტამპონს, მსუბუქ მასაჟს უკეთებენ დახურულ ქუთუთოებს, რათა მალამო თანაბრად განაწილდეს თვალის კაკალზე. თუ მალამო მოთავსებულია სპეციალური ბუნიკის მქონე ტუბში, ის თვალში შეყავთ ტუბიდან გამოდევნით, შემდეგ კი აკეთებენ მსუბუქ მასაჟს დახურულ ქუთუთოებზე.

თვალის სამკურნალო აპკებს კანამიციინით, ნეომიციინის სულფატით, დიკაინით, სულფაპირიდაზინ-ნატრიუმით და სხვა ათავსებენ ქუთუთოს შიდა მხარეს. ამისთვის აპკს იღებენ შეფუთვიდან და სარკის წინ, თავისუფალი ხელის თითებით, ჩამოიწევენ რა ქვედა ქუთუთოს, ათავსებენ სივრცეში, რომელიც წარმოიშვა ქუთუთოსა და თვალის კაკალს შორის. შემდეგ ქუთუთოს ათავისუფლებენ და თვალს უძრავ მდგომარეობაში აჩერებენ 30-60 წამის განმავლობაში, რომელიც საჭიროა აპკის დასველების და მისი ელასტიკურ, რბილ მდგომარეობაში გადასვლისთვის. აპკებს დღე-ღამეში 1-2 ჯერ იყენებენ. პრეპარატის ინდივიდუალური მიუღებლობის შემთხვევაში (თუ 3-5 წუთის განმავლობაში არის თვალში უცხო სხეულის შეგრძნება, ცრემლდენა, ქუთუთოების შეშუპება და გაწითლება) საჭიროა აპკის მოცილება და ექიმისთვის მიმართვა.

ტენიანი გამათბობელი კომპრესის დადებისთვის, მარლას (6-8 სმ ზომის), 5-10 ფენად დაკეცილს, ასველებენ თბილი გადადუღებული წყლით ან სამკურნალო ნივთიერების ხსნარით (ექიმის დანიშნულების მიხედვით), წურავენ და ადებენ დახურულ ქუთუთოებზე. მარლის ზემოთ ათავსებენ პერგამენტის ქაღალდს (ცოტა უფრო დიდი ზომის), შემდეგ კი ბამბის ფენას. კომპრესს ამაგრებენ ბინტით და 6-8 საათით ტოვებენ.



სურ. 5.2. საცხის ჩადება თვალის ქვედა ქუთუთოს უკან

ოთახის ტემპერატურის ცხვირის წვეთები (ნაფტიზინი, სანორინი, გალაზოლინი), ჩაიწვეთება პიპეტკით 1-2 წვეთი თითოეულ ნესტოში. ავადმყოფი ამ დროს ზის უკან გადაწეული თავით ან ზურგზე წევს, თავი ამ დროს ცოტათი მოტრიალებულია იმ მხარეს, სადაც უნდა ჩაიწვეთოს წამალი. ეს იმისთვის არის საჭირო, რომ წვეთებმა დაასველონ ცხვირის ღრუს გვერდითი კედლის მეტი ზედაპირი და მოხვდნენ ცხვირის გასასვლელში. მაგალითად, წვეთების მოხვედრა ცხვირის საშუალო გასასვლელში ჰაიმორიტის დროს გააიოლებს ჩირქოვანი შიგთავსის გამოსვლას ჰაიმორის უბიდან. ამ

მარტივი წესების დაუცველობისას წვეთები უცხად ხვდებიან ცხვირ-ხახაში და მცირდება მკურნალობის ეფექტურობა.

ცხვირის ჰაიმორის ღრუში შპრიცით შეყავთ ანტიმიკრობული და ანთების საწინააღმდეგო სამკურნალო ნივთიერებები კოლოიდურ ხსნარებთან ნარევაში, რათა გახანგრძლივდეს მათი ადგილობრივი მოქმედება და შენეღდეს სამკურნალო ნივთიერებათა შეწოვა სისხლში.

ცხვირში ფხვნილების შებერვა სახლის პირობებში ხორციელდება (ცხვირის წინასწარი გაწმენდის შემდეგ) მათი მცირე დოზებით რიგ-რიგობით შესუნთქვით მარცხენა და მარჯვენა ნესტოებით.

მალამო ცხვირში შეყავთ არაუმეტეს 1,5 სმ სიღრმისა, მცირე ბამბის ტამპონის დახმარებით. იმავე ტამპონით ხურავენ ნესტოს, ტამპონს ცხვირში 10-15 წუთით ტოვებენ.

ყურის წვეთები (ქაფურის სპირტი, სოფრადექსი) ყურში ჩაიწვეთება ან ყურში ჩაიღება ბამბის ტამპონით, რომელიც გაჟღენთილია სამკურნალო ნივთიერებებით (სურათი 5.3).

შუა ყურის ჩირქოვანი ანთებისას (განსაკუთრებით ქრონიკულის), წამლის შეყვანამდე აუცილებელია ჩირქის მოცილება სასმენი მილიდან. ამისათვის, სპეციალურ ყურის ზონდზე ან თხელ ხის წვირზე ახვევენ მცირეოდენ ბამბას. ზონდი შეყავთ ყურში 1-2 სმ-ით და ფრთხილად აბრუნებენ. ბამბას მანამდე ცვლიან, სანამ ის მშრალი არ იქნება ყურიდან ამოღების შემდეგ. უხვი და ხანგრძლივი ჩირქისდენისას ყურს გამორეცხავენ თბილი გადადუღებული წყლით (35-37°C), პატარა რეზინის ბალონის დახმარებით ან კალიუმის პერმანგანატის სუსტი ხსნარით. ყურის ნიჟარას ზევით აწევენ და ყურში 1 სმ-ზე შეყავთ ბალონის ბუნიკი. ყურს მანამდე გამორეცხავენ, სანამ სითხე სუფთა არ გახდება. ყურის ქვემოთ წინასწარ დგამენ ჭურჭელს ჩამოდვრილი წყლისთვის. ჭავლი ყურში არ უნდა მიეწოდებოდეს დიდი წნევით, რათა არ გამოიწვიოს თავბრუსხვევა. შემდეგ ყურს გულმოდგინედ აშრობენ ბამბით.

კბილის წვეთები („დენტა“, „კბილის წვეთები“) 2-3 წვეთის რაოდენობით დაიტანება ბამბის გუნდაზე, რომელიც თავსდება მტკივნეულ კბილზე და შემდეგ მას აჭერენ კბილებს.

ამგვარად, წამლების მიღებისას მათი მოქმედების ეფექტურობაზე გავლენას ახდენენ გარე და შიდა გარემოს მრავალრიცხოვანი ფაქტორები, აგრეთვე სუბსტანციის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, სამკურნალწამლო ფორმის შეყვანის გზა და სახე, დაავადების ხასიათი და სხვა, რომლებიც განსაზღვრავენ მისი გამოყენების რეჟიმსა და თავისებურებებს.



სურ. 5.3. ხსნარის ინსტილიცია სასმენ ხვრელში

ქრონოფარმაკოლოგიის უკანასკნელი გამოკვლევები მოწმობენ, რომ წამლების დანიშვნის ტრადიციული დრო და დოზირება „სამჯერ დღეში“ (დილას, შუადღესა და საღამოს) ბევრ შემთხვევაში საჭიროებს კორექტირებას ბიოლოგიური რიტმების გათვალისწინებით, რაც შესაძლებელს გახდის მნიშვნელოვნად გაიზარდოს სამკურნალო თერაპიის ეფექტურობა.

#### **თავი VI. ასაკობრივი წამლები. ბიოლოგიური და ფარმაცევტული ასპექტები**

ცნობილია, რომ ბავშვებისა და მოხუცების რეაქციები სხვადასხვა გამაღიზიანებლებზე, მათ შორის წამლების შეყვანაზე, მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან მოზრდილი ორგანიზმის რეაქციისგან. ეს განპირობებულია რიგი თავისებურებებით, რომლებიც ბავშვის ორგანიზმისთვის, მისი დროებითი მოუმწიფებლობით, ცალკეული ორგანოების განუვითარებლობით არის განპირობებული. მოხუცებულობის ასაკში კი დაბერების და მის წინააღმდეგ მიმართული პროცესებით. ეს თავისებურებები იმდენად მნიშვნელოვანია, რომ წარმოიშვა სპეციალური საბავშვო და გერიატრიული წამლების შექმნის აუცილებლობა.

ასაკის შესაბამისი წამლების შექმნის პრობლემა ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალური და რთული თანამედროვე წამალთმცოდნეობაში. მისი ფარმაცევტული ასპექტები შემოიფარგლება არამარტო დოზირების ჩარჩოებით, ე. ი. რაოდენობრივი მაჩვენებლებით, არამედ თვისობრივი მაჩვენებლებითაც (სამკურნალო წამლო ფორმის სახის, დამხმარე ნივთიერებების ბუნების, ტექნოლოგიის, შეფუთვის და ა. შ. შერჩევა), რომლებიც ასახავენ ბავშვის და მოხუცის ორგანიზმის ყველა ანატომიურ-ფიზიოლოგიურ თავისებურებას. ასაკის შესაბამისი წამლების პრობლემა მოითხოვს რიგი ფიზიოლოგიური და ფარმაცევტული საკითხების გადაჭრას. ასაკის შესაბამისი წამლების ხარისხის ძირითადი მაჩვენებლებია: მაღალი თერაპიული ეფექტურობა, გვერდითი მოვლენების არარსებობა ან მინიმალური გამოვლინება, სტაბილურობა, მიკრობიოლოგიური სისუფთავე და გამოყენების მოხერხებულობა, რომლებიც შეესაბამება დოზირების აუცილებელ სიზუსტეს. საბავშვო პერორალური წამლებისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს გემოსა და სუნის გაუმჯობესებას, მოხუცებულთათვის კი - სწორად გამოყენების გარანტიას. ამასთან, წამლები უნდა იყოს მარტივი შემაღვენლობის, ე. ი. არა პოლიკომპონენტური.

## 6.1. პედაგოგიური წამლები. ბავშვის ორგანიზმის ბიოლოგიური თავისებურებები და მისი რეაქციები წამლის შეყვანაზე

ბავშვის ორგანიზმი, განსაკუთრებით ბავშვობის ადრეული პერიოდისა, ხასიათდება მცირე მასით სხეულის დიდ ზედაპირისას, ბიომემბრანების მაღალი შეღწევადობით, უჯრედის გარე სითხის დიდი მოცულობით. ბავშვებისთვის დამახასიათებელია მარეგულირებელი მექანიზმების (ნერვული სისტემის, სუნთქვის, თერმორეგულირების ცენტრის და სხვა) მოუმწიფებლობა, აციდოზისკენ ტენდენცია, იმუნური მდგომარეობის თავისებურება და დაქვეითებული კლირენსი (გაწმენდა). ღვიძლის გამაუვნებელი ფუნქცია ბავშვებში მწიფდება მხოლოდ 12 წლის ასაკისთვის, თირკმლების გამომყოფი უნარი კი ახალშობილებს 50%-ით ნაკლები აქვთ, ვიდრე ზრდასრულებს. განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს ფერმენტების დროებით უკმარისობას, რომლებიც ახდენენ წამლების მეტაბოლიზებას სისხლსა და ქსოვილებში. ბავშვის ორგანიზმის ეს და სხვა თავისებურებები განაპირობებენ სამკურნალო ნივთიერებების შეწოვის, სისხლის პლაზმის ცილებთან დაკავშირების სპეციფიკას, ორგანიზმში მათ განაწილებას, მეტაბოლიზმის სიჩქარეს და წამლების ელიმინაციას (გამოყოფას). აღნიშნულიდან გამომდინარე, ბევრი სამკურნალო ნივთიერება უფრო ტოქსიკურია ბავშვებისთვის, ვიდრე უფროსი ასაკის ადამიანებისთვის, იწვევს უარყოფით რეაქციებს და გვერდით მოვლენებს. ამასთანავე, ბავშვის ორგანიზმს გააჩნია მიდრეკილება ზოგიერთ პათოლოგიურ მდგომარეობისკენ, რომელიც არ არის დამახასიათებელი უფროსი ასაკის ადამიანებისთვის. სხვადასხვა დაავადების ფონზე ბავშვებს ხშირად შეიძლება განუვითარდეთ ტვინის ფუნქციების დარღვევები, ტვინის შეშუპება, კრუნჩხვები, ეპილევსია, მოძრაობის დარღვევები და სწრაფი რეაქცია ნებისმიერ ტრავმასა და სტრესზე.

სამკურნალო ნივთიერებების გავლენას ბავშვზე ადგილი შეიძლება ჰქონდეს ჯერ კიდევ მის დაბადებამდე, როდესაც დედა ფეხმძიმობის პერიოდში იღებს სამკურნალო პრეპარატებს, რომლებიც პლაცენტის გავლის შემდეგ ხვდებიან ემბრიონთან ან ნაყოფთან, ახდენენ რა მასზე დამაზიანებელ მოქმედებას.

სამკურნალო პრეპარატები, რომელთა მიღება დაუშვებელია ფეხმძიმობისას:

ადვერზუტენი (პრაზოზინი)	ობზიდანი (ანაპრილინი)
ადებიდი (გლიბუტიდი)	ოზოკერიტი სამედიცინო
ადრენალინის ჰიდროქლორიდი	ომეფინი
ალოპურინოლი (მილურიტი)	პალინი (პიპემიდის მჟავა) - ფეხმძიმობის 1 და 3 ტრიმესტრები
ამბენე	პახიკარპინის ჰიდროოიდიდი
ანდროკური (ციპროტერონაცეტატი)	პელენტანი (ნეოდიკუმარინი)
აცემინი (მალამო)	პელოიოდისტილატი
ბელასპონი	პერიტოლი
ბელოიდი	პირანტელი
ბისეპტოლი (ბაქტრიმი)	პირაცეტამი (ნოოტროპილი)

ბუკარბანი	პიროქსიკამი
ვერმოქსი (მებენდაზოლი)	პლატიდიამი (ცისპლატინი)
ვისკენი (პინდოლოლი)	პოტესეპტილი
ჰისტოდილი	იოდის პრეპარატები
გლიბენკლამიდი (მანიინილი)	ფუტკრის შხამის პრეპარატები
გლურენორმი	დარიშხანის პრეპარატები - ათაშანგის მკურნალობისთვის
გრამურინი (ოქსოლინიუმის მჟავა)	პროტიონამიდი (ტრევენტიქსი)
გრიზეოფულვინი	რადედორმი (ნიტრაზეპამი)
დაქტინომიცინი (აქტინომიცინი D)	რანისანი (რანიტიდინი)
დეზოპიმონი	რემანტადინი
დესფერალი (დეფეროქსამინი)	რეტაბოლილი
დივასკანი	რიფამპიცინი (ბენემიცინი)
დიმექსიდი	რიფატიროინი
დიფორმინ რეტარდი	რუდოტელი (მაზეპამი)
დოქსიციკლინი (ვიბრამიცინი)	სედუქსენი (სიბაზონი, დიაზეპამი)
დოპეგიტი (მეთილდოფა)	სენზიტი
ზადიტენი (კეტოტიფენი)	სილაბოლინი
ინდომეტაცინი (მეთინდოლი)	სინკუმარი
ინტალი (კრომოლინ-ნატრიუმი)	სტელაზინი (ტრიფტაზინი)
ინფეკუნდინი	სტრიქნინის ნიტრატი
კავინტონი	სულფალენი
კალციტრინი	სულფალენ-მეგლუმინი
კანამიცინი - დაშვებულია მხოლოდ	თუთია- კორტიკოტროპინის სუსპენზია
სასიცოცხლო მაჩვენებლების შესაბამისად	
კარმინომიცინი	ტავეგილი (კლემასტინი) - მხოლოდ
	სასიცოცხლო მაჩვენებლების შესაბამისად
ამინოკაპრონის მჟავა	ტაზეპამი (ნოზეპამი)
კლოტრიმაზოლი (კანესტენი)	ტამოქსიფენი
კლომიფენციტრატი (კლოსტილბეგიტი)	ტარივიდი
კლოფიბრატი (მისკლერონი)	ტეტრაციკლინები
კორდანუმი (ტალინოლოლი)	ტეტურამი (ანტაბუსი) - აბსოლუტურად
	დაუშვებელია
კორდარონი (ამიოდარონი)	თიმოლოლი
კორპიდინი	ტინიდაზოლი
კორტიკომიციტინის (მალამო)	ტრენტალი
კორტიკოტროპინი	ურეგიტი - ინიშნება მხოლოდ
	გამონაკლის შემთხვევაში
ლევომიციტინი	ფენაზეპამი
ლევორინი	ფენაცეტინი

ლეკოზიმი	ფენიგიდინი (კორინფარი)
ლინკომიცინის ჰიდროქლორიდი - დაშვებულია მხოლოდ სასიცოცხლო მაჩვენებლების შესაბამისად	ფენიკაბერანი
ლითიუმის კარბონატი	ფენილბუტაზონი
ლითიუმის ოქსიბუტირატი (კლინიუმი) მადოპარი	ფენისტილი - ფეხმძიმობის 1 ტრიმესტრი
მერკაზოლილი	ფლუცინარი
მეთილერგომეტრინი	ფლაგილი
მეტოტრექსატი	ფრენოლონი
მეტრონიდაზოლი (ტრიხოპოლი)	ფტორფენაზინი (ტრიფტაზინი)
	ფუროსემიდი - განსაკუთრებით 1 ტრიმესტრში, ნიშნავენ მხოლოდ სასიცოცხლო მაჩვენებლების შესაბამისად
მეტფორმინი	ხენოფალკი
მიდანტანი	ქლოზეპიდი და მისი პრეპარატები
მიკალიტი (ლითიუმის კარბონატი)	ქინინი და მისი მარილები, დაუშვებელია ფეხმძიმობის ბოლო პერიოდში
ნადოლოლი	ქლორპროპამიდი
ნანიპრუსი (ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი)	კეფაზოლინი (კეფზოლი)
ნაპროსინი (ნაპროქსენი)	ციმეტიდინი (ცინამეტი)
ნეომიცინი	ალოეს ექსტრაქტი თხევადი ინი-ექციებისთვის
ნიზორალი	ერგომეტრინი - მშობიარობის 1 და 2 პერიოდები
„ნიტრო-მალამო“ 2%-იანი ნონ-ოვლონი	ეტამბუტოლი

პლაცენტაში იოლად და აქტიურად აღწევენ არადისოცირებული და არაიონიზირებული, აგრეთვე ცხიმში ხსნადი ნივთიერებები მცირე მოლეკულური მასით (ანტიბიოტიკები, სულფანილამიდები, სიმსივნის საწინააღმდეგო, ნარკოტიკული, საძილე, სანარკოზე, ფსიქოტროპული, ტრანკვილიზატორები, თირეოიდის და რევმატიზმის საწინააღმდეგო საშუალებები და სხვა). ნივთიერებები, რომელთაც შეუძლიათ იოლად დაუკავშირდნენ სისხლის ცილებს, უფრო ნელა გადიან პლაცენტარულ ბარიერს. წამლების არახელსაყრელი მოქმედება ვლინდება ორსულობის სხვადასხვა ვადებში არაერთნაირად და სხვადასხვა შედეგებით.

ნაყოფზე წამლების დამაზიანებელი მოქმედების შედეგად შესაძლებელია ჩანასახის იმპლანტაციამდელი და იმპლანტაციის შემდგომი დაღუპვა (ემბრიოლეტალური ეფექტი), განვითარების ანომალიები (ტერატოგენური ეფექტი), დნმ-ის სტრუქტურული ცვლილებები (მუტაგენური ეფექტი), ემბრიონის და ნაყოფის უჯრედოვანი სისტემების ფუნქციურ-სტრუქტურული დარღვევები (ემბრიოტოქსიკური და ფეტოტოქსიკური

ეფექტები). ემბრიონსა და ნაყოფზე სამკურნალო ნივთიერებების უარყოფითი მოქმედება განისაზღვრება ამ უკანასკნელების ქიმიური სტრუქტურით, თვისებებით, აგრეთვე წამლების გადაჭარბებული დოზირებით, როდესაც ვითარდება გამოკვეთილი ინტოქსიკაცია.

ანტიბიოტიკები უარყოფით გავლენას ახდენენ განაყოფიერებაზე, ემბრიოგენეზსა და სიცოცხლისუნარიანობაზე. მათ შორის ყველაზე მაღალი საფრთხის შემცველია: ტეტრაციკლინები, სტრეპტომიცინი, ლევომიცეტინი, რომლებსაც ემბრიოტოქსიკური და ტერატოგენული აქტიურობა გააჩნიათ.

სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატები შეიძლება ავლენდნენ მუტაგენურ მოქმედებას (ურთიერთობენ ნუკლეინის მჟავებთან). მეტოტრექსატი ორსულობის ადრეულ ვადებში დანიშნისას იწვევს აბორტებს. ორსულობის უფრო გვიანდელ ვადებში (6-8 კვირა) იწვევს ქსოვილების ნეკროზს, ნაყოფის სისხლის ფორმირების ელემენტების შემცირებას, თავის ქალის განვითარების ანომალიებს.

ანტიჰისტამინური ნივთიერებები, რომლებიც ფართოდ გამოიყენებიან ორსულობის დროს გულის რევის და პირის ღებინების თავიდან ასაცილებლად, ორსულობის პირველ 12 კვირაში გამოირჩევიან ტერატოგენული მოქმედებით. იგივე თვისებები გააჩნიათ ბუნებრივ და სინთეზურ კორტიკოსტეროიდებს და კორტიკოტროპინს.

ნერვულ სისტემაზე განსაკუთრებულ გავლენას ახდენენ ძილის მომგვრელი წამლები და ნარკოტიკული ანალგეტიკები.

პრაქტიკა აჩვენებს, რომ ტერატოგენური მოქმედება შეიძლება გააჩნდეს სალიცილატებს და კოფეინს.

ეთილის სპირტი მრავალმხრივ უარყოფით მოქმედებას ახდენს ნაყოფის განვითარებაზე და იწვევს თანდაყოლილ დეფექტებს ფიზიკური და გონებრივი დარღვევებით, რომლებიც ცნობილია „ნაყოფის ალკოჰოლური სინდრომის“ სახელწოდებით.

დიდი მნიშვნელობა აქვს პერიოდს, რომელიც მოიცავს დედის მუცელში ნაყოფის ყოფნის ბოლო დღეებს, საათებსაც კი. ზოგიერთი წამალი, რომელიც ნაყოფმა პლაცენტაგავლილი მიიღო მშობიარობის დროს, შეიძლება ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ცირკულირებდეს დაბადებული ბავშვის ორგანიზმში. მაგალითად, დიფენინი აღმოჩნდა ახალშობილთა სისხლში 4-9 დღეღამის განმავლობაში. არ არის რეკომენდებული მშობიარობისას ქლოროფორმის, ბარბიტურატების, აგრეთვე მორფინის გამოყენება, ბავშვის სუნთქვით ცენტრზე მათი დამთრგუნავი მოქმედების გამო.

ბავშვის დაბადების შემდეგ დგება მისი ცხოვრების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი კრიტიკული პერიოდი - ახალშობილობის პერიოდი (პირველი ოთხი კვირა), რომლის განმავლობაში ხდება ორგანიზმის ადაპტაცია მისთვის ახალ სასიცოცხლო გარემოსთან. ახალშობილი გაცილებით დაუცველია, ვიდრე ბავშვობის სხვა პერიოდებში (განსაკუთრებით საშიშია ბავშვის სიცოცხლის პირველი ექვსი დღე), ახალშობილთა ბევრი პათოლოგიური პროცესი ღრმა კვალს ტოვებს და ვლინდება შემდგომ ცხოვრებაში.

ამ პერიოდში სამკურნალო საშუალებები შეიძლება მოხვდნენ ბავშვთან წამლების მიმღები დედის რძის მეშვეობით. ან ჩვილისათვის მათი უშუალოდ შეყვანის შედეგად. სამკურნალო ნივთიერებების დედის რძეში გადასვლის პროცესი დამოკიდებულია სამკურნალო საშუალებების თვისებებზე, დედის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, მისი ორგანიზმის გენეტიკურ თავისებურებებზე. დედის რძეში შეიძლება მოხვდეს წამლების მეტაბოლიტებიც, მაგალითად, სიბაზონის, ლევომიციტინის, იზონიაზიდის. თუმცა უმრავლესობა წამლებისა, რომლებიც მკვებავი დედის მიერ გამოიყენება, ექსკრეტირდება რძეში, მათი უარყოფითი გავლენა ახალშობილის ორგანიზმზე ყოველთვის არ ვლინდება, რადგან მათი კონცენტრაცია რძეში შეიძლება უმნიშვნელო იყოს.

ისეთი სამკურნალო პრეპარატები, როგორებიცაა ამინაზინი, ფენობარბიტალი, დიფენინი, რეზერპინი, ანაპრილინი, აცეტილსალიცილის მჟავა, ნეოდიკუმარინი, პენიცილინები, ტეტრაციკლინები, ფუროსემიდი და სხვა, აგრეთვე ალკოჰოლი, ნარკოტიკული ანალგეტიკები, ნიკოტინი შეიძლება ინტენსიურად იქნან გამოყოფილი სარძევე ჯირკვლების მიერ.

სამკურნალო ნივთიერებებს, რომლებიც დედის რძით ხვდებიან ბავშვის ორგანიზმში, მათი ტოქსიკურობის გათვალისწინებით, ყოფნ შემდეგ ჯგუფებად: უტყუარად საშიში (ტეტრაციკლინები, ლევომიციტინი, კორტიკოსტეროიდები, ნიტროფურანები და სხვა) და უტყუარად უსაფრთხო.

ფერმენტების დროებითი უკმარისობა გავლენას ახდენს ახალშობილი ბავშვების განსაკუთრებით, დღენაკლულების (დღენაკლულად ითვლება ბავშვი, დაბადებული მუცლისშიდა განვითარების 28 და 38 კვირებს შორის, სხეულის მასით 1000-დან 2500 გრამამდე და სხეულის სიგრძით 35-დან 45 სანტიმეტრამდე) მგრძობიარობაზე წამლების მიმართ, თუმცა მეტნაკლები დონით საშიშია სამ თვემდე ასაკის ნებისმიერი ბავშვისთვის. ახალშობილებში, უფროსი ასაკის ჯგუფის ბავშვებთან შედარებით, უფრო სუსტადაა გამოხატული ჰუმორალური და უჯრედული იმუნიტეტი, არასრულყოფილია მათი წინააღმდეგობრივი მექანიზმები, რაც ხელს უწყობს ინფექციის გავრცელებას და გენერალიზაციას, აგრეთვე, სამკურნალო ნივთიერებების უარყოფითი ეფექტების გამოვლენას. ამასთან დაკავშირებით, სამკურნალო თერაპია და წამლების ტექნოლოგია სიცოცხლის ამ პერიოდის ბავშვებისთვის მნიშვნელოვნად განსხვავდება სხვა ასაკობრივი ჯგუფებისაგან. გვერდითი მოვლენები ახალშობილ ბავშვებში ხშირად განპირობებულია ტოქსიკური ნივთიერებების არასაკმარისი გამოყოფით და გაუვნებელყოფით. ჩვილი ბავშვებისთვის საშიშია ისეთი სამკურნალო ნივთიერებების დანიშვნა, რომლებსაც გააჩნიათ მაინჰიბირებელი მოქმედება ან რომლებიც იწვევენ სუნთქვის ცენტრის დაზიანებას. ბავშვებს მკვეთრი რეფლექტორული პასუხები უჩნდებათ კანზე სამკურნალო ნივთიერებების გამაღიზიანებელი მოქმედებისას. ამიტომ სიფრთხილით უნდა გამოიყენებოდეს მენტოლი, კალიუმის პერმანგანატი, აგრეთვე ანესთეზინისა და კუპრის შემცველი მალამოები. არ არის რეკომენდირებული ბორის მჟავას (რომელსაც ტოქსიკური მოქმედება გააჩნია), გამოყენება ბავშვებისთვის, აგრეთვე ორსული ან ლაქტაციის პერიოდში მყოფი ქალებისათვის. სამკურნალო

პრეპარატები, რომლებსაც ბავშვებისთვის დანიშნისას აქვთ ასაკობრივი შეზღუდვები, მოყვანილია ცხრილ 6.1-ში.

**ცხრილი 6.1**

**სამკურნალო პრეპარატები, რომლებსაც ბავშვებისთვის დანიშნისას ასაკობრივი შეზღუდვები გააჩნიათ**

სამკურნალო პრეპარატები	არ ენიშნება ბავშვებს
ადიურეკრინი	3 წლამდე
ამიფურინი	5 წლამდე
ანტასთმანი (ტაბლეტებში)	2 წლამდე
ბაქტრიმი (ბისეპტოლი)	დღენაკლულებს და ახალშობილებს
ბეროქსანი	5 წლამდე
ბუკარბანი	ბავშვებს და მოზარდებს
ბუტამიდი	ბავშვებს და მოზარდებს
ბრომგექსინი	3 წლამდე
ვოლტარენი (დიკლოფენაკი)	6 წლამდე
გლიბენკლამიდი (მანილილი)	ბავშვებს და მოზარდებს
გლუკობაი	18 წლამდე
დიკაინი	10 წლამდე
დიტილინი	ჩვილი ასაკის ბავშვებს
თხევადი ბალზამი „კიმი“	5 წლამდე
დოქსიციკლინის ჰიდროქლორიდი (ვიბრამიცინი)	8 წლამდე
ინდომეტაცინი (მეთინდოლი)	14 წლამდე
იმოდიუმი	1 წლამდე
იოდის სპირტიანი ხსნარი (შინაგანად)	5 წლამდე
კალიუმის არსენიტის ხსნარი (დარიშხანის ფაულერის ხსნარი)	2 წლამდე
კალციუმის გლუკანატი	კუნთებში
კამეტონი	5 წლამდე
კამფომენი	5 წლამდე
კანამიცინი	ახალშობილ და დღენაკლულ ბავშვებს ენიშნებათ მხოლოდ სასიცოცხლო მაჩვენებლებით
ნალიდიქსის მჟავა (ნეგრამი, ნევიგრა-მონი)	2 წლამდე
ოქსოლინის მჟავა (გრამურინი)	2 წლამდე
კოდეინი	2 წლამდე
კოდეინის ფოსფატი	6 თვემდე

რევანდას ძირები (ფხვნილი)	1 წლამდე
კოფეინი	2 წლამდე
კრომოლინ-ნატრიუმი (ინტალი)	5 წლამდე
ლევოდოპა	12 წლამდე
მაზინდოლი (ტერენაკი)	12 წლამდე
მალამო „დერმაზინი“	ახალშობილებს და დღენაკლულებს
მენტოლი ცხვირის წვეთებში	ადრეული ასაკის ბავშვებს
მორფინის ჰიდროქლორიდი	2 წლამდე
დარიშხანის პრეპარატები	2 წლამდე
ნაკომი	12 წლამდე
ნაპროსინი (ნაპროქსენი)	16 წლამდე
ნაფტიზინი	ჩვილი ასაკის ბავშვებს
ომნოპონი	2 წლამდე
პიროქსანი	6 თვემდე
პირაცეტამი (გრანულებში)	1 წლამდე
ეპილინის ემპლასტრო	1 წლამდე
პოტესეპტილი	ახალშობილებს და დღენაკლულებს
პრაზოზინი	12 წლამდე
პრომედოლი	2 წლამდე
ფსობერანი	5 წლამდე
ფსორალენი	5 წლამდე
რანისანი (რანიტიდინი)	14 წლამდე
რეოპირინი	7 წლამდე, 7 წლის შემდეგ ენიშნება აუცილებელ შემთხვევაში სტაციონარებში
რიფამპიციინი (ბენემიციინი)	ჩვილი ასაკის ბავშვებს
სტრიქნინის ნიტრატი	2 წლამდე
სულფატონი	ახალშობილებს და დღენაკლულებს
ტარივიდი	ბავშვებს და მოზარდებს ჩონჩხის დაუსრულებელი ზრდით
ტეოფედრინი (ტაბლეტები)	2 წლამდე
თეოფილინი	2 წლამდე
ტეტრაციკლინები	8 წლამდე
თიმოლი	2 წლამდე
ტრიეთილპერაზინი (ტორეკანი)	15 წლამდე
ფენოლფტალეინი	3 წლამდე
ცეფაზოლინი (კეფზოლი)	დღენაკლულებს და ახალშობილებს
ციმეტიდინი (ცინამეტი)	7 წლამდე
ქუჩულას ნაყენი	2 წლამდე
ემეტინის ჰიდროქლორიდი	6 თვემდე

ესტოცინი	2 წლამდე
ეტაკრინის მჟავა (ურეგიტი)	2 წლამდე
ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდი (დიონინი)	2 წლამდე

### 6.1.1. ბავშვებისათვის სამკურნალწამლო ფორმის სახის და შეყვანის გზების შერჩევა

ბავშვების მიმართ წამლების მოქმედების ხასიათი და დოზირების სიზუსტე მნიშვნელოვანწილად დამოკიდებულია მათი შეყვანის გზებსა და სამკურნალწამლო ფორმის სახეზე, რომლებიც განსაზღვრავენ სისხლსა და ქსოვილებში პრეპარატის შეღწევადობის სიჩქარეს. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ახალშობილი და ჩვილი ბავშვებისთვის, რომლებსაც მათი ცხოვრების პირველი სამი თვის განმავლობაში მხოლოდ უდგინდებათ მრავალრიცხოვანი გაცვლითი პროცესები.

დოზირების ყველაზე მეტი სიზუსტე მიიღწევა წამლების პარენტერალურად მიღებისას. მაგრამ, მიუხედავად საინიექციო წამლების გარკვეული დადებითი მხარეებისა, მათ გამოყენებისას უმცროსი ასაკის ჯგუფის ბავშვებში შეინიშნება რიგი უარყოფითი მოვლენა: ორგანიზმის ინფიცირების შესაძლებლობა, ნერვულ-კუნთოვანი აპარატის დაზიანება, ტკივილის სინდრომი, ზოგადი და ადგილობრივი ხასიათის ალერგიული რეაქციები, რომლებიც უკანასკნელ დროს სულ უფრო ხშირია. ამასთან, წამლების კუნთებში შეყვანა ჩვილებისთვის ნაკლებად ეფექტურია, რაც განპირობებულია ჩონჩხის კუნთების და კანქვეშა ცხიმის მცირე მასით, აგრეთვე კუნთების შეკუმშვის დაბალი აქტიურობით.

მიუხედავად მოჩვენებითი სიმარტივისა და ბუნებრიობისა, ბავშვებისთვის წამლების პერორალურად შეყვანა წარმოშობს ურთიერთდაკავშირებულ პრობლემათა კომპლექსს, კერძოდ, წამლების გემოსა და სუნის პრობლემას, რომელიც ყველაზე მჭიდროდ არის დაკავშირებული სამკურნალო ნივთიერებათა აბსორბციის, სტაბილურობის და თერაპიული ეფექტურობის საკითხებთან. შინაგანად შეყვანისას ბევრი სამკურნალო ნივთიერება ბავშვებში იწვევს გულისრევას და პირის ღებინებას. დრაჟეები, ტაბლეტები (განსაკუთრებით, გარსით დაფარულები) და კაფსულები არ გამოდგება ჩვილი და უმცროსი ასაკის ბავშვებისათვის, რადგან გაძნელებულია წამლების ზუსტი დოზირება და მიღება.

უმცროსი ასაკის ბავშვებისთვის რეკომენდირებულია კორიგირებული გემოს თხევადი (ხსნარების, სიროფების, სუსპენზიების), ხსნადი მყარი წამლების (ფხვნილების, მშრალი სუსპენზიების, გრანულების), ჟელირებული და პასტისმაგვარი სამკურნალწამლო ფორმების გამოყენება. ჩამოთვლილ ფორმებს შორის ყველაზე რაციონალურები წარმოების ეკონომიურობის, პორტატულობის, აგრეთვე პედიატრიაში გამოყენების უსაფრთხოების და მოხერხებულობის თვალსაზრისით არის სითხეების დასამზადებელი გრანულები (რომლებიც ერთჯერად პაკეტებშია მოთავსებული). კორიგირებული სუსპენზიების, სიროფების, ხსნარების, ელექსირების დამზადების ამ თითქოსდა შუალედურ სამკურნალწამლო ფორმაში ერთიანდება მშრალი კონცენტრატების და

სითხეების ღირსებები. ისინი არ შეიცავენ წყალს, რაც მკვეთრად ანელებს მათში ფიზიკურ-ქიმიური და მიკრობიოლოგიური პროცესების მიმდინარეობას, და ხელს უწყობს მათი ვარგისიანობის ხანგრძლივობის გაზრდას. გამხსნელის დამატება გამოყენების წინ გამორიცხავს სტაბილიზატორების შეყვანის აუცილებლობას. ეთაზოლ-ნატრიუმის, ფურაზოლიდონის, გლუტამინის მჟავას, კალმაგინის და სხვა გრანულები, რომლებიც გამხსნელის დამატებისას ქმნიან კორიგირებულ სუსპენზიებს, ამინოკაპრონის მჟავისა კი - სიროფს, პროზერინისა - ხსნარს, სიამოვნებით მიიღება სკოლამდელი ასაკის ბავშვების მიერ.

უფროსი ასაკის ბავშვებისთვის ფართოდ გამოიყენებიათ კუჭნაწლავში ხსნადი გარსით დაფარული ალოხოლი, რაუნატინი, ბისეპტოლი, დრაჟე „რევიტი“, აგრეთვე კაფსულები, რომლებიც შეიცავენ ანტიბიოტიკებს, ვიტამინებს, სულფანილამიდებს, ანტიჰელმინთურ ნივთიერებებს და ა.შ.

კაფსულები წარმოადგენენ ყველაზე გავრცელებულ სამკურნალწამლო ფორმას ტაბლეტების შემდეგ. უმთავრესად გამოიყენება ჟელატინის კაფსულები, რომელთა წარმოებისას იყენებენ მხოლოდ სუფთა ჟელატინს პლასტიფიკატორების დამატების გარეშე, რომელიც, წარმოადგენს რა ნატურალურ პროდუქტს, სწრაფად და იოლად გადამუშავდება კუჭის წვენის სეკრეციის მძიმე დარღვევების დროსაც. ამ სამკურნალ-წამლო ფორმის ნაკლი იმით არის განპირობებული, რომ ჟელატინი შეუთავსებელია ზოგიერთ სამკურნალო ნივთიერებასთან და გაზრდილ ტენიანობისას იცვლის თავის თვისებებს.

წამლების შეყვანის რექტალური გზა იძლევა იმ სამკურნალო საშუალებების დანიშვნის შესაძლებლობას, რომლებიც იშლებიან საკვების გადამამუშავებელი ფერმენტების მიერ, აგრეთვე უზრუნველყოფს თერაპიული მოქმედების სისწრაფეს, გამოყენების სიმარტივეს და უმტკივნეულობას. სანთლებმა შეიძლება წარმატებით შეცვალონ ფხვნილები, ტაბლეტები და დრაჟეები უმცროსი ასაკის ჯგუფის ბავშვებისთვის. მათი გამოყენება მოსახერხებელია ბავშვებისთვის, რომელთაც მაღალი ტემპერატურა აქვთ ან უგონო მდგომარეობაში არიან. რექტალური წამლების უპირატესობა არის ბავშვის ფსიქიკის მაქსიმალური გაფრთხილება ინიექციებთან შედარებით, შესაძლო გვერდითი მოქმედების შემცირება ან თავიდან აცილება, განსაკუთრებით, ალერგიული რეაქციებისა, აგრეთვე, საგემოვნო და ყნოსვითი შეგრძნებების არარსებობა.

ბავშვებში, განსაკუთრებით, ადრეული ასაკისა, აღინიშნება სწორ ნაწლავში შეწოვის არამუდმივობა, რის გამოც მცირდება პრეპარატის ეფექტურობა. გარდა ამისა, სწორი ნაწლავიდან წამლების შეყვანისას შესაძლებელია ლორწოვანი გარსის გაღიზიანება, რომელიც ართულებს შეწოვას და ხელს უწყობს პროქტოლოგიური გართულებების განვითარებას. სამკურნალო ნივთიერებების დანიშვნისას ოყნის სახით, აუცილებელია გათვალისწინებული იქნას სწორი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის დაუცველობა და შეწოვის მაღალი უნარი. მაგალითად, ლორწოვანის გაღიზიანების თავიდან აცილებისათვის ქლორალჰიდრატი ოყნით ყოველთვის შეყავთ ლორწოსთან ერთად. ოყნის მოცულობა უნდა შეესაბამებოდეს ბავშვის ასაკს.

სამკურნალო ნივთიერებების პერკუტანულ (კანის გავლით) შეყვანისას მოქმედება შეიძლება იყოს ზოგადი და ადგილობრივი. ადრეული ასაკის ბავშვებისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს კანის საფარის სისუფთავეს. ამიტომ მათთვის ხშირად იყენებენ აბაზანებს, კრემებს, ზეთებს, მალამოებს, ბავშვის ფხვნილებს, ქაფიან აეროზოლებს. არ უნდა იქნას დავიწყებული, რომ ბავშვების კანს, განსაკუთრებით, ახალშობილების, ძალზე დაუცველს, გააჩნია შეწოვის მაღალი უნარი, რაც ზრდის გარეგანად გამოყენებადი სამკურნალო ნივთიერებების რეზორბციული მოქმედების შესამ-ლებლობას და ინტოქსიკაციის საშიშროებას. მოზრდილის კანისთვის უვნებელმა ნივთიერებებმა შეიძლება გამოიწვიონ ბავშვის კანის დაზიანება და დამწვრობაც კი.

როგორც პერკუტანული ხერხის ნაირსახეობა, გამოიყენება წამლების შეყვანა ლორწოვან გარსზე მათი დატანის გზით: თვალის, ყურის, ცხვირის, ურეთრალურის და ა.შ. ლორწოვან გარსებს გააჩნიათ შეწოვის მაღალი უნარი და მათი ზედაპირიდან კარგად შეიწოვებიან სამკურნალო ნივთიერებების წყლიანი ხსნარები. ზეთიანი ხსნარების შეყვანის ინტრანაზალური გზა ადრეული ასაკის ბავშვებისთვის არ გამოიყენება, რადგან იწვევს სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას. მას ფართოდ იყენებენ ბავშვებისთვის ლეიკოციტური ინტერფერონის წყლიანი ხსნარის შეყვანისთვის.

განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო ბავშვებისთვის თვალის წვეთების დანიშვნისას. რადგან აქტიურმა შეწოვამ, განსაკუთრებით შხამიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებებისა, შეიძლება გამოიწვიოს ორგანიზმის მოწამლვა, მაგალითად, ატროპინის სულფატის წვეთებით.

მნიშვნელოვანი გავრცელება ჰპოვა ბავშვებისთვის წამლების შეყვანის ინჰალა-ციურმა ხერხმა, რომლის დროს წამლები შეყავთ სასუნთქი გზებით (ადგილობრივი ან საერთო მოქმედებისთვის). წამლების შეწოვის ინტენსიურობა შეყვანის ამ ხერხის დროს ფილტვების ალვეოლების უზარმაზარი ზედაპირით, და სისხლძარღვების უხვი ქსელით არის განპირობებული. მაგრამ ბავშვებს ინჰალაციები სიფრთხილით ენიშნებათ, რადგან არის საშიშროება ნივთიერების პირდაპირი ზემოქმედებისა სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსზე, რაც მის გაღიზიანებას იწვევს. გარდა ამისა, შეინიშნება სამკურნალო ნივთიერებების დიდი დანაკარგები. ბავშვის ასაკში განსაკუთრებით ფრთხილად უნდა იქნას გამოყენებული ბრონქების გამაფართოებელ ნივთიერებათა აეროზოლები.

### **6.1.2. პედიატრიული წამლების დოზირება**

ბავშვებისთვის წამლების დოზირებისას გასათვალისწინებელია ძალზე მცირე სხვაობა დაბალ (არაეფექტურ) და ტოქსიკურ დოზებს შორის. ბავშვთა საკმაოდ მრავალრიცხოვანი ფიზიოლოგიური მახასიათებელი უფრო მეტად არის დამოკიდებული სხეულის ზედაპირზე, ვიდრე ასაკზე, მასაზე ან სიმაღლეზე. ამიტომ დოზების გათვლის არსებული მეთოდები არ შეიძლება სრულად ჩაითვალოს რაციონალურად, რადგან კოეფიციენტების ან ფორმულების დახმარებით გათვლილი დოზები არ შეესაბამებიან კლინიკურად გათვლილ დოზებს. სხვადასხვა ასაკის ბავშვებისთვის წამლების დოზას პრაქტიკულად განსაზღვრავენ მათი კლინიკურად გამოყენების პროცესში.

სახელმწიფო ფარმაკოპეის მიხედვით ასაკიდან გამომდინარე დოზების გაანგარიშება ხდება მოზრდილითათვის განკუთვნილი დოზებიდან შემდეგნაირად: 1 წლამდე-1/24-1/12; 1 წლის ასაკში 1/12; 2 წლისას 1/6; 6 და 7 წლისას 1/3. 14-15 წლის ბავშვებისათვის არასაკმარის ყურადღებას აქცევენ “დოზის ფაქტორს”. სითხოვანი წამლის ფორმების დოზირება არასრულყოფილია. უკანასკნელ ხანებში დოზირებისათვის გამოიყენება შპრიც-ტუბები, გრადუირებული პიპეტები, ან ფლაკონები. პერსპექტიულია ერთჯერადი შეფუთვა, რადგან დოზა შეიძლება დარეგულირდეს პაკეტების რაოდენობით. ზუსტი დოზირებისათვის ეფექტურია წამლის წვეთების სახით დანიშვნა. დოზირება უნდა ჩატარდეს ინდივიდუალურად და სიფრთხილით. არ შეიძლება ერთი ფორმის სწრაფად შეცვლა მეორეთი. მაგ.: პერორალურისა რექტალურით, რადგანაც სუპოზიტორიაში დოზირება ხდება მისი ფუძის, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების და სამკურნალო ნივთიერების თერაპიული აქტიურობის მიხედვით.

### 6.1.3. დამხმარე ნივთიერების შერჩევა პედაგოგიული წამლების მომზადებისას

ბავშვებისათვის წამლების წარმოებისას ძირითადად გამოიყენება ბუნებრივი დამხმარე ნივთიერებები, რომლებიც გამოირჩევიან ბიოლოგიური უსაფრთხოებით. საბავშვო პრაქტიკაში, როგორც დამხმარე ნივთიერებამ ყველაზე მეტი გამოიყენება ჰჰოვა კორიგენტებმა. გემოს გაუმჯობესება ერთ-ერთი სპეციფიკური მოთხოვნაა საბავშვო პრეპარატებზე, რადგან ცუდი გემო და სუნი ბავშვებში იწვევს უარყოფით პირობით რეფლექსს, რაც ხელს უშლის მკურნალობას. თუ წამლის გემო ბავშვში არ იწვევს ზიზღს, ეს აადვილებს არა მარტო მის მიღებას, არამედ უქმნის დადებით ემოციურ რეაქციას და შესაბამისად ორგანიზმზე ახდენს დადებით მოქმედებას. ყველაზე პერსპექტიული გზა არასასიამოვნო გემოს და სუნის გამოსწორებისა არის მაკორეგირებელი ნივთიერებების გამოყენება. მაკორეგირებელ ნივთიერებებად საბავშვო წამლებში შეიძლება გამოყენებულ იქნას სასარგებლო და ორგანიზმისთვის ინდიფერენტული ნივთიერებები.

სხვადასხვა ქვეყნებში კორექციისთვის იყენებენ ხილის სიროფებს: ალუბლის, ლიმონის, ჟოლოს და სხვა. რადგან სიროფი შეიცავს შაქარს, ორგანულ მჟავებს, ისინი არიან ძლიერი კორიგენტები. შავი მოცხარის და ალუბლის სიროფები ნილბავენ ბრომიდების, სულფატების და ზოგიერთი ორგანული ნივთიერებების არასასიამოვნო მწარე გემოს. მლაშე გემოს კორექციას ახდენენ ამავე სიროფებზე ლიმონის მჟავას დამატებით. ინტენსიურ ტკბილ გემოს ასწორებენ ციტრუსით, ლიმონის მჟავას, შტოშის ექსტრაქტით. საზღვარგარეთ (ინგლისი, აშშ) სულფანილამიდების სუსპენზიის გემოს კორექციისთვის გამოიყენება თაფლი. სინთეზური მაკორეგირებელი ნივთიერება – ციკლომატი, რომელიც ფართოდ გამოიყენებოდა საზღვარგარეთ ვიტამინების, ბარბიტურების, ანტიბიოტიკების, ანტიჰისტამინური პრეპარატების გემოს გასაუმჯობესებლად აკრძალულია მჯო-ს მიერ (1970), რადგან აღმოჩენილია მისი კანცეროგენული მოქმედება.

შაქრის ფართო გამოყენება, როგორც კორიგენტი და შემავსებელი, ბავშვთა წამლებში, ზოგჯერ უკუნაჩვენებია—შაქრიანი დიაბეტის, ალერგიული დაავადების, სიმსუქნის და ა.შ. დროს. ამიტომ ამჟამად ტარდება კვლევები მისი ბუნებრივი დამხმარე ნივთიერებებით ჩანაცვლებისთვის. როგორც კორიგენტები გამოიყენება გლიცირამინი, რომელიც მიიღება ძირტკბილას ფესვებისაგან, ეთერზეთები (ლიმონის, ფორთოხლის ან ქინძის) და ხილის ესენციები (ვაშლის, მსხლის და სხვა).

კორიგენტების დახმარებით სუნის და გემოს გამოსწორებისას შეიძლება შეიცვალოს წამლის ბიოშედწევადობა. ამიტომ კორიგენტების შერჩევასას საჭიროა ინდივიდუალური მიდგომა, გასათვალისწინებელია წამლის ფიზიკურ—ქიმიური თვისებები და ბავშვის ფსიქოფიზიოლოგიური მდგომარეობა.

გრანულირებული წამლის შექმნისას როგორც დამხმარე ნივთიერებები გამოიყენება ხილ—ბოსტნეულის ფხვნილები. ვაშლის, სტაფილოს, გოგრის, ჭარხლის მშრალი ფხვნილების წყალში გახსნისას წარმოიქმნება სუსპენზია, რომელსაც აქვს ამ პროდუქტების ნატურალური გემო, ფერი და სუნი. მშრალი ვაშლის ფხვნილი გამოიყენება დიეტური და სამკურნალო კვებისთვის. კომბინაციაში ვაშლის და ციტრუსის პექტინი მეთილცელულოზას წარმოებულთან, გამოიყენება საბავშვო ჟელირებული წამლების შესაქმნელად (დიარეის საწინააღმდეგო პრეპარატი). პექტინის ხსნარებს ახასიათებს ჟელირების უნარი, ხოლო მისი დეტოქსიური თვისებები ქმნიან მათ როგორც საუკეთესო დამხმარე საშუალებებს ბავშვთა წამლების წარმოებაში.

როგორც შემაკავშირებელი და სტაბილიზატორი გამოიყენება მეთილცელულოზა, პოლივინილპიროლიდონი, გლიცირამი და ბუნებრივი პოლისაქარი—დებიტუბტის, წყალმცენარეების, ალგინის მჟავას წარმოებულები, ისინი ცნობილია აგრეთვე, როგორც რადიოპროტექტორები.

ბუნებრივი დამხმარე ნივთიერებები ექვემდებარება მიკრობულ კონტამინაციას და იწვევენ წამლის მიკროორგანიზმებით დაბინძურებას. სტერილიზაციის მეთოდის გამოყენება და კონსერვატების დამატება საგრძნობლად ამცირებს საბავშვო წამლების მიკრობებით დაბინძურებას. მაგრამ ამავე დროს კონსერვანტების დამატებისას საჭიროა სიფრთხილის გამოჩენა, რადგან კონსერვანტები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებია. ისინი ისევე ადვილად შეიძლება ჩაერთოს ბავშვის ორგანიზმის უჯრედის ცხოველქმედებაში, როგორც მიკრობის უჯრედის ცხოველქმედებაში, ბლოკირება გაუწიოს სხვადასხვა ფერმენტებს, დაარღვიოს უჯრედის გაყოფის პროცესი. გარდა აღნიშნულისა, ბიოფარმაცევტული კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ კონსერვანტები არიან აქტიური ქიმიური ნივთიერებები და შეუძლიათ სხვადასხვა რეაქციებში შესვლა წამლის ნებისმიერ კომპონენტთან: გამხსნელებთან, ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებებთან, სტაბილიზატორებთან და მოქმედ ნივთიერებებთან. შედეგად შეიძლება შეიცვალოს სამკურნალო წამლო ნივთიერების ბიოშედწევადობის პროცესი, ფიზიკურ—ქიმიური და ფიზიკურ—მექანიკური თვისებები და ასევე წამლის ფარმაცოლოგიური მოქმედებაც კი.

აღნიშნულის გათვალისწინებით სასურველია დაცული იქნას პრინციპი “მიკრობებისა და კონსერვანტების გარეშე”.

ახალშობილთათვის განკუთვნილი წამლების ასეპტიკურ პირობებში მომზადება, ყველა კომპონენტის სტერილიზაცია (თერმოსტაბილურების), ერთჯერადი შეფუთვა, საშუალებას იძლევა საგრძნობლად შემცირდეს კონსერვანტების გამოყენება. ყველა ცნობილ კონსერვანტებს შორის, რომელმაც გამოყენება ჰპოვა პედიატრიაში უპირატესობა ენიჭება მჟავას, რომელსაც თავისი მარტივი ქიმიური თვისებების გამო უნარი აქვს გამოყენებულ იყოს ორგანიზმის მიერ როგორც ენერგიის წყარო.

საბავშვო სუპოზიტორების მოსამზადებლად გამოიყენება იგივე დამხმარე ნივთიერებები რაც უფროსებისთვის. ბუნებრივი და ნეიტრალური ნახევრადსინთეზური და სინთეზური ცხოველური ფუძეები. პოლიეთილენოქსიდური და ქელატინ-გლიცერინის ფუძის გამოყენება (მოწვის ეფექტის გამო, ჭარბად იწოვს სწორი ნაწლავის ლორწოვანიდან წყალს, აშრობს და იწვევს სითხის გადანაცვლებას ქსოვილიდან ნაწლავის ღრუში) არ არის რეკომენდირებული.

#### **6. 1. 4. პედიატრიული წამალთფორმების შეფუთვა და სტაბილურობა**

სტაბილურობის პრობლემა საბავშვო წამლებში მოიცავს ფიზიკურ, ქიმიურ და მიკრობიოლოგიურ სტაბილურობას.

მოთხოვნა ფიზიკური და ქიმიური სტაბილურობისა საბავშვო წამლებზე არის აუცილებელი პირობა და აუცილებლად კონტროლდება.

ბავშვის ორგანიზმი ძალიან მგრძნობიარეა მიკროორგანიზმების მიმართ, რომელიც შეიძლება იყოს წამლებშიც. წამლების მიკროორგანიზმებით დაბინძურების ხარისხი დამოკიდებულია მასში პათოლოგიური მიკროორგანიზმების არსებობაზე, დანიშვნის მეთოდზე, იმ პროდუქტების თვისებაზე, რომელიც წარმოიქმნება მიკრობების ცხოველქმედების შედეგად.

მიკროორგანიზმების ცხოველქმედების პროდუქტებმა შეიძლება წამლის კომპონენტების ქიმიური დაშლა გამოიწვიოს. ბავშვთა პრაქტიკაში გამოყენებული წამლების მიკრობიოლოგიური დაბინძურება საზიანოა არა მარტო სანიტარულ-ჰიგიენური თვალსაზრისით, არამედ მისი ქიმიური სტაბილურობითაც. ბავშვის ორგანიზმი პასუხობს პიროგენული რეაქციით დაბინძურებული წამლის მიღებაზე.

თხევადი პერორალური წამლების სტაბილურობის ამადლების მიზნით უშვებენ მზა მშრალ სტერილურ ხსნარებს და სუსპენზიებს, რომლებიც შეიცავენ ყველა წამლისმიერ და დამხმარე ნივთიერებებს გარდა გამხსნელებისა, მათი დამატება ხდება აფთიაქში ან სახლში. გახსნილი ფლაკონის შენახვა არ შეიძლება.

საბავშვო წამლების შეფუთვისას გარანტირებული უნდა იქნას სტაბილურობა შენახვისას, საიმედოობა, ტრანსპორტირება, გაკონტროლდეს პირველი გახსნა. საბავშვო წამლის შეფუთვისას უნდა ჰქონდეს ფერადი ეტიკეტი, შესაძლებელი უნდა იყოს წამლის დოზირების და მიღების დროის კონტროლი. ფხვნილებს და გრანულებს თან ერთვის სპეციალური კოვზი დოზირებისათვის, ხოლო მიქსტურებს და წვეთებს – საზომი ჭურჭელი, შპრიცები, პიპეტი. პერსპექტიულია, გრანულების,

ფხვნილების, მალამოების, პასტების – ერთჯერადი შეფუთვა, ასევე დოზატორების შექმნა, რომელიც არ დაარღვევს შეფუთვის ჰერმეტიულობას და სტერილობას.

## **6.2. სამკურნალწამლო თერაპია ხანშიშესულ და ხანდაზმულ ასაკში.**

### **გერიატრიული სამკურნალო საშუალებები**

წამლის მოქმედების თავისებურება ბავშვთა ასაკში დაკავშირებულია ბავშვის ორგანიზმის არასაკმარის მომწიფებასთან, მაშინ როდესაც ხანდაზმულებში ეს უკავშირდება დაბერების ფაქტორს.

დაბერება- ეს არის ორგანიზმის უჯრედებსა და ქსოვილებში ცვლილებების პროცესი ასაკის ზრდასთან ერთად.

არჩევენ დაბერების 2 სახეს. ეს არის ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური ანუ ნაადრევი დაბერება. ფიზიოლოგიური დაბერებისას ადამიანებს არ აღენიშნებათ პათოლოგიური ცვლილებები და 90 წლის ასაკშიც კი ინარჩუნებენ დამაკმაყოფილებელ ჯანმრთელობას და მედეგობას დაავადებების მიმართ. ნაადრევი დაბერების დროს, სტრუქტურული და ფუნქციონალური დარღვევები გამოხატულია უფრო ინტენსიურად და ადაპტაციურ - დამცველობითი მექანიზმები მკვეთრად დაქვეითებულია. ხოლო დამაზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედება მკვეთრად იზრდება. ორგანიზმის დაბერების პროცესი ვლინდება მოლეკულის, უჯრედების, ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციური დაქვეითებაში. იცვლება არა მხოლოდ ქიმიური სტრუქტურა, არამედ ბევრი ბიოლოგიური რეგულატორის როდენობაც (მცირდება ცილების ბიოსინთეზი, ქსოვილებში ჰორმონების, ვიტამინების, ფერმენტების, ამინომჟავების, კატექოლამინების, მაკროერგული ნაერთების შემცველობა), მცირდება ან იცვლება ნივთიერებათა ცვლის პროცესი, აღმოცენდება დისტროფიული ცვლილებები. ამის შედეგად მცირდება ნერვული, ენდოკრინული და იმუნური სისტემის, უჯრედებისა და ქსოვილების ფუნქციური აქტივობა. იზრდება მწვავე დაავადებების განვითარების, მათი გართულებებისა და ქრონიკული დაავადებების გამწვავების რისკი.

ორგანიზმში ასაკობრივი ცვლილებების და ადამიანის შრომისუნარიანობიდან გამომდინარე შემოთავაზებულ იქნა ასეთი კლასიფიკაცია: 45 -დან 59 წლამდე-საშუალო ასაკის, 60-74 ხანშიშესული, 75 წელს ზემოთ - მოხუცები, 90წლის ზემოთ- ხანგრძლივად მცხოვრებნი.

### **6.2.1 სამკურნალო საშუალებების მოქმედების სპეციფიკურობა დაბერებად ორგანიზმში**

დაბერებას თან ახლავს ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიკური ცვლილებები, რომლებიც ვლინდება სხვადასხვა დონეზე: აბსორბცია, თირკმლისმიერი მეტაბოლიზმი, ბიოლოგიური ტრანსპორტი, ექსკრეცია, რეცეპტორების მგრძობელობა.

სამკურნალო საშუალებების აბსორბციის სიჩქარის შეცვლა განპირობებულია სისხლის ნაკადის სიჩქარის და კაპილარების კედლების გამტარიანობის შემცირებით. წამლის პერორალური მიღებისას აბსორბციის შემცირებას იწვევს კუჭ-ნაწლავის კედელში მიმდინარე ატროფიული პროცესები და მისი სისხლძარღვების ცვლილებები.

მჟავის წარმოქმნის შემცირება არ იწვევს პირდაპირ ზეგავლენას წვრილ ნაწლავში აბსორბციაზე, მაგრამ მოქმედებს სამკურნალო პრეპარატების ხსნადობაზე და განაპირობებს მათ სიჩქარეს და მოცულობას.

დაბერების პროცესი სხვადასხვაგვარად მოქმედებს სამკურნალო საშუალებების ორგანიზმში განაწილებასა და მათ შეწოვაზე სისხლში ცილებთან ერთად. უჯრედული მემბარენების სტრუქტურის შეცვლა წარმოადგენს წინაპირობას ორგანიზმში მემბრანული ტრანსპორტის დარღვევისა. სისხლის დინების სიჩქარის შემცირება და სისხლის ცირკულაციის დროის გაზრდა ასაკოვან ადამიანებში მოქმედებს წამლის განაწილებასა და გამოყოფაზე. გულის მიერ სისხლის ნაკადის გადასროლის შემცირებასთან ერთად მცირდება პრეპარატის ტრანსპორტი ქსოვილებსა და უჯრედებში.

მოხუცების ორგანიზმისთვის დამახასიათებელი მარალეფექტურობა და ტოქსიკურობა ხშირად გამოწვეულია ორგანიზმში წყლის ნაკლებობით (18–20%-ით ნაკლები). უჯრედული ცვლის დაქვეითება განაპირობებს წამლის მაღალ კონცენტრაციას სითხეებში.

სამკურნალო საშუალებების მნიშვნელოვანი ნაწილი ხასიათდება ლიპოფილური თვისებებით, ამიტომ, ხვდებიან რა ორგანიზმში, ისინი იკავებენ ლიპიდურ შრეს. პრეპარატის უმეტესობა იკარგება ამ შრეში და ამის ხარჯზე მცირდება სპეციფიკური მოქმედება განსაზღვრულ უბანზე და ასევე იქმნება დეპო ორგანიზმში. დაბერებისას ალბუმინების რაოდენობა მცირდება, რომელთაც პირდაპირ უკავშირდება სამკურნალო საშუალება და მისი კონცენტრაცია რჩება მაღალი. ამიტომ მოხუცი და ხანდაზმული ავადმყოფი უფრო მიდრეკილია წამლისმიერი ინტოქსიკაციების მიმართ. ეს მოვლენა კიდევ უფრო გამძაფრებულია რამდენიმე წამლის ერთდროული მიღებისას.

ასაკთან ერთად იცვლება მეტაბოლიზმი და წამლის გამოყოფა, მცირდება ფერმენტული სისტემის აქტივობა, მცირდება მათი სეკრეცია, კუჭ-ნაწლავის მოტორიკა, რაც იწვევს წამლების ორგანიზმში ყოფნის დროის და შესაბამისად მოქმედების გახანგრძლივებას. მაგ.: ანტიბიოტიკების, ანტიპირინის, β-ადრენობლოკატორების, დიგოქსინის, პარაცეტამოლის მეტაბოლიზმის დარღვევა აქვეითებს მათ ეფექტურობას და ზრდის გვერდით და უარყოფით მოვლენებს. დაბერებისას თირკმელების მეტაბოლიზმის შემცირება ხშირად იწვევს წამლით ინტოქსიკაციას. სამკურნალო საშუალებები უპირატესად გამოიყოფა თირკმელების გზით, რომელთა ფუნქციონალური აქტივობა მნიშვნელოვნად ქვეითდება დაბერებისას (წამლის გამოყოფა 30-50%-ით მცირდება). გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის შემცირება და აქტიური სეკრეცია ხელს უწყობს ჰიპერდოზირებას, წამლის მოქმედების გახანგრძლივებას, გვერდითი, უარყოფითი და ტოქსიკური ეფექტების გამოვლინებას; ამიტომაც მთელი რიგი პრეპარატები (ქლორპროპამიდი, სულფანილამიდები, იოდის პრეპარატები, ტეტრაციკლინები, დოქსიციკლინის გარდა) არ ინიშნება ავადმყოფებში ხანდაზმულ ასაკში, განსაკუთრებით თირკმლის ფუნქციების გამოხატული დარღვევით.

მკურნალობას ისეთი პრეპარატებით, როგორცაა პენიცილინი, ცეფალოსპორინი (დიდი დოზებით), ამინოგლიკოზიდები, დიგოქსინი, ალოპურინოლი, მეთილდოფა,

ეტამბუტალი, რომლებიც გამოიყოფა უცვლელი აქტიური მეტაბოლიტების სახით, იწყებენ დაბალი დოზებით მათი შემდგომი რეგულირებით.

დაბერებესთან ერთად იცვლება მგრძნობელობა სამკურნალო საშუალებების მიმართ და ორგანიზმში საპასუხო რეაქცია, არ არსებობს ერთმნიშვნელოვანი მაჩვენებელი, რომელიც ახასიათებს მოხუცი ორგანიზმის რეაქციების ცვლილებებს; დაბერებისას უჯრედების და ქსოვილების რეაქციისუნარიანობა სუსტდება, ამით აიხსნება ხანშიშესული ადამიანების არაადექვატური რეაქციები, პარადოქსალური რეაქციები გარკვეული წამლების მიღებისას.

ხანდაზმულ და მოხუცებულ ასაკში კომბინირებული წამლების თერაპია ტარდება გაზრდილი რისკის ფარგლებში, რადგანაც წამლის მოქმედების აქტიურ და პასიურ ზონებს შორის საზღვარი ასაკთან ერთად მკვეთრად უახლოვდება ერთმანეთს. რამდენიმე წამლის ერთდროულად მიღებისას, იზრდება არასასურველი რეაქციები, განსაკუთრებით რთულად გადაიტანება პრეპარატების დარტყმითო დოზები, ხოლო წამლის ეფექტის პოტენცირება ალკოჰოლით სავალალო შედეგს იწვევს. სამკურნალო პრაქტიკაში ტრანკვილიზატორებმა ჩვეულებრივ დოზებშიც კი შეიძლება გამოიწვიონ მოუსვენრობა, შფოთი, შიში. კოფეინი ხანდაზმულებში გავძლევს დამამშვიდებელ ეფექტს, პაპავერინი კი ჰიპერტენზიულს. ბრომიდების გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს ცენტრალური ნერვული სისტემის მოშლა.

ხანდაზმულ ასაკში თავს არიდებენ ერთდროულად დანიშნული წამლების დიდი რაოდენობით მიღებას, რამდენადაც თავს იჩენს ურთიერთქმედების რისკი არა მხოლოდ სუბსტანციებსა და ქსოვილებს ან ბიოლოგიურ სითხეებს შორის, არამედ შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს ე.წ. ფარმაკოკინეტიკურ ურთიერთქმედებას: შეწოვის, ტრანსპორტის, მეტაბოლიზმის ეტაპებზე. განსაკუთრებით საშიშია წამალთა ურთიერთქმედება მათი პლაზმის ცილებთან შეკავშირების პროცესში. ეს იწვევს წამლის კონცენტრაციის გაზრდას სისხლში, შესაბამისად ფარმაკოლოგიური ეფექტი ძლიერდება, რაც განაპირობებს ორგანიზმის მოწამვლას. წამალში ნივთიერებების თავსებადობა დამოკიდებულია არა მხოლოდ ინგრედიენტების თვისებებზე, არამედ მათი რაოდენობრივ თანაფარდობაზე, სამკურნალო ფორმის სახეზე, გამხსნელის ტიპზე, არის PH-ზე, სინათლის, ტენიანობის და ტემპერატურის მაჩვენებლებზე.

## 6. 2. 2. ბიოფარმაცევტული ფაქტორები გერიატრიაში

მოხუცებისთვის, ისევე როგორც ბავშვებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს სამკურნალო ფორმის სახეს და ორგანიზმში მისი შეყვანის ოპტიმალურ გზას.

ვენაში შეყვანა ხშირად რთულდება ფლებიტებით.ეს გზა საშიშია ვენების ასაკობრივი ცვლილებების გამო.

კუნთში შეყვანა, მაგ. ანტიბიოტიკებისა, ხშირად იწვევს ალერგიულ რეაქციებს, ამიტომაც ინიექციის გზა შეიძლება გამოყენებულ იქნას მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც სხვა ხერხებით წამლის ორგანიზმში შეყვანა შეუძლებელია.

პერორალური მიღება უფრო გავრცელებულია, ამასთან უნდა გავითვალისწინოთ შეწოვის პროცესის დარღვევა საჭმლის მომნელებელ აპარატში, რომელსაც ადგილი აქვს

მჟავიანობის დაქვეითების და საჭმლის მომწელებელი ორგანოების ქრონიკული პათოლოგიების დროს. მაგ.: ცელანიდის გამოყენება ტაბლეტების ან იზოლანიდის წვეთების სახით, არაეფექტურია, რადგან წვრილი ნაწლავიდან შეწოვა არასაიმედოა. ინდომეტაცინის პერორალური მიღება ხშირად იწვევს ლებინებას, დიარეას, ცენტრალური ნერვული სისტემის მოშლას, ამიტომ უფრო რაციონალურია მისი დანიშვნა რექტალური გზით. მოხუცებში ეფექტურია სუბლინგვალური ფორმებიც.

პერსპექტიულია რექტალური გზა, რომელიც უზრუნველყოფს წამლის შეწოვის მაღალ ხარისხს. რექტალური გზით მიღებისას ითვალისწინებენ ნაწლავების მდგომარეობას, რამდენა-დაც ხანდაზმულ ადამიანებს ხშირად აქვთ ანთებები, კუჭისმიერი დარღვევები, გაუვალობა, ფაღარათი, სწორი ნაწლავის ლოკალური დაავადებები, ჰემოროიდული ვენების გაფართოება და ა.შ. მაგალითად, ფილტვების ტუბერკულოზისას, რომელსაც თან ახლავს საჭმლის მომწელებელი სისტემის ორგანოების დაავადებები, არასასურველია იზონიაზიდის, სალუზიდის, პერორალური გზით მიღება, მაშინ, როდესაც მათი რექტალური სუპოზიტორების მიღება ქმნის ამ პრეპარატების მაღალ კონცენტრაციას სისხლში, რომელიც ნარჩუნდება უფრო ხანგრძლივად ვიდრე პერორალური მიღებისას. ვოლტარენის, იბუპროფენის და ნაპროფენის ამტანობა შეიძლება გაუმჯობესდეს, თუ ტაბლეტებს შევცვლით რექტალური სუპოზიტორებით (დოზები თითქმის ერთი და იგივეა).

გერიატრიაში პერსპექტიული სამკურნალო ფორმაა ჟელატინის რექტალური კაფსულები. გვერდითი ეფექტები და ნოვოკაინამიდის არასასაიმედო გემო შეიძლება შევნიღბოთ ტაბლეტების მიკროკაფსულებით შევცვლით. პილოკარპინის ჰიდროქლორიდი გამოიყენება თვალის მალამოების სახით და საშუალებას გვაძლევს შევამციროთ გვერდითი მოვლენები თვალის წვეთებთან შედარებით. უარყოფითი რეაქციები, რომელიც ჩვეულებრივ თან ახლავს პერორალურ მიღებას, შეიძლება ავიცილოთ თუკი გამოვიყენებთ წამლების პერკუტანული გზით შეყვანას. მაგ.: ინდომეტაცინის მალამოს გამოყენება ტაბლეტების მაგივრად ან 2%-იანი მალამო “ნიტრო”, ნიტროგლიცერინის წვეთების ან კაფსულების ნაცვლად.

ყურადრება უნდა მიექცეს აეროზოლების გამოყენებასაც, განსაკუთრებით ბრონქიალური ასთმის სამკურნალოდ. აეროზოლების სახით გამოიყენება საგულე გლიკოზიდები, ტრიპსინი, ქემოტრიპსინი, გლუკორტიკოსტეროიდები. მათი აეროზოლების სახით შეყვანა საშუალებას გვაძლევს შევამციროთ დოზირება, შედეგად შევამციროთ არასასურველი რეაქციები.

უკანასკნელ წლებში აქტუალურია წამლების მიწოდება სამიზნე ორგანოებამდე, რომელიც საშუალებას გვაძლევს შევამციროთ დოზები და შესაბამისად წამლისმიერი ინტოქსიკაციების რისკი. მაგ.: ანტიბიოტიკების შეყვანა პირდაპირ პლევრალურ არეში ფილტვების ტუბერკულოზის დროს, საშუალებას გვაძლევს შევამციროთ ტოქსიკურობა და შევქმნათ წამლის მაღალი კონცენტრაცია უშუალოდ დაზიანების კერაში. აღნიშნული მეთოდის გამოყენება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მძიმე ონკოლოგიური, გენეტიკური დაავადებების და პარაზიტული ინფექციების დროს.

### 6. 2. 3. გერიატრიულ პრაქტიკაში გამოყენებული სამკურნალო საშუალებების დოზირების თავისებურებები

გერიატრიაში სამკურნალო საშუალებების დოზირება ხორციელდება მგრძობიანობის და მათი ინდივიდუალურობის, ორგანიზმის დაბერების დონისა და თანამდევი პათოლოგიების გათვალისწინებით. ითვალისწინებენ, რომ დაბერებისას ნელდება რა წამლების მეტაბოლიზმი და ხანგრძლივდება ბიოლოგიური ნახევარდაშლის პერიოდი, დოზებს ამცირებენ 30-50%-ით, ასევე ზრდიან ორგანიზმში მათ შეყვანის ინტერვალებს.

ქრონიკული დაავადებების მკურნალობას იწყებენ პრეპარატის მცირე დოზებით და ზრდიან დოზებს მკურნალობის განმავლობაში. ეს განსაკუთრებით ეხება საგულე გლიკოზიდებს, სედატიურ, ჰიპოტენზიურ და ნეიროლეპტურ საშუალებებს, ოპოიდურ პრეპარატებს და მათ სინთეზურ ანალოგებს, რომელთა საწყისი დოზა რეკომენდირებულია შემცირდეს ორჯერ. სამკურნალო ეფექტის მიღწევისას საზღვრავენ შემანარჩუნებელ დოზას, რომელიც გაცილებით ნაკლებია საშუალო ასაკის ადამიანების შემანარჩუნებელ დოზასთან შედარებით. სახელმწიფო ფარმაცოპიის მიხედვით, ადამიანებისთვის სამოცი წლის ზემოთ, რეკომენდირებულია ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი პრეპარატების დოზის შემცირებას  $\frac{1}{2}$ -ით, ხოლო შხამების და ძლიერ მომქმედების კი  $\frac{2}{3}$ -ით. წამლის დოზირების გათვალისწინებით იცავენ შემდეგ წესს: რამდენადაც ხანგრძლივია წამლის ნახევარდაშლის პერიოდი, იმდენად ნაკლები უნდა იყოს დოზირება.

ანტიბიოტიკები, ანტიბაქტერიული პრეპარატები და ვიტამინები ინიშნება ჩვეულებრივ დოზებში, ამასთან გასათვალისწინებელია ინტოქსიკაციის და გვერდითი მოვლენების საფრთხე, განსაკუთრებით B ჯგუფის ვიტამინების ორგანიზმში უკმარისობის დროს.

დამამშვიდებელი ან ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებების ხანგრძლივი მიღება განაპირობებს ავადმყოფის ორგანიზმის შეჩვევას, დოზის გაზრდა კი იწვევს ინტოქსიკაციას. აღნიშნულიდან გამომდინარე მათ უნიშნავენ მოკლე ვადით, შემდეგ ასვენებენ 24-28 სთ-ით, მათი სრული გამოყოფისთვის და შემდეგ აგრძელებენ მკურნალობას ან ან ანაცვლებენ ანალოგიური მოქმედების სხვა პრეპარატით.

ხანშიშესულ ასაკში მცირდება სულფანილამიდების და დურეტიკების შეწოვა, ამიტომ ერიდებიან ასეთი პრეპარატების დამრტყმელი დოზებით დანიშვნას. მათი გამოყენებით მკურნალობის კურსი გაცილებით ხანმოკლეა ახალგაზრდებთან შედარებით. თუ მკურნალობისთვის აუცილებელია ხანგრძლივი კურსი, საჭიროა მათი მიღებიდან 5 დღის შემდეგ წამლის მიღება შეწყდეს 24-48 სთ-ით, შემდეგ კი ფარმაცოთერაპია გრძელდება.

განსაკუთრებული პრობლემაა წამლის დოზირება ხანშიშესული მსუქანი ადამიანებისთვის, რადგანაც ცხიმში ხსნადი ნაერთებს მაგ.: სედატიურებს, აქვთ აკუმულირების უნარი და შესაბამისად ამჟღავნებენ გახანგრძლივებულ მოქმედებას. ასეთ შემთხვევაში დოზირება ხდება სხეულის მასაზე გადაანგარიშებით.

ზოგიერთი პრეპარატი ენიშნებათ მხოლოდ განსაზღვრული ასაკის ადამიანებს, ზოგი –დიდი სიფრთხილით ან საერთოდ არ ენიშნებათ (მაგ.: ბრომიდები) ფარმაცოთერაპიის გართულების გამო (ცხრ. 6.2).

## ცხრილი 6.2

### სამკურნალო პრეპარატები, რომელთაც აქვთ ასაკობრივი შეზღუდვები ხანშიშესულ და მოხუც ავადმყოფებში დანიშნვისას

სამკურნალო პრეპარატის დასახელება	არ ენიშნება ავადმყოფებს
ამიოდარონი (კორდარონი)	70 წ. ზემოთ
ანაპრილინი (ოზზიდანი, ინდერალი)	60 წ. ზემოთ
ნატრი-ანტიმონილ ტარტრატი	75 წ. ზემოთ
აპომორფინის ჰიდროქლორიდი	75 წ. ზემოთ
ბეროქსანი	60წ. ზემოთ
დიჰიდროერგოტამინი	75წ. ზემოთ
დიჰიდროერგოტოქსინის მეთანსულფონატი	75წ. ზემოთ
კორტიკოსტეროიდები	75წ. ზემოთ
კოფეინი, კოფეინ – ნატრი – ბენზოატი	75წ. ზემოთ
კუპრენილი	75წ. ზემოთ
მეთლდოფა (დოპეგიტი)	75წ. ზემოთ
მორფილონგი	75წ. ზემოთ
მორფინის ჰიდროქლორიდი	75წ. ზემოთ
ომნოპონი	75წ. ზემოთ
პიროქსანი	75წ. ზემოთ
სტრეპტოკინაზა	70წ. ზემოთ
ტეტურამი (ანტაბუსი)	60წ. ზემოთ

დაბალ დოზებში სიფრთხილით ინიშნება ამიტრიპტილინი, ამპიცილინი, ანაპრილინი, ანტიდიაბეტური საშუალებები, ანტიკოაგულანტები, ბაქტრიმი, ბრომიდები, განგლიობლოკა-ტორები, დიფრილი, დოფამინი, სიცხის დამწვევები და ანალგეტიკები, იზადრინი, ნოვოდრინი, ინდოპანი, კალიუმის ქლორიდი, კლოფელინი, კლონიდინი, შარდმდენები, ოქტადინი, ფსიქოტროპულები, რეზერპინი, საგულე გლიკოზიდები, საფაღარათო საშუალებები, საძილე, სტეროიდები.

#### 6. 2. 4. წამლების მიღების თავისებურებები ხანდაზმულ ასაკში

გერიატრიულ პრაქტიკაში წამლის მიღებას ეთმობა განსაკუთრებული ყურადღება, რადგან ხანდაზმულებს და მოხუცებულებს ავიწყდებათ წამლის მიღება, ან მეხსიერების დაქვეითების გამო განმეორებით იღებენ პრეპარატებს, რაც არცთუ ისე უსაფრთხოა. სახლის პირობებში რეკომენდირებულია ავადმყოფს გადავუდოთ წამლის სადღეღამისო დოზა (ფხვნილი, ტაბლეტები, კაფსულები), რომ დარჩენილი

რაოდენობით გააკონტროლოს მიღება. თუ შესაძლებელია უნდა მოვერიდოთ მიქსტურის, წვეთების, სუსპენზიის დანიშვნას, რადგან ცუდი მხედველობა, ხელის კანკალი ხელს უშლის ზუსტი დოზირების დაცვას.

წამლისმიერი ინტოქსიკაციის თავიდან აცილების მიზნით, ხანდაზმულმა პაციენტებმა წამალს უნდა მიაყოლონ სითხის საკმარისი რაოდენობა. აუცილებელია ყურადღება მიექცეს გამოყოფილი შარდის რაოდენობას და ავადმყოფის წყალ-მარილოვან რაციონს. წამლის პერორალური მიღების ეფექტურობა დამოკიდებულია ბევრ ფაქტორზე, მათ შორის წამლის მიღების დროზე, წამალზე დასაყოლებელი სითხის ხასიათზე, საჭმლის მომწელებელი სისტემის მდგომარეობაზე, საკვების შემაღენლობაზე და ავადმყოფის ფსიქიკურ მდგომარეობაზე (ცხ. 6. 3).

### ცხრილი 6.3.

#### ზოგიერთი პრეპარატის მიღების თავისებურება ხანშიშესულ და მოხუცებულ ასაკში

სამკურნალო პრეპარატი	დანიშვნის და მიღების თავისებურებები
აზაფენი	არ ინიშნება მონოამინოოქსიდაზის (მაო) ინჰიბიტორებთან ერთად
ამპიცილინი	ჭამამდე 1 სთ-ით ადრე. თირკმლის დარღვევებისას დიდი სიფრთხილით
ამიტრიპტილინი	შემცირებული დოზებით დღე-ღამეში 1 ჯერ ძილის წინ. არ უნიშნავენ მაო-ის ინჰიბიტორებთან ერთად (აუცილებელია 3–6 დღიანი შესვენება), მძლოლებს მუშაობის დროს და იმ პირებს, რომლებიც საჭიროებენ სწრაფ რეაქციას. სიფრთხილით ინიშნება დიფენინთან, ფენოთაზინთან, ბენზოდიაზეპინთან, სიმპატომიმეტიკებთან და თირეოიდულ პრეპარატებთან ერთად. ფარმაკოთერაპიის დროს არ არის მიზანშეწონილი ალკოჰოლური სასმელების მიღება
ამფოტერიცინი B	არ ინიშნება საგულე გლიკოზიდებთან ერთად და თირკმლის უკმარისობის დროს
ადრენობლოკატორები: ანაპრილინი (ობზი-დანი)	ინიშნება დაბალი დოზებით (ინდივიდუალურად), მიიღებას წყვეტენ თანდათან (დოზის 50% 1 კვირის მანძილზე). ჭამის შემდეგ (დისპეპსიის თავიდან ასაცილებლად)
არდუანი	მხოლოდ სტაციონარის პირობებში. ხსნარებს ლებულობენ მხოლოდ ვენაში ინიე-

	ქციის გზით, თირკმლების აუცილებელი კონტროლის პირობებში. არ ურევენ სხვა საინიექციო ხსნარებს.
აპრესინი (დეპრესანი)	დღე-ღამეში 3ჯერ (თერაპევტული ეფექტი ხანგრძლივად ნარჩუნდება)
ასთმოპენტი	მიღებებს შორის შუალედი არანაკლებ 4 სთ. გულის რიტმის დარღვევის დროს არ ინიშნება.
ამინაზინი	ინიექციებს უკეთებენ მწოლიარე მდგომარეობაში. პრეპარატის შეყვანის შემდეგ აუცილებელია 2-3 სთ წოლა
ბაქტრიმი (ბისეპტოლი)	ჭამის შემდეგ და არაუმეტეს 14 დღისა. თირკმლის პათოლოგიების დროს სიფრთხილით, დაბალი დოზები.
შმაგას პრეპარატები	უკუნაჩვენებია გალაუკომისას და ბრონქების თერაპიის დროს მოხუცებულ ავადმყოფებში
B-ადრენობლოკატორები	კატეგორიულად უკუნაჩვენებია ბრონქული ასთმის დროს. ხსნიან თანდათან, დოზის შემცირებით. ორალურ ანტიდიაბეტურ პრეპარატებთან და მაო-ის ინჰიბიტორებთან ერთად ერთად არასასურველია
ბრომგექსინი	არ ინიშნავენ 15 დღეზე მეტი კურსით (ალერგია, დისპეპსია). არ ინიშნება კოდეინის შემცველ პრეპარატებთან ერთად. შეუთავსებელია ფუძე ხასიათის ხსნარებთან
ბუკარბონი	უკუჩვენებაა ალკოჰოლის მიღება. არ ინიშნება სულფანილამიდებთან, სალიცილატებთან, β-ბლოკატორებთან, შარდმდენებთან და მაო-ის ინჰიბიტორებთან ერთად
ბუტადონი	არ ინიშნება გამოფიტულ პაციენტებში. ინიშნება დაბალი დოზით, ამასთან იზღუდება ორგანიზმისთვის ნატრიუმის ქლორიდის მიწოდება (შეშუპების განვითარება)
ბუტამიდი	იხ. ბუკარბონი. არ ინიშნება ხანგრძლივად

ვეროშპირონი (სპირონოლაქტონი)	გამოიყენება მხოლოდ გამონაკლისის სახით (როდესაც სისხლში კალიუმის მაღალი დონეა). ფრთხილად იხმარება სათითურას გლიკოზიდებთან, სიმპატოლიტიკებთან, მიორელაქსანტებთან ერთად. დოზის შერჩევა ხდება ინდივიდუალურად. სხვა დიურეტიკებთან ერთად ვეროშპირონის დოზას ამცირებენ 50%-ით.
ჰალოპერიდოლი	ფრთხილად მოხუცებში. პარენტერალურად მხოლოდ მაშინ თუ არ ხერხდება პერორალური მიღება. უკუჩვენებაა ალკოჰოლის მიღება. ფრთხილად მიიღება ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებთან ერთად. არ ენიშნებათ: მძლოლებს, მაო-ის ინჰიბიტორებთან, ჰიპოტენზიურ, ანტიქოლინერგულ და ცენტრალურ ნერვული სისტემის დამთრგუნავ პრეპარატებთან ერთად
განგლობლოკატორები	მხოლოდ აუცილებლობისას, დაბალი დოზებით
ჰეპარინი	თირკმლის უკმარისობის დროს დაბალი დოზებით. მიღებას წყვეტენ თანდათანობით
გლიბუტიდი (ადებიტი, ბუფორმინი და სხვა ბიგუანიდები)	ჭამის შემდეგ, მცირე რაოდენობით სითხესთან ერთად. არ ენიშნებათ თირკმლის, ღვიძლის, გულ-სისხლ-მარღვთა და სასუნთქი სისტემის პათოლოგიის მქონე პაციენტებს 60 წლის ზევით
დიაზეპამი (რელანიუმი, სედუქსენი)	მოხუცებს და დასუსტებულ პაციენტებს ენიშნებათ დღეში 1/2 ტაბლეტი (0,0025 გ). სადღეღამისო დოზა – 2,5-7,5 გ. ძილის წინ ინიშნება სადღეღამისო დოზის 2/3. არ ინიშნება საძილეებთან, ანტიკოაგულანტებთან, ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებთან, რელაქსანტებთან, დიფენინთან ერთად. არ შეიძლება სხვა პრეპარატებთან შპრიცში შერევა და ინიექციის გაკეთება. იკრძალება ალკოჰოლის მიღება

დიაზოლინი	ჭამის დროს. უკუნაჩვენებია საჭმლის მომნელებელი სისტემის წყლულოვანი და ანთებითი დაავადების დროს
დიბაზოლი	მიიღება ჭამამდე 2 სთ-ით ადრე ან ჭამის შემდეგ 2 საათში. მიზანშეწონილი არ არის ხანგრძლივი კურსი
დიგოქსინი	ინიშნება მცირე დოზით და დოზირება რეგულირდება ეფექტისა და ამტანობის მიხედვით. ქინინთან კომბინაციისას დოზა მცირდება 2ჯერ, არ შეიყვანება კუნთში. თირკმლის უკმარისობისას ანაცვლებენ დიგიტოქსინით
დიკლოფენაკი (ვოლტარენი, დიკლოფენი)	ხანდაზმულებში ინიშნება სიფრთხილით. მიიღება უზმოზე დაუღეჭავად რძის დაყოლებით, გვერდითი მოვლენები მცირდება რექტალური მიღებისას. გამოიყენება განსაკუთრებით ფრთხილად: ღვიძლის, თირკმლის, ასთმური ბრონქიტის ან საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის პათოლოგიისას. პეპტიური წყლულის დროს მეტოტრექსანთან და ციკლოსპორინთან ერთად არ ინიშნება.
დიფენინი (დილანტინი)	მიიღება ჭამის დროს ან ჭამის შემდეგ. ხანგრძლივი მიღებისას ინიშნება ციანკობალამინთან და ფოლიუმის მჟავასთან ერთად.
დიქლორთიაზიდი	დაბალი დოზით გამოიყენება კალიუმის მარილთან ერთად. კურსის ხანგრძლივობა 3 დღე. კურსებს შორის ინტერვალი 5 დღე. ცერებრალური ჰიპერტენზიისას ინიშნება 0,00125 მგ 1-2-ჯერ დღეში მხოლოდ დღის პირველ ნახევარში. მკურნალობა მიმდინარეობს კალიუმის დიეტის პირობებში. (ახალი და გამომშრალი ხილი, კარტოფილი და კომბოსტო)

იმისათვის რომ თავიდან ავიცილოთ შეცდომები წამლის მიღების და დოზირებისას, აუცილებელია პაციენტს მივაწოდოთ ამომწურავი ინფორმაცია წამლის მიღების წესისა და დოზირების შესახებ. მაგ.: აუცილებელია პაციენტი გავაფრთხილოთ,

რომ 8-ოქსიქინოლინის წარმოებული არ შეიძლება მიიღოს ორ კვირაზე მეტი. პრეპარატების: კლოფელინის, რედერგინის, დოპეგიტის, კამფონის, აპრესინის, ამინაზინის მიღებისას აუცილებელია არანაკლებ 1,5 სთ საწოლში წოლა (ორთოსტატიული კოლაფსის თავიდან ასაცილებლად); ანტიჰისტამინური პრეპარატები იწვევენ ძილიანობას, ამიტომ უნდა ვერიდოთ ხველების საწინააღმდეგო წამლების მიღებას, განსაკუთრებით ისეთი სამუშაოს შესრულების დროს, რომლებიც საჭიროებს სიფრთხილეს და მომატებულ ყურადღებას; ამიტრიპტილინის, დიფენინის, რიფამპიცილის, ტრიამპურის მიღება იწვევს შარდის შეფერვას; დაუშვებელია ალკოჰოლის მიღება წამლით მკურნალობის დროს. საზღვარგარეთ გამოიყენება პიქტოგრამები–ფერადი გამაფრთხილებელი ნახატები რომელიც აწვდის ინფორმაციას ავადმყოფს წამლის მიღების და შენახვის შესახებ.

კვირის განმავლობაში, დღის სხვადასხვა დროს რამდენიმე წამლის ზუსტი მიღების უზრუნველსაყოფად გამოიყენება დისპენსერი, რომელიც იტვირთება კვირაში ერთხელ ავადმყოფის ან მედპერსონალის მიერ. აშშ გამოიყენება წამლების შეფუთვა, რომელიც აღჭურვილია ხმოვანი აღჭურვილობით. უფროს ასაკის პირებისათვის რაციონალურია წამლის ერთჯერადი შეფუთვა – ბლისტერები, ცალცალკე შეფუთვაში ფხვნილები, პერიფორირებული ლენტები, ფლაკონები დანაყოფებით და ა.შ.

#### **6. 2. 5. დამხმარე ნივთიერების შერჩევა გერიატრიული წამალთფორმებისათვის**

გერიატრიული წამლების შექმნისას დამხმარე ნივთიერებების შერჩევის დროს გასათვალისწინებელია არა მარტო მათი თერაპიული ეფექტი, არამედ წამლის დამზოგველი მოქმედება ორგანიზმის ქსოვილზე და არასასურველი გვერდითი მოქმედების გამოვლინების თავიდან აცილება. მაგალითად, შემავსებლად სასურველია გამოყენებული იქნას პასტერიზებული მშრალი კაზეინი და დექსტრინის ფხვნილი ტაბლეტებში, რომელიც შეიცავს მაკრო და მიკრო ელემენტებს. დექსტრინი შემომგარსველი და ადსორბციული მოქმედების გამო ამცირებს მეტალების გამაღიზიანებელ მოქმედებას ლორწოვანზე. წარმოქმნილი მეტალის კაზეინატი ადვილად შეიწოვება და არ ახდენს არასასურველ ზემოქმედებას საჭმლის მომწელებელ აპარატზე.

წამლის ინიექციისას, განსაკუთრებით იმ ანტიბიოტიკების რომლებიც შეიცავს ნატრიუმის იონებს (კარბენიცილინი) არ არის რეკომენდირებული გამხსნელად გამოყენებული იქნას ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარი, რადგან შეიძლება მოხდეს ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევა.

მოხუცი პაციენტებისათვის მალამოს მომზადებისას, სასურველია ემულსიური და კოლაგენური ფუძის გამოყენება, რადგან ლანოლინ–ვაზელინის ფუძემ შეიძლება გამოიწვიოს კანის გაღიზიანება.

#### **6. 2. 6. გერიატრიული პრეპარატები**

სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც გამოიყენება გერიატრიაში იყოფა: გეროპროტექტორები და ფართო ასორტიმენტის პრეპარატები. ნაადრევი დაბერების

სიმპტომების გამოვლენის შემცირების და პროფილაქტიკისთვის გამოიყენება გეროპროტექტორები, რომელთა შემადგენლობაში არის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ფიზიოლოგიური კომპლექსები: ვიტამინები, ამინომჟავები, მაკრო და მიკრო ელემენტები. გეტეროპროტექტორების შემადგენელი ნივთიერებები ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს ორგანიზმის ცხოველმოქმედებაში, რადგან აკატილიზებენ ბიოქიმიურ და ფიზიოლოგიურ პროცესებს, მონაწილეობენ სასიცოცხლო მნიშვნელობის ბიორეგულატორების – ცილების, ჰორმონების, ფერმენტების, მედიატორების, პროსტაგლანდინების წარმოქმნაში, ენერჯის დაგროვებასა და ხარჯვაში. გარდა ამისა ვიტამინები და მინერალები ნივთიერებები თავისთავად არიან აქტიური ბიორეგულატორები და აუცილებელი ცენტრალური ნერვული, გულ-სისხლძარღვთა, ენდოკრინული, სასუნთქი, საჭმლის მომნელებელი და გამომყოფი სისტემების ნორმალური ფუნქციონირების რეგულაციისათვის. ზემოთაღნიშნული ნივთიერებები არიან ცოცხალი ორგანიზმის უჯრედის ძირითადი კომპონენტები, მაგრამ დაბერებისას მათი რაოდენობა ორგანიზმში საგრძნობლად მცირდება, რაც გამოიხატება ნივთიერებათა ცვლის დარღვევაში.

გეროპროტექტორებს შორის ხშირად გამოიყენება: დეკამევიტი (10 ვიტამინი და ამინომჟავა მეთიონინი); კვადევიტი (11 ვიტამინი, 2 ამინომჟავა, ფიტინი, სპილენძი, კალიუმი) და უდევიტი (10 ვიტამინი).

დაბერების პროფილაქტიკისთვის საჭიროა მათი მიღება 40 წლის შემდეგ. უკეთესია ზამთრის და გაზაფხულის პერიოდებში, როდესაც შემცირებულია ვიტამინების რაოდენობა საკვებში. მიღება სასურველია 3–4 კვირის განმავლობაში ჭამის დროს ან ჭამის შემდეგ. დეკამევიტი ერთი ტაბლეტი დილას და შუადღით, კვადევიტი და უნდევიტი 1 ტაბლეტი 3-ჯერ დღეში. პრაქტიკულად ჯანმრთელი ადამიანებისთვის ამ პრეპარატების მიღება რეკომენდირებულია წელიწადში 2–3ჯერ დაძაბული გონებრივი და ფიზიკური დატვირთვის, ასევე მწვავე დაავადების გადატანის შემდეგ.

ახალი გეროპროტექტორებიდან ცნობილია ამპევიტი, რიკავიტი, კალიუმის გლუტამინატი.

მიუხედავად იმისა, რომ ეს პრეპარატები უსაფრთხოა, არ შეიძლება ამ პრეპარატებით უკონტროლო, ქაოსური, არარეგულარული თვითმკურნალობა. თვითმკურნალობა არა მარტო აქვეითებს გეროპროტექტორების ეფექტურობას, ასევე ზრდის ორგანიზმში მათი გვერდითი მოქმედების რისკს.

გერიატრიულ პრაქტიკაში წარმატებით გამოიყენება ადაპტოგენი-პრეპარატები, რომლებიც ზრდიან ორგანიზმის წინააღმდეგობას ავადმყოფობის მიმართ. ესენი არიან მცენარეული (ჟენშენი, ელეუტეროკოკის ფესვები, მანჯურიის არალია) და ცხოველური (პანტოკრინი მზადდება ირმის რქებისგან) წარმოშობის. ეს პრეპარატები ნაკლებად ტოქსიკურია და ეფექტურია სიბერის პროფილაქტიკისათვის.

რადგან დაბერებისას სუსტდება ანაბოლიზმის პროცესი, გერიატრიაში გამოიყენება სინთეზური სტეროიდული ნივთიერებები, რომლებიც თავისი აგებულებით ახლოს არიან მამაკაცის სასქესო ჰორმონ ტესტოსტერონთან.

ანაბოლური პრეპარატები (ნერობოლი, მეტილიანდროსტენდიოლი, ფენობოლინი, რეტაბოლილი) აძლიერებენ ორგანიზმში ცილის სინთეზს. ასაკობრივი გამოფიტვის დროს ისინი ეფექტურებია. მათი დანიშვნისას უნდა გაიზარდოს კვების რაციონში ცილის და B ჯგუფის ვიტამინების შემცველი პროდუქტები. ფუტკრის რძეს (აპილაკი) ახასიათებს ანაბოლური მოქმედება, ვინაიდან მის შემადგენლობაში შედის ამინომჟავები, ვიტამინები, მინერალური ნივთიერებები და ფერმენტები.

ბიოგენური სტიმულატორების პრეპარატები (პლაცენტა, ალოე, მინისებური სხეული, ბიოსედი) ხელს უწყობენ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის შენარჩუნებას. ამცირებენ გარემოს არასასურველ ზემოქმედებას. ისინი არეგულირებენ ნივთიერებათა ცვლას, ააქტიურებენ დაცვით ძალებს და აღმდგენ პროცესებს.

საინტერესოა კომბინირებული პრეპარატები, რომლებიც გარდა ვიტამინების კომპლექსისა შეიცავენ მინერალებს, მიკროელემენტებს, ჟენშენის ექსტრაქტს და სხვა. მაგ.: კაფსულები “გერიატრიკ ფარმატონ” ინიშნება ხანდაზმულ პაციენტებში ორჯერ დღეში ჭამის შემდეგ. “გერიფორტე” (ტაბლეტები ან სიროფი) – მცენარეული წარმოშობის კომბინირებული პრეპარატი, რომელიც გამოიყენება ხანდაზმულებში. “ჟენშენ პლიუს”, რომელიც ასევე გამოიყენება ხანდაზმულებში.

გერიატრიულ პრაქტიკაში გამოყენების თვალთახედვით განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს პეპტიდი რეგულატორები (ციტომედინიები), რომლებიც არსებობენ ნერვულ, ნაწლავურ, იმუნურ ქსოვილებში და ახორციელებენ უჯრედშორის სიგნალიზაციას. ასევე პერსპექტიულია გერიატრიაში ანტიოქსიდანტების, მემბრანების სტაბილიზატორების და სხვა ნაერთების გამოყენება.

## **6. 2. 7. ხანდაზმულ პაციენტებში ფარმაკოთერაპიის გვერდითი მოვლენები და გართულებები**

გერიატრიულ პრაქტიკაში უნდა გავითვალისწინოთ, რომ წამალი არა მხოლოდ კურნავს არამედ შეიძლება გახდეს მოხუცი ორგანიზმის მნიშვნელოვანი დაზიანების მიზეზი. ასაკობრივ ჯგუფში გვერდითი მოვლენები უფრო ხშირია ვიდრე ახალგაზრდებში და ხშირად გაუთვალისწინებელ შედეგებამდე მივყავართ. ამიტომაც ზოგიერთ პრეპარატს მეტი ზიანი მოაქვს ვიდრე შვება. მაგალითად, ხშირია ფილტვისმიერი გართულება ანტიკოაგულანტების, ნიტროფურნების, სალიცილატების, ინდომეტაცინის, იზონიაზიდის, ერგოკალციფეროლის, ცხვირის ზეთიანი წვეთების მიღების შემდეგ. ხანდაზმულებში ბუტადიონის მიღება ხშირად იწვევს კუჭის წყლულს, შეშუპებას, გულის უკმარისობას, ჰიპერტენზიას. გართულებები აღინიშნება ფარმაკოპრეპარატების (ანტიბიოტიკების, ნიტროფურანების, სტეროიდების, ციტოსტატიკების) არარაციონალური არჩევისას. გვერდითი მოვლენები აღინიშნება ანტიკოაგულანტების, სულფანილამიდების, დამამშვიდებელი საშუალებების, გლიკოზიდების, ფსიქოტროპული პრეპარატების, კორტიკოსტეროიდების მიღებისას.

ხანდაზმულ და მოხუცებულ ასაკში პრეპარატების მიღების შედეგად განვითარებულ გვერდით მოვლენებს აქვთ თავისებურებები. მაგალითად, ამინაზინი 15% ავადმყოფებში იწვევს პარკინსონიზმს, თავბრუსხვევას, არტერიული წნევის მკვეთრ

ვარდნას, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს გულის წასვლა ან კოლაფსი. ყველა ფენოთიაზინს ახასიათებს აღნიშნული ტიპის გართულებები. ტრანკვილიზატორები (ელენიუმი, სედ-უქსენი, ოქსაზეპამი) უფრო ტოქსიკურია ვიდრე მეპრობრომატი, ანდაქსინი, ტრიოქსაზინი. ამასთან გააჩნიათ ბევრი გვერდითი ეფექტები, განსაკუთრებით ხანგრძლივი მიღებისას (პარკინსონიზმის, ბრონქოპნევმონიის, არითმიის, კატარაქტის განვითარების საშიშროება). ისინი არ უნდა დაინიშნოს დიდი დოზით და ხანგრძლივად.

სამილე პრეპარატები განსაკუთრებით ხშირად იწვევენ გვერდით ეფექტებს. ბარბიტურატები დამთრგუნველად მოქმედებენ თავის ტვინის ძირითად სასიცოცხლო ცენტრებზე. მოხუცებს ამ ჯგუფის პრეპარატები არ უნდა დაენიშნოთ. ხანდაზმულებში ინიშნება მცირე დოზით და ხანმოკლე პერიოდის განმავლობაში. მათი უკუჩვენებაა ფილტვის მწვავე დაავადებები და გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობები.

საგულე გლიკოზიდების გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს თავის ტვინილი, შფოთი, ფსიქიკური აშლილობა. გერიატრიაში რეკომენდირებულია სათითურას პრეპარატების შეყვანა 5-7 დღის განმავლობაში პერორალურად, შემდეგ კი ხანგრძლივად მურნალობენ შემცირებული დოზებით. ხანგრძლივი გლიკოზიდური თერაპიისათვის გამოიყენება სტოფანტინი და დიგოქსინი.

ასაკოვან ავადმყოფებში რეკომენდირებული არაა ძლიერად გამოხატული დიურეზული მოქმედების (ლაზიქსი) შარდმდენების გამოყენება, რადგან იწვევენ წყალ-ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევას, ჰიპოკალიემიას, ჰიპოტენზიას, კოლაფსაც კი. უმჯობესია გამოვიყენოთ თიაზიდური დიურეტიკები შემცირებული დოზით (დიაკარბი, ჰიპოთიაზიდი, დიქლორთიაზიდი).

განგლიობლოკატორები (პირილენი, პენტამინი, დიმეკოლინი, ტიმექინი, პახიკარპინის ჰიდროქლორიდი) გამოიყენება შეზღუდულად რათა არ განვითარდეს ორთოსტატიული კოლაფსი. გარდა ამისა მათ შეიძლება გამოიწვიონ შარდის შეკავება, მეტეორიზმი, ყაბზობა და ა.შ.

ქოლინოლიზური და სპაზმოლიზური საშუალებები (ატროპინის სულფატი, შმაგას პრეპარატები, სკოპოლამინის ჰიდრობრომიდი, პლატიფილინის ჰიდროტარტრატი, სპაზმოლიტინი, მეტაცინი და სხვა) იწვევენ თვალისშიდა წნევის მომატებას და არ გამოიყენებიან გლაუკომის დროს. ისინი გამოიყენებიან მცირე დოზებით და დიდი სიფრთხილით.

მოხუცი ორგანიზმი განსაკუთრებით მგრძობიარეა ადრენომიმეტიკების მიმართ. გამოხატული ტვინისძიერი პათოლოგიების, არტერიული ჰიპერტენზიის, ათეროსკლეროზის დროს წინააღმდეგ ნაჩვენებია ცხვირში ეფედრინის ჰიდროქლორიდის, ნაფტიზინის, სანორინის შეყვანა, ვინაიდან შესაძლებელია დაზიანდეს ცერებრალური სისხლის მიმოქცევა ან გამწვავდეს კორონარული უკამრისობა, ან განვითარდეს თირკმლისძიერი უარყოფითი რეაქცია. სასიცოცხლო ჩვენების შემთხვევაში გამოიყენება მეზატონი და იზადრინი დაბალი დოზებით.

ჰიპოტენზიური საშუალებები ინიშნება არა მხოლოდ არტერიული წნევის დონის მონაცემების მიხედვით, არამედ სისხლში შარდოვანას შემცველობის გათვალისწინებით. არ შეიძლება დავუშვათ არტერიული წნევის მკვეთრი შემცირება რადგან

შესაძლებელია განვითარდეს თავის ტვინის და კორონარული სისხლის მიმოქცევის უკმარისობა და გორგლოვანი ფილტრაციის დარღვევა. მაგალითად, რეზერპინი 50% ავადმყოფებში იწვევს სისუსტეს, არტერიული წნევის შემცირებას, გულ-სისხლ-ძარღვოვან გართულებებს. ჰიპოტერმზიური საშუალებები ინიშნება დაბალი დოზით.

კორტიკოსტეროიდები ინიშნება ფრთხილად, რადგან ახასიათებთ მიდრეკილება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის წყლულოვანი დაზიანებისკენ, სისხლდენებისკენ, აზოტის, კალიუმის, კალციუმის ნაკლოვანებებისკენ, იმუნური სისტემის დაზიანებისკენ. იწვევენ წყლის ან ნატრიუმის შეკავებას ორგანიზმში.

უფროსი ასაკის ავადმყოფების 25%-ში შეინიშნება აცეტილსალიცილის მჟავას მიმართ მომატებული მგრძობელობა. მისი გამოყენება ხშირად იწვევს ბრონქიალურ ასთმას, კუჭის წყლულს და ა.შ.

ბუტადიონი იწვევს შეშუპებას, აგრანულოციტოზს.

გერიატრიაში უნდა გავითვალისწინოთ ზოგიერთი ანტიბიოტიკის (სტრეპტომიცინი, გენტამიცინის სულფატი, ნეომიცინის სულფატი) ორთოსტატიული მოქმედება.

ლევომიციტინი (4-6 შიგნით მიღების დროს) თრგუნავს ძვლის ტვინის ფუნქციას, იწვევს ჰლუცინაციას, ლეთარგიას, ღამის კოშმარებს.

თირკმლის უკმარისობის დროს არ უნდა გამოვეყნოთ ტეტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები. ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების (ტეტრაციკლინი, კომბინირებული ანტიბიოტიკები) გამოყენებისას მნიშვნელოვნად მატულობს კანდიდოზის და ნაწლავის მიკროფლორის დარღვევის ალბათობა. აუცილებელია მკურნალობის პერიოდში დაინიშნოს კომბინირებული პოლივიტამინი და ანტიმიკოზური პრეპარატი (ნისტატინი).

შარდ-კენჭოვანი დაავადების ან თირკმლის უკმარისობის დროს წინააღმდეგ ნაჩვენებია სულფანილამიდების დანიშვნა.

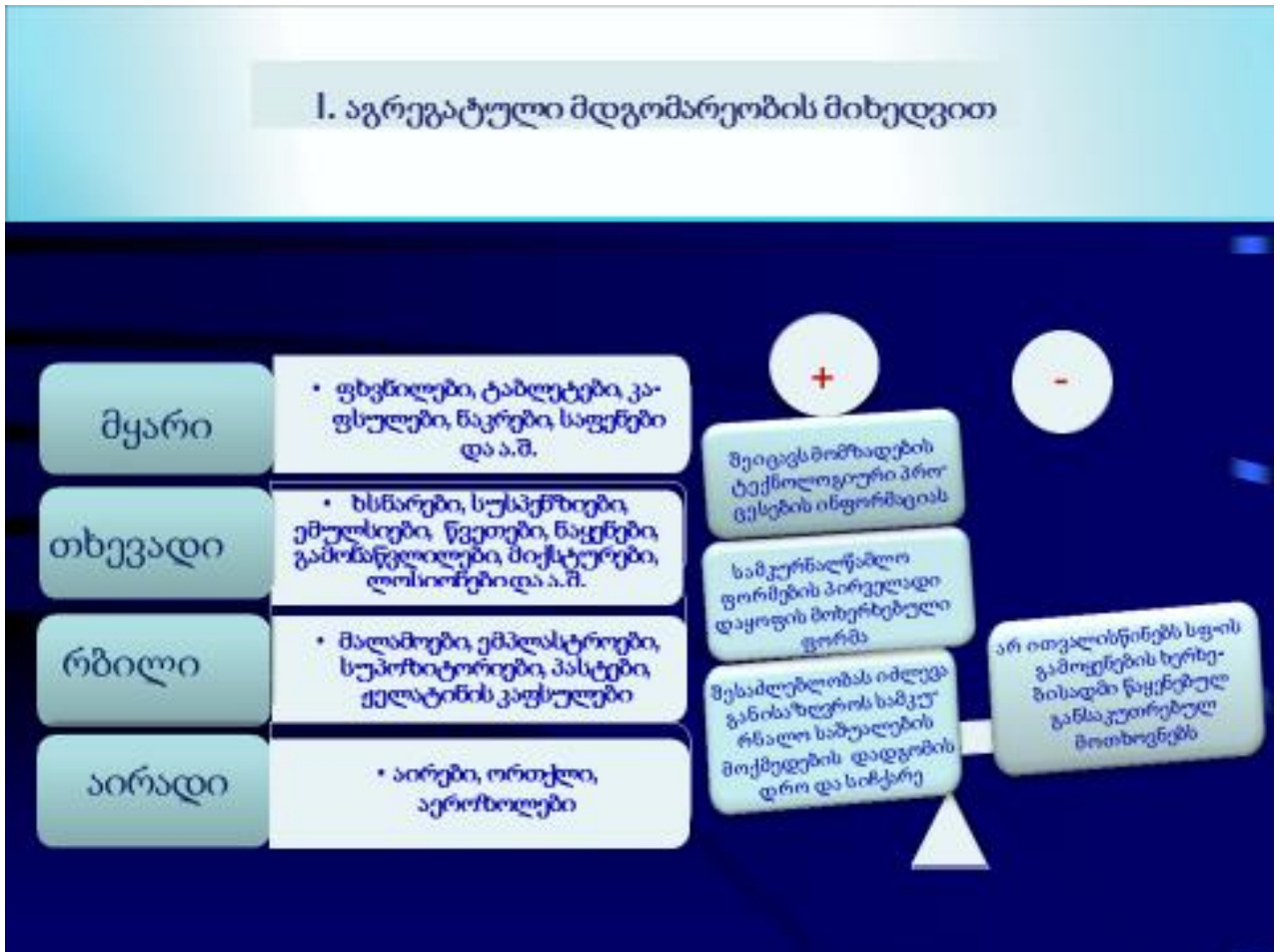
ბლეომიცინი, პოლიმიქსინ M სულფატი, გენტამიცინი, ნეომიცინის სულფატი, სტრეპტომიცინის სულფატი, იზონიაზიდი, პარა-ამინო სალიცილის მჟავა, ინდომეტაცინი, იბუპროფენი, ვიტამინი D, ნიტროფურანტონი, ანტიკოაგულანტები იწვევენ ფილტვის დაავადებებს.

რიგ შემთხვევაში ინტოქსიკაციის და გვერდითი მოვლენების შესამცირებლად ხანდაზმულ ასაკში მიზანშეწონილია გეროპროტექტორების გამოყენება.

თავი VII. წამალთფორმების ბიოფარმაცევტული ასპექტები

7.1. წამალთფორმების კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპები

წამალთფორმების ბიოფარმაცევტული ასპექტების განხილვა მიზანშეწონილია დავიწყოთ მათი კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპების გაცნობით (იხ.სურ. N7.1, 7.2, 7.3, 7.4 და 7.5).



სურ.7.1. წამალთფორმების კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპები

## II. მიღების მიხედვით

**ენტერალური (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გავლით)**

- პერორალური (პირიდან)
- თხევადი ( ხსნარები, სუსპენზიები, ემულსიები, წველები, ნაყენები, გახსნილები, ლორწოები), მყარი (ფხვილები, ტაბლეტები, დრაჟები, მიკროდრაჟები, გრანულები, საკონდიტრო წამალი ფორმები ) და რბილი (პილულები, კაფსულები)
- რექტალური (სწორი ნაწლავით)
- თხევადი წამალი ფორმები (ოყენები), რბილი (სუპოზიტორიები)

**პარენტერალური (კუჭ-ნაწლავის გვერდის გვლით)**

- პერკუტანული (კანიდან)
- შლამოები, პასტები, ლინიმენტები, ემპლასტრები, საფენები, ფხვილები (პუდრები)
- სუბლინგვალური (ენის ქვეშ)
- ტაბლეტები , დრაჟები, საკონდიტრო ფორმები.
- საინჰალაციო (სახსნიები სისტემის გზის გავლით)
- საინექციო
- ლორწოვან გარსებზე წველები, ლოსიონები, შლამოები, ფხვილები (შესაფრქვევი), თვალის ფანქრები, სანთლები, ხსნარები.

სურ.7.2. წამალთფორმების კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპები

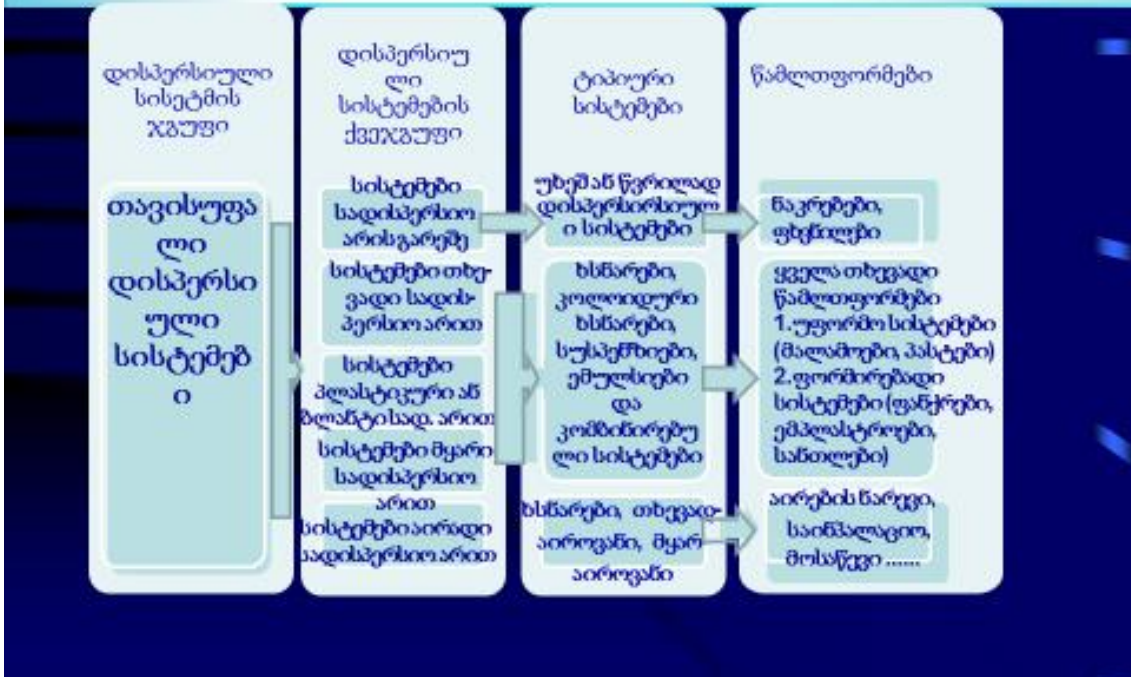
## III. დისპერსიულობის მიხედვით

**დისპერსიული ფაზა (ნივთიერების განაწილება)**

<p>კვეშირი ნაწილაკებსა და დისპერსიულ სისტემას შორის</p>	<p>დისპერსიული სისტემის აგრეგატული მდგომარეობა</p>	<p>დისპერსიული ფაზა დაწერილმანებული</p>
<p>← კლასიფიკაციის ნიშნები →</p>		

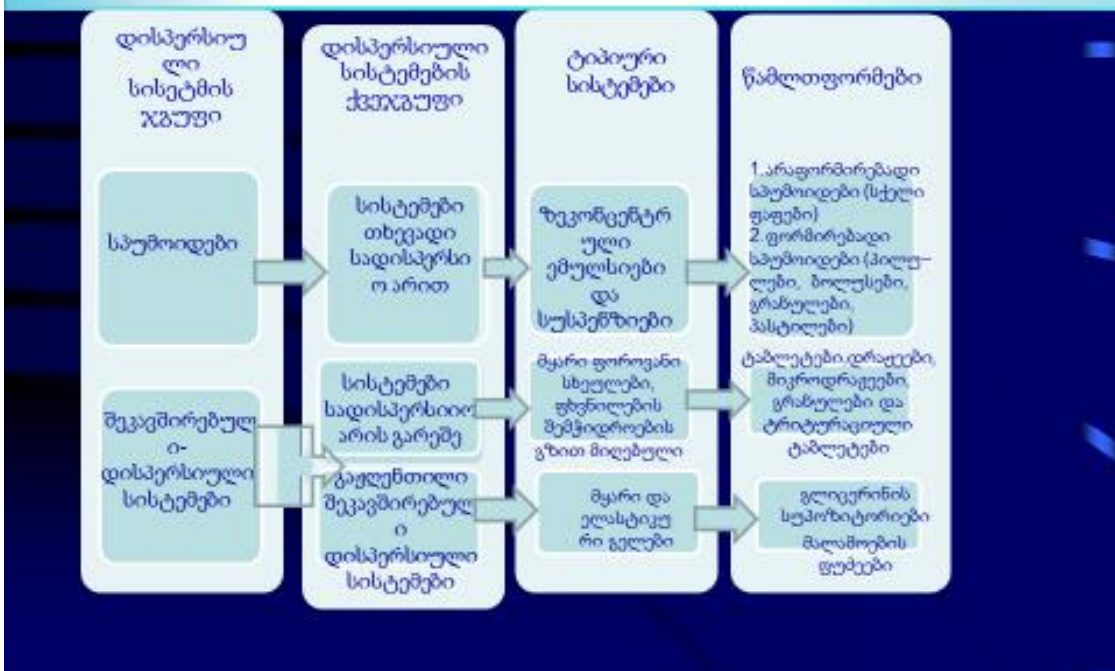
სურ.7.3. წამალთფორმების კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპები

### III. დისპერსიულობის მიხედვით



სურ.7.4. წამალთფორმების კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპები

### III. დისპერსიულობის მიხედვით



სურ.7.5. წამალთფორმების კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპები

## 7.2. ხსნარების ბიოფარმაცევტული მახასიათებლები

ჭეშმარიტ ხსნარებს სხვა სამკურნალწამლო ფორმებთან შედარებით (ფხვნილები, ტაბლეტები, სითხოვანი უხეშდისპერსიული სისტემები) აქვთ მთელი რიგი უპირატესობები, კერძოდ:

- მაღალი ბიოლოგიური შეღწევადობა - სწრაფად შეიწოვება და მალევე იწვევს სამკურნალო ეფექტს;

- კალიუმის იოდიდების და ბრომიდების ჰიპერტონული ხსნარების, ამიაკის და სხვა სამკურნალო ნივთიერებების მიღებისას გამორიცხულია ლორწოვან გარსზე გამაღიზიანებელი ზემოქმედება, რასაც ადგილი აქვს ფხვნილების სახით მიღებისას;

- მოსახერხებელია მიღებისთვის.

მიუხედავად იმისა, რომ ხსნარებს აქვთ გარკვეული ნაკლი (არაპორტატულია, არამდგრადია შენახვისას, შეიგრძნობა არასასიამოვნო გემო), ბიოფარმაცევტული თვალსაზრისით ისინი ფიზიოლოგიურია და ეფექტურია.

ხსნარები ხასიათდება შემადგენლობის და მიღების გზების მრავალფეროვნებით: ინიექციისთვის, გარეგანი, შინაგანი მიღებისთვის. გარეგანი მიღებისთვის ხსნარები გამოიყენება საფენების სახით, აგრეთვე გამოიყენება სამკურნალო პროცედურების დროს - გამორეცხვის, მობანვის მიზნით და ა.შ. საფენები, რომლებიც წარმოადგენენ ნოტიო, სწრაფად შრობად გადასახვევებს, გამოიყენება მწვავე ანთებითი პროცესების, დამწვრობისას და სხვა პათოლოგიების დროს, როცა საჭიროა ადგილობრივი გაგრილება და ანთებისსაწინააღმდეგო ეფექტი. საფენებს უნდა გააჩნდეთ უფრო ღრმა მოქმედება, ამიტომაც ქსოვილს ზემოდან ეფინება ქალაღი ან პოლიეთილენის აპკი.

## 7.3. სუსპენზიების ბიოფარმაცევტული ასპექტები

ბიოფარმაცევტული თვალსაზრისით სუსპენზიებს გააჩნიათ მთელი რიგი უპირატესობები ფხვნილებთან და ტაბლეტებთან შედარებით, მათ აქვთ უნარი მოგვცენ (მაღალდისპერსიული გაუხსნელი ნივთიერებები - სითხოვან დისპერსიულ არეში) მყარი ფაზის დიდი სუმარული ფართობი და ამის ხარჯზე უზრუნველყონ კარგი თერაპევტული ეფექტი. მაგ.: სულფადიმეტოქსინის დონე სისხლში 2-ჯერ უფრო მაღალია 10%-იანი წვრილ დისპერსული სუსპენზიის (63,9% ნაწილაკებისა 4–10 მკმ-ია, დანარჩენი არაუმეტეს 30 მკმ-ისა) მიღებისას, ვიდრე ამ პრეპარატის ტაბლეტების სახით გამოყენებისას (ნაწილაკების ზომა 10–180 მკმ-მდეა). ზოგიერთ შემთხვევაში, სუსპენზიის გამოყენებისას შეინიშნება კუჭის წვენის უარყოფითი ზემოქმედების შემცირება ჭეშმარიტ ხსნარებთან შედარებით. სუსპენზიები გვამლევენ პროლონგირებულ ეფექტს და შესაძლებელია მისი დარეგულირება ნაწილაკების ზომების ცვლილებით, მაგ.: ამორფული თუთია-ინსულინის სუსპენზია ნაწილაკების ზომით 2მკმ, იწვევს სისხლში შაქრის დროებით დაწევას, მაშინ როდესაც სუსპენზია ნაწილაკების ზომებით 10–40მკმ იწვევს გახანგრძლივებულ თერაპიულ მოქმედებას. ამორფული და კრისტალური თუთია-ინსულინის ნარევი განაპირობებს თერაპიული ეფექტის ადრე დადგომას და მის გახანგრძლივებას. სუსპენზიები, რომელთაც აქვთ სწრაფი თერაპიული მოქმედება, უნდა ჰქონდეთ ნაწილაკები ზომებით 10მკმ.

(ცალკეული ნაწილაკები შეიძლება იყოს არაუმეტეს 20 მკმ-ის), ხოლო გახანგრძლივებული მოქმედებით – 40მკმ. რაც ნაკლებია სუსპენზიაში დისპერსიული ნაწილაკების ზომა, მით მეტადაა გამოხატული თერაპიული მოქმედება. ფარმაკოპეის სტატია “სუსპენზიები” არ არეგლამენტირებს ნაწილაკების ზომებს, ამიტომაც გამოყენებისთვის მომზადებული სუსპენზიები მკვეთრად განსხვავდებიან ხარისხობრივი მახასიათებლებით: ფარმაკოპეის სტატიის მიხედვით სალაზოპირიდაზინის 5%-იანი სუსპენზიის ნაწილაკების ზომებია 15 მკმ, ინიექციისათვის ამორფული თუთია–ინსულინის სუსპენზიის ნაწილაკების - არაუმეტეს 2მკმ, ინიექციისთვის კრისტალური თუთია–ინსულინის სუსპენზიის ნაწილაკების კი –10-20მკმ.

ექსტემპორალურად მომზადებული სუსპენზიები წარმოადგენენ პოლიდისპერსიულ სისტემებს. სააფთიაქო პირობებში მონოდისპერსული სისტემების მომზადება თითქმის შეუძლებელია.

ტექნოლოგის მთავარი ამოცანაა, სუსპენზიებში მყარი ნაწილაკების მაქსიმალური დისპერგირება და დისპერსული არის სიბლანტის გაზრდა (მიიღწევა ბლანტი სითხეების, ჰიდროფილური კოლოიდების შეყვანით), რაც უზრუნველყოფს სამკურნალო საშუალების ორგანიზმის ქსოვილებთან შეხების დიდ ფართობს და შესაბამისად მაქსიმალურ თერაპიულ ეფექტს.

#### **7.4. ემულსიებიდან სამკურნალწამლო საშუალებების გამონთავისუფლება და ბიოშელწევადობა**

ემულსიები – მრავალფაზიანი დისპერსიული სისტემებია, რომლებშიც შეიძლება შედიოდნენ სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერებები, რაც საშუალებას გვაძლევს ვარეგულიროთ სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამონთავისუფლება და შეწოვა. ბიოშელწევადობაზე მიზანმიმართულად მოქმედებისთვის, საჭიროა გავითვალისწინოთ:

- 1) სამკურნალწამლო ნივთიერებების ლიპოფილურობა;
- 2) მდგომარეობა, რომელშიც იმყოფება სამკურნალწამლო ნივთიერება (ემულსიის, ხსნარის, სუსპენზიის სახით);
- 3) სამკურნალწამლო ნივთიერებების ლოკალიზაცია (წყალი, ცხიმი, სითხოვან-კრისტალური ფაზა).

აღნიშნულიდან გამომდინარე საჭიროა ისეთი ტექნოლოგიის შერჩევა, რომელიც არეგულირებს ბიოშელწევადობას. ემულსიის ტიპი და დისპერსიული არის თვისებები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ჰიდროფილური და ლიპოფილური სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამონთავისუფლებაზე. ემულსიის ფაზიდან სამკურნალწამლო ნივთიერების გამონთავისუფლებისათვის არსებობს ენერგეტიკული ბარიერი დისპერსიული არის სახით, რომელშიც ნივთიერება ცუდად იხსნება ან არ იხსნება. ამ დროს შეინიშნება სამკურნალწამლო ნივთიერების გამონთავისუფლების სიჩქარის შემცირება. ამიტომაც ჰიდროფილური სამკურნალწამლო საშუალებები–სთვის რეკომენდირებულია ემულსიები წ/ზ და პირიქით. ზეთოვანი არე უფრო მეტად წარმოადგენს ბარიერს ჰიდროფილურ ნივთიერებების ტრანსპორტირებისათვის, ვიდრე წყლიანი არე - ლიპოფილურებისთვის, ეს განპირობებულია წყლიან ფაზაში

ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების არსებობით, რომლებიც სოლუბილიზატორული თვისებების ხარჯზე უზრუნველყოფენ ლიპოფილური ნივთიერებების ტრანსპორტს ბიომემბრანისაკენ. ლიპოფილური ნივთიერებების, კერძოდ: კორტიკოსტეროიდების, ანდროგენების, ესტროგენების, რექტალური გზით შეყვანისას, ისინი უკეთ შეიწოვებიან სისხლის სისტემურ ნაკადში ემულსიიდან წ/ზ, პრეპარატის კონცენტრაცია სისხლში სწრაფად იზრდება და აღწევს მაქსიმუმს. ემულსიის ზ/წ გამოყენებისას სტეროიდების დონე სისხლში შედარებით დაბალია. ანტიბაქტერიული ჰიდროფილური სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამონთავისუფლება აგარზე ემულსიიდან წ/ზ ან ზ/წ იწვევს ბაქტერიოსტატიკური მოქმედების შემცირებას ან გაქრობას (სულფანილამიდები, ანტიბიოტიკები, მეოთხეული აზოტის წარმოებულე-ბი). რეკომენდირებულია მათი ჩართვა მხოლოდ ზ/წ ტიპის ემულსიაში. რაც შეეხება ლიპოფილურ ანტისეპტიკებს, ისინი აქტიურია ორივე ტიპის ემულსიაში.

პროლონგირებული სამკურნალო ფორმების შესაქმნელად ფუძის სახით შესაძლოა გამოვიყენოთ მრავლობითი ემულსიები. სამკურნალო საშუალება, რომელიც მოთავსებულია ემულსიის ღრმა ფაზაში, იძულებულია გაიაროს რამდენიმე ფაზა, მანამ სანამ მიაღწევს ბიოობიექტს.

მრავლობითი ემულსიების რეკომენდირებული ტექნოლოგია ითვალისწინებს წ/ზ ემულსიის მომზადებას მისი შემდგომი დისპერგირებით სითხეში, რომელიც წარმოადგენს დისპერსიულ არეს. წ/ზ ტიპის ემულსიის სტაბილიზაციისთვის შეიძლება ორგვარი – წ/ზ და ზ/წ ტიპის ემულგატორების გამოყენება, რომლებიც წარმოქმნიან თხევადკრისტალურ აპკს ფაზათა გამყოფ ზედაპირზე. მრავლობითი ემულსიის წ/ზ/წ მიღებისას რეკომენდირებულია გამოვიყენოთ მაღალმოლეკულური ემულგატორები, რომლებიც წარმოქმნიან გელებს წყლიან არეში, კერძოდ, ცელულოზას და ალგინის მჟავას წარმოებულეები, ჟელატინი. მრავლობითი ემულსიები გამოიყენება ანტიკანცეროგენული სამკურნალწამლო საშუალებების მატარებლის სახით, კერძოდ 5-ფტორურაცილისა და ბლეომიცინისათვის, რადგანაც ახანგრძლივებენ მათ მოქმედებას, ამცირებენ ტოქსიკურობას და იწვევენ პერიფერი-ულ ლიმფურ უბნებში ამ პრეპარატების დაგროვებას.

ემულგატორები გავლენას ახდენენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამონთავისუფლებაზე. ეს შეიძლება განვიხილოთ ანტიბაქტერიული საშუალებების დიფუზიით აგარზე, პირველ რიგში, შეკავების ზონაზე გავლენას ახდენს ემულგატორის ტიპი. არაიონოგენური და ანიონაქტიური ან კათიონაქტიური ზან-ები ამცირებენ ლიპოფილური სამკურნალწამლო საშუალებების ბაქტერიოსტატიკურ ეფექტს, რაც დაკავშირებული უნდა იყოს იონ-დიპოლურ ურთიერთქმედებასთან. ზ/წ ტიპის ემულგატორის მიცელარული ფაზა ურთიერთქმედებს სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან ჰიდროფობური ან იონ-დიპოლური ბმების ხარჯზე, ამცირებს რა მათ გამონთავისუფლებას. როგორც ჰიდროფილური, ისე ლიპოფილური ნივთიერებები ინჰიბირდება მით უფრო მეტად, რაც მეტია ზ/წ ტიპის ემულგატორის კონცენტრაცია. ემულგატორების სუმარული ფართობის შემცირებისას ხდება სტრუქტურული გადასვლა მიცელარულიდან თხევადკრისტალურ ფაზაში, რის შემდეგაც მიკრობების ზრდის

ზონების შეფერხება იზრდება. მიცელების მეზოფაზაში სტრუქტურული გადასვლა იწვევს ემულსიის სტაბილურობის მომატებას და ზრდის სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამონთავისუფლებას.

დისპერსიულობა გავლენას ახდენს ემულსიების ბიოშელწევადობასა და თერაპიულ ეფექტურობაზე. ფტორირებული ნახშირბადოვანი ნივთიერებების ემულგირების შემთხვევაში, რომლებიც ასრულებენ სისხლის შემცვლელის როლს, დისპერსიულობის ზრდა იწვევს ტოქსიკურობის შემცირებას და სისხლიდან ნახევარგამოყოფის პერიოდის გახანგრძლივებას.

სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეწოვის შესაბამისი სიჩქარის მისაღწევად რეკომენდირებულია ემულსიის შემადგენლობაში კომპლექსწარმომქმნელების შეტანა და სამკურნალწამლო ნივთიერებების დისპერსიულობის გაზრდა. მთავარი როლი ეკუთვნის ფარმაცევტულ ფაქტორებს, რომლებიც სპეციფიკურია ემულსიებისთვის. მათი შეფასება განსაზღვრავს სამკურნალწამლო საშუალებების ბიოშელწევადობას. პროლონგაციის პერსპექტიული გზაა მრავლობითი ემულსიის ფუძეზე სამკურნალო პრეპარატების მომზადება და დისპერსიული არის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მოდიფიკაცია ჰიდროფილური გამხსნელების ან სხვა ნივთიერებების შეყვანით.

## 7.5. საინიექციო წამალთფორმების ბიოლოგიური მახასიათებლები

სამკურნალწამლო საშუალებების ინიექციის გზით გამოყენება განპირობებულია მთელი რიგი უპირატესობით:

–თერაპიული ეფექტის სწრაფი დადგომა შეყვანილი პრეპარატების სრული შეწოვის ხარჯზე;

– ფერმენტული სისტემის ზემოქმედების არ არსებობა, რომელთაც შეუძლიათ მათი ინაქტივირება ან ეფექტურობის შეცვლა (სამკურნალწამლო სუბსტანცია პირდაპირ სისხლში ხვდება, კუჭ-ნაწლავის და ღვიძლის გავლის გარეშე);

– სამკურნალწამლო ნივთიერების კონცენტრაციის რეგულირების–მართვის შესაძლებლობა;

– პრეპარატი შეიძლება შევიყვანოთ უგონო მდგომარეობაში მყოფ პაციენტებში;

– მოსახერხებელია საჭირო რაოდენობით ხანგრძლივი ვადით შესანახად.

უარყოფითი მხარეებია:

– ინიექციების დროს ადგილი აქვს ქსოვილების ტრამვულ დაზიანებას;

– მოსალოდნელია ორგანიზმის პიროგენული რეაქცია;

– შესაძლებელია სისხლის pH-ის და ოსმოსური წნევის ცვლილება, რაც განსაკუთრებით არასასურველია ბავშვებისთვის;

– ხანგრძლივი ინფუზიის დროს შესაძლოა გართულებები (პოსტინფუზიური ფლებიტები, სისხლის კოაგულაციის დროის შემცირება, ელენთის ზომაში შემცირება, ფილტვების გრანულომატოზური ანთება, რამაც შეიძლება მიგვიყვანოს ლეტალურ შედეგებამდე;

– კაპილარების ჰაერის ბუშტუკებით დაცობის შესაძლებლობა (გულის სისხლძარღვების დაცობამ შეიძლება მიგვიყვანოს სასიკვდილო შედეგებამდე, ინტრავენუ-

რად შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს აბსცესები, თრომბოფლებიტები და სხვა დაზიანებები);

- ორგანიზმის დაინფიცირების შესაძლებლობა;
- საჭიროა სპეციალურად მომზადებული პერსონალი.

სახელმწიფო ფარმაკოპიით, საინიექციო ხსნარების მიმართ გათვალისწინებულია განსაკუთრებულად მაღალი მოთხოვნები: მექანიკური მინარევების არარსებობა, სტერილობა, აპიროგენობა, სტაბილურობა. ზოგიერთი საინიექციო ხსნარის მიმართ არის დამატებითი მოთხოვნები: იზოტონურობა, იზოჰიდრია, იზოიონია. ყველა ამ მოთხოვნის დასაკმაყოფილებლად საინიექციო ხსნარები უნდა მომზადდეს ასეპტიკურ პირობებში, რომელიც გამორიცხავს წამლის ფორმების დაბინძურებას მექანიკური ნაწილაკებით, მიკროორგანიზმებით, პიროგენული ნივთიერებებით.

### 7.6. მალამოების ბიოფარმაცევტული ასპექტები

მალამოს ფუძე მოქმედებს ორგანიზმის მდგომარეობაზე, საპასუხო რეაქციასა და პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობაზე, კანისა და ლორწოვანის იმ ადგილას, სადაც მოხდა მალამოს დატანა. გარდა ამისა ფუძე შედის რთულ ურთიერთქმედებაში მათში შემავალ სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან, რომელიც ზრდის მის სტაბილურობას, ხელს უწყობს ან აფერხებს მის შეწოვას, აძლიერებს ან ამცირებს მათ ფარმაკოლოგიურ და თერაპიულ მოქმედებას, ასევე მოქმედებს სამკურნალო საშუალებების თანმხლები მოვლენების გამოვლენაზე. აქედან გამომდინარე მალამოს ფუძე წარმოადგენს მნიშვნელოვან შუალედურ (შემაკავშირებელ) კომპონენტს ორ ურთიერთმოქმედ შემადგენელს შორის: სამკურნალო საშუალება – ორგანიზმი.

დადგენილია, რომ ნივთიერების გამონთავისუფლების ხარისხი მატულობს ფუძის ჰიდროფილურობის მომატებასთან ერთად. გამონაკლისს წარმოადგენს ანესთეზინი, რომელსაც ახასიათებს დიდი მსგავსება ცხიმებთან და ზ/წ ტიპის ემულსიური ფუძიდან დიფუნდირდება უფრო ცუდად, ვიდრე წ/ზ ტიპის ემულსი-იდან. წყალში ხსნადი ნივთიერებები (ნორსულფაზოლ ნატრიუმი, ნეომიცინის სულფატი) გამონთავისუფლდება ჰიდროფილური ფუძიდან უკეთესად ვიდრე წ/ზ ტიპის ემულსიიდან. გამონთავისუფლების და შეწოვის ნიშნით მალამოს ფუძეები შეიძლება განვითავსოთ შემდეგი თანმიმდევრობით: ხსნარები და მაღალმოლეკულური ნივთიერებათა ჰიდროფილური გელები – ემულსიური ფუძე, ტიპი ზ/წ-ემულსიური ფუძე ტიპი წ/ზ – აბსორბციული ფუძე – ჰიდროფობური ფუძე.

ამასთან უნდა აღინიშნოს, რომ ყოველთვის არ არის კორელაცია სამკურნალო ნივთიერებების და მალამოს ფუძეების მსგავსებას ან განსხვავებას და მალამოდან მათ დიფუზიას შორის. დადგენილია, რომ A და C ვიტამინი, ზოგიერთი სულფა-ნილამიდი, რეზორცინი, ლევომიციტინი და ანტიბიოტიკები უფრო ეფექტურია თუ ფუძე პოლიეთილენოქსიდის გელია, ვიდრე მაღალმოლეკულური ნივთიერებები და ცხიმები. სალიცილის მჟავა უკეთესად შეიწოვება მალამოდან ემულსიური ფუძით – ტიპი ზ/წ-ზე და უფრო ცუდად ვაზელინიდან.

ბორის მჟავას 2%-იანი მალამო, გოგირდის და სალიცილის მჟავას 5%-იანი მალამო, დამზადებული ემულსიურ ფუძეზე წყალი-ვაზელინი, ამჟღავნებენ ისეთივე აქტიურობას როგორც შესაბამისი 10%-იანი მალამოები ვაზელინზე. ტრიმეკაინის მალამოს, ფუძეზე Stearoli Compositum, აქვს 24-60-ჯერ უფრო ხანგრძლივი საანესთეზიო მოქმედება ვიდრე მალამოებს ემულსიურ ფუძეზე - ტიპი ზ/წ და წ/ზ. გლიცერინის მონოსტეარატის ფუძეზე დამზადებული ბორის მჟავას მალამოდან, მოქმედი ნივთიერება გამონთავისუფლდება 50 ჯერ უფრო მეტი რაოდენობით ვიდრე ქოლესტერინის ფუძეზე დამზადებული მალამოდან. ეს მოქმედება თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში გამოვლინდება სხვადასხვანაირად. დამოკიდებულია ზან-ების ბუნებაზე, კონცენტრაციაზე და მალამოს სხვა კომპონენტებთან ურთიერთქმედებაზე.

მალამოებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების შეწოვა იზრდება, როდესაც მათ შემადგენლობაშია შეწოვის "აქტივატორები". ცნობილია რომ კანიდან წამლის შეყვანისას რქოვანას შრე მოქმედებს როგორც ლიპოფილური ბარიერი და ამცირებს წამლის შეღწევადობის სიჩქარეს. დიფუზიის სიჩქარის შეცვლა შეიძლება დამცავი შრის (ეპიდერმისის) სტრუქტურის შეცლით ლიპიდების გახსნის ხარჯზე ან სამკურნალწამლო ნივთიერების ხსნადობის, დისპერსულობის გაზრდით, რის შედეგადაც უკეთ დიფუნდირებენ კანში.

ამგვარად, შეწოვის აქტივატორებს (ეთილის, ცეტილის სპირტი, ცეტილპალმიტატი, დიმეთილსულფოქსიდი, ტერპენტინის ზეთი, ზან, პოლიეთილენოქსიდი) შეუძლიათ გაზარდონ სამკურნალწამლო საშუალებების შეღწევადობა კანის საფარის ლიპიდური კომპონენტების გახსნით ან მოქმედებენ როგორც თანაგამხსნელები, ზრდიან სამკურნალო სუბსტანციის თერმოდინამიკურ აქტიურობას რქოვანა შრეში. დიმეთილსულფოქსიდი ზრდის სულფანილამიდების, ანტიბიოტიკების, გლუკოკორტიკოსტეროიდების, ანდროგენული ჰორმონების, ესტროგენების, პროგესტერონის, ანტისიმსივნური პრეპარატების, ანტიჰისტამინური, ანთებისსაწინააღმდეგო ნივთიერებების, ანტიკოაგულანტების, ულტრაიისფერი რადიაციისაგან დამცავი საშუალებების შეღწევადობას. არის ცნობები, რომ დიმეთილსულფოქსიდის არსებობისას ქვეითდება მალამოებიდან ნატრიუმის სალიცილატის და პრედნიზოლონის შეწოვა. დერმატოლოგიურ მალამოებში რეკომენდირებულია 50%-მდე დიმეთილსულფოქსიდის გამოყენება ხოლო იმ მალამოებში რომლებიც იხმარება ლორწოვან გარსზე დასატანად არაუმეტეს 10%-ისა. კანიდან სამკურნალწამლო საშუალებების შეწოვისას დიდი მნიშვნელობა აქვს pH-ს. სალიცილის და პარაამინოსალიცილის მჟავას, ფენილსალიცილატის და სხვა შეწოვა წყდება თუ ნივთიერებათა 0,1%-ზე მეტი არაიონიზირებულია. მოყვანილი მაგალითები ცხადყოფს, რომ მალამოებში სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკური აქტივობა დამოკიდებულია მალამოს ფუძის კომპონენტების ბუნებაზე, თვისებებზე, რაოდენობაზე და სხვა.

მალამოების ეფექტურობა დამოკიდებულია მომზადების მეთოდზე: (ფუძეში ჩართვა, კომპონენტების შერევის თანმიმდევრობა და ა.შ). მაგ.: მალამოდან სალიცილის მჟავის გამონთავისუფლების რაოდენობა იზრდება, თუ მისი შერევა ხდება მზა ფუძესთან და არა რომელიმე კომპონენტთან. ასევე სალიცილის მჟავის

გამონთავისუფლების სიჩქარე იზრდება თუ ფუძესთან შერევა ხდება ოთახის ტემპერატურაზე და არა ფუძის ლღობის ტემპერატურაზე. სალიცილის მჟავის გამონთავისუფლება იზრდება თუ ის იხსნება ფუძეში და არ ხდება მისი სუსპენზიის სახით შეყვანა. მალამოს ფარმაკოკინეტიკური ეფექტურობა საგრძნობლად დამოკიდებულია ემულსიის ტიპზე და ნივთიერების ჩართვის მეთოდზე.

ზემოთ მოყვანილი მაგალითები ადასტურებს ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენას მალამოს ფარმაკოკინეტიკურ ეფექტურობაზე, მაგრამ თითოეული ფაქტორის მოქმედება არ უნდა იყოს განხილული როგორც აბსოლუტური ჭეშმარიტება, რადგან მალამოები ეს არის რთული დისპერსიული სისტემები, სადაც შესაძლებელია რამდენიმე ფაქტორის მოქმედება, წამლის კომპონენტთა ურთიერთქმედება, რომელიც შეიძლება აისახოს წამლის ეფექტურობაზე. ზოგჯერ ასეთი ურთიერთქმედება (კომპლექსების წარმოქმნა) მალამოში, გამოიყენება პოტენცირებული ეფექტის მისაღებად. დღემდე არასაკამრისად არის შესწავლილი მალამოში ერთდოულად რამდენიმე სამკურნალწამლო ნივთიერების არსებობისას მათი ურთიერთქმედება.

პრეპარატები მალამოების ფორმით შეიძლება უფრო ეფექტური იყოს და კონკურენცია გაუწიოს წამლის შეყვანის სხვა გზებსა და ხერხებს. ასე, ორგანიზმში რექტალური მალამოს ფორმით შეყვანილი ტეტურამი 2-ჯერ სწრაფად გადადის სისხლში, ვიდრე ფხვნილის სახით პერორალურად მიღების შემთხვევაში. თვალის-შიდა წნევის მოსამატებლად გამოყენებული 1%-იანი ფეტანოლ-პილოკარპინის მალამო უფრო ეფექტურია, ვიდრე 3% და 5%-იანი ხსნარები.

ჯერჯერობით, მალამოების, როგორც ფიზიკურ-ქიმიური სისტემების და მაკროორგანიზმების, როგორც ბიოლოგიური სისტემების ურთიერთქმედების მრავალი საკითხი ამოუხსნელია. ახალი ფუძეების შემუშავებამდე, მალამოების დამზადების ტექნოლოგიის სრულ ყოფამდე, ხარისხის შეფასების თანამედროვე ხერხების შემუშავებამდე საჭიროა ფარმაცევტული ფაქტორების ღრმა მეცნიერული გამოკვლევა, რადგანაც სწორედ ეს ფაქტორები განსაზღვრავენ საბოლოო ჯამში, თერაპიულ აქტიურობას.

### **7.7. კოსმეტიკური პრეპარატების ბიოფარმაცევტული ასპექტები**

კოსმეტიკური პრეპარატების სამკურნალო და სპეციფიკური მოქმედება დამოკიდებულია იგივე, ზემოთაღწერილ ფარმაცევტულ ფაქტორებზე. თხევადი კრემი უფრო სასარგებლოა ვიდრე სქელი. წვრილდისპერსიული ემულსიები უფრო კარგად გადასცემენ ნივთიერებებს კანს, ვიდრე “უხეში” ემულსიები. წყალში ხსნადი ნივთიერებები კარგად შეიწოვება ემულსიიდან ტიპი ზ/წ, ხოლო ცხიმში ხსნადი ნივთიერებები ემულსიიდან წ/ზ.

კრემის ენერგიული შეზღვევისას ნივთიერებები შედის კანში (ფორებიდან, -უჯრედშორისი სივრცე) უფრო ღრმად და მეტი რაოდენობით. წყალში ხსნადი ნივთიერებები, იხსნება კანის ქსოვილის წყლიან ხსნარში, ხოლო ცხიმში ხსნადი – ქსოვილოვან ცხიმში, შეღწევადობით კი ყველაზე კარგად აღწევს ქონის ჯირკვლებიდან. შეწოვის სტიმულირება ხდება მასაჟით, რომელიც აძლიერებს

უჯრედშორისი სითხის მოძრაობას. მსუბუქი მასაჟი ხელს უწყობს ნივთიერებათა ცვლას ქსოვილებში, ე.ი. ყოველთვის სასარგებლოა კანის კოსმეტიკური მოვლისთვის.

ნივთიერების შეწოვას კანიდან ხელს უწყობს:

- ელექტრომექანიკური პროცესები,
- ნივთიერების მოლეკულების ზომა,
- ელექტრული მუხტი,
- კანის სისუფთავე,
- კრემის დატანის მეთოდი,
- პაციენტის ასაკი.

ნივთიერებები, რომელთა მოლეკულური მასა 5–10 ათასზე მეტია, არ გადის ეპიდერმისში. თუმცა ხელშემწყობ პირობებში დაბალმოლეკულური პოლიპეპტიდები და ამინომჟავები მაინ ალწევენ კანში. ბევრ ნივთიერებას აქვს უნარი შეიძინოს ის ელექტრული მუხტი რომელიც აქვს კანს.

აქროლადი გამხსნელებით (სპირტით, ეთერით და სხვა) დამუშავებული კანიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებები უფრო ადვილად და სწრაფად შეიწოვებიან. ნივთიერებები უფრო ადვილად შეიწოვება მოხუცი ადამიანის კანიდან, ვიდრე ახალგაზრდის, ასევე ადვილად ალწევს დატენიანებული რქოვანას შრიდან, ვიდრე მშრალი კანიდან. ამიტომ ნიღბები და ოკლუზიური სახვევები, რომელიც ერთნაირად ატენიანებს კანს, ხელს უწყობენ კოსმეტიკური საშუალებების სხვადასხვა კომპონენტების ინტენსიურ შეწოვას.

### **7.8. ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ოფთალმოლოგიური სამკურნალწამლო საშუალებების ბიოშელწევადობაზე**

დღევანდელ დღეს, მას შემდეგ რაც განვითარდა კლინიკური ფარმაცია მნიშვნელოვანია იმ ფაქტორების გათვალისწინება, რომლებიც მოქმედებენ წამლის ეფექტურობაზე.

კონიუქტივის პარკში თვალის წვეთების ჩაწვეთებისას, ისინი უერთდება წყალს, წამალი ტრანსპორტირდება რქოვანაში, თუმცა მათი მოქმედება შემოიფარგლება წინა კამერით. წამლის მოქმედება ვრცელდება უკანა კამერაზეც თუ არ არსებობს მინისებური სხეული. ბადურის ცენტრალური ნაწილის კისტოზური ანთებისას წამლის შეღწევადობა მთლიანად ბლოკირებულია. თვალის ქსოვილებს აქვთ უნარი პროპორციულად გადაანაწილონ სამკურნალო საშუალებები, გარდა მინისებური სხეულისა, წყლიანი ნაწილისა, ბროლისა, რომელთაც არ აქვთ სისხლძარღვოვანი ქსელი.

სამკურნალწამლო საშუალებებს თვალის ქსოვილში შეღწევადობის დროს უწევთ ორი ბარიერის: სისხლი-სისხლძარღვოვანი ნაწილი და სისხლი – ბადურა, გადალახვა. პირველი ბარიერი წარმოქმნილია ფერადი გარსის წამწამოვანი ეპითელიუმის პიგმენტური შრით და სისხლძარღვების ენდოთელიუმით, რომელსაც ახასიათებს შეღწევადობის ორი მექანიზმი: ოსმოსური წნევით და მათი განსხვავებით. მეორე ბარიერი ლოკალიზებულია წამწამოვანი ეპითელიუმის პიგმენტურ შრეში და

ბადურის სისხლძარღვების ენდოთელიუმში. ეს უფრო მყარი ბარიერია, რომელშიც შეღწევადობა დამოკიდებულია სამკურნალო საშუალებების ხსნადობის უნარზე ლიპიდებში. ნივთიერებების დიფუზია რთულდება როდესაც ისინი ცუდად ან სრულად უხსნადებია ლიპიდებში.

ანთებითი პროცესების ან სისხლის ბარიერის სხვა პათოლოგიური დაზიანებისას – წყლიანი ნაწილი უფრო თავისუფლად ატარებს სამკურნალო საშუალებებს, მაშინ როცა ჯანმრთელ თვალში ისინი თითქმის არ შეიწოვება.

დადგენილია, რომ წამწამოვანი ქსოვილის ეპითელიუმი, ორგანული იონების ტრანსპორტირებას წყლიანი ნაწილებიდან უკანა კამერის მეშვეობით სისხლში, ახდენს თირკმლის არხების მსგავსად.

სამკურნალო საშუალებების ადგილობრივად შეყვანისას (წვეთების ან მალამოს სახით) ისინი სწრაფად ვრცელდება მთელ ორგანიზმში. მაგალითად, რადიოაქტიური კორტიკოსტეროიდის კურდღლის თვალში ინსტილაციისას, 30წთ-ის შემდეგ ამ ნივთიერების მხოლოდ 16% აღმოჩნდა თვალის ქსოვილში, დანარჩენი რაოდენობა გადანაწილდა მთელ ორგანიზმში სისხლის გზით.

“ინფუზური მეთოდის” გამოყენებისას სამკურნალო საშუალებების მაღალი კონცენტრაციის მიღწევაა შესაძლებელი. ინტრავენური გადასხმისას, კათეტერის მსგავსად, სამკურნალო საშუალებები წვეთოვნად ხვდება პოლიეთილენის მილიდან თვალში, შემდეგ კი გრძელი მოხრილი ქირურგიული ნემსით შეიყვანება ქვედა ქუთუთოდან (კონიუქტივის პარკიდან 2მმ ქვევით ბულბარული კონიუქტივის პირდაპირ). წვეთების სიჩქარე რეგულირდება ისე, რომ 1 წთ-ში ხსნარის 4-5 წვეთი მოხვდეს თვალში. თვალის კაკალში “ინფუზიისას” იქმნება მუდმივი კონცენტრაცია, რომელიც ნარჩუნდება ხანგრძლივი დროის განმავლობაში.

უფრო სანდოა სამკურნალო საშუალებების აპლიკაცია თვალის კაკალზე. განსაკუთრებით ეფექტურია რბილი კონტაქტური ლინზების გამოყენება. ისინი გამოიყენება გლაუკომის პილოკარპინის ჰიდროქლორიდით ხანგრძლივი მკურნალობისას.

პრაქტიკულად ყველა სამკურნალო პრეპარატი, რომელიც ადვილად შეღწევადია აპლიკაციის გზით, თანაბრად არსებობს იონიზირებული და არაიონიზირებული ფორმით. დაუზიანებელ ბადურაში ვერ აღწევენ ელექტროლიტები და არაელექტროლიტები.

ბადურის ყველა ნაწილს ახასიათებს სამკურნალო საშუალებების სელექცია, რაც დამოკიდებულია მათ ჰიდრო - და ლიპოფილობაზე. სკლერა – თვალის კაკლის ფიბროზული გარსია, მიუხედავად იმისა რომ ის არის თვალის მყარი სტრუქტურული ელემენტი, სელექციური თვისებით არ ხასიათდება.

თვალისშიდა სითხის ქიმიური შემადგენლობა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სამკურნალო საშუალებების აბსორბციაზე და განაწილების ხარისხზე. კამერის ქიმიური შემადგენლობის შესწავლამ აჩვენა, რომ წინა კამერის და მინისებური სხეულის სითხის შემადგენლობა შესაძლოა განსხვავდებოდეს სისხლის პლაზმისაგან, არამარტო ხარისხით, არამედ რაოდენობითაც, რაც გამოწვეულია კაპილარულ მემბრანაზე არსებული სხვადასხვა ცვლილებებით.

დადგენილია, რომ ჯანმრთელი თვალის სითხეში არ არსებობს ისეთი ნივთიერებები როგორცაა ცილა, ფერმენტი, ანტისხეული. სისხლში უმეტესად ცილაა, რომელიც წარმოადგენს უარყოფითად დამუხტულ კოლოიდურ იონებს ან ანიონებს. წინა კამერაში ნაკლები ცილაა, ამიტომაც წინა კამერაში მეტად აღწევს ანიონები, ვიდრე კათიონები.

თვალში და მის სითხეებში ცილის ნაკლებობა აისახება სამკურნალო საშუალებების გადანაწილებაში, ვინაიდან ცილა ქმნის რთულად აბსორბიციულ კომპლექსებს.

ასე, რომ ცილის არარსებობითაა განპირობებული ის, რომ ზოგიერთი სამკურნალო საშუალებები შეყვანისთანავე მაღალი აქტიურობით გამოირჩევა.

თვალის კაპილარების მემბრანის გავლით ალბუმინით ტრანსპორტის არარსებობით აიხსნება ის ფაქტი, რომ მემბრანაში შეკავებულია ზოგიერთი ცილასთან დაკავშირებული ნივთიერება, თუმცა ზოგიერთი ნივთიერება არსებითად კონცენტრირდება თვალის სითხეში. ასკორბინის მჟავის კონცენტრაცია თვალის სითხეში 20 ჯერ აღემატება მის კონცენტრაციას სისხლში. ის ფაქტი, რომ ასკორბინის მჟავას შეუძლია თვალის კამერაში კონცენტრირება, საშუალებას გვაძლევს თავისუფლად დავნიშნოთ იგი. პარალელურად შეღწევადობის მაღალი სიჩქარე ახასიათებს აგრეთვე მონოსაქარიდებს, მჟავების პენტოზებს და ჰექსოზებს, დისაქარიდებს აქვთ კაპილარულ მემბრანაში შეღწევადობის დაბალი სიჩქარე, ხოლო პოლისაქარიდები საერთოდ ვერ აღწევს.

დამხმარე ნივთიერებები, რომლებიც გამოიყენება თვალის წამალთ ფორმებში, მნიშვნელოვნად მოქმედებენ წამლების აბსორბციაზე. მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ისეთი ფაქტორები, როგორცაა დისოციაციის კონსტანტა, ჰიდროფილურ-ლიპოფილური ბალანსი, ოსმოსური წნევა, ნივთიერების მოლეკულური მასა და ა.შ.

სტაბილიზატორები, რომლებიც თითქმის ყოველთვის გამოიყენება თვალის საშუალებებში, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ სამკურნალო საშუალებების შეღწევადობაზე და თერაპიულ ეფექტზე. მათ შეუძლიათ შეამცირონ შეწოვა, შეცვალონ ფიზიოლოგიური ეფექტი, ხანდახან შესაძლებელია გამოიწვიონ გაღიზიანება ან ტოქსიკური მოქმედება. ვიტამინ B-ს სტაბილურობა მცირდება რეაქციული ანტიოქსიგენის - ნატრიუმის სულფატის, ბისულფატის, მეტაბისულფატის არსებობისას. ამიტომ მნიშვნელოვანია კვლევები თვალის წვეთების სტაბილიზატორების შერჩევისას.

ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში გამოიყენება ნივთიერებები, რომლებიც ცვლიან თვალის მემბრანის შეღწევადობას (მაგ.: დიკაინი). მათი შეყვანის მიზანია გააუმჯობესონ იმ ნივთიერებათა შეღწევადობა, რომელთათვის მამბრანა რთული ბარიერია. დიკაინის 0,25%-0,2% ხსნარის ინსტილაცია 6-10ჯერ აუმჯობესებს ბადურის შეღწევადობის უნარს. ეს შეიძლება გამოყენებულ იქნას სამკურნალო საშუალებების შესაყვანად დიკაინის შემდეგ.

გამოიყენება აგრეთვე სპეციალური საშუალებები, რომლებიც ხელს უწყობენ სამკურნალო საშუალებების გადანაწილებას თვალში.

ფერმენტი ჰიალურონიდაზა შლის რა ჰიალურნის მჟავის მოლეკულას, ამცირებს სიბლანტეს და ამ გზით აძლიერებს თვალში შეყვანილი სხვადასხვა ნივთიერებების, ემულსიის და სუსპენზიის შეწოვას. ჰიალურონიდაზა განსაკუთრებით აძლიერებს თვალში ლევომიციტინის, ტეტრაციკლინის, სულფანილამიდების საანესთეზიო საშუალებების, ანტივირუსული პრეპარატების შეწოვას. დიაცეტილსულფატი აგრეთვე აძლიერებს ბევრი სამკურნალო საშუალების შეწოვას თვალში.

სამკურნალო საშუალებების შეწოვის სიჩქარის შესამცირებლად რეკომენდირებულია მათი კომბინაცია ადრენალინის ჰიდროქლორიდთან, საცრემლე არხებზე დროებითი ზეწოლა ან შეწოვის დაბალი სიჩქარის უნარის მქონე მიკროკრისტალური სუსპენზიების გამოყენება. ზეთიანი ხსნარები ნაზად მოქმედებენ კონიუქტივზე, აგრეთვე მდგრადებია მიკროფლორის მიმართ, მიუხედავად ამისა მათი გამოყენების დროს სიფრთხილის დაცვაა საჭირო, ვინაიდან ისინი ფარავენ ბადურას და აუარესებენ მხედველობას.

თვალის მალამოებიდან სამკურნალო წამლო ნივთიერებების ბიოლოგიურ შეღწევადობაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მალამოს ფუძე. დადგენილია, რომ ფუძეში ჰიდროფილური კომპონენტების არსებობა აუმჯობესებს სამკურნალო საშუალებების ბადურაში შეღწევადობას. ხოლო ლიპოფილური ფუძეები პირიქით, ამცირებენ შეღწევადობას, თუმცა იმდენად ახანგრძლივებენ თერაპიულ ეფექტს, რომ შეიძლება ვუწოდოთ პროლონგირებული. ამ მიზნით უნდა გამოვიყენოთ სპეციალური დანამატები, რომლებიც ამცირებენ სამკურნალო საშუალებების ფუძიდან გამოთავისუფლების სიჩქარეს და ახანგრძლივებენ ბიოლოგიურ ნახევრადდაშლის პერიოდს. ასეთი დანამატები შეიძლება იყოს სისხლძარღვების შემავიწროვებელი სამკურნალო საშუალებები.

ფუძეში ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების არსებობა, როგორც წესი აუმჯობესებს სამკურნალო საშუალებების შეღწევადობას.

ბოლო პერიოდში, ოფთალმოლოგიაში მიღწეული წარმატებების მიუხედავად, მკვეთრად გაიზარდა წამლისმიერი გვერდითი მოვლენები. ზოგიერთი სამკურნალო საშუალება ცვლის კლინიკურ ეფექტს და ძირითადი დაავადების ევოლუციას, იწვევს იდიოსინკრაზიას, ნერვულ-პარალიზურ, გამალიზიანებელ, კარდიოტონურ, ჰემოტოქსიკურ ეფექტს, ცვლის ნაწლავის ფლორას. ატროპინის სულფატის, დიკაინის, პენცილინის ხანგრძლივად გამოყენებისას აღინიშნება ქუთუთოების კანის და კონიუნქტივის დაზიანება. ატროპინის და სკოპოლამინის ჯგუფის ადგილობრივი და პარენტერალური გამოყენებისას შეიძლება აღინიშნოს მიდრიაზი, მიოზი, აკომოდაციის სპაზმი და გუგის რეაქციის სხვადასხვა დაზიანება, აგრეთვე თვალშიდა წნევის მომატება, გლაუკომური კრიზისის განვითარება და სხვა სერიოზული გართულებები. ზოგიერთი სამკურნალო საშუალება იწვევს თვალის გარეთა კუნთების პარალიზებას და დაშლას, მხედველობით ჰალუცინაციას, ბროლის, ბადურის და მხედველობის ნერვის დაზიანებას. მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტი იღებს სამკურნალო საშუალებებს ოფთალმოლოგიური წამლების არსენალიდან, რომლებიც დამზადებულია თანა-

მედროვე მოთხოვნების დაცვით, შესაძლებელია აღინიშნოს პაციენტის ორგანიზმის ინდივიდუალური რეაქცია.

ბიოფარმაცევტული და კლინიკურ-ფარმაცევტული კვლევები, რომლებიც მჭიდრო კავშირშია ფარმაკოკინეტიკისა და კლინიკური ფარმაკოლოგიის მონაცემებთან, დიდ როლს თამაშობს ოფთალმოლოგიური სამკურნალო საშუალებების ოპტიმალურ გამოყენებაში. ბიოფარმაცევტული კვლევები უზრუნველყოფს სამკურნალო და პროფილაქტიკური ეფექტის კავშირის დადგენას წამლის ფიზიკურ, ქიმიურ და ბიოლოგიურ მახასიათებლებთან. პრეპარატის ტექნოლოგიის გაუმჯობესება, მათი ეფექტურობის გაზრდა უშუალოდაა დაკავშირებული ბიოფარმაცეპტული მონაცემებთან.

ეფექტურობა, წამლის ამტანობა, გართულებების ტიპი, ხარისხი და დაავადების მიმდინარეობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული წამლის ფორმაზე. ექსპერიმენტალური და კლინიკური დაკვირვებებით დადგენილია, რომ თერაპიული ეფექტი დამოკიდებულია სხვადასხვა ფარმაცევტულ და ფიზიოლოგიურ ფაქტორზე, რომელიც გათვალისწინებულ უნდა იქნას პრეპარატების წარმოების, დანიშვნის და გამოყენების დროს.

### **7.9. ფიზიოლოგიური და ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენა რექტალური სამკურნალო წამლო საშუალებების ბიოშეღწევადობაზე**

ფიზიოლოგიური ფაქტორების გავლენა რექტალურად მიღებული სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოთერაპიულ ეფექტზე ძირითადად განპირობებულია სწორი ნაწლავის მდგომარეობასა და მის ანატომიურ-ფიზიოლოგიურ თავისებურებაზე, რომელიც წარმოადგენს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის საბოლოო განყოფილებას. სწორი ნაწლავის სიგრძე მოზრდილ ადამიანებში 15-19 სმ-ია (ახალშობილებში – 3,7-4,7 სმ). ნაწლავის გარსი დაფარულია სქელი ლორწოვანი ეპითელიუმით, რომლის გავლითაც ხდება სამკურნალო საშუალებების შერჩევითი შეწოვა (პირველ რიგში არადისოცირებულის). ამასთან იგი იცავს სწორ ნაწლავს მექანიკური და ქიმიური დაზიანებებისაგან. pH-ის მაჩვენებელი ლორწოში, ნორმაში არის 7,6-7,9, ხოლო ანთებითი პროცესების დროს – 6,3-6,6. სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებების შეყვანის დროს სწორ ნაწლავში ლორწოს pH შეიძლება შეიცვალოს. ბუფერული საშუალებები ლორწოში არ არსებობს, ამიტომაც სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერებებით შესაძლებელია სწორ ნაწლავში სითხის რეაქციის რეგულაცია და შედეგად სამკურნალო წამლო საშუალებების სწრაფად შეწოვის ან პირიქით მათი შეწოვის დაქვეითებისათვის ოპტიმალური პირობების შექმნა.

შეწოვის პროცესის საგრძნობი დაჩქარება შესაძლებელია სამკურნალო საშუალებებს თუ დავუმატებთ ზან-ებს, რომელიც ურთიერთობაში შედის ლორწოსთან, აქვეითებს მის ზედაპირულ დაჭიმულობას და ქმნის პირობებს იმისათვის, რომ სამკურნალო წამლო ნივთიერებები შეწოვილ იქნას სწორი ნაწლავის ქსოვილოვანი გარსით.

ნაწლავის ხაოიანი ზედაპირი აკავებს სამკურნალო ნივთიერებებს. სწორედ ამ თავისებით მიიღწევა მაღალი თერაპიული ეფექტი ადგილობრივი მოქმედების

სამკურნალო საშუალებების დანიშვნისას ანთებების, პარაპროქტიტების და სხვადასხვა დაზიანებების დროს.

ლორწოსქვეშა შრე შედგება ფოროვანი, ბოჭკოვანი შრეებისაგან, სადაც მოთავსებულია ლიმფური სადინარები, რომლებიც უზრუნველყოფენ არამარტო სამკურნალწამლო ნივთიერებების არამედ სითხის შეწოვასაც (სითხის შეწოვა ძლიერდება ორგანიზმში წყლის დეფიციტის დროს).

სწორი ნაწლავის გარკვეული ზედაპირით ნივთიერებების შეწოვის ინტენსივობა დამოკიდებულია მასში არსებული სისხლძარღვების და ლიმფური სადინარების რაოდენობაზე. სწორი ნაწლავის სისხლმომარაგებას უზრუნველყოფს ხუთი არტერია და განშტოებული ვენების მრავალი ქსელი. სისხლის გადინება ქვედა და შუა რექტალური ვენოზური ქსელიდან ხორციელდება ქვედა ღრუ ვენით ღვიძლის გვერდის ავლით, უშუალოდ სისხლის მიმოქცევის დიდ წრეში. მაგრამ ეს პროცესი, როდესაც წამალი შეყვანილია სწორი ნაწლავიდან და არ ხდება ნაწილობრივ ღვიძლში, არის ხანმოკლე და დამახასიათებელია პირველი სისხლის მიმოქცევისათვის, რადგანაც სისხლთან შერევის შემდეგ ის კვლავ ხდება ღვიძლში. სისხლის და ლიმფის გადინების ეს თვისებები სწორი ნაწლავიდან განაპირობებენ სამკურნალო საშუალებების თერაპიული მოქმედების 80-88%-ს, რომლებიც შეყვანილი იყვნენ სწორი ნაწლავიდან, ვიდრე კუჭიდან. იმის გამო, რომ ეს საშუალებები სწრაფად არ განიცდიან ღვიძლში ინაქტივაციას, ამიტომ ძალიან ხშირად სამკურნალო საშუალებები გამოიწერება სუპოზიტორულ ფორმაში, როცა საჭიროა მათი ზოგადი ზემოქმედება ორგანიზმზე.

მამასადამე, სამკურნალო საშუალებების შეწოვა სუპოზიტორიებიდან ხორციელდება:

1. უშუალოდ ქვედა და შუა რექტალური ვენებით, ქვედა ღრუ ვენით დიდ წრეში, ღვიძლის გვერდის ავლით (სამკურნალო საშუალებები შეიწოვება ძირითადად სწორი ნაწლავის ქვედა ნაწილში);
2. ზედა რექტალური ვენებიდან, მეორად ვენაში, რომლებიც მიმართავენ სისხლის ნაკადს ღვიძლში, შემდეგ ღრუ ვენაში და გულში (შეწოვა ხდება სწორი ნაწლავის ზედა ნაწილში);
3. ლიმფური სადინარებით ღრუ ვენაში და დიდ წრეში.

სუპოზიტორებიდან სამკურნალო საშუალებების შეწოვის სიჩქარე დამოკიდებულია შემდეგ ფიზიოლოგიურ ფაქტორებზე:

- სწორი ნაწლავის მდგომარეობაზე;
- შეწოვის ზედაპირის სისხლის მიმოქცევაზე;
- სწორ ნაწლავში ბუფერული სითხის არსებობაზე, ნაწლავის სითხის რეაქციაზე;
- სწორი ნაწლავის კედლის კუნთოვან ტონუსზე და ლორწოვანი გარსის მდგომარეობაზე.

ფიზიოლოგიური ფაქტორების გარდა, სამკურნალო საშუალებების შეწოვის კინეტიკაზე მოქმედებს აგრეთვე ფარმაცევტული ფაქტორები:

„ფარმაცევტული ფაქტორების“ ქვეშ იგულისხმება სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები (დისპერსია, ხსნადობა, პოლიმორფიზმი, სიბლანტე და სხვა), ტექნოლოგია, წამლის ფორმა და მიღების გზა. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილს შეუძლია არსებითად იმოქმედოს სუბსტანციების გამოთავისუფლების პროცესზე სამკურნალო საშუალებებიდან და მათ შეწოვაზე.

სამკურნალო საშუალებების რექტალური ფორმის შექმნის დროს გულდასმით ატარებენ ბიოფარმაცევტულ გამოკვლევებს. უკანასკნელმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ მოქმედ ფაქტორად ითვლება მატარებლის ბუნება. ბიოფარმაცევტულმა კვლევებმა დაადასტურა უპერსპექტივობა უნივერსალური ფუძის შექმნისა, რომელიც გამოყენებული იქნება ყველა სამკურნალწამლო ნივთიერებისათვის, რომლებიც შეკყავთ სწორი ნაწლავიდან. თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში ტარდება სპეციალური გამოკვლევები ოპტიმალური დამხმარე ნივთიერებების შერჩევისას, რომლებიც ხელს შეუწყობენ სამკურნალწამლო ნივთიერებების მაღალ თერაპიულ ეფექტურობას.

სუპოზიტორული ფუძის შექმნა რთული ამოცანაა: ეს აიხსნება იმით, რომ ფუძეს უნდა შეეძლოს არა მარტო მსუბუქად და მთლიანად გამოათავისუფლოს სამკურნალო სუბსტანციები და უზრუნველყოს მათი შეწოვა ლორწოვანი გარსით, არამედ უნდა ქონდეს ოპტიმალური რეოლოგიური თვისება (პლასტიკურობა, გაჯირჯვების უნარი), რის გარეშეც შეუძლებელია მომზადდეს სუპოზიტორიული სამკურნალო ფორმები.

სუპოზიტორიებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ინტენსიურ გამოთავისუფლებაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს შეწოვის აქტივატორები (მაგ.: დიმეტილსულფოქსიდი).

50 მოქმედების ერთეული (მე) ჰიალურონიდაზას დამატება პენიცილინის შემცველ სუპოზიტორიებში, რომლებიც დამზადებულია კაკაოს ზეთზე, იწვევს ანტიბიოტიკის დონის მომატებას სისხლში 30-40%-ით. ასეთივე ეფექტი იქნა მიღებული ლევომიციტინის (50 მგ/კგ) და ნეომიციტინის სულფატის (50 მგ/კგ) სანთლების შემთხვევაშიც. აეროსილების არსებობა სუპოზიტორიებში მნიშვნელოვნად აქვეითებს სამკურნალო საშუალებების დიფუზიის ხარისხს.

ბიოშელწევადობის პროცესზე ასევე მოქმედებს ემულგატორი, მისი ბუნება და რაოდენობა.

დღემდე არ არის დადგენილი სუპოზიტორიების დამზადების მეთოდის გავლენა, წამლის ფორმიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლებაზე. ექსპერიმენტულად დამტკიცებულია, რომ სწორი ნაწლავიდან შეწოვაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ფუძეში ნივთიერების ხსნადობის ხარისხი. ნივთიერებები, რომლებიც არ იხსნებიან წყალში და ლიპოფილურ მატარებლებში, უფრო კარგად გამოთავისუფლდებიან და შეიწოვებიან ჰიდროფილური მატარებლებიდან. მაგალითად ლევომიციტინი და სულფადიმეზინი, რომლებიც ცუდად იხსნებიან წყალში, კარგად გამოთავისუფლდებიან ჰიდროფილური ფუძიდან. ამინაზინი რომელიც იხსნება წყალში, კარგად გამოთავისუფლდება ლიპოფილურ ფუძეზე დამზადებული სუპოზიტორებიდან, ცუდად პოლიეთილენოქსიდის გელზე დამზადებული ფუძიდან.

აცეტილსალიცილის მჟავა უფრო კარგად გამოთავისუფლდება ჰიდროფილური ფუმიდან, რომელშიც პრაქტიკულად არ იხსნება. In vivo კვლევის შედეგები ადასტურებენ, რომ გარდა ხსნადობისა, სუბსტანციის შეწოვაზე სუპოზიტორიებიდან გავლენას ახდენს მათი აღნაგობა და ქიმიური თვისებები.

სწორი ნაწლავიდან სამკურნალო საშუალებების შეწოვაზე გავლენას ახდენს შემდეგი ფარმაცევტული ფაქტორები:

1. ნივთიერების ხსნადობა და დისპერსიულობა;
2. მატარებლის ბუნება და თვისებები (მატარებლის ლღობის ტემპერატურა, ხსნადობა, რეოლოგიური თვისებები და სხვა);
3. შეწოვის აქტივატორების (დიმეთილსულფოქსიდი, ჰიალურონიდაზა და სხვა) არსებობა;
4. ზედაპირულად აქტიურმა ნივთიერებებმა შეიძლება დააჩქარონ ან შეანელონ შეწოვა, რაც დამოკიდებულია განსაზღვრული ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მქონე კომპლექსური შენაერთების წარმოქმნაზე;
5. შემასქელებლის არსებობა. მაგალითად აეროსილი, რომელიც ანელებს სამკურნალო საშუალებების დიფუზიას სამკურნალო სისტემებიდან, შეწოვის ზედაპირზე;
6. სამკურნალწამლო ფორმის სახეები.

#### 7.10. ტაბლეტების ბიოფარმაცევტული მახასიათებლები

ოპტიმალური შემადგენლობა და ტაბლეტების ტექნოლოგია განისაზღვრება იმ ფხვნილების ფიზიკო-ქიმიური, კრისტალოგრაფიული და ტექნოლოგიური თვისებებით, რომლებიც მათ შემადგენლობაში შედიან. ფხვნილები შედგებიან სხვადასხვა ფორმის და ზომის ნაწილაკებისაგან. მათი უმრავლესობა იმყოფება კრისტალურ და იშვიათად – ამორფულ მდგომარეობაში.

ტაბლეტების წარმოებაში დამხმარე ნივთიერებების დანიშნულებაა – სატაბლეტო მასას მიანიჭონ სასურველი ტექნოლოგიური თვისებები, რომელებიც უზრუნველყოფენ დოზირების სიზუსტეს, მექანიკურ სიმტკიცეს, მოქმედი ნივთიერების ხსნადობას, ასევე სტაბილურობას შენახვის პროცესში.

დამხმარე ნივთიერებები ძირითადად გამოიყენება შემდეგი დანიშნულებით:

- ტექნოლოგიური, ქმნიან ტაბლეტების მასას, რომელიც ადვილად ექვემდებარება დოზირებას და დაწნებას;
- კატალიზური – არეგულირებენ ტაბლეტებიდან სამკურნალო ნივთიერებების გამოთავისუფლების სიჩქარეს;
- თერაპევტული, ბიოფარმაცევტული პოზიციიდან ისინი ასრულებენ სამკურნალო ნივთიერებების სტრუქტურული, ბიოლოგიური ინფორმაციის მატარებლების და სტაბილიზატორების როლს.

უნდა აღვნიშნოთ, რომ ტაბლეტების დამზადებისას, დამხმარე ნივთიერებების ოპტიმალური შემადგენლობის შემუშავება წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორს. დამხმარე ნივთიერებების შერჩევა უნდა განხორციელდეს სატაბლეტე მასის (გრანულატის) და ტაბლეტების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების, ასევე სამკურნალო

ნივთიერებების სტაბილურობის გათვალისწინებით. ძალზე მნიშვნელოვანია შესაძლო ურთიერთქმედებების გათვალისწინება სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებებს შორის (არა მხოლოდ წარმოების სტადიაზე, არამედ შენახვის პროცესში), რის შედეგადაც შესაძლებელია მოხდეს თერაპევტული ეფექტურობის შემცირება, ზოგიერთ შემთხვევებში კი შეიძლება გამოვლინდეს სამკურნალო საშუალებების ტოქსიკური ეფექტი.

### **7.11. ჟელატინის კაფსულებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოლოგიურ შეღწევადობაზე მოქმედი ფაქტორები**

კაფსულირებული სამკურნალწამლო ფორმების წარმოების განვითარებასთან ერთად დიდი ყურადღება ექცევა სამკურნალწამლო საშუალებების კაფსულებიდან ბიოშეღწევადობას.

კაფსულირებული პრეპარატების ბიოლოგიურ შეღწევადობაზე გავლენას ახდენენ ძირითადად დამხმარე ნივთიერებები, როგორც კაფსულის შიგთავსის, ასევე ჟელატინის გარსის შემადგენლობაში და კაფსულების მიღების მეთოდი.

კაფსულებისადმი ინტერესის გამლიერება იმით აიხსნება, რომ ისინი მაღალი ბიოშეღწევადობით ხასიათდებიან, რადგანც სწრაფად ჯირჯვდებიან და იხსნებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. ბიოპოლიმერული ჟელატინის გარსი ნელ-ნელა, ულუფობით ათავისუფლებს მოქმედ ნივთიერებას და უზრუნველ-ყოფს მის სრულყოფილ შეწოვას. თვითონ ჟელატინი, როგორც კაფსულის ძირითადი ნედლეული, ადვილად აითვისება ადამიანის კუჭ-ნაწლავის სისტემის ფუნქციების მძიმე მოშლილობის შემთხვევაშიც კი.

მკვრივი და რბილი ჟელატინის კაფსულების დაშლის მექანიზმი მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან. კაფსულის ზომა, მასის სიმჭიდროვე, ძირითადი და დამხმარე ნივთიერებების ბუნება და ნაწილაკების ზომები მნიშვნელოვნად მოქმედებს მკვრივი კაფსულებიდან პრეპარატების ბიოშეღწევადობაზე.

რბილი კაფსულების გარსის გახსნასთან ან ნაწიბურის ადგილას დარ-ღვევასთან ერთად კაფსულის შიგთავსი თანდათანობით გამოთავისუფლდება. რბილი ჟელატინის კაფსულებიდან შიგთავსის გამოთავისუფლების დრო დამოკიდებულია ჟელატინის გარსის შემადგენლობასა და მიღების მეთოდზე. სამკურნალწამლო ნივთიერების ყველაზე სწრაფად გამოთავისუფლება აღინიშნება წვეთური მეთოდით მიღებული კაფსულების შემთხვევაში. დაწნებით მიღებულ კაფსულებს უფრო სქელი და თანაბარი სისქის კედელი აქვთ.

რადგანაც რბილი კაფსულების შიგთავსი სითხოვან მდგომარეობაშია, აქტიური ინგრედიენტი სწრაფად შეიწოვება, რაც განსაკუთრებით მნიშვნე-ლოვანია მისი მცირე დოზებით მიღებისას (საგულე გლიკოზიდები, ჰორმონები, სტეროიდები, საძილე პრეპარატები).

ამგვარად, ჟელატინის კაფსულები, დადებითი თვისებებისა და უპირატესობების გამო, შეუცვლელი სამკურნალწამლო ფორმაა მრავალი პრეპარატისათვის. ამიტომ ჟელატინის კაფსულები წარმატებით იწერება ფარმაცევტულ მრეწველობაში.

თავი VIII. ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენის ექსპერიმენტული შესწავლა წამლის ხარისხზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებათა სტაბილურობაზე და თერაპევტულ ეფექტურობაზე

8.1. თემა: სამკურნალწამლო საშუალებების ფიზიკური მდგომარეობის გავლენა სამკურნალწამლო ფორმებიდან მათ გამოთავისუფლებაზე

8.1.1. ლაბორატორიული N1. სტრეპტოციდის დისპერსიულობის ხარისხის გავლენა მალამოებიდან მის გამოთავისუფლებაზე „აგარის ფირფიტის“ მეთოდით

მეცადინეობის მიზანი. სტრეპტოციდის დაწვრილმანების ხარისხისა და თუთია ინსულინის პოლიმორფული მოდიფიკაციების გავლენა წამალთფორმებიდან მათ გამოთავისუფლებაზე.

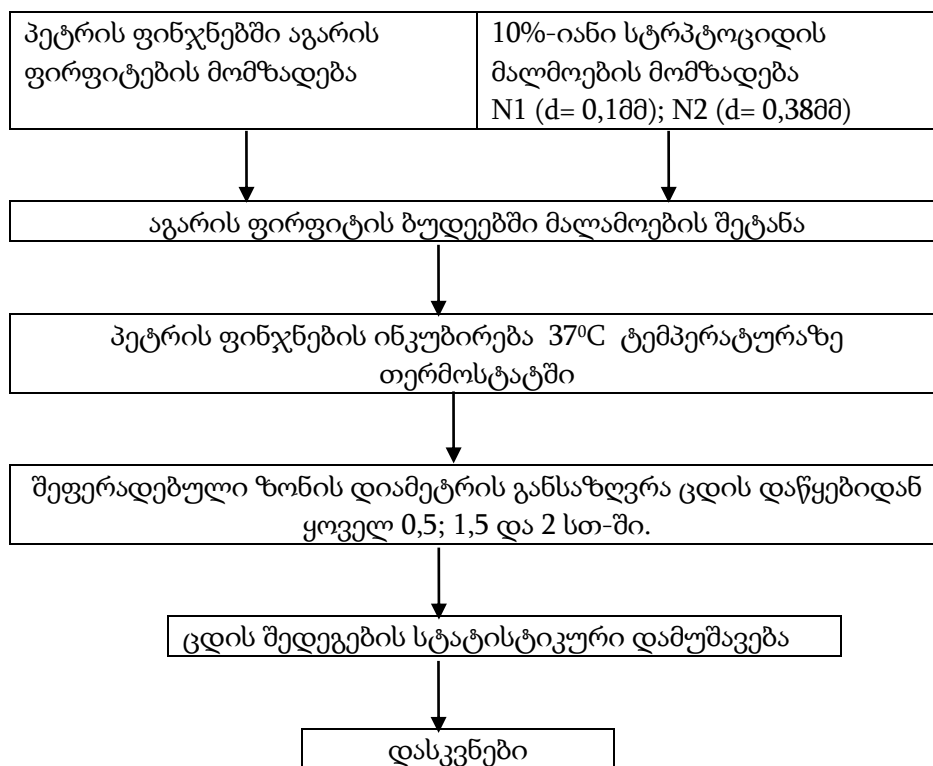
კვლევის ობიექტები:

10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო სტრეპტოციდის დაწვრილმანების სხვადასხვა ხარისხით:

მალამო N1 -სტრეპტოციდის ნაწილაკების ზომა ( $d_1$ )=0,1მმ;

მალამო N2 -სტრეპტოციდის ნაწილაკების ზომა ( $d_2$ )=0,38მმ.

ალგორითმი: სტრეპტოციდის დისპერსიულობის გავლენის ექსპერიმენტული შესწავლისა მალამოებიდან მის გამოთავისუფლებაზე „აგარის ფირფიტის“ მეთოდით.



აგარის გელის და ფირფიტების მომზადება:

ამზადებენ აგარის 2%-იანი გელს – 1გ აგარის ფხვნილს ათავსებენ 50მლ გამოხდილ წყალში. აყოვნებენ 30 წუთის განმავლობაში და შემდეგ აცხელებენ 85°C-მდე. თბილ და თხევად გელს უმატებენ ერლიხის რეაქტივის 5%-ს. ერლიხის რეაქტივის შემადგენლობა: პ-დიმეტილამინობენზალდეჰიდი 0,5გ, კონცენტრული ქლორწყალბადმჟავა და 95%-იანი ეთილის სპირიტი 15-15მლ და ნ-ბუთანოლი 90მლ. მიღებულ აგარის გელს დაიტანენ პეტრის ფინჯანზე (დიამეტრი 98-100მმ, სიმაღლე 20მმ) ორ ულუფად 10 და 15მლ. პირველი ულუფის გაციების შემდეგ მის ზედაპირზე თითოეულ ფინჯანში

ათავსებენ უჟანგავი ფოლადისაგან ან მინისაგან დამზადებულ 3 ცილინდრს (დიამეტრით 8მმ, სიმაღლით 10მმ), რომელშიც ასხამენ აგარის გელის მეორე ულუფას. აგარის გელის გაციების შემდეგ ცილინდრებს პეტრის ფინჯნებიდან ფრთხილად ამოიღებენ.

#### მაღამოების ტექნოლოგია:

იღებენ 50გ სტრეპტოციდს და 95%-იანი სპირტის გამოყენებით როდინში აწვრილმანებენ. საცრებში გატარებით არჩევენ ორ ფრაქციას: 0,1მმ და 0,38მმ ზომის ნაწილაკებს შესაბამისად. ორივე შემთხვევაში მაღამოს ამზადებენ 10%-იანს ერთი და იგივე ფუძეზე (მაგალითად ვაზელინზე). მომზადების დროს განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ნაწილაკების ზომების შენარჩუნებას, ამისათვის შერევა უნდა განხორციელდეს პროპელური შემრევით (1500 ბრ/წთ-ში), ან როდინში გადაიტანენ შერჩეული ფრაქციის ნაწილაკების განსაზღვრულ რაოდენობას, ამატებენ ასაღები ფუძის ნახევარს გამლღვალ მდგომარეობაში და ურევენ, შემდეგ ამატებენ ფუძის დარჩენილ რაოდენობას გალღობის გარეშე და აგრძელებენ მორევას ერთგვაროვნების მიღწევამდე.

#### მაღამოებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების გამოთავისუფლების სიჩქარის განსაზღვრა

მაღამოებს მინის წკირით ათავსებენ პეტრის ფინჯნებიდან ამოღებულ ცილინდრების შემდეგ დარჩენილ ბუდეებში ისე, რომ აგართან მჭიდრო კავშირი ქონდეთ. ფინჯნებზე მიუთითებენ მაღამოების ნუმერაციას და ათავსებენ თერმოსტატში 37°C ტემპერატურაზე. სამკურნალწამლო ნივთიერება, რომელიც გამოთავისუფლდება მაღამოსგან დიფუნდირებს აგარის გელში და ურთიერთქმედებს ერლიხის რეაქტივთან, შედეგად წარმოიქმნება შეფერადებული ზონა. ყოველ 0,5; 1 და 2სთ-ის შემდეგ სახაზავით საზღვრავენ შეფერადებული ზონის დიამეტრს. თუ მიიღება ელიფსური ფორმის ზონა, მაშინ ზომავენ როგორც დიდ ისე პატარა დიამეტრს და გამოყავთ დიამეტრის ზომის საშუალო მაჩვენებელი. მიღებული შედეგების სტატისტიკურ დამუშავებას ახდენენ მონცევიჩიუტ-ერინგენის მეთოდით.

საშუალო არითმეტიკულის ცდომილებას გამოითვლიან ფორმულით:

$$m = \pm \sum a \cdot k,$$

სადაც,

$m$ -შეფერადებული ზონების დიამეტრების საშუალო არითმეტიკულის ცდომილება;

$\Sigma$ -ჯამი;

$a$ -შეფერადებული ზონების დიამეტრების საშუალო არითმეტიკულიდან გადახრის რიცხობრივი მაჩვენებელი + ან - ნიშნით;

$k$ -სიდიდე, რომელიც დამოკიდებულია ვარიანტების რიცხვზე ( $n$ ), ანუ თითოეული ნიმუშისათვის ცდების რაოდენობაზე.

გამოთვლის მაგალითი.

მაღამო N1. ( $d_s = 0,1$  მმ).

1 სთ

$$d_1 = 20 \text{ მმ}$$

$$d_2 = 20 \text{ მმ}$$

$$d_3 = 21 \text{ მმ}$$

$$d_{\text{საშ}} = 20 + 20 + 21/3 = 20,3 \text{ (მმ)}$$

N ცდის	a
1	$20,3 - 20 = +0,3$
2	$20,3 - 20 = +0,3$
3	$20,3 - 21 = -0,7$

$a = | +0,3 | + | +0,3 | + | -0,7 | = 1,3$ . «a»-ს მნიშვნელობა მიიღება შეჯამებით ალგებრული ნიშნის გათვალისწინების გარეშე

$$m = 1,3 \cdot 0,29004 = 0,38;$$

$$d = 20,3 \pm 0,38 \text{ (მმ)}.$$

მიღებული შედეგები შეიტანეთ N8.1 ცხრილში.

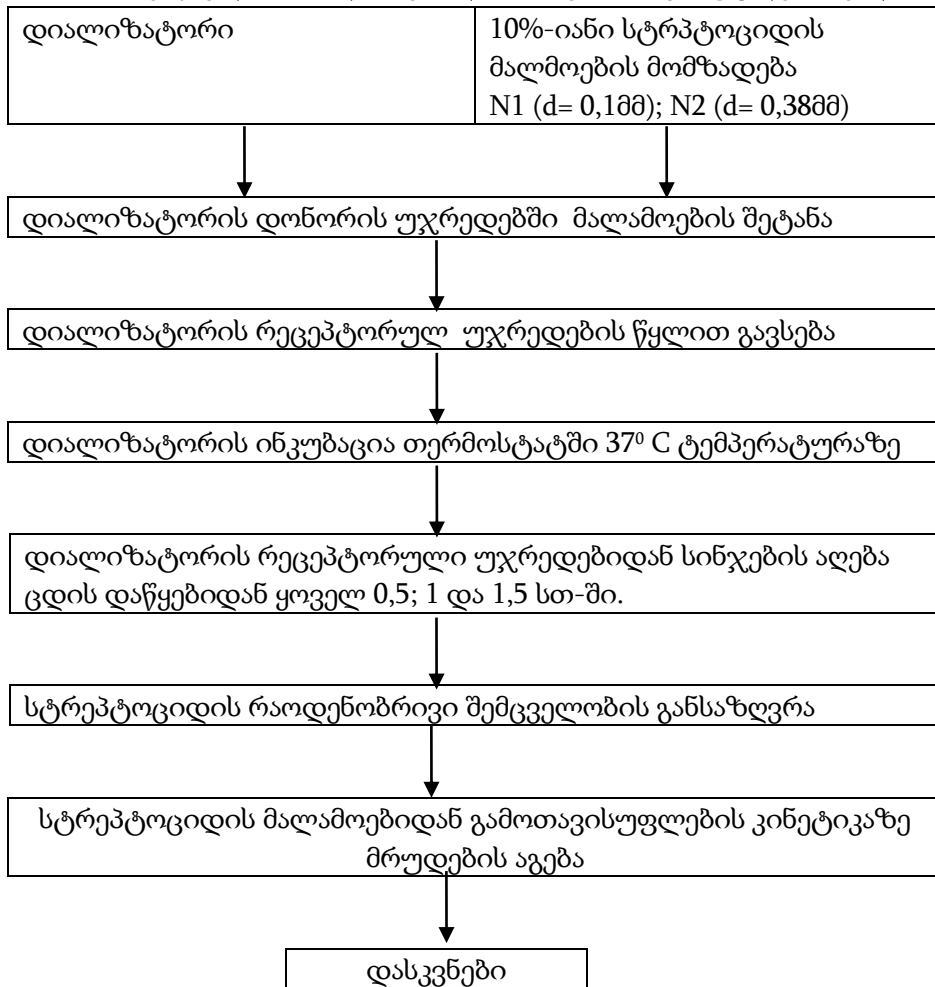
ცხრილი N8.1

მალამოებიდან სხვადასხვა დისპერსიულობის ხარისხის სტრუქტოციდის დიფუზიის შედეგები „აგარის ფირფიტების“ მეთოდით

მალამო	შეფერადებული ზონის დიამეტრი, მმ		
	0,5 სთ	1 სთ	2 სთ
N1			
N2			

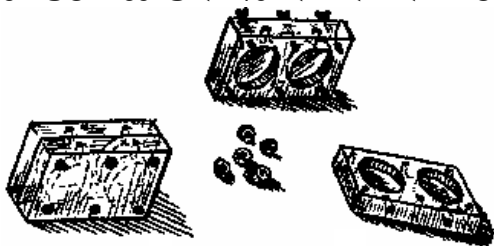
დავალების შესრულების შემდეგ გააკეთეთ დასკვნა: სტრუქტოციდის დისპერსიულობის ხარისხის გავლენაზე მალამოებიდან მის გამოთავისუფლებაზე.

**8.1.2. ლაბორატორიული N2. სტრუქტოციდის დისპერსიულობის ხარისხის გავლენა მალამოებიდან მის გამოთავისუფლებაზე დიალიზით ნახევრად გამტარ მემბრანაში**  
 მემბრანის სახით გამოიყენება ცელოფანი სისქით 45მკმ. არე - გასუფთავებული წყალი.  
**ალგორითმი: სტრუქტოციდის დისპერსიულობის ხარისხის გავლენის ექსპერიმენტული შესწავლისა მალამოებიდან მის გამოთავისუფლებაზე დიალიზის მეთოდით.**



**სტრუქტოციდის მალამოებიდან გამოთავისუფლების კინეტიკის განსაზღვრა**

ექსპერიმენტისათვის იყენებენ დიალიზის კამერას ორი უჯრედით, რომელიც შედგება ორი ნაწილისაგან. უჯრედებს ნომრავენ. N1 დონორულ უჯრედში ათავსებენ მალამოს ნაწილაკების დიამეტრის ზომით 0,1მმ, მეორეში კი ათავსებენ ნაწილაკების დიამეტრით 0,38მმ. უჯრედები ავსებულ უნდა იქნას ბოლომდე. ზედაპირზე ათავსებენ ცელოფანს და ააწყობენ დიალიზატორს (სურათი 8.1). პიპეტით ან შპრიცით რეცეპტორულ უჯრედებში შეაქვთ 15-15მლ გასუფთავებული წყალი. დიალიზატორს ათავსებენ თერმოსტატში 37°C ტემპერატურაზე.



ა

ბ

სურ.N8.1. დიალიზატორი აწყობილ (ა) და დაშლილ მდგომარეობაში (ბ).

სინჯების აღებას ახდენენ დიალიზატორის რეცეპტორული უჯრედებიდან ცდის დაწყებიდან 0,5; 1; და 1,5 სთ-ის შემდეგ. აღებული სინჯის მოცულობის ტოლ რაოდენობა გასუფთავებულ წყალს ამატებენ დიალიზატორის რეცეპტორულ უჯრედებს.

### სტრეპტოციდის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა

100მლ ჩამტეობის გამზომ კოლბში ათავსებენ 2მლ საანალიზო დიალიზატს (რომელიც შეიცავს 0,05-0,5მგ სტრეპტოციდს), ამატებენ 8მლ გასუფთავებულ წყალს და 2,5მლ 10%-იან ქლორწყალბადმჟავას. კოლბას 10 წთ-ით აჩერებენ ყინულის აბაზანაზე, შემდეგ ამატებენ 5მლ 0,5%-იან ახლადმომზადებულ ნატრიუმის ნიტრიტის ხსნარს. 5 წთ-ის შემდეგ ამატებენ შარდოვანას 1გ-ს და ანჯღრევენ. 15 წთ-ის შემდეგ ამატებენ 1მლ ახლადმომზადებულ 0,5%-იან თიმოლის ხსნარს 10%-იან ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარში და 10%-იანი ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარის 5მლ-ს. 10 წთ-ის შემდეგ ხსნარის მოცულობა გასუფთავებული წყლით აჰყავთ ჭდემდე. სტრეპტოციდის შემცველობას საზღვრავენ ფოტოკოლორიმეტრზე ლურჯი შუქფილტრით(400ნმ) კიუვეტში ფენის სისქით 10მმ. საკონტროლო ხსნარის სახით იყენებენ გამოყენებულ რეაქტივებს დამუშავებულს საცდელი ნიმუშების მსგავსად.

### სტრეპტოციდის სტანდარტული ხსნარის მომზადება

1000მლ ჩამტეობის გამზომ კოლბში ათავსებენ 0,05გ (ზუსტი წონა) სტრეპტოციდს, ხსნიან 10მლ ეთილის სპირტში და კოლბის მოცულობა გასუფთავებული წყლით აჰყავთ ჭდემდე. ხსნარის 1მლ შეიცავს 0,05მგ სტრეპტოციდს.

100მლ ჩამტეობის გამზომ კოლბში გადააქვთ მომზადებული სტრეპტოციდის ხსნარის 6მლ და ამატებენ 4მლ გასუფთავებულ წყალს. შემდგომში იქცევიან ისე, როგორც ეს აღწერილია სტრეპტოციდის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრაში.

მომზადებული სტანდარტული ხსნარი გამოიყენება ფოტოელექტროკოლორიმეტრის დასაკალიბრებლად. მასშტაბებს ადგენენ იმგვარად, რომ ხელსაწყოს ჩვენება რიცხობრივად ემთხვეოდეს ნივთიერების კონცენტრაციას  $\pm 2$  ერთეულის ფარგლებში ( $0,3 \pm 0,02$ ).

მალამოდან განსაზღვრული დროის განმავლობაში გამოთავისუფლებული სტრეპტოციდის რაოდენობას (X, მგ) გამოითვლიან ფორმულით:

$$X_n = C \cdot V / V_1 + Y_n, \text{ სადაც,}$$

C — 2მლ დიალიზატში სტრეპტოციდის შემცველობა (ხელსაწყოს მონაცემის მიხედვით, მგ-ში);

V — კამერის უჯრედში არსებული დიალიზატის რაოდენობა, მლ;

V<sub>1</sub> — საანალიზო დიალიზატის მოცულობა, მლ;

Y<sub>n</sub> — სტრეპტოციდის რაოდენობა, რომელსაც შეიცავს ადრე აღებული დიალიზატები, მგ, Y<sub>1</sub> = 0; Y<sub>2</sub> = C<sub>1</sub>; Y<sub>3</sub> = C<sub>1</sub> + C<sub>2</sub>.

### გამოთვლის მაგალითი

მალამო № 1. (d<sub>საშ</sub> = 0,1მმ).

0,5 სთ — 0,048 მგ

$$X_1 = 0,048 \cdot 15/2 = 0,36 \text{ (მგ)}$$

1 სთ — 0,067 მგ

$$X_2 = 0,067 \cdot 15/2 + 0,048 = 0,55 \text{ (მგ)}$$

1,5 სთ — 0,081 მგ

$$X_3 = 0,067 \cdot 15/2 + 0,048 + 0,067 = 0,72 \text{ (მგ)}$$

სტრუქტოციდის, დროსთან დინამიკაში, მალამოდან გამოთავისუფლების მონაცემები შეაქვთ N8.2 ცხრილში. შემდეგ მათ საფუძველზე აგებენ გრაფიკს, სადაც ორდინატა ღერძზე დაიტანენ გამოთავისუფლებული სტრუქტოციდის რაოდენობას (C, მგ); აბსცისათა ღერძზე კი დროს (t, სთ).

ცხრილი N8.2

მალამოებიდან სხვადასხვა დისპერსიულობის ხარისხის სტრუქტოციდის დიფუზიის შედეგები

მალამო	გამოთავისუფლებული სტრუქტოციდის რაოდენობა, მგ		
	0,5 სთ	1 სთ	1,5 სთ
N1			
N2			

დავალების შესრულების შემდეგ გააკეთეთ დასკვნა: სტრუქტოციდის დისპერსიულობის ხარისხის გავლენის შესახებ მალამოდან მის დიფუზიაზე. აგრეთვე შეადარეთ და გააკეთეთ დასკვნა აგარის ფირფიტის და დიფუზური მეთოდების შესახებ.

**8.1.3. ლაბორატორიული N3. ინსულინის პრეპარატების პოლიმორფული მოდიფიკაციების გავლენა მის გამოთავისუფლებაზე „in vivo“ მეთოდით**

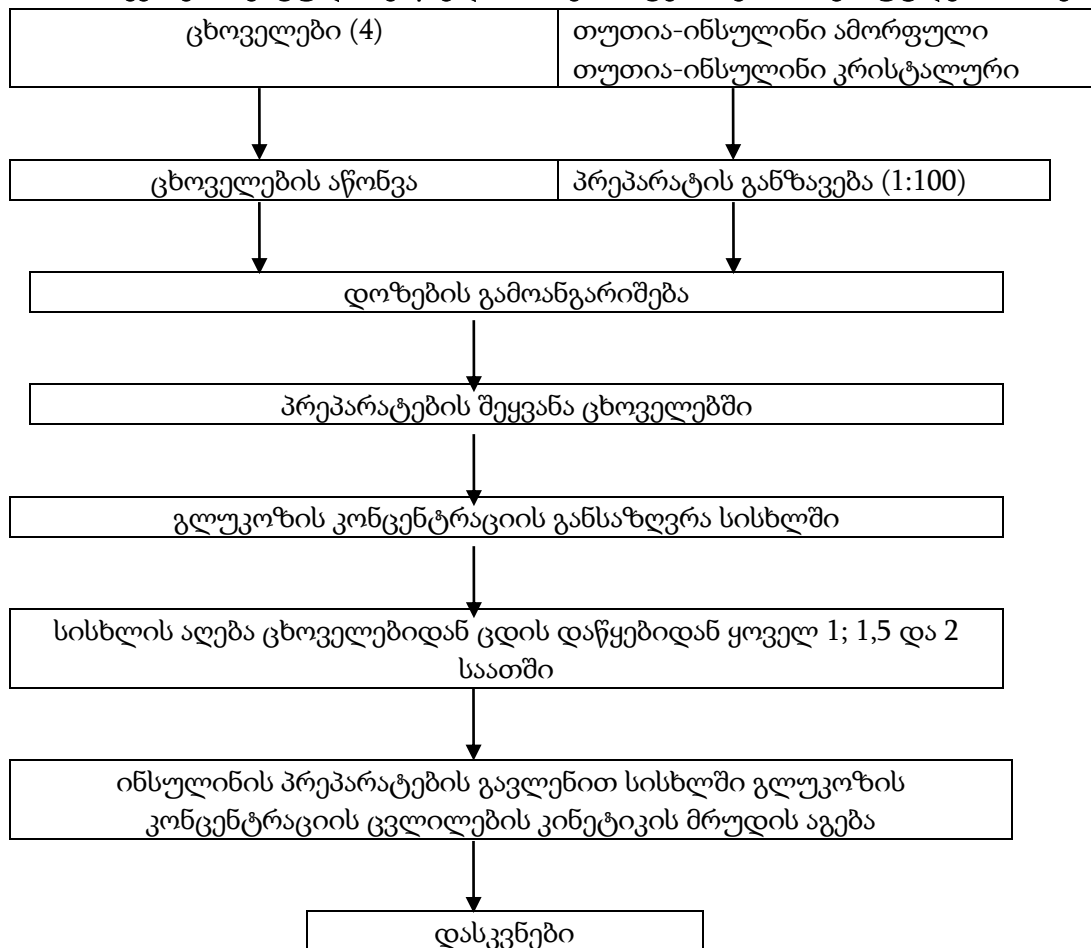
კვლევის ობიექტებს წარმოადგენენ ამორფული და კრისტალური თუთია-ინსულინი, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში შაქრიანი დიაბეტის დროს.

სასწავლო მიზნებისათვის ექსპერიმენტს ატარებენ 3 თანაბარი მასის თეთრ ვირთხებზე ან ზოცვერებზე, 18 საათიანი შიმშილობის შემდეგ.

ცხოველების სისხლში საზღვრავენ საწყისი გლუკოზის შემცველობას. ამის შემდეგ ორ ცხოველს კანქვეშ შეუყვანენ კრისტალურ და ამორფულ თუთია-ინსულინს შესაბამისად დოზით 1,0 მოქმედების ერთეული კილოგრამზე. მხედველობაში ღებულობენ რა საცდელი ცხოველების (თეთრი ვირთხების) მცირე მასას პრეპარატებს იყენებენ 1:100 განზავებით. მესამე ცხოველი არის საკონტროლო.

გლუკოზის შემცველობას სისხლში საზღვრავენ ცდის დაწყებიდან ყოველ 1; 1,5 და 2 საათში.

**ალგორითმი: ინსულინის პრეპარატების პოლიმორფული მოდიფიკაციების გავლენის ექსპერიმენტული შესწავლისა პრეპარატების გამოთავისუფლების სიჩქარეზე**



## სისხლში გლუკოზის შემცველობის განსაზღვრა

ცენტრიფუგის 4 სინჯარაში ათავსებენ სამქლორძმარძჟავას3%-იანი ხსნარის 1,5-1,5მლ-ს. აქედან 3 სინჯარაში შეაქვთ 0,1-0,1მლ სისხლი რომელსაც იღებენ რეტროორბიტალური ვენური კვანძი ან კუდის ვენისგან, ექსპერიმენტული ცხოველების შესაბამისად, მეოთხე სინჯარაში კი ათავსებენ 0,4მლ გლუკოზის სტანდარტულ ხსნარს. ნარევებს ანჯღრევენ და აცენტრიფუგირებენ 10 წუთის განმავლობაში 3000ბრ/წთ-ში. შემდეგ 4 ქიმიურ სინჯარაში ათავსებენ 1,5-1,5მლ ორთოტოლუიდურ რეაქტივს და ამატებენ ცენტრიფუგატის 1-1 მლ-ს. სინჯარებს შეანჯღრევენ და ათავსებენ მდულარე წყლის აბაზანაზე 10 წუთის განმავლობაში. შემდეგ სინჯარებს აციებენ ონკანის ცივი წყლის ნაკადით. ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს საზღვრავენ ფოტოელექტროკოლორიმეტრზე წითელი შუქფილტრით (N8) ტალღის სიგრძეზე 600-650ნმ კიუვეტში სითხის სისქით 5მმ. შესადარებლად იყენებენ გასუფთავებულ წყალს.

სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციას (მ მოლ/ლ) გამოითვლიან ფორმულით:

$$C_{საგ.} = C_{სტ.} \times E_{საგდ.} / E_{სტ.}, \text{ სადაც,}$$

$C_{საგ.}$  — გლუკოზის კონცენტრაცია საცდელ სინჯში (მ მოლ/ლ);

$C_{სტ.}$  — გლუკოზის კონცენტრაცია სტანდარტულ სინჯში (მ მოლ/ლ);

$E_{საგდ.}$  — საცდელი სინჯის ოპტიკური სიმკვრივე;

$E_{სტ.}$  — სტანდარტული სინჯის ოპტიკური სიმკვრივე.

მიღებული შედეგები შეიტანეთ N8.3 ცხრილში და მათ საფუძველზე ააგეთ გრაფიკი: ორდინატთა ღერძზე დაიტანეთ სისხლში გლუკოზის კონცენტრაცია (C,მ მოლ/ლ); აბსცისათა ღერძზე - დრო(t,სთ).

### ცხრილი N8.3

გლუკოზის კონცენტრაცია თეთრი ვირთხების სისხლში ინსულინის პრეპარატების (1მე/კგ) ზეგავლენით

მარკირება	ცხოველის მასა	პრეპარატის დასახელება	გლუკოზის კონცენტრაცია სისხლში, მ მოლ/ლ			
			საწყისი	1 სთ	1,5 სთ	2 სთ

დავალების შესრულების შემდეგ გააკეთეთ დასკვნა თუთია-ინსულინის პოლიმორფული მოდიფიკაციების გავლენისა სისხლში გლუკოზის შემცველობაზე.

**8.2. თემა: დამხმარე ნივთიერებების გავლენა სამკურნალწამლო ნივთიერებების მზა წამლის ფორმებიდან გამოთავისუფლებაზე**

**8.2.1. ლაბორატორიული N4. ფუძის ბუნების გავლენა მალამოებიდან სტრეპტოციდის გამოთავისუფლებაზე „აგარის ფირფიტების“ მეთოდით**

შედეგების თვალსაჩინოებისათვის უმჯობესია მალამოს ისეთი ფუძეების გამოყენება, რომელთაც გააჩნიათ განსხვავებული დიფუზური თვისებები: სუსტად და მკვეთრად გამონატული.

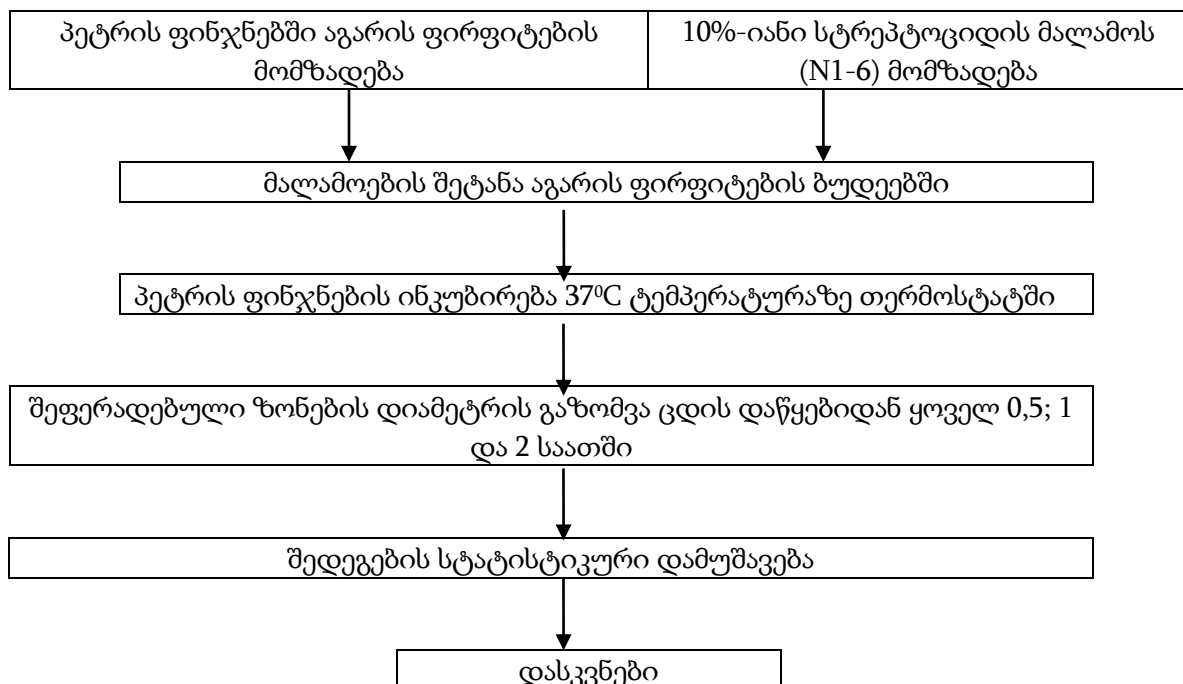
კვლევის ობიექტებს წარმოადგენს სტრეპტოციდის 10%-იანი მალამო, მომზადებული სხვადასხვა ფუძეებზე (ცხრილი N 8.4)

**ცხრილი N8.4**

**კვლევის ობიექტები**

NN	მალამოს ფუძის დასახელება	ფუძის კომპონენტები და მათი რაოდენობები, გ	
1	ვაზელინის	ვაზელინი	100,0
2	ვაზელინ-ლანოლინის	ვაზელინი უწყლო ლანოლინი	70,0 30,0
3	ვაზელინ-ლანოლინის დმსო-თან	ვაზელინი უწყლო ლანოლინი დიმეთილსულფოქსიდი	65,0 30,0 5,0
4	კუტუმოვის ფუძე	ვაზელინი წყალი გასუფთავებული ემულგატორი T <sub>2</sub>	60,0 30,0 10,0
5	მეთილცელულოზას გელი	მეთილცელულოზა გლიცერინი წყალი გასუფთავებული	5,0 10,0 85,0
6	პოლიეთილენოქსიდის	პოლიეთილენოქსიდი - 400 პოლიეთილენოქსიდი - 1500	70,0 30,0

**ალგორითმი ექსპერიმენტული კვლევის: ფუძის გავლენა სტრეპტოციდის მალამოებიდან გამოთავისუფლებაზე „აგარის ფირფიტების“ მეთოდის გამოყენებით.**



### **მალამოების ტექნოლოგია**

მალამოების საკვლევი ნიმუშები მზადდება ნტდ-ის მოთხოვნების შესაბამისად. სტრეპტოციდის ნაწილაკების ზომები ყველა შემთხვევაში 0,1მმ-ია, რაც უზრუნველყოფს სტრეპტოციდის მაქსიმალურ გამოთავისუფლებას.

სტრეპტოციდს ათავსებენ როდინში და აწვრილმანებენ 95%-იანი ეთილის სპირტით (5 წვეთი 1,0გ ნივთიერებაზე).

**მალამო N1-2.** ფაიფურის ფიალაში ალღობენ დაახლოებით 5,0გ ვაზელინს, გასრესენ მასთან ერთად სტრეპტოციდს დერიაგინის წესით და ამატებენ დარჩენილ რაოდენობა ვაზელინს ან ვაზელინს და უწყლო ლანოლინს.

**მალამო N3.** როდინში გასრესენ სტრეპტოციდს დიმეთილსულფოქსიდათან ერთად დერიაგინის წესის მიხედვით და ურევენ ვაზელინისა და უწყლო ლანოლინის ნარევს.

**მალამო N4.** ემულსიურ ფუძეს (წყალი-ვაზელინი) კუტუმოვის რეცეპტურის მიხედვით, (რომელიც შედგება 10 ნაწილი ემულგატორ T<sub>2</sub>-ის, 30 ნაწილი წყლისა და 60 ნაწილი ვაზელინისაგან) ამზადებენ შემდეგნაირად: წყლის აბაზანაზე მოთავსებულ ქიმიურ ჭიქაში გადაიტანენ ემულგატორ T<sub>2</sub>-ს და ალღობენ ვაზელინთან ერთად. შემდეგ წვრილი ჭავლის სახით მორევის ქვეშ ამატებენ 60<sup>0</sup>-70<sup>0</sup>C ტემპერატურამდე გაცხელებულ გასუფთავებულ წყალს. ქიმიურ ჭიქას ემულსიით ათავსებენ პლასტმასის ჭიქაში, რომელშიც ასხია ცივი (17<sup>0</sup>-18<sup>0</sup>C) წყალი. ემულსიას გაციების პირობებში ურევენ შემრევით (3000 ბრ/წთ) მალამოს კონსისტენციის მიღებამდე.

**მალამო N5.** ამზადებენ მეთილცელულოზის გლიცეროგელზე. მეთილცელულოზის 5,0გ-ს ამატებენ ნახევარ რაოდენობა ცხელ (80<sup>0</sup>-90<sup>0</sup>C) გასუფთავებულ წყალს და აჩერებენ გასაჯირჯვებლად. 2 სთ-ის შემდეგ ამატებენ დარჩენილ რაოდენობა წყალს და აყოვნებენ 12 სთ-ის განმავლობაში. სტრეპტოციდს გასრესენ როდინში 95%-იან ეთილის სპირტთან ერთად და ამატებენ დერიაგინის წესის მიხედვით (სამკურნალწამლო ნივთიერების 1/2) გლიცერინს, მეთილცელულოზას გელს და შეურევენ.

**მალამო N6.** წყლის აბაზანაზე ფიალაში ალღობენ პოლიეთილენოქსიდ - 1500 პოლიეთილენოქსიდ 400 - თან. დაწვრილმანებულ სტრეპტოციდს ამატებენ ნახევრადგაციებულ ფუძეს.

მალამოს მომზადების დროს ფუძის ნაწილს, დაახლოებით სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობის ნახევარს, გააღობენ წყლის აბაზანაზე მოთავსებულ ფიალაში და გულმოდგინედ შეურევენ როდინში ეთილის სპირტთან ერთად წინასწარ დაწვრილმანებულ (0,1 მმ) სტრეპტოციდს. შემდეგ დაამატებენ დარჩენილ რაოდენობა ფუძეს და შეურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე.

**მალამო N1-5** - სუსპენზიურია. პოლიეთილენოქსიდებთან სტრეპტოციდი წარმოქმნის მალამო-ხსნარს, რადგან სტრეპტოციდი მათში კარგად იხსნება.

მალამოებიდან სტრეპტოციდის გამოთავისუფლების სიჩქარეს „აგარის ფირფიტების“ მეთოდით ახორციელებენ მეთოდით, რომელიც აღწერილია N1 ლაბორატორიულში.

ახდენენ მიღებული შედეგების სტატისტიკურ დამუშავებას (იხ. ლაბორატორიული N1). მიღებული შედეგები შეაქვთ N8.5 ცხრილში.

## სტრუქტოციდის დიფუზია სხვადასხვა ფუძეებზე მომზადებული მალამოებიდან

N	მალამოს დასახელება	შეფერადებული ზონის დიამეტრი, მმ		
		0,5 სთ	1 სთ	2 სთ
1	10%-იანი სტრუქტოციდის მალამო ვაზელინზე			
2	10%-იანი სტრუქტოციდის მალამო ვაზელინ-ლანოლინის ფუძეზე			
3	10%-იანი სტრუქტოციდის მალამო ვაზელინ-ლანოლინის ფუძეზე დმსო-თან ერთად			
4	10%-იანი სტრუქტოციდის მალამო კუტუმოვის ფუძეზე			
5	10%-იანი სტრუქტოციდის მალამო მეთილცელულოზას გელზე			
6	10%-იანი სტრუქტოციდის მალამო პოლიეთილენოქსიდის ფუძეზე			

განგარიშების მაგალითი

10%-იანი სტრუქტოციდის მალამო პოლიეთილენოქსიდის ფუძეზე

1 საათი

$$d_1 = 19 \text{ მმ},$$

$$d_2 = 20 \text{ მმ},$$

$$d_3 = 20 \text{ მმ}.$$

ცდის N	$a$
1	$19,3 - 19,0 = -0,3$
2	$19,3 - 20,0 = -0,7$
3	$19,3 - 20,0 = -0,7$

$a = | +0,3 | + | -0,7 | + | -0,7 | = 1,7$  « $a$ »-ს მნიშვნელობა მიიღება შეჯამებით ალგებრული ნიშნის გათვალისწინების გარეშე.

$$m = 1,3 \cdot 0,29004 = 0,49$$

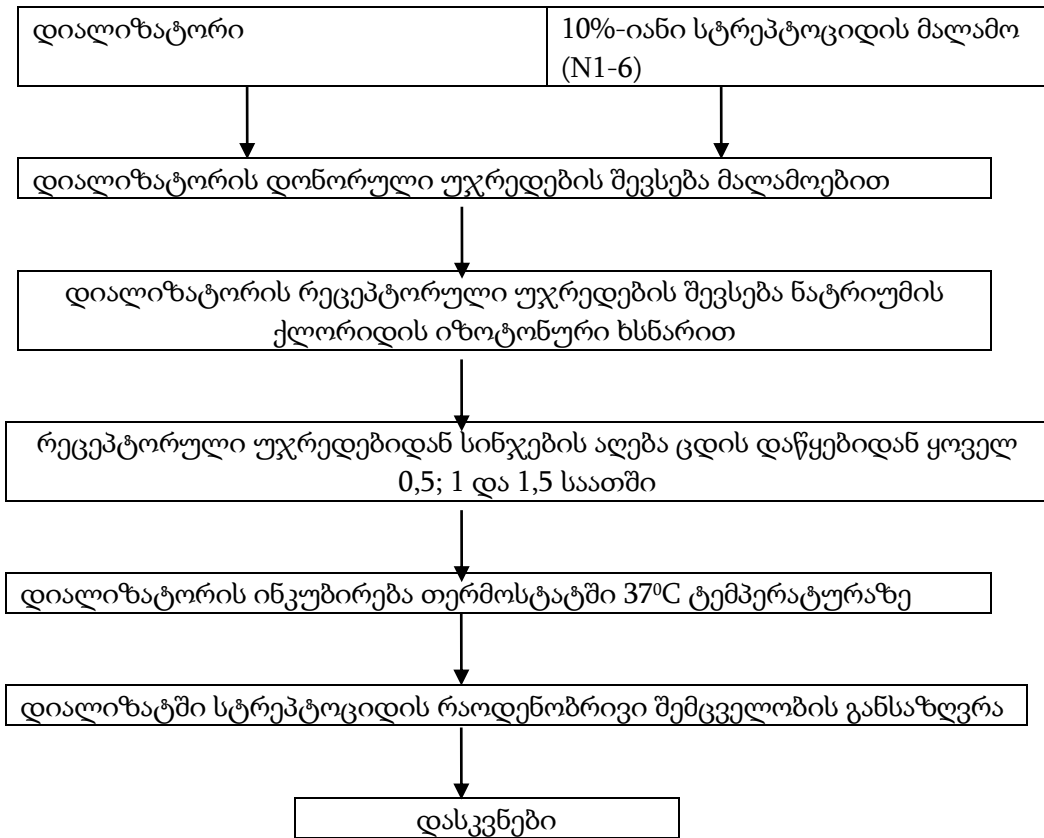
$$d = 19,3 \pm 0,49 \text{ (მმ)}$$

ამგვარად ახდენენ მიღებული შედეგების სტატისტიკურ დამუშავებას.

დავალების შესრულების შემდეგ გააკეთეთ დასკვნა „აგარის ფირფიტის“ მეთოდით, მალამოდან სტრუქტოციდის გამოთავისუფლებაზე მალამოს ფუძის გავლენის შესახებ.

**8.2.2. ლაბორატორიული N5. ფუძის გავლენა, მალამოებიდან, სტრეპტოციდის გამოთავისუფლების პროცესზე დიალიზის მეთოდი**

ალგორითმი ექსპერიმენტული კვლევის: ფუძის გავლენა მალამოდან სტრეპტოციდის გამოთავისუფლების პროცესზე დიალიზის მეთოდი



**მალამოებიდან სტრეპტოციდის გამოთავისუფლების ხარისხის შესწავლა დიალიზის მეთოდით**

მალამოებიდან სტრეპტოციდის გამოთავისუფლების ხარისხს სწავლობენ დიალიზის მეთოდით ცელოფანის მემბრანაში (იხ. ლაბორატორიული N2). რეცეპტორულ უჯრედებს ავსებენ 15-15მლ ნატრიუმის ქლორიდის 0,9%-იანი ხსნარით.

რეცეპტორული უჯრედებიდან სინჯების აღებას ახორციელებენ ცდის დაწყებიდან ყოველ 0,5; 1 და 1,5 სთ-ში. რეცეპტორულ უჯრედებს ავსებენ აღებული ნიმუშების ტოლი მოცულობა ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარით.

დიალიზატორის სინჯებს აანალიზებენ სტრეპტოციდის შემცველობაზე.

**სტრეპტოციდის რაოდენობრივი განსაზღვრა**

ქიმიურ სინჯარაში გადაიტანენ საანალიზო დიალიზატორის 1მლ-ს და ამატებენ 9მლ 0,9%-იან ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარს.

საკვლევი ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს საზღვრავენ სფექტროფოტომეტრზე ფენის სისქით 10მმ, 250ნმ ტალღის სიგრძეზე. შესადარებელი ხსნარის სახით იყენებენ დიალიზატორს, რომელიც მიღებულია იზოტონური ხსნარის გატარებით ფუძეზე (სტრეპტოციდის გარეშე).

სტრეპტოციდის კონცენტრაციას (მკგ/მლ) საზღვრავენ საკალიბრო მრუდის გამოყენებით, ოპტიკური სიმკვრივის მაჩვენებლის მიხედვით.

### საკალიბრო მრუდის აგება

სტრეპტოციდის 0,1გ-ს (ზუსტი წონა) გადაიტანენ 100მლ ჩამტეობის გამზომ კოლბში, ამატებენ 20 მლ იზოტონურ ხსნარს და 1 მლ ნატრიუმის კარბონატის გაჯერებულ ხსნარს. სტრეპტოციდის გახსნის შემდეგ ხსნარის მოცულობა იზოტონური ხსნარით აჰყავთ ჭედმდე. მიღებული ხსნარის (A) 1მლ შეიცავს 1მგ (1000მკგ) სტრეპტოციდს. A ხსნარის 1მლ-ს აზავენ იზოტონური ხსნარით 50მლ-იან გამზომ კოლბში (ხსნარი B). შემდეგ ამზადებენ სამუშაო სტანდარტულ ხსნარებს. B ხსნარის 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5 და 3 მლ-ს გადაიტანენ 10მლ ჩამტეობის პიკნომეტრში და იზოტონური ხსნარით ავსებენ ჭედმდე. ღებულებენ ხსნარების სერიას სტრეპტოციდის შემცველობით 1, 2, 3, 4, 5, 6 მკგ/მლ. საზღვრავენ მიღებული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეებს.

მიღებული შედეგების მიხედვით აგებენ საკალიბრო მრუდს (სურ. N8.2). ორდინატა ღერძზე დაიტანენ ოპტიკურ სიმკვრივეს D, აბსცისათა ღერძზე კი ნივთიერების კონცენტრაციას C, მკგ.

სტრეპტოციდის რაოდენობას (X, მგ) გამოთავისუფლებულს დროის გარკვეულ მონაკვეთებში გამოიანგარიშებენ შემდეგი ფორმულით:

$$X = C_b \times V \times V_X / 1000 \times V_1 + Y, \text{ სადაც,}$$

$C_b$  — საკალიბრო მრუდით განსაზღვრული სტრეპტოციდის კონცენტრაცია (მკგ/მლ);

V — კამერის უჯრედში დიალიზატის რაოდენობა (მლ);

$V_1$  — საანალიზოდ აღებული დიალიზატის მოცულობა (მლ);

Y — სტრეპტოციდის შემცველობა ადრე აღებულ დიალიზატში (მგ).

$$Y_{0,5} = 0;$$

$$Y_1 = C_{0,5} \times X \times 10 \times V_1 / 1000$$

$$Y_{1,5} = C_{0,5} + C_{1,5} \times X \times 10 \times V_1 / 1000$$

**გამოანგარიშების მაგალითი**

**მალამო N1. 10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო ვაზელინზე**

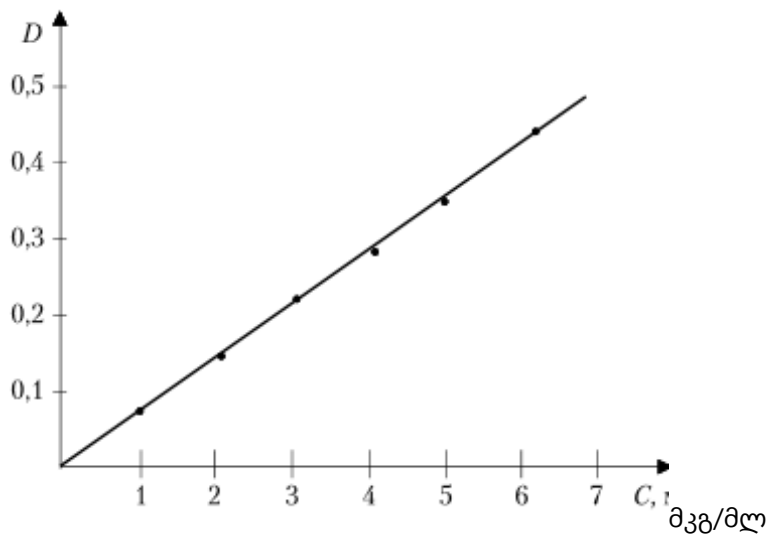
$$0,5 \text{ სთ } 0,30 \times 15 \times 10 / 1000 \times 1 = 0,045 \text{ (მგ);}$$

$$1 \text{ სთ } 0,40 + 15 \times 10 / 1000 \times 1 + 0,3 \times 10 / 1000 = 0,063 \text{ (მგ);}$$

$$1,5 \text{ სთ } 0,45 \times 15 \times 10 / 1000 \times 1 + (0,3+0,4) \times 10 / 1000 = 0,075 \text{ (მგ).}$$

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნები ფუძის ბუნების გავლენისა სტრეპტოციდის მალამოებიდან გამოთავისუფლების პროცესზე დიალიზის მეთოდით.

მონაცემებს, დროის მიხედვით (ცდის დაწყებიდან ყოველ 0,5; 1 და 1,5სთ) გამოთავისუფლებული სტრეპტოციდის რაოდენობის შესახებ შეიტანენ N8.6 ცხრილში.



ნახ.8.2. სტრეპტოციდის რაოდენობრივი განსაზღვრის საკალიბრო მრუდი

ცხრილი N6

სტრეპტოციდის დიფუზია სხვადასხვა ფუძეებზე დამზადებული  
მალამოებიდან

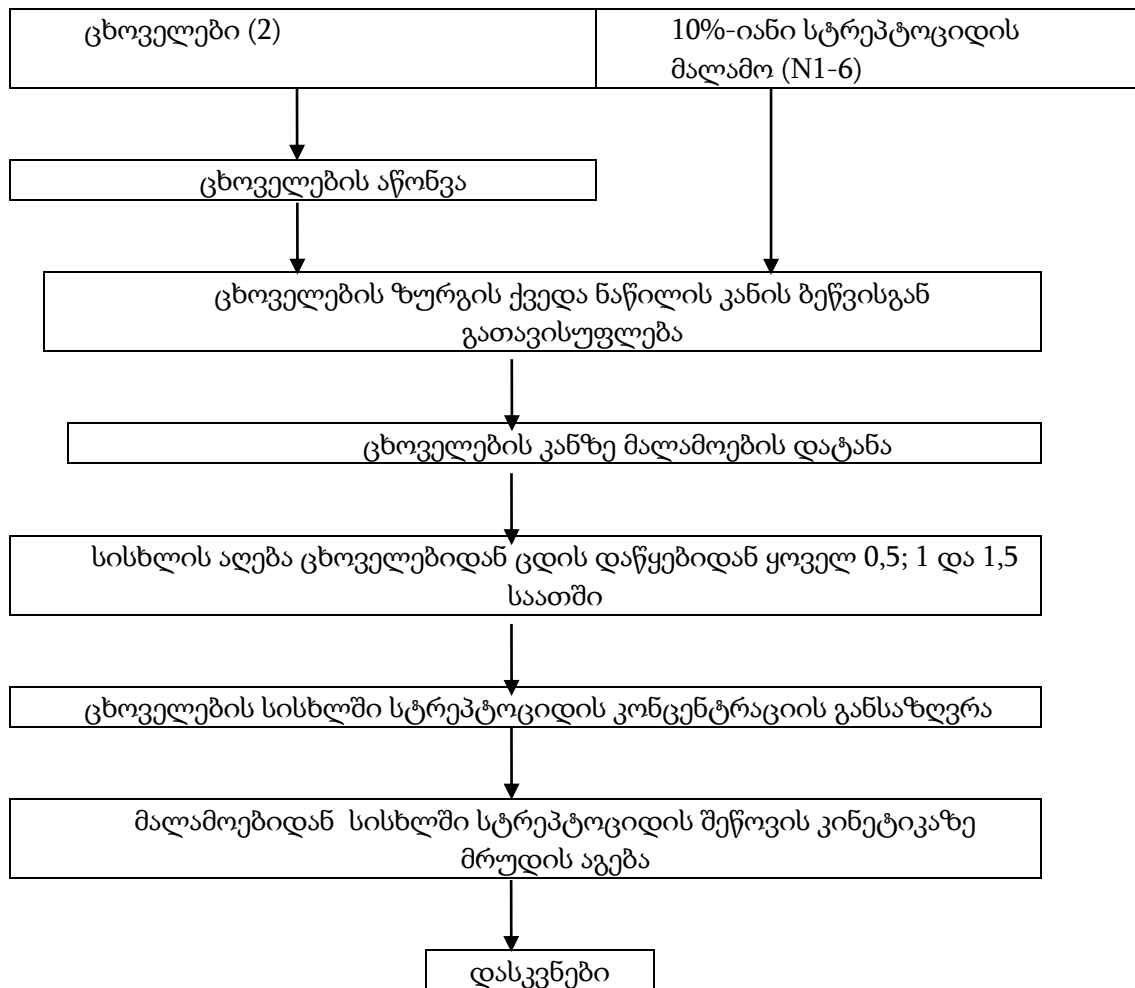
N	მალამოების დასახელება	გამოთავისუფლებული სტრეპტოციდის რაოდენობა, მგ		
		0,5თ	1სთ	2სთ
1	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო ვაზელინზე			
2	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო ვაზელინ- ლანოლინის ფუძეზე			
3	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო ვაზელინ- ლანოლინის ფუძეზე დიმექსიდთან ერთად			
4	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო კუტუმოვის ფუძეზე			
5	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო მეთილცელულოზას გელზე			
6	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო პოლიეთილენ- ოქსიდის ფუძეზე			

**8.2.3. ლაბორატორიული N6. ფუძის ბუნების გავლენა მალამოდან ცხოველის სისხლში სამკურნალწამლო ნივთიერების შეწოვაზე, „in vivo” მეთოდით**

კვლევის ობიექტს წარმოადგენს 10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო მომზადებული სხვადასხვა ფუძეებზე.

ექსპერიმენტის გამარტივებისათვის თითოეულ საცდელ პრეპარატზე გამოყენებულია მხოლოდ ერთი ცხოველი.

**ალგორითმი ექსპერიმენტის: ფუძის ბუნების გავლენა მალამოდან სტრეპტოციდის ცხოველების სისხლში გადასვლაზე**



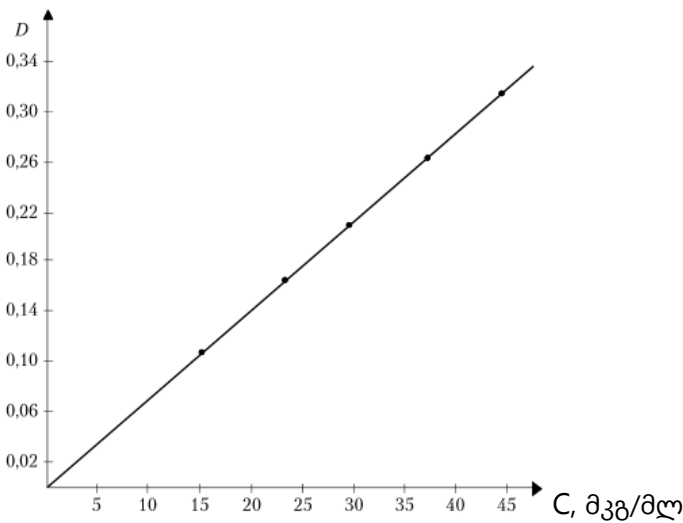
ცდებს ატარებენ ერთი და იგივე ასაკის და წონის (მიახლოებით) „შინშილას“ ჯიშის ბოცვრებზე. ცხოველებს წინასწარ წონიან.

ბეწვისგან გათავისუფლებული კანის ზედაპირზე 5 X 5 სმ ფართობზე, ცხოველების ზურგის უკანა გვერდითა მხარეს დაიტანენ მალამოს 0,5გ/კგ-ზე. მალამოს წააცხებენ მინის წკირით ან პლასტმასის ნიჩაბით. სისხლს იღებენ მალამოს დატანიდან ყოველ 0,5, 1 და 1,5 სთ-ის შემდეგ.

სტრეპტოციდის სისხლში რაოდენობრივ განსაზღვრას ატარებენ ფოტოელექტროკოლორიმეტრული მეთოდით, რომელიც ეფუძვნება ფერადი ნაერთის წარმოქმნას, დიაზოტირებული სულფანილამიდის რეზორცინთან თანაობისას.

### საკალიბრო მრუდის აგება

სტრეპტოციდის 0,03გ-ს (ზუსტი წონა) გადაიტანენ 200მლ მოცულობის გამზომ კოლბში, ამატებენ გასუფთავებული წყლის ნაწილს და ხსნიან სტრეპტოციდს, შემდეგ წყლით ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე (ხსნარი A). A ხსნარის 1მლ შეიცავს 150 მკგ სტრეპტოციდს. საწყისი A ხსნარიდან ამზადებენ სამუშაო - B ხსნარს. ამისათვის A ხსნარის 10მლ-ს გადაიტანენ 100მლ მოცულობის გამზომ კოლბში და შერევის პირობებში ჭდემდე ამატებენ გასუფთავებულ წყალს (B ხსნარი). B ხსნარის 1მლ შეიცავს 15 მკგ სტრეპტოციდს. საკალიბრო მრუდის ასაგებად ამზადებენ ხსნარის სერიებს სინჯარებში. B ხსნარის 0,5; 1,0; 1,5; 2,0 და 2,5 მლ-ს ამატებენ გასუფთავებულ წყალს 3,5; 3; 2,5, 2; 1,5 და 1 მლ-ის რაოდენობით, შესაბამისად. ხსნარების რაოდენობები გასუფთავებული წყლით აჰყავთ 4 მლ-მდე. სინჯარების შიგთავს შეანჯღრევენ და ამატებენ 1-1 მლ 15%-იან სამქლორმმარმჟავას ხსნარს. თითოეული სინჯარიდან იღებენ 2,5 მლ-ს, გადაიტანენ მშრალ სინჯარებში და თითოეულ სინჯს ენერგიული შერევის პირობებში ამატებენ 0,1 მლ 0,5%-იან ნატრიუმის ნიტრიტის ხსნარს. 10 წთ-ის შემდეგ ასევე თითოეულ სინჯარას ამატებენ 0,1 მლ 40%-იან შარდოვანას. ყველა დანარჩენ ოპერაციას ახორციელებენ ისე, როგორც ეს აღწერილია სახელმძღვანელოს „სტრეპტოციდის სისხლში განსაზღვრის“ ნაწილში. განსაზღვრავენ რა ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეებს აგებენ საკალიბრო მრუდს (ნახ.8.3). აბსცისათა ღერძზე დაიტანენ სტრეპტოციდის ცნობილ კონცენტრაციებს ხსნარებში (მკგ/მლ), ორდინატთა ღერძზე კი ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივეების მაჩვენებლებს.



ნახ.8.3. სტრეპტოციდის სისხლში განსაზღვრის საკალიბრო მრუდი.

### სტრეპტოციდის სისხლში განსაზღვრა.

ცენტრიფუგის სინჯარებში ცილების დასალექად გადაიტანენ 4,8-4,8 მლ 5%-იან სამქლორმმარმჟავას სადაც მიკროპიპეტით ამატებენ 0,2 - 0,2მლ სისხლს აღებულს ბოცვერების ყურის ვენიდან, შეურევენ და აჩერებენ რამდენიმე წუთს სისხლის სრულ ჰემოლიზამდე. სინჯარებს აცენტრიფუგირებენ 10 წთ-ის განმავლობაში 6000ბრ/წთ პირობებში. ქიმიურ სინჯარებში გადაიტანენ 2,5-2,5მლ ცენტრიფუგატებს, ამატებენ 0,1-0,1 მლ 0,5%-იან ნატრიუმის ნიტრიტის ხსნარს და გულმოდგინედ შეურევენ. 10 წთ-ის გასვლის შემდეგ ამატებენ 0,1-0,1მლ 40%-იან შარდოვანას ხსნარს და კვლავ შეურევენ.

10 წთ-ის შემდეგ სინჯარებს უმატებენ 1,5-1,5მლ ნატრიუმის აცეტატის ნაჯერ ხსნარს, 0,25-0,25მლ 0,5%-იან რეზორცინის ხსნარს და აყოვნებენ 15 წთ-ის განმავლობაში, ამასთან სინჯარების შიგთავს შეურევენ მინის წკირით ან ანჯღრევენ. მიღებული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეებს საზღვრავენ ფოტოელექტროკოლორიმეტრზე (ლურჯი

შუქფილტრი N4, კიუვეტი ფენის სისქით 10მმ). პარალელურად საზღვრავენ საკონტროლო ნიმუშების (სტრეპტოციდის გარეშე და დამუშავებული საცდელი ნიმუშების მსგავსად) ოპტიკურ სიმკვრივეებს.

სტრეპტოციდის კონცენტრაციას ( $X$ , მკგ/მლ) სისხლში გამოითვლიან ფორმულით:

$$X = CX \cdot V \cdot X \cdot K / V_1 \cdot X \cdot a, \text{ სადაც,}$$

$C$ — საკალიბრო მრუდით განსაზღვრული სტრეპტოციდის კონცენტრაცია (მკგ/მლ);

$V$  — ცენტრიფუგატის საერთო მოცულობა (მლ);

$V_1$ — სტრეპტოციდის განსაზღვრისათვის აღებული ცენტრიფუგატის რაოდენობა (მლ);

$a$  — ანალიზისათვის აღებული სისხლის რაოდენობა (მლ);

$K$ - სისხლის რაოდენობა, რომელზეც ახდენენ გადაანგარიშებას (ჩვეულებრივად 1 ან 100მლ, მოცემულ ცდაში 1 მლ).

**გაანგარიშების მაგალითი**

**მალამო N2.** 10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო (ვაზელინ-ლანოლინის ფუძეზე).

0,5 სთ.  $2,5 \times 5 \times 1 / 2,5 \times 2 = 25$  (მკგ/მლ);

1 სთ.  $4,7 \times 5 \times 1 / 2,5 \times 2 = 47$  (მკგ/მლ);

1,5 სთ.  $3,6 \times 5 \times 1 / 2,5 \times 2 = 36$  (მკგ/მლ).

მიღებული შედეგები შეაქვთ N8.7 ცხრილში

ცხრილი N8.7

დამხმარე ნივთიერებების გავლენა მალამოდან სტრეპტოციდის სისხლში შეწოვაზე

N	მალამოების დასახელება	სტრეპტოციდის სისხლში ბიომედ-წევადობის მაჩვენებელი, მკგ/მლ		
		0,5სთ	1სთ	2სთ
1	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო ვაზელინზე			
2	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო ვაზელინ-ლანოლინის ფუძეზე			
3	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო ვაზელინ-ლანოლინის ფუძეზე დიმეთილსულფოქსიდიდან ერთად			
4	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო კუტუმოვის ფუძეზე			
5	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო მეთილცელულოზას გელზე			
6	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო პოლიეთილენოქსიდის ფუძეზე			

მეშვიდე ცხრილის მონაცემების საფუძველზე შეადგინეთ სტრეპტოციდის სისხლში გადასვლის კინეტიკა მალამოს მოსამზადებლად გამოყენებული ფუძის შემადგენლობასთან დამოკიდებულებაში. ორდინატთა ლერძზე დაიტანეთ დრო ( $t$ , სთ), აბსცისათა ლერძზე კი ნივთიერების კონცენტრაცია ( $C$ , მკგ/მლ).

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნა - მალამოს ფუძის გავლენა სტრეპტოციდის ცხოველების სისხლში შეწოვაზე. შეადარეთ „in vitro” და “in vivo” ექსპერიმენტის შედეგები. გააკეთეთ დასკვნა მეთოდების კორელაციაზე.

8.3. თემა: სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლებაზე.

8.3.1. ლაბორატორიული N7. სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა პროპოლისიდან ჰიდროფილური ნაერთების გამოთავისუფლებაზე „in vitro” ცდაში

შესწავლის ობიექტებს წარმოადგენენ პროპოლტინის 0,05გ გარსით დაფარული ტაბლეტები და კაფსულები.

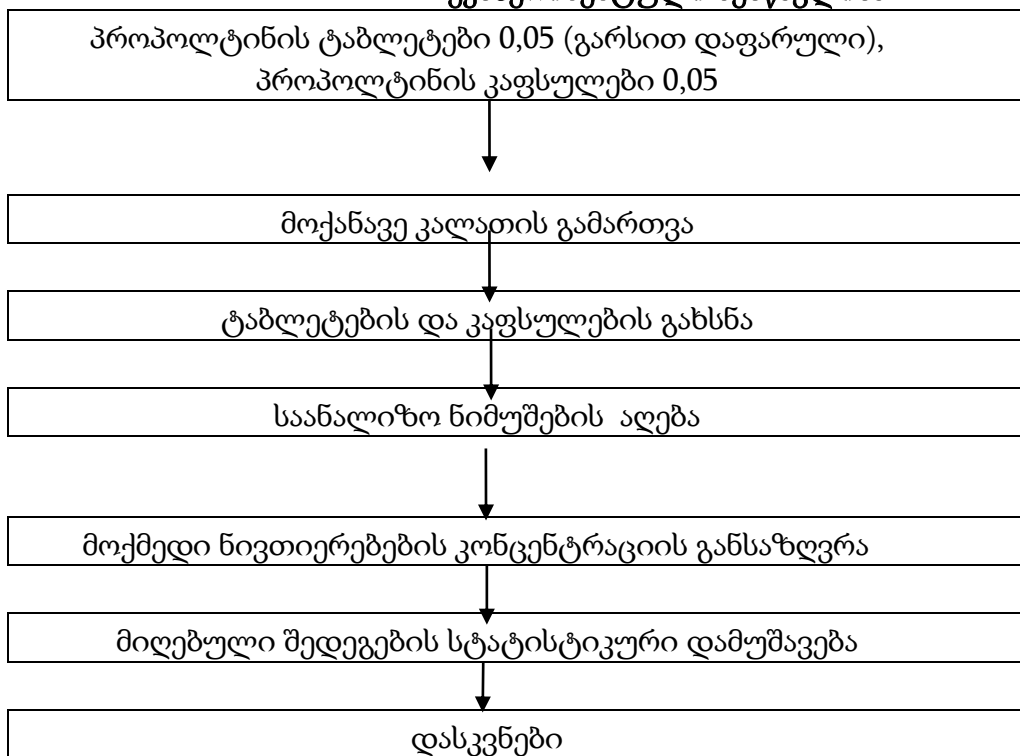
**ტაბლეტების მომზადება:**

იყენებენ მზა პროპოლტინის 0,05გ გარსით დაფარულ ტაბლეტებს.

**პროპოლტინის კაფსულების მომზადება.**

იყენებენ პროპოლტინის მზა კაფსულებს, რომელიც შეიცავს პროპოლისის ჰიდროფილური ბუნების ფენოლური შენაერთების ნარევეს დამხმარე ნივთიერებებთან საერთო მასით 0,1გ. კაფსულების შემადგენლობაში შეაქვთ იგივე დამხმარე ნივთიერებები რაც ტაბლეტების შემადგენლობაშია.

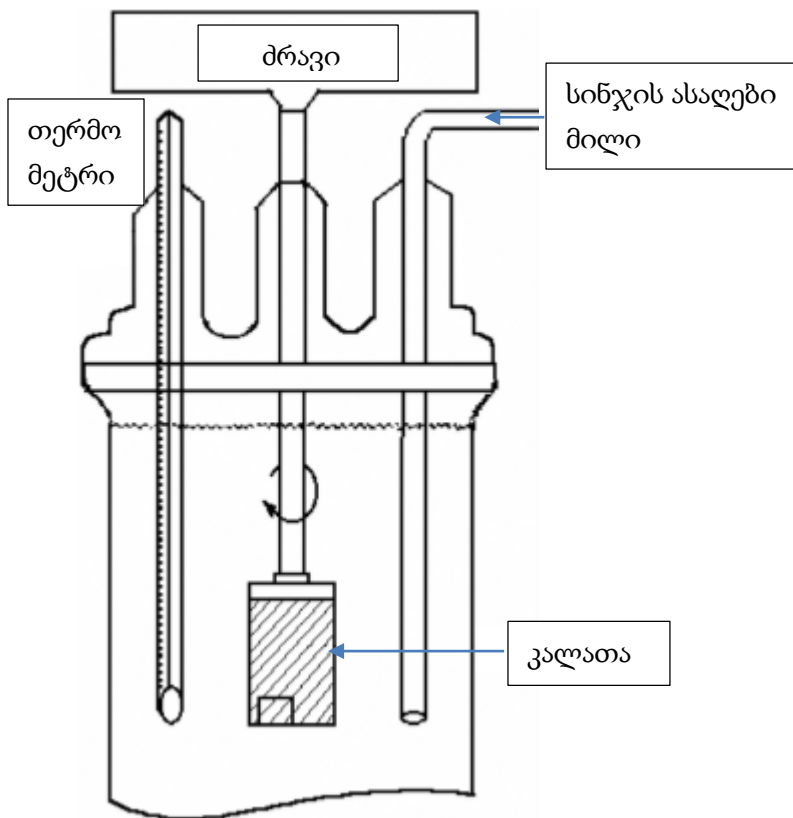
**ალგორითმი: პროპოლტინის ტაბლეტების და კაფსულების ხსნადობის ექსპერიმენტული შესწავლისა**



**პროპოლტინის ტაბლეტებისა და კაფსულების გახსნის სიჩქარის განსაზღვრა**

ექსპერიმენტის ჩასატარებლად გამოიყენება „მბრუნავი კალათა“ (ნახ.8.4), სადაც გახსნის არე წარმოდგენილია გასუფთავებული წყლით (0,5ლ), რომლის ტემპერატურა  $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ –ია, კალათის ბრუნვის სიჩქარე კი 100ბრ/წთ–ში.

საცდელ ტაბლეტებს ათავსებენ მშრალ კალათში, რომელსაც უშვებენ გახსნის არეში ისე, რომ ჭურჭლის ფსკერიდან დაცილება შეადგენდეს  $20\pm 2\text{მმ}$ –ს. ჭურჭელს უკეთებენ თავსახურავს და კალათას მოიყვანენ ბრუნვით მოძრაობაში, რომელიც გრძელდება ტაბლეტების სრულ გახსნამდე.



ნახ.8.4. გახსნის სიჩქარის განმსაზღვრელი აპარატის სქემა

#### რაოდენობრივი განსაზღვრა

პროპოლტინის ტაბლეტები და კაფსულები შეიცავენ პროპოლისის ჰიდროფილური ბუნების ფენოლურ შენაერთებს: ფენოლკარბონ მჟავებს, ოქსიკუმარინებს, ფლავონოიდებს და პოლისაქარიდებს კვალის სახით. ფენოლური ნაერთების რაოდენობრივ განსაზღვრას აწარმოებენ დროებითი ფარმაკოპეის სტატიის 42-2024-90-ის მიხედვით.

ხსნარის 5 მლ-ს ათავსებენ 25 მლ მოცულობის გამზომ კოლბში და ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე 95%-იანი ეთილის სპირტით.

პარარელურად საზღვრავენ კალიუმის ბიქრომატის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს. შესადარებლად იყენებენ გასუფთავებულ წყალს.

#### კალიუმის ბიქრომატის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარის მომზადება.

დაახლოებით 0,06 გ (ზუსტი წონა) კალიუმის ბიქრომატს ათავსებენ 1000მლ მოცულობის გამზომ კოლბში და ხსნიან მცირე რაოდენობა წყალში. ამატებენ 5მლ 1 M გოგირდმჟავას ხსნარს, ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე გასუფთავებული წყლით და შეურევენ.

ფენოლური შენაერთების რაოდენობას 1 ტაბლეტში ან 1 კაფსულაში (X) გრამებში გამოითვლიან ფორმულით:

$$X = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 500 \cdot 25 \cdot 0,1715 \cdot 100}{D_0 \cdot V \cdot 1000 \cdot a}$$

სადაც,

$D_1$ - საცდელი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივეა;

$D_0$  - კალიუმის ბიქრომატის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივეა (მოცემულ ექსპერიმენტში შეადგინა 0,58);

$a_0$  - სტანდარტული ნიმუშის მასა, გ;

0,1715 - კალიუმის ბიქრომატის შთანთქმის გადაანგარიშების კოეფიციენტი ფენოლური ნაერთების ჯამზე, 290ნმ ტალღის სიგრძეზე;

V - საანალიზოდ აღებული ხსნარის რაოდენობა, მლ;

a - მოქმედი ნივთიერებების შემცველობა ერთ ტაბლეტში ან კაფსულაში;

500, 25 - პრეპარატის განზავებები, მლ;

$$X = \frac{D_1 \cdot 0,06 \cdot 500 \cdot 25 \cdot 0,1715 \cdot 100}{D_0 \cdot 5 \cdot 1000 \cdot 0,0075}$$

შემდეგში ახდენენ 5 სინჯის ანალიზის შედეგად მიღებული შედეგების სტატისტიკურ დამუშავებას.

საშუალო შედეგის განსაზღვრის ცდომილებას გამოითვლიან ფორმულით:

$$\epsilon_\alpha = S_{\bar{x}} \cdot t_\alpha$$

სადაც,

$\epsilon_\alpha$  - საშუალო არითმეტიკული შედეგის განსაზღვრის ცდომილება;

$S_x$  - არითმეტიკული შედეგის განსაზღვრის სტანდარტული გადახრა, რომელიც თავის მხრივ ტოლია

$$\sqrt{\frac{\sum a^2}{n \cdot (n-1)}}$$

სადაც,

a - საშუალო არითმეტიკულის განსაზღვრიდან გადახრის ცვლილების რიცხოვრივი მაჩვენებელია;

n - დაკვირვების რაოდენობა;

$t_\alpha$  - სტიუდენტის კოეფიციენტი  $k=n-1$ -ის დროს (პოულობენ 8.8 ცხრილში);

a - „სანდოობის ალბათობა“, რომელიც ახასიათებს ცდომილების სიდიდის სანდოობას.

ცხრილი N8.8

გადახრის ნორმირების კოეფიციენტი (დაკვირვებების მცირე რიცხვის დროს) a.

$k=n-1$	$\alpha$		
	0,95	0,99	0,999
1	12,706	63,657	636,619
2	4,303	9,925	31,598
3	3,182	5,841	12,941
4	2,776	4,604	8,610
5	2,571	4,032	6,859
6	2,447	3,707	5,959
7	2,365	3,499	5,405
8	2,306	3,355	5,041

პროპოლტინის ტაბლეტებისთვის გამოანგარიშების მაგალითი.

გახსნის სრული დრო (წთ)

$X_1=30; X_2=30; X_3=31; X_4=31; X_5=30.$

$X_{საშ.}=30+30+31+30+30/5=30,2$

№ ცდის	$\alpha$	$\alpha_2$	$\Sigma \alpha^2$
1	30,0–30=0,2	0,4	2,24
2	30,0–30=0,2	0,4	
3	30,0–31= –0,8	0,64	
4	30,0–30=0,2	0,4	
5	30,0–30=0,2	0,4	

$$S_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\Sigma \alpha^2}{n \cdot (n-1)}} = \sqrt{\frac{2,24}{5 \cdot (5-1)}} = 0,335$$

$$\epsilon_a = S_x \cdot t_{\alpha}; \quad \epsilon_a = 0,335 \cdot 2,776 \approx 0,93$$

$$\bar{X} \pm \epsilon_a = 30,2 \pm 0,93$$

მყარი წამალთფორმების გახსნის დრო და მოქმედი ნივთიერებების გამოთავისუფლება %-ში მოცემულია N8.9 ცხრილში.

ცხრილი N 8.9

პროპოლტინის გარსით დაფარული ტაბლეტებისა და კაფსულების გახსნის დინამიკა

№	პრეპარატის დასახელება	გახსნის სრული დრო (წთ)	სინჯის ალების დრო (წთ)	გამოთავისუფლებული მოქმედი ნივთ-ბა, %
1.	პროპოლტინის ტაბლეტები 0,05			
2	პროპოლტინის კაფსულები 0,05			

დავალების შესრულების შემდეგ გააკეთეთ დასკვნები - სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა პროპოლტინის ჰიდროფილური ფენოლური ნაერთების გამოთავისუფლებაზე

**8.3.2. ლაბორატორიული N8. სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა სტრეპტოციდის ცხოველების სისხლში შეღწევადობაზე „in vivo” მეთოდით**

შესწავლის ობიექტებს წარმოადგენენ: სტრეპტოციდის მალამო და სუპოზიტორიები პოლიეთილენოქსიდის ფუძეზე.

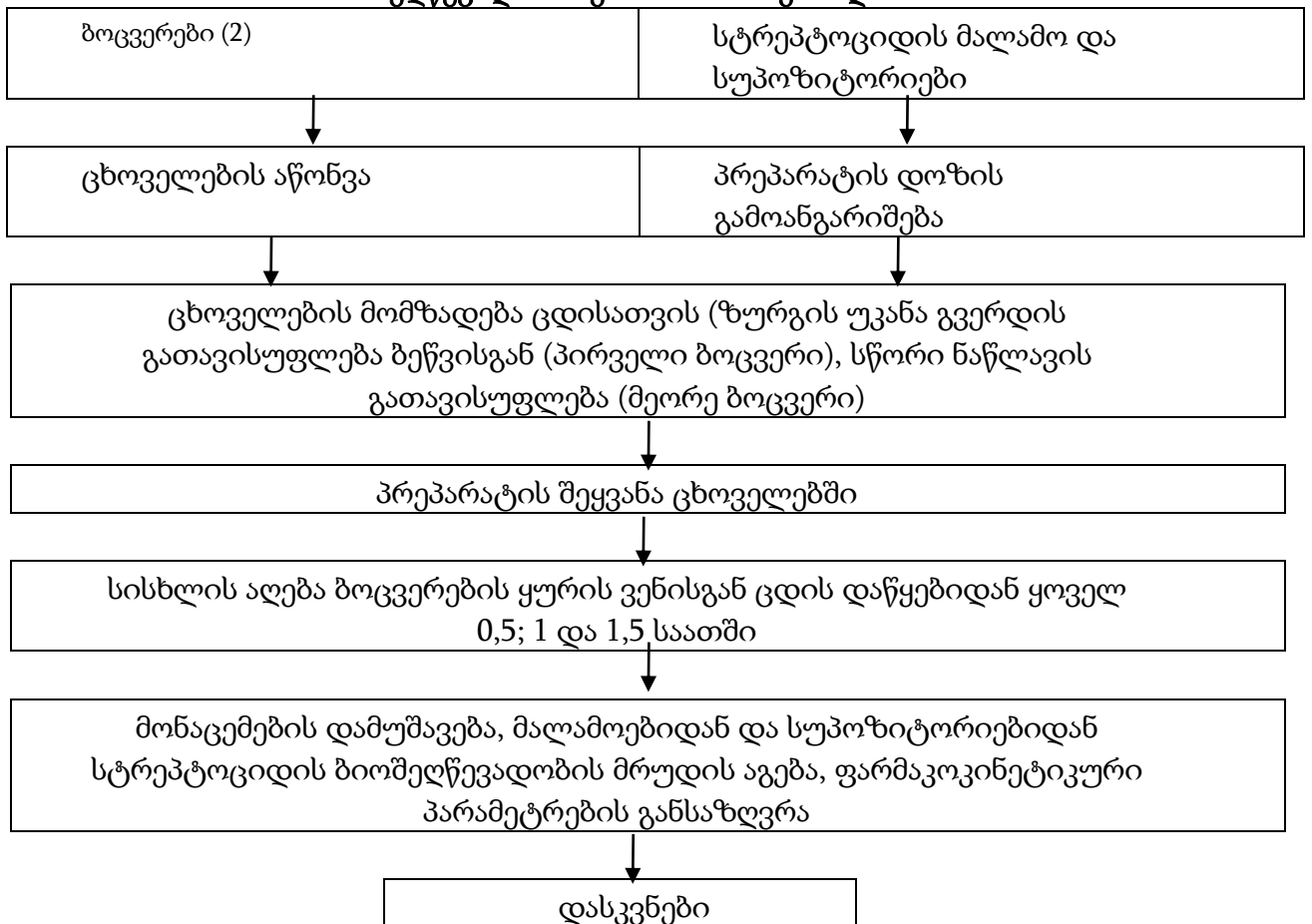
**მალამოს მომზადება**

ამზადებენ სტრეპტოციდის 10%-იან მალამოს. გაღობილ ფუძეში, რომელიც შედგება 80% პოლიეთილენოქსიდი -400-გან და 20% პოლიეთილენოქსიდი - 1500-გან შეაქვთ დაწვრილმანებული სტრეპტოციდი და ურევენ მინის წკირით, შემდეგ ნარევს გადაიტანენ როდინში და ურევენ გაციებამდე, ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე.

**სუპოზიტორიების მომზადება**

სუპოზიტორიებს ამზადებენ მასით 1,5გ ჩამოსხმის მეთოდით. სუპოზიტორიებში დოზას გამოითვლიან იქედან, რომ ბოცვერის 1კგ მასაში შეყვანილი უნდა იქნას ნივთიერების 0,05გ. გამოითვლიან ფუძის რაოდენობას. სტრეპტოციდის ჩანაცვლების კოეფიციენტი პოლიეთილენოქსიდის ფუძეზე შეადგენს 1,26. სტრეპტოციდს ხსნიან გამლღვალ ფუძეში, რომელიც შედგება 80% პოლიეთილენოქსიდი -1500-გან და 20% პოლიეთილენოქსიდი - 400-გან, მიღებულ მასას ჩამოასხამენ ვაზელინის ზეთით დამუშავებულ ფორმებში. ფორმებს გარკვეული დროის განმავლობაში გასაცეხლად ათავსებენ მაცივარში. გაციების შემდეგ ფორმებიდან სუპოზიტორიებს ამოიღებენ და ფუთავენ.

**ალგორითმი ექსპერიმენტისა: სამკურნალ ფორმის გავლენა სტრეპტოციდის შეღწევადობაზე “in vivo” მეთოდით.**



ცდებს ატარებენ 2 ბოცვერზე მასით 2,5-3,0კგ.

პირველ ბოცვერში შეყავთ სტრეპტოციდის სუპოზიტორია, მეორე ბოცვერის კანზე ფართობით 5 5სმ (ზურგის უკან გვერდით მხარეს) დაიტანენ სტრეპტოციდის მალამოს მინის წკირით ან პლასტმასის შპატელით, ორივე შემთხვევაში მოქმედი ნივთიერების დოზა შეადგენს 0,5გ/კგ-ზე.

სისხლის აღებას ახდენენ პრეპარატების შეყვანიდან ყოველ 0,5; 1 და 1,5 სთ-ის შემდეგ.

სისხლში სტრეპტოციდის რაოდენობრივ განსაზღვრას აწარმოებენ მეთოდით, რომელიც აღწერილია მეექვსე ლაბორატორიულში.

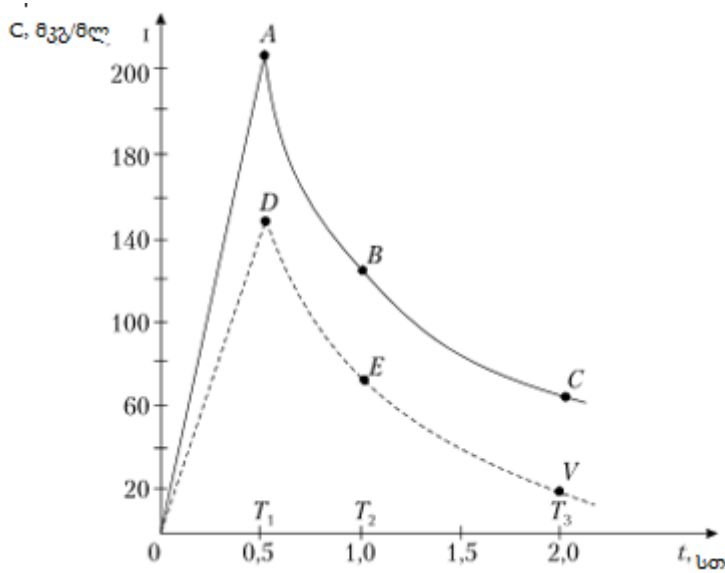
მიღებული შედეგები შეიტანეთ 8.10 ცხრილში და გამოიყენეთ მრუდის ასაგებად - სტრეპტოციდის ბოცვერების სისხლში კონცენტრაციის (მკგ/მლ) დამოკიდებულებისა დროზე (ნახ.8.5).

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნები - სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა სტრეპტოციდის ბიოშელწევადობაზე.

**ცხრილი N8.10**

**წამლის ფორმის გავლენა სტრეპტოციდის ბიოშელწევადობაზე სისხლში**

N	სამკურნალწამლო ფორმის დასახელება	0,5სთ	1 სთ	1,5სთ
1	10%-იანი სტრეპტოციდის მალამო			
2	სტრეპტოციდის სუპოზიტორიები			



\_\_\_\_\_ სუპოზიტორია,  
 ..... მალამო.

სურ. 8.5. სტრეპტოციდის სისხლში კონცენტრაციის დამოკიდებულება წამლის ფორმაზე, დროსთან დინამიკაში.

**8.4. თემა: სამკურნალწამლო ნივთიერებათა მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციისა და შეყვანის გზის გავლენა მათ ბიოშელწევადობაზე.**

**8.4.1. ლაბორატორიული N9. სამკურნალწამლო ნივთიერებების მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციისა და ორგანიზმში შეყვანის გზის გავლენა მათ ბიოშელწევადობაზე**

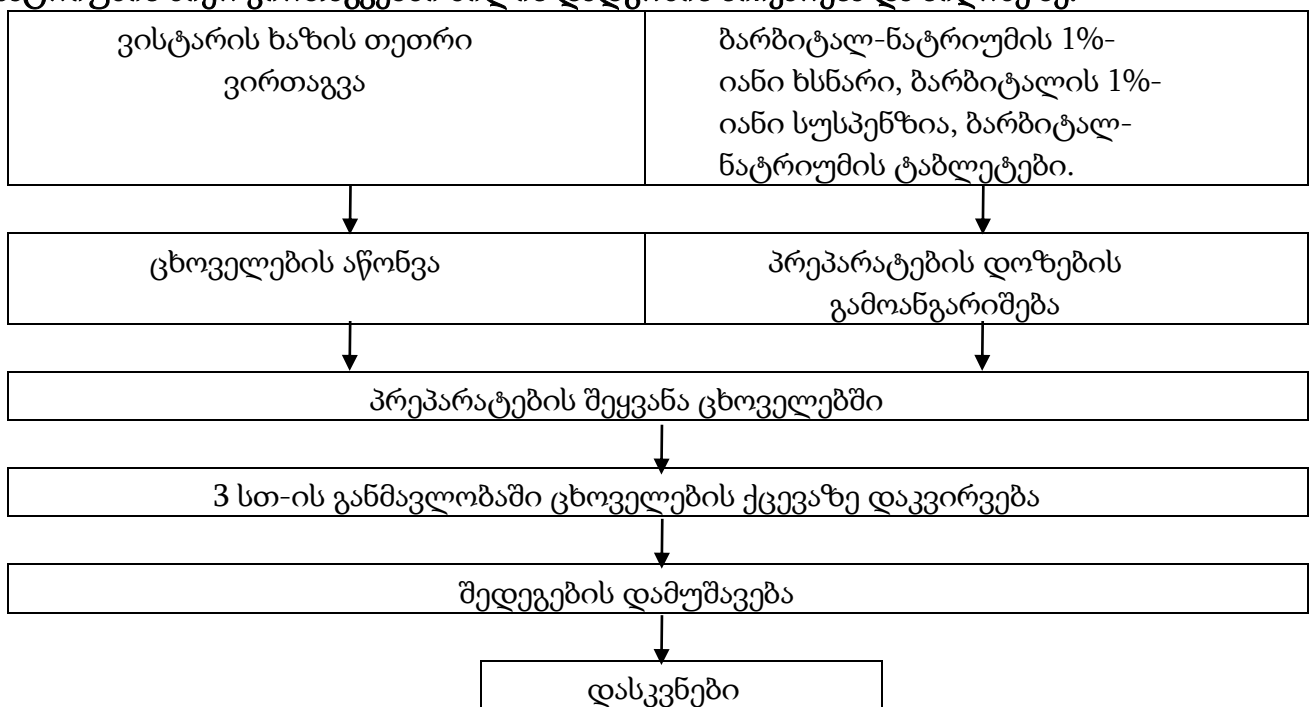
შესწავლის ობიექტებად შერჩეულია ბარბიტალის 2 პრეპარატი: ბარბიტალი და ბარბიტალ-ნატრიუმი. ორივე პრეპარატი არის ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები და მათ გააჩნიათ საძილე მოქმედება. ბარბიტალების შერჩევა შესწავლის ობიექტებად განპირობებულია თერაპევტული ეფექტურობის შესწავლის სიმარტივით. სასწავლო მიზნებისათვის შეიძლება შემოვიფარგლოთ თითოეულ შეყვანის გზაზე თითო პრეპარატით.

კვლევების ობიექტებს წარმოადგენენ: 1%-იანი ბარბიტალის სუსპენზია, 1%-იანი ბარბიტალ-ნატრიუმის ხსნარი და ბარბიტალ-ნატრიუმის ტაბლეტები.

ბარბიტალი (Barbitalum) 5,5-დიეთილბარბიტურის მჟავა.

ბარბიტალ-ნატრიუმი (Barbitalum-natrium ) 5,5-დიეთილბარბიტურატის-ნატრიუმი.

**ალგორითმი: სამკურნალწამლო ფორმის შეყვანის გზის და სამკურნალწამლო ნივთიერების მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის გავლენა ბარბიტალისა და ბარბიტალ-ნატრიუმის მიერ ვირთაგვებში ძილის დადგომის სიჩქარესა და სიღრმეზე.**



ტექნოლოგია: ასეპტიკურ პირობებში აწონიან 1,0გ ბარბიტალს, გადაიტანენ როდინში და მოსრესენ 10 წვეთ საინიექციო წყალთან ერთად (დერიაგინის წესით), შემდეგ ამატებენ დარჩენილ რაოდენობა წყალს, გადაიტანენ ფლაკონში და უკეთებენ ეტიკეტს.

ბარბიტალ-ნატრიუმის ხსნარს ამზადებენ გამზომ კოლბში. დასაწყისში აწონიან მოქმედ ნივთიერებას, გადაიტანენ გამზომ კოლბში, ხსნიან ნაწილ საინიექციო წყალში და დარჩენილი რაოდენობით აჰყავთ ჰდემდე. მიღებულ ხსნარს ფილტრავენ ფლაკონში, რომელსაც უკეთებენ თავსახურავს და ეტიკეტს. მომზადებულ ხსნარს არ ასტერილებენ, ამზადებენ ასეპტიკურ პირობებში.

ბარბიტალ-ნატრიუმის 1%-იანი სუსპენზიის მომზადება. ტაბლეტებს აწვრილმანებენ როდინში. ფხვნილის ზუსტ წონას, მოქმედი ნივთიერების შემცველობაზე გადაანგარი-

შებით, გადაიტანენ ფლაკონში ამატებენ განსაზღვრული რაოდენობის გასუფთავებულ წყალს და შეურევენ.

**ბარბიტალისა და ბარბიტალ-ნატრიუმის საძილე მოქმედების განსაზღვრა**

მიღებული პრეპარატების საძილე მოქმედებას სწავლობენ ვისტარის ხაზის თეთრ ვირთაგვებზე მასით 200-220გ. ცხოველებს წონიან და გამოითვლიან პრეპარატების დოზებს.

პრეპარატები შეყავთ გათვლით 10მგ/100გ ცხოველის მასაზე, მოცულობაში გადაანგარიშებით - 1მლ 100გრამზე.

ერთ ვირთაგვის კუნთებში შეყავთ ბარბიტალის 1%-იანი სუსპენზია. სხვა ცხოველის მუცელში შეყავთ ბარბიტალ-ნატრიუმის 1%-იანი ხსნარი. მესამე ვირთაგვაში „per os” -ის გზით შეიტანენ წყალთან მოსრესილ ბარბიტალ-ნატრიუმის ტაბლეტებს. მეოთხე ვირთაგვას იყენებენ საკონტროლოდ.

საცდელ ცხოველებს ათავსებენ მინის ჩარჩოებში ჰაერთან თავისუფლად წვდომით. 3 საათის განმავლობაში აკვირდებიან ვირთაგვების ქცევაზე, აფიქსირებენ: უკანა კიდურების მიორელაქსაციის დაწყებას, უძრაობას, ძილს, მოძრაობის დაწყებას, სრულ აქტივობას.

ძილის ხანგრძლივობას საზღვრავენ ძილის დაწყებასა და მოძრაობის დაწყებას შორის არსებული დროით.

მიღებული შედეგები შეიტანეთ 8.11 ცხრილში

**ცხრილი N8.11**

**ბარბიტალის და ბარბიტალ-ნატრიუმის სხვადასხვა წამალთფორმების სხვადასხვა გზით შეყვანისას მათი საძილე მოქმედების ხანგრძლივობისა და სიღრმის შესწავლა**

პრეპარატის დასახელება	ცხოველების მასა, გ	დოზა მგ/100 გ	შეყვანის გზა	ეფექტის დადგომის დრო, წთ			
				ცხ-ის უკანა კიდურების მიორელაქს.	უძრაობა	ძილის ხანგრძლივობა	სრული აქტივობა
1%-იანი ბარბიტალის სუსპენზია							
1%-იანი ბარბიტალ-ნატრიუმის ხსნარი							
ბარბიტალ-ნატრიუმის ტაბლეტები							

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნები ბარბიტალის და ბარბიტალ-ნატრიუმის მიერ ცხოველებში გამოწვეული საძილე მოქმედების შესახებ, კერძოდ აღრიცხეთ ძილის დაწყება და მისი სიღრმე, მათი სხვადასხვა წამლის ფორმით სხვადასხვა გზით შეყვანისას, აგრეთვე მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის გავლენა მათ საძილე მოქმედებაზე.

**8.4.2. ლაბორატორიული N10. ფუროსემიდის მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის და წამლის ფორმის გავლენა დიურეზის დაწყებასა და სიდიდეზე, მისი ვირთაგვების მუცელში შეყვანისას**

ფუროსემიდი (4-ქლორ-N-(2-ფურილმეთილ)-5-სულფომოლიანთრონილის მჟავა) გამოდის ორალური გამოყენების ტაბლეტების და საინიექციო ხსნარის (ამპულაებში - ლაზიქს) სახით.

**შემადგენლობა:**

ტაბლეტები	ამპულირებული-საინიექციო ხსნარი
ფუროსემიდი 0,04	ფუროსემიდი 0,02
რძის შაქარი 0,02	მწვავე ნატრის 1ნ ხსნარი 0,064
ხორბლის სახამებელი 0,036	ნატრიუმის ქლორიდი 0,015
ტალკი 0,003	წყალი (გაჯერებული CO <sub>2</sub> -ით) 2მლ-მდე
მაგნიუმის სტეარატი 0,001	
1 ტაბლეტი 0,100	1 ამპულა 2 მლ

ტაბლეტებში ფუროსემიდი არის მჟავას (1), ამპულაებში კი ნატრიუმის მარილის (2) სახით.

ფუროსემიდის ნატრიუმის მარილი კარგად იხსნება წყალში, მჟავა ფორმა კი უხსნადია, ამიტომაც ცხოველებში შეყავთ წყლიანი ხსნარის და სუსპენზიის სახით (შესაბამისად).

ექსპერიმენტის გამარტივებისათვის, სასწავლო პროცესისათვის შეიძლება შემოვიფარგლოთ ერთი ცხოველით ყოველ ცდაზე.

**ალგორითმი ექსპერიმენტისა: ფუროსემიდის მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის და სამკურნალწამლო ფორმის გავლენისა ვირთაგვებში დიურეზის დადგომის და სიდიდისა, მათი მუცელში შეყვანის დროს.**



ცდებს ატარებენ 3 ვირთაგვაზე მიახლოებით ერთნაირი მასით და ასაკით. ცხოველებს წინასწარ წონიან და „per os“ გზით სპეციალური „კანულის“ საშუალებით

შეყავთ 1-1მლ გასუფთავებული წყალი 100გ ცხოველის მასაზე.

წონიან 0,05გ ფუროსემიდის დაწვრილმანებული ტაბლეტების ფხვნილს (ფუროსემიდის შემცველობა 0,02გ), გადაიტანენ როდინში და ახდენენ დისპერგირებას 2მლ გასუფთავებული წყლის თანაობისას. მიღებული სუსპენზია შეყავთ პირველი ვირთაგვის მუცელში. მეორე ვირთაგვაში ასევე მუცელში შეყავთ ლაზიქსის 2მლ, რომელიც შეესაბამება ფუროსემიდის ნატრიუმის მარილის 0,02გ-ს.

საკონტროლო ცხოველის მუცელში შეყავთ 2მლ გასუფთავებული წყალი.

ცხოველებს ათავსებენ პლასტმასის ძაბრებში და ზემოდან აფარებენ მეტალისაგან დამზადებულ ბადეს. ძაბრების ქვეშ დგამენ 25 მლ ჩამტეობის გამზომ ცილინდრებს. აფიქსირებენ დიურეზის დასაწყისს და გამოყოფილი შარდის რაოდენობას ყოველ 30წთ-ში 2 საათის განმავლობაში. ექსპერიმენტის დამთავრების შემდეგ ცხოველებში „per os“ გზით სპეციალური „კანიულის“ საშუალებით შეყავთ 1-2მლ გასუფთავებული წყალი.

მიღებული მონაცემები შეიტანეთ 8.12 ცხრილში. მიღებული შედეგების მიხედვით ააგეთ მრუდი გამოყოფილი შარდის რაოდენობის დამოკიდებულებისა დროზე. ორდინატა ღერძზე დაიტანეთ - შარდის მოცულობა გამოყოფილი ყოველ 30 წთ-ში ცდის განმავლობაში (V ,მლ), აბსცისათა ღერძზე კი - დრო, წთ-ში.

**ცხრილი N8.12**

**ფუროსემიდის მჟავა და ნატრიუმის მარილის ფორმების ვირთაგვების მუცელში შეყვანისას დიურეზის დადგომის დრო და სიდიდე**

N	ცხოველის მასა, გ	ფუროსემიდის დოზა, გ	ფუროსემიდის ქიმიური ფორმულა	შეყვანის დრო, წთ	დიურეზის დრო, წთ	გამოყოფილი შარდის საერთო რაოდენობა (V ,მლ)			
						შარდის მოცულობა გამოყოფილი ბოლო 0,5სთ-ში ( $\Delta v$ ), მლ			
						0,5სთ-ის შემდეგ	1სთ-ის შემდეგ	1,5სთ-ის შემდეგ	2სთ-ის შემდეგ

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნები ფუროსემიდის ქიმიური მოდიფიკაციის გავლენაზე დიურეტიული მოქმედების სიჩქარეზე და სიდიდეზე ცხოველებში მუცელში შეყვანის დროს.

**8.5. თემა: ტექნოლოგიური ფაქტორების გავლენა ტაბლეტების ხსნადობაზე და საინიექციო ხსნარების სტაბილურობაზე**

**8.5.1. ლაბორატორიული N11. პროპოლინის ტაბლეტების მომზადების ტექნოლოგიის გავლენა გახსნაზე და გამოთავისუფლებაზე**

შესწავლის ობიექტებს წარმოადგენენ პროპოლინის ტაბლეტები მიღებული პირდაპირი დაწნებით და სველი გრანულაციით.

ტაბლეტების შემადგენლობაში შედის:

პროპოლინის ჰიდროფობური ფენოლური შენაერთები 0,010

გლუკოზა 0,015

ლაქტოზა 0,040

შაქრის პუდრა 0,006

სახამებელი 0,038

კალციუმის სტეარატი 0,001

სულ - 0,110გ

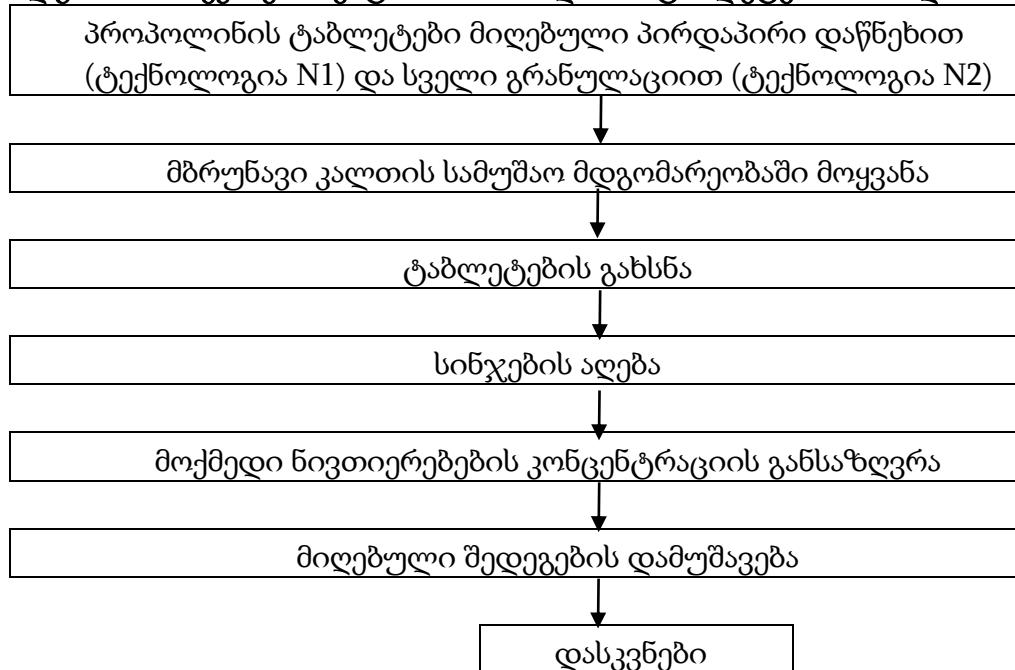
**პროპოლინის ტაბლეტების მომზადება პირდაპირი დაწნებით (ტექნოლოგია N1)**

სატაბლეტო მასას წნეხვენ როტაციულ სატაბლეტო წნეხზე საშუალო მასით 0,11 და დიამეტრით - 7მმ.

**პროპოლინის ტაბლეტების მომზადება გრანულაციით (ტექნოლოგია N2)**

კომპონენტებს წონიან, ატარებენ საცერში N32. სახამებელს წინასწარ აშრობენ 2,5-3% ნარჩენ ტენშემცველობამდე. ურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. დამა-ტენიანებლად იყენებენ 5%-იან სახამებლის ბუბკოს სატაბლეტო მასის 10%-ის რაოდენობით. სველ გრანულებს აშრობენ 2,5% ნარჩენ ტენიანობამდე  $40\pm 1^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე. მშრალ გრანულაციას აწარმოებენ საცერში ნასვრეტების ზომით 2მმ, გატარებით. მიღებულ გრანულებს პუდრავენ კალციუმის სტეარატით და ატაბლეტებენ 7მმ დიამეტრის პუანსონებით.

**ალგორითმი ექსპერიმენტისა: პროპოლინის ტაბლეტების ხსნადობის განსაზღვრა**



მიღებული შედეგები შეიტანეთ 8.13 ცხრილში.

**პროპოლინის ტაბლეტების გახსნის და გამოთავისუფლების დინამიკა**

N	პრეპარატის დასახელება	გახსნის სრული დრო, წთ	ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივე (D)	გამოთავისუფლება, %
1	პროპოლინის ტაბლეტები N1 ტექნოლოგიით			
2	პროპოლინის ტაბლეტები N2 ტექნოლოგიით			
3	სტანდარტული ხსნარი			

ჩამოაყალიბეთ დასკვნები: პროპოლინის ტაბლეტების მიღების ტექნოლოგიის გავლენა მათ გახსნაზე და გამოთავისუფლებაზე.

**8.5.2. ლაბორატორიული N12. ქლორწყალბადმჟავას გავლენის შესწავლა ნოვოკაინის საინიექციო ხსნარის სტაბილურობაზე „in vivo” მეთოდით**

ნოვოკაინის ხსნარი მდგრადია pH 3,8-4,5 -ის ფარგლებში. ტუტე არეში ადვილად იშლება ფუძე-ნოვოკაინის წარმოქმნით, ჰიდროლიზის შედეგად წარმოიქმნება ფარმაკოლოგიურად არააქტიური და ტოქსიკური პროდუქტები (პ-ამინობენზოის მჟავა, ანილინი და სხვა).

ნოვოკაინის ხსნარის სტაბილიზაციისათვის იყენებენ 0,1ნ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს.

0,1ნ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის, როგორც სტაბილიზატორის როლს სწავლობენ „in vivo” მეთოდით ზღვის გოჭებზე, რომლებიც არიან უფრო მგრძობიარე ლაბორატორიული ცხოველები.

შესწავლის ობიექტებს წარმოადგენენ 0,5%-იანი ნოვოკაინის საინიექციო ხსნარი: N1 ხსნარი, მომზადებული ნტდ-ის მოთხოვნების შესაბამისად, N2 ხსნარი, მომზადებული სტაბილიზატორის გარეშე. შესადარებელი ხსნარის სახით იყენებენ ქარხნული წარმოების ნოვოკაინის 0,5%-იან საინიექციო ხსნარს.

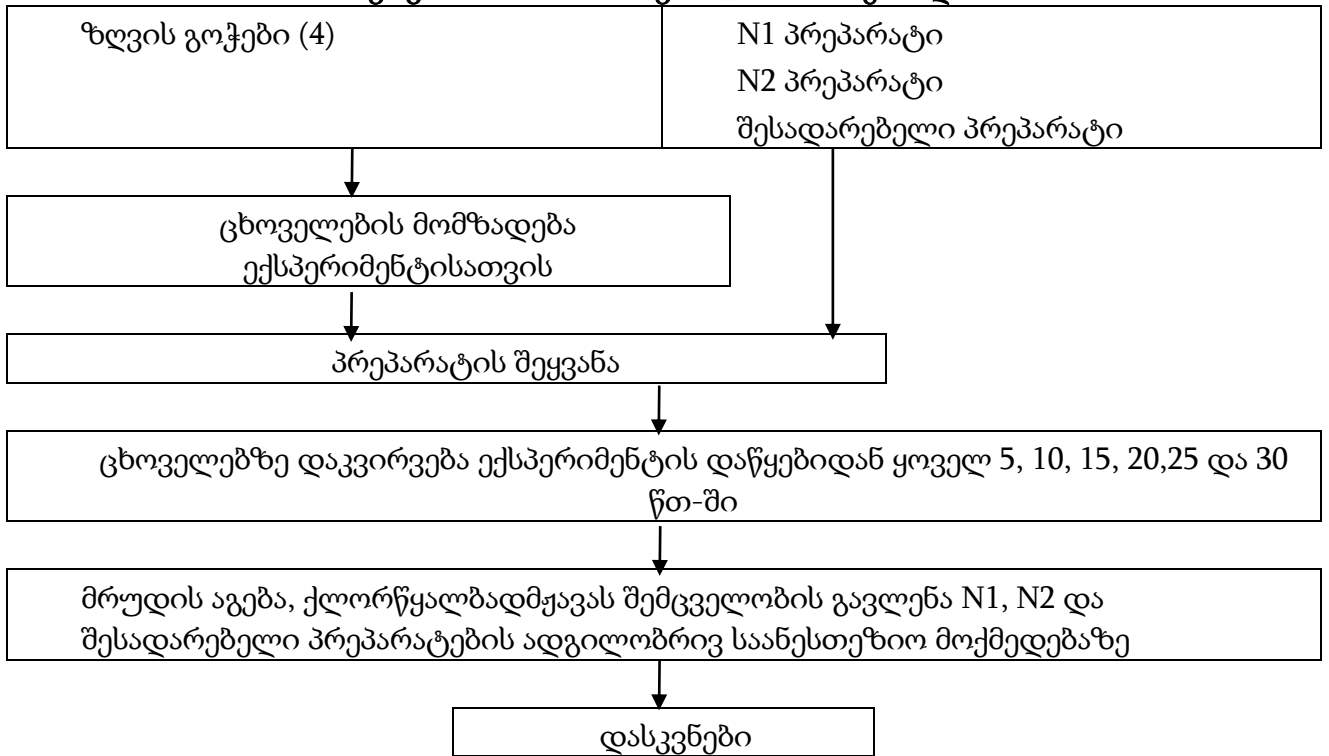
**ნოვოკაინის 0,5%-იანი საინიექციო ხსნარის ტექნოლოგია**

**ხსნარი N1.** ასეპტიკურ პირობებში, 100მლ მოცულობის გამზომ კოლბში ათავსებენ 0,5გ ნოვოკაინს, ხსნიან ნაწილ საინიექციო წყალში, ამატებენ 0,4მლ 0,1ნ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს და კოლბის მოცულობა საინიექციო წყლით აყავთ ჭდემდე. ხსნარის pH 3,8-4,5-ის ფარგლებშია. ხსნარს ფილტრავენ, ჩამოასხამენ 50მლ-იან ფლაკონებში, უკეთებენ რეზინის თავსახურს და ალუმინის ჩაჩებს. ამოწმებენ მომზადებული ხსნარის ხარისხს ნდ-ის მიხედვით და ასტერილებენ 100°C ტემპერატურაზე 30 წთ-ის განმავლობაში.

**ხსნარი N2.** ამზადებენ N1 ხსნარის შესაბამისად 0,1ნ ქლორწყალბადმჟავას დამატების გარეშე.

მომზადებულ N1 და N2 ხსნარებს აძველებენ ხელოვნურად 100°C ტემპერატურაზე 95 სთ-ის განმავლობაში.

**ალგორითმი ექსპერიმენტისა: ქლორწყალბადმჟავას როლის განსაზღვრა 0,5%-იანი ნოვოკაინის ხსნარისთვის „in vivo” მეთოდით**



**ნოვოკაინის 0,5%-იანი ხსნარის ადგილობრივი საანესთეზიო მოქმედების განსაზღვრა**

ცდას ატარებენ 4 ზღვის გოჭზე. ცდის დასაწყისში ცხოველების ზურგის უკანა გვერდით მხარეს, კანის ზედაპირს (2,5X2,5სმ) ათავისუფლებენ ბეწვისგან. 2 ცხოველს კანში შეუყვანენ 0,25-0,25მლ N1 და N2 პრეპარატებს, მესამე ცხოველს - შესადარებელ პრეპარატს, მეოთხეს კი იგივე მოცულობა საინიექციო წყალს. ანესთეზიის დადგომას ავლენენ პრეპარატების შეყვანის ადგილას ნემსით ჩხვლეტით ყოველ 5 წთ-ში 30 წთ-ის განმავლობაში (6-ჯერ).

დადებით რეაქციად ითვლება ინიექციის ადგილის გარშემო კანის შეჭმუხვნა, რომელსაც თან ახლავს ცხოველის მოძრაობის მცდელობა. 100%-იან ანესთეზიად ითვლება შემთხვევა, როდესაც 6 ჩხვლეტიდან ცხოველს არცერთზე არა აქვს რეაქცია.

ცდის შედეგები შეაქვთ 8.14 ცხრილში, რომელთა საფუძველზეც აგებენ მრუდს: ადგილობრივი საანესთეზიო მოქმედების დამოკიდებულება დროზე (ეფექტი %-ში დაიტანება ორდინატთა ღერძზე, დრო წთ-ში კი აბსცისათა ღერძზე).

**ცხრილი N8.14**

**ნოვოკაინის 0,5%-იანი საინიექციო ხსნარის ადგილობრივი საანესთეზიო მოქმედების შესწავლის შედეგები**

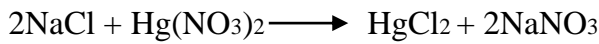
N	პრეპარატის დასახელება	ცხოველების მარკირება	უარყოფითი რეაქციის რაოდენობა (n)					
			ეფექტი (%)					
			5 წთ	10 წთ	15 წთ	20 წთ	25 წთ	30 წთ
			n	n	n	n	n	n
			%	%	%	%	%	%

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნა: ქლორწყალბადმჟავას გავლენის შესახებ ნოვოკაინის საინიექციო ხსნარის სტაბილურობაზე და მის ადგილობრივ საანესთეზიო მოქმედებაზე.

**8.5.3. ლაბორატორიული N13. ქლორწყალბადმჟავას გავლენის შესწავლა ნოვოკაინის საინიექციო ხსნარის სტაბილურობაზე რაოდენობრივი ექსპრეს-ანალიზის მეთოდით**

ნოვოკაინის რაოდენობრივ განსაზღვრას აწარმოებენ ექსპრეს-ანალიზის მეთოდით, რომელსაც საფუძვლად უდევს ნეიტრალიზაციის რეაქცია.

ნეიტრალიზაციის შედეგად წარმოქმნილ ნატრიუმის ქლორიდს საზღვრავენ მერკურიმეტრულად.



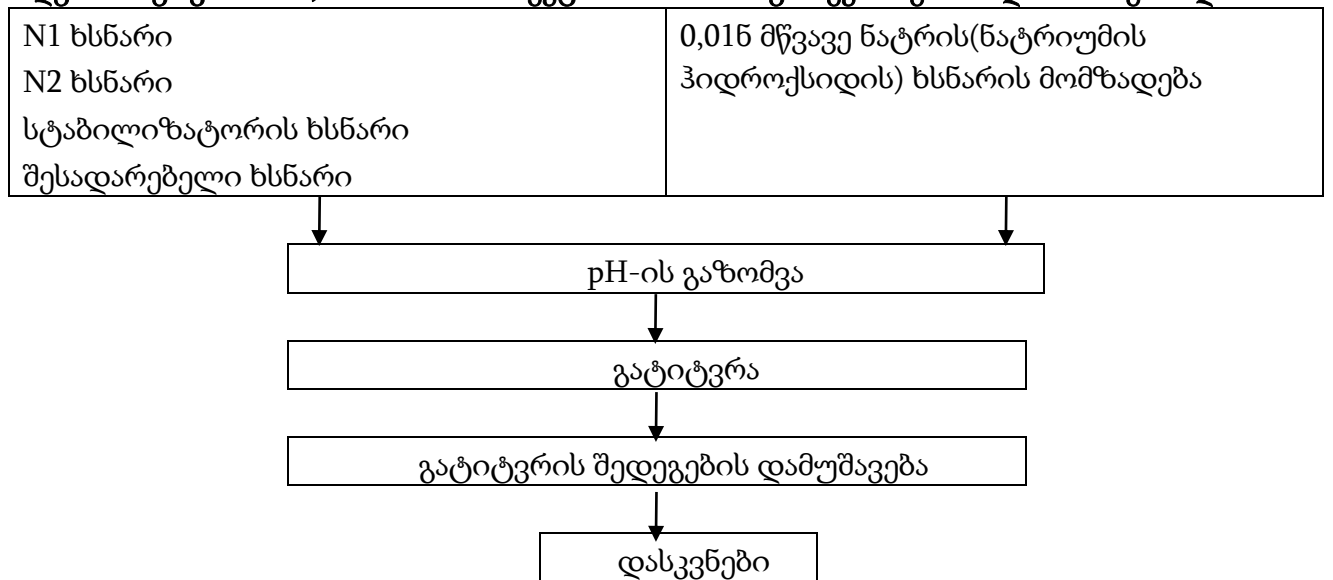
შესწავლის ობიექტები არის იგივე, რაც მე-11 ლაბორატორიულში.

ნოვოკაინის ჰიდროქლორიდის რაოდენობრივი განსაზღვრას აწარმოებენ ტიტრაციის მეთოდით. პირველ რიგში საზღვრავენ ყველა საკვლევი ხსნარის pH-ს, ამისათვის საჭიროა საკვლევი ხსნარების 30-30მლ.

30მლ ჩამტეობის კონუსურ კოლბებში გადაიტანენ 5-5მლ საკვლევ ხსნარებს და ტიტრავენ ახლადმომზადებული 0,015 მწვავე ნატრის ხსნარით 1-1 წვეთი ინდიკატორის - მეთილენ წითელის თანაობისას შეფერადების ცვლილებამდე: ვარდისფერიდან ყვითლამდე. შემდეგ ამატებენ 1-1 წვეთ დიფენილკარბაზონს და ტიტრავენ 0,15 ვერცხლისწყლის ნიტრატის ხსნარით ლურჯ-ისფერ შეფერადებამდე.

პარალელურად ატარებენ საკონტროლო ცდას. 100მლ მოცულობის გამზომ კოლბში გადაიტანენ 0,4მლ 0,15 ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს და საინიექციო წყლით ხსნარის მოცულობა აყავთ ჭდემდე.

**ალგორითმი ექსპერიმენტული შესწავლისა: ქლორწყალბადმჟავას როლის განსაზღვრა ნოვოკაინის 0,5%-იანი საინიექციო ხსნარისთვის ექსპრეს-ანალიზის მეთოდით**



ნოვოკაინის შემცველობას (X,%) გამოითვლიან ფორმულით:

$$V = V_n \cdot X \cdot (V_c + V_k) \cdot X \cdot T \cdot X \cdot K_{\text{წ}} \cdot X \cdot 100/5, \text{ სადაც,}$$

$V_n$  — 0,15 ვერცხლისწყლის ნიტრატის რაოდენობა, რომელიც გაიხარჯა საანალიზო პრეპარატის გატიტვრაზე (მლ);

$V_c$  — 0,015 მწვავე ნატრის ხსნარის რაოდენობა, რომელიც გაიხარჯა საანალიზო პრეპარატის გატიტვრაზე (მლ);

$V_k$  — 0,015 მწვავე ნატრის ხსნარის რაოდენობა, რომელიც გაიხარჯა საკონტროლო ნიმუშის გატიტვრაზე (მლ);

$T$  — 0,15 ვერცხლისწყლის ნიტრატის ტიტრი; 0,15 ვერცხლისწყლის ნიტრატის ხსნარის 1მლ შეესაბამება 0,02728გ ნოვოკაინის ჰიდროქლორიდს;

$K_{\#}$  — შესწორების კოეფიციენტი.

მიღებული მონაცემები შეიტანეთ 8.15ცხრილში.

**ცხრილი N8.15**

**საანალიზო ხსნარებში ნოვოკაინის შემცველობის განსაზღვრის შედეგები**

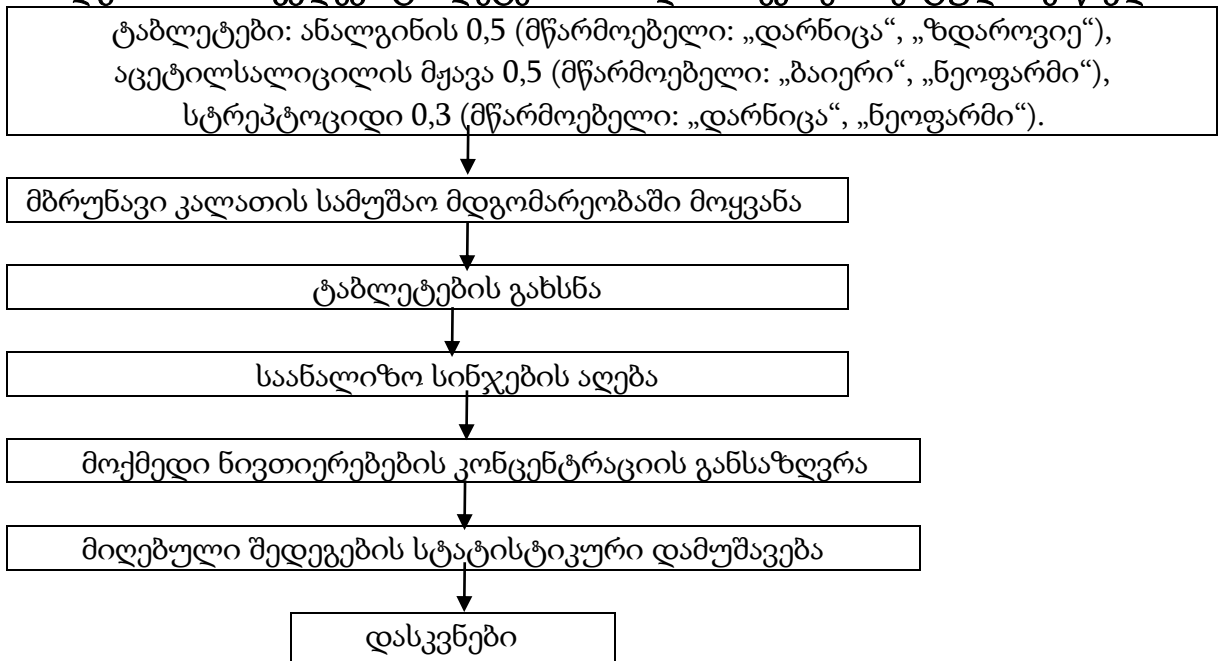
N	პრეპარატის დასახელება	pH	ნოვოკაინის შემცველობა (%)

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნები: ქლორწყალბადმჟავას გავლენის შესახებ ნოვოკაინის საინექციო ხსნარის სტაბილურობაზე.

**8.5.4. ლაბორატორიული N14. სხვადასხვა მწარმოებლის მიერ დამზადებული ტაბლეტების თერაპევტული ექვივალენტობის შესწავლა “in vitro” მეთოდით**  
 შესწავლის ობიექტებს წარმოადგენენ ფართოდ გამოყენებადი წამლები, ისეთები, როგორცაა: ანალგინის, სტრეპტოციდის და აცეტილსალიცილის მჟავას ტაბლეტები, წარმოებული სხვადასხვა მწარმოებლების მიერ.

ექსპერიმენტის ჩატარების მეთოდიკა აღწერილია N6 ლაბორატორიულში.  
 ში.

**ალგორითმი საკვლევი ტაბლეტების ხსნადობის ექსპერიმენტული შესწავლისა**



**სხვადასხვა მწარმოებლების მიერ წარმოებული ანალგინის ტაბლეტებიდან მოქმედი ნივთიერების ხსნადობისა და გამოთავისუფლების შესწავლა**

ხსნადობის ტესტით მიღებულ ხსნარებს ფილტრავენ და ფილტრატის 2,5-2,5მლ-ს გადაიტანენ 25-25მლ მოცულობის გამზომ კოლბებში და ხსნარების მოცულობა 95%-იანი

ეთილის სპირტით აყავთ ჭედმდე. მიღებულ ხსნარებს გადაიტანენ 100-100მლ-იან კონუსურ კოლბებში და ტიტრავენ 0,1ნ იოდის ხსნარით, იოდის ყვითელი შეფერადების წარმოქმნამდე, რომელიც ნარჩუნდება 30 წამის განმავლობაში.

ანალგინის შემცველობას ( $X$ , %) გამოითვლიან ფორმულით:

$$X = \frac{V \cdot T \cdot X \cdot K_{\%}}{100 \cdot 5}, \text{ სადაც,}$$

$V$  — 0,1ნ იოდის ხსნარის რაოდენობა, რომელიც გაიხარჯა საანალიზო პრეპარატის გატიტვრაზე (მლ);

$T$  — 0,1ნ იოდის ხსნარის ტიტრი: 0,1ნ იოდის ხსნარის 1მლ შეესაბამება 0,01667 ანალგინს;

$K_{\%}$  — შესწორების კოეფიციენტი.

მყარი სამკურნალწამლო ფორმების გახსნის დრო და მოქმედი ნივთიერებების გამოთავისუფლებული რაოდენობები (%) შეიტანეთ 8.16 ცხრილში.

### გამოანგარიშების მაგალითები

1. გახსნის სრული დრო, წთ:

$$(25+26+26+26+27):5 = 26 \text{ (წთ)}$$

ცდის ცდომილების გამოთვლა:

ცდის №	$\alpha$	$\alpha^2$	$\Sigma\alpha^2$
1	$26-25=1$	1	
2	$26-26=0$	0	
3	$26-26=0$	0	2
4	$26-26=0$	0	
5	$26-27=-1$	1	

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum \alpha^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{2}{5(5-1)}} = 0,32$$

$$\epsilon_{\alpha} = S_x \cdot t_{\alpha}$$

$$\epsilon_{\alpha} = 0,32 \cdot 2,776 = 0,889 \approx 0,89$$

$k = n - 1$ ;  $5 - 1 = 4$ ; როდესაც  $k = 4$ ,  $t_{\alpha} = 2,776$

$$\bar{X} \pm \epsilon_{\alpha} = 26,0 \pm 0,89$$

2. ანალგინის გამოთავისუფლება სრული გახსნის შემდეგ, (%)

$$(80,2 + 84,0 + 78,1 + 83,0 + 78,0) : 5 = 80,7 \text{ წთ.}$$

ცდის ცდომილების გამოანგარიშება

ცდის №	$\alpha$	$\alpha^2$	$\Sigma\alpha^2$
1	$80,7-80,2=0,5$	0,25	30,42
2	$80,7-84,0=-3,3$	10,83	
3	$80,7-78,1=2,6$	6,76	
4	$80,7-83,0=-2,3$	5,29	
5	$80,7-78,0=2,7$	7,29	

$$S_x = \sqrt{\frac{30,42}{5(5-1)}} = 1,23$$

$$\epsilon_\alpha = 1,23 \cdot 2,776 = 3,41$$

$$\bar{X} \pm \epsilon_\alpha = 80,7 \pm 3,41$$

### აცეტილსალიცილის მჟავას რაოდენობრივი განსაზღვრა

ფილტრატის 5 მლ-ს ანჯღრევენ 10მლ ნეიტრალურ (ფენოლფტალეინის მიხედვით) 95%-იან ეთილის სპირტთან 10 წთ-ის განმავლობაში. სითხეს აციებენ 8-10° C ტემპერატურაზე და ტიტრავენ იგივე ინდიკატორით 0,1ნ ნატრიუმის ჰიდროქსიდით ვარდისფერ შეფერადებამდე. აცეტილსალიცილის მჟავას შემცველობას გამოითვლიან ფორმულით, რომელიც აღწერილია ზემოთ. 0,1ნ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ტიტრი ტოლია 0,01802გ-ის.

### სტრეპტოციდის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა

100მლ მოცულობის გამზომ კოლბში გადაიტანენ საანალიზო ფილტრატს 10მლ-ის რაოდენობით და შემდგომში იქცევიან ისე, როგორც ეს აღწერილია ზემოთ (ლაბორატორიული N2).

მიღებული შედეგები შეიტანეთ N8.16 ცხრილში.

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნები: სხვადასხვა მწარმოებლების მიერ წარმოებული ერთი და იგივე სამკურნალწამლო პრეპარატების თერაპევტული არაექვივალენტობის შესახებ.

### ცხრილი N8.16

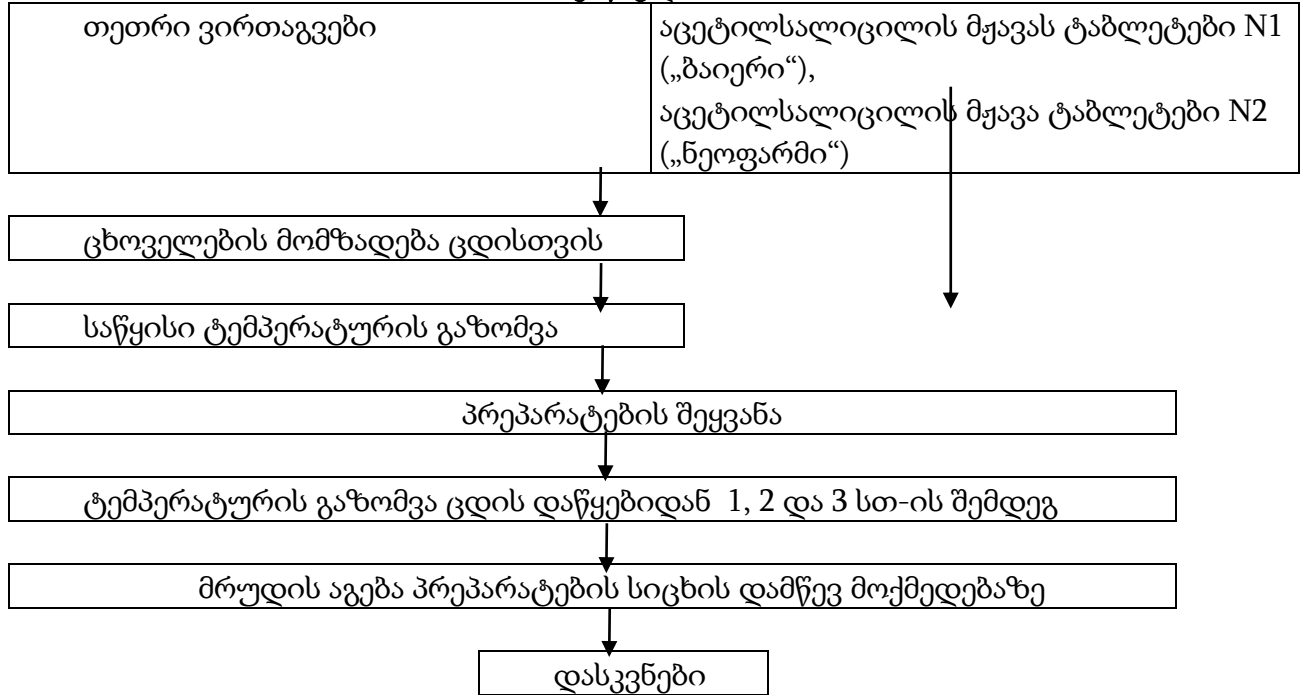
#### ანალგინის, აცეტილსალიცილის მჟავას და სტრეპტოციდის ტაბლეტების გახსნისა და გამოთავისუფლების დინამიკა

N	პრეპარატის დასახელება	სრული გახსნის დრო, წმ	სინჯის აღების დრო, წმ	გამოთავისუფლებული მოქმედი ნივთიერების რაოდენობა, %
1	ანალგინის ტაბლეტები 0,5 (მწარმოებელი: „დარნიცა“)			
2	ანალგინის ტაბლეტები 0,5 (მწარმოებელი „ზდაროვიე“)			
3	აცეტილსალიცილის მჟავას ტაბლეტები 0,5 (მწარმოებელი: „ბაიერი“)			
4	აცეტილსალიცილის მჟავას ტაბლეტები 0,5 (მწარმოებელი: „ნეოფარმი“)			
5	სტრეპტოციდის ტაბლეტები 0,3 (მწარმოებელი: „დარნიცა“)			
6	სტრეპტოციდის ტაბლეტები 0,3 (მწარმოებელი: „ნეოფარმი“)			

**8.5.5. ლაბორატორიული N15. სხვადასხვა მწარმოებლის მიერ წარმოებული აცეტილსალიცილის მჟავას ტაბლეტების სიცხის დამწვევი ეფექტის შესწავლა “in vitro” მეთოდით**

შესწავლის ობიექტებს წარმოადგენენ სხვადასხვა მწარმოებლების მიერ წარმოებული აცეტილსალიცილის მჟავას ტაბლეტები.

**ალგორითმი: აცეტილსალიცილის მჟავას სიცხის დამწვევი მოქმედების ექსპერიმენტული შესწავლისა**



**აცეტილსალიცილის მჟავას სიცხისდამწვევი მოქმედების განსაზღვრა**

პრეპარატების სიცხის დამწვევ მოქმედებას აფასებენ მათი უნარით გამოავლინონ ჰიპოთერმული ეფექტი. ციებას იწვევენ 50 მე პიროგენალის ცხოველების 100გ მასაზე შეყვანით. ტემპერატურის მაქსიმუმ აწევის ფონზე (2 სთ-ის შემდეგ) „per os“ გზით შეყავთ საკვლევი პრეპარატები დოზით 98 მგ/კგ-ზე გასუფთავებულ წყალთან სუსპენზიის სახით (2მლ თითოეულ ცხოველს). ტემპერატურას ზომავენ სპეციალური თერმომეტრით, სწორ ნაწლავში, ყოველ სთ-ში ერთხელ 3 სთ-ის განმავლობაში. მიღებული შედეგები შეაქვთ 8.17 ცხრილში.

**ცხრილი N8.17**

**აცეტილსალიცილის მჟავას სიცხის დამწვევი მოქმედება ვირთაგვებში პიროგენული ციების დროს**

პრეპარატის დასახელება	დოზა მგ/კგ	შეყვანის გზა	ვირთაგვების სხეულის ტემპერატურა °C			
			საწყისი	1 სთ	2 სთ	3 სთ
	98	Per os				
	98	Per os				

მიღებული მონაცემების საფუძველზე ააგეთ მრუდი პრეპარატის სიცხის დამწვევი მოქმედების °C დამოკიდებულებისა დროზე (t, სთ).

დავალების შესრულების შემდეგ ჩამოაყალიბეთ დასკვნები სხვადასხვა მწარმოებლის მიერ წარმოებული აცეტილსალიცილის მჟავას ტაბლეტების თერაპევტულ ექვივალენტობაზე და მის დამოკიდებულებაზე ცვლად ფარმაცევტულ ფაქტორებზე.

## 8.6. თემა: ბიოფარმაციის როლი ახალი სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავებაში და არსებულის გაუმჯობესებაში.

მეცადინეობის მიზანი: სტუდენტმა მიიღოს ცოდნა სამკურნალწამლო პრეპარატების ხარისხის შეფასებაზე ბიოფარმაცევტული თვალთახედვით.

მიზნის მისაღწევად აუცილებელია:

ნტდ-ზე, სამეცნიერო და საცნობარო ლიტერატურაზე მუშაობა, ბიოფარმაციის გავლენის შესწავლისათვის სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოების თეორიისა და პრაქტიკის განვითარებაზე.

სტუდენტმა უნდა იცოდეს ინგრედიენტების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები.

სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავების და სტაბილურობის განსაზღვრის დროს უნდა შეძლოს რაციონალური მეთოდებისა და ტექნოლოგიური ხერხების შერჩევა, აგრეთვე პროცესისა და მზა პროდუქტის ხარისხის კონტროლი.

სტუდენტმა უნდა იცოდეს ცვლადი ეკზოგენური და ენდოგენური ფაქტორების გავლენა სამკურნალწამლო ფორმების თერაპიულ ეფექტურობაზე. სამკურნალწამლო პრეპარატების ხარისხის შეფასებისას გამოიყენოს ბიოფარმაცევტული შეფასების „in vitro“ და „in vivo“ მეთოდები.

სტუდენტი უნდა ფლობდეს სამკურნალწამლო პრეპარატების ბიოშელწევადობის განსაზღვრის მეთოდებს.

სტუდენტმა უნდა განასხვავოს სამკურნალწამლო პრეპარატების თერაპევტული არაექვივალენტობა.

სტუდენტმა უნდა გაანალიზოს და განავითაროს ლაბორატორიული მეცადინეობების მასალები. ჩამოაყალიბოს დასკვნები.

სტუდენტმა უნდა გაანალიზოს სიტუაციური ამოცანები. გადაწყვიტოს ტესტური დავალებები.

### თეორიული საკითხები, რომლებიც უნდა იცოდეს სტუდენტმა.

1. ბიოფარმაცია, როგორც სამეცნიერო მიმართულება, მისი მნიშვნელობა სამკურნალწამლო ფორმების შემუშავებისა და წარმოების დროს.
2. ბიოფარმაციის განვითარების ისტორია.
3. ძირითადი ცნებები და ტერმინები ბიოფარმაციაში.
4. თანამედროვე ეტაპზე ბიოფარმაციის ძირითადი ამოცანები და მათი როლი პრაქტიკული ჯანდაცვისათვის.
5. ფარმაცევტული ფაქტორები. კლასიფიკაცია. მათი გავლენა სამკურნალწამლო საშუალებების თერაპევტულ ეფექტურობაზე.
6. სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ფიზიკური მდგომარეობა და მათი გავლენა პრეპარატის გამოთავისუფლებაზე და ბიოშელწევადობაზე.
7. სამკურნალწამლო საშუალებების აგრეგატული მდგომარეობის გავლენა ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაზე.
8. სამკურნალწამლო ნივთიერებების დისპერსიულობის ხარისხის გავლენა სამკურნალწამლო პრეპარატების თერაპიულ ეფექტურობაზე.
9. სამკურნალწამლო ნივთიერებების კრისტალური სტრუქტურისა და პოლიმორფიზმის გავლენა სამკურნალწამლო პრეპარატების ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაზე.
10. გამხსნელის ბუნების, ხსნადობის, არის სიბლანტის და pH-ის გავლენა სამკურნალწამლო საშუალებების ბიოშელწევადობაზე.

11. სამკურნალწამლო პრეპარატის სისუფთავის ხარისხი და მისი გავლენა ფარმაკოთერაპიაზე.
12. სამკურნალწამლო საშუალებების შეფუთვის სახისა და ხარისხის გავლენა თერაპიულ ეფექტურობაზე.
13. სამკურნალწამლო ნივთიერების მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის გავლენა სამკურნალწამლო პრეპარატების ბიოლოგიურ შეღწევადობაზე და სტაბილურობაზე.
14. დამხმარე ნივთიერებების გავლენა სამკურნალწამლო ნივთიერების ბიოშეღწევადობაზე და მის თერაპიულ ეფექტურობაზე.
15. სამკურნალწამლო ფორმის სახის გავლენა სამკურნალწამლო ნივთიერების ბიოშეღწევადობის სიჩქარეზე, ბიოლოგიურ სითხეებში მის კონცენტრაციაზე და სტაბილურობაზე.
16. წამალთფორმების ორგანიზმში შეყვანის გზების გავლენა მათ თერაპევტულ ეფექტურობაზე.
17. ტექნოლოგიური ფაქტორების გავლენა ფარმაკოთერაპიაზე.
18. სტაბილიზატორების როლი სამკურნალწამლო პრეპარატების ტექნოლოგიაში.
19. შენახვის პირობების გავლენა სამკურნალწამლო პრეპარატების სტაბილურობაზე.
20. გარემო ფაქტორების გავლენა ფარმაკოთერაპიაზე.
21. სამკურნალწამლო პრეპარატების ურთიერთქმედება საკვებთან.
22. თერაპევტული არაექვივალენტობის მიზეზები.
23. ორიგინალური, ბრენდირებული და გენერიული პრეპარატები. სამკურნალწამლო პრეპარატების შეცვლა ანალოგებით.
24. სამკურნალწამლო პრეპარატების ბიოლოგიური შეღწევადობის სახეები. სამკურნალწამლო პრეპარატების აბსოლუტური და ფარდობითი ბიოლოგიური შეღწევადობა.
25. ბიოფარმაციაში გამოყენებული „in vitro” (დიფუზია მემბრანაში, აგარის ფირფიტა, ხსნადობა და ა.შ.) და “in vivo” მეთოდები.
26. სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოლოგიურ სითხეებში (სისხლი, შარდი და ა.შ.) განსაზღვრის თანამედროვე მეთოდები.
27. სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოშეღწევადობის განსაზღვრის დროს „in vitro” და “in vivo” მეთოდების კორელაცია.

## 9. გამოყენებული ლიტერატურა:

1. *Ажгихин И.С.* Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств. — М.: Медицина, 1977. — 384 с.
2. *Багирова В.Л., Киселева Г.С., Тенцова А.И.* Методические указания по разработке теста «Растворение» на индивидуальные препараты // Фарматека. — 1997. — № 1. — С. 39–40.
3. *Богатырева Р.В.* Лекарственные препараты Украины 1999–2000: В 3 т. — Харьков: Прапор: Изд-во УкрФА, 1999.
4. *Биофармация: Учеб. Гметод. пособие / А.И. Тенцова, Л.М. Козлова.* — М.: Изд-во I ММИ, 1978. — 48 с.
5. *Вплив допоміжних речовин на вивільнення фенольного гідрофільного препарату прополісу з твердих лікарських форм / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, Л.І. Вишневська та ін.* // Фармац. журн. — 1995. — № 5. — С. 72.
6. *ВФС 42G2024G90.* Фенольный гидрофильный препарат прополиса.
7. *Георгиевский Г.В., Гризодуб А.И., Пиотровская А.Г.* О применении тестов «Распадаемость» и «Растворение» для контроля качества дозированных лекарственных форм // Фармаком. — 1994. — № 5/6. — С. 28–40.
8. *Державна Фармакопея України / Держ. підво «Науковоекспертний фармакопейний центр».* — Х., 2001. — 556 с.
9. *Государственная фармакопея СССР: Вып. 1.* — 11-е изд. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.; Вып. 2, 1989. — 400 с.
10. *Данькевич О.С.* Розробка складу, технології та дослідження капсульованої лікарської форми з препаратом прополісу // Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — Х., 1999. — 18 с.
11. *Досягнення сучасної фармації — в медичну практику: Матеріали наук. практик. конф., присвяченої 75-річчю Укр. фармац. акад.* — Х.: Вид-во УкрФА, 1996. — 512 с.
12. *Кирсанова Т.Г.* Анализ состояния фармацевтического рынка России // Фарматека. — 1998. — № 1. — С. 6–9.
13. *Киселева Г.С.* Биофармацевтическая оценка качества лекарств // Фармац. вестн. — 1998. — № 8. — С. 21.
14. *Киселева Г.С.* Биоэквивалентность и качество лекарственных средств // Теорія і практика створення лікарських препаратів: Матеріали міжнар. конф., присвяченої 75-річчю з дня народження ректора ХФІ (1970–1980 рр.), д-ра фармац. наук, проф. Д.П. Сала. — Х.: Основа, 1998.
15. *Компедиум 2000/2001 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.* — К.: Морион, 2000. — 1456 с.
16. *Машковский А.П.* Рекомендации ВОЗ в области определения эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов // Фарматека. — 1998. — № 3. — С. 3–7.
17. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2 т. — 14-е изд., перераб., испр. и доп., стер. — М.: ООО «Новая Волна», 2000. — Т. 1.
18. *Методические указания к лабораторным занятиям по биофармации для студентов 5 курса / Сост.: А.И. Тихонов и др.* — Харьков: ХГФИ, 1987. — 96 с.
19. *Монцевичюте-Эрингене Е.В.* Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1964. — № 4. — С. 71–78.
20. *Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой.* — К.: Морион, 1999. — 896 с.
21. *Промислова технологія ліків. У 2 т. / В.І. Чуєшов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова та ін.; За ред. В.І. Чуєшова.* — Х.: Основа: Вид-во УкрФА, 1999. — Т. 2. — 704 с.
22. *«Растворение» // Ведомости Фармакоп. комитета.* — 1998. — № 2. — С. 7–9.
23. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник.* — М.: Оврее — АстраФармСервис, 2000. — 1408 с.

24. *Тенцова А.И., Ажгихин И.С.* Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств: (Введение в биофармацию). — М.: Медицина, 1974. — 336 с.
25. *Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, В.П. Черных и др.; Под ред. А.И. Тихонова.* — Харьков: Основа, 1998. — 384 с. 92
26. *Теорія і практика створення лікарських препаратів: Матеріали міжнар. конф., присвяченої 75-річчю з дня народження ректора ХФІ (1970–1980 рр.), д-ра фармац. наук, проф. Д.П. Сала.* — Х.: Основа, 1998. — 448 с.
27. *Технология и стандартизация лекарств: Сб. науч. тр.: В 2 т. / Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева* — Харьков: ИГ «РИРЕГ», 2000. — Т. 2. — 784 с.
28. *Технология лекарственных форм: — В 2 т. / Т.С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон и др.; Под ред. Т.С. Кондратьевой.* — М.: Медицина, 1991. — Т. 1. — 495 с.
29. *Технология лекарственных форм: В 2 т. / Р.Д. Бобылев, Г.П. Грядунова, Л.А. Иванова и др.; Под ред. Л.А. Ивановой.* — М.: Медицина, 1991. — 544 с. — Т. 2.
30. *Тихонов О.И., Ярних Т.Г.* Аптечна технологія ліків / Під ред. О.И. Тихонова. — Х.: РВП «Оригінал», 1995. — 600 с.
31. *Тихонов А.И., Ярных Т.Г.* Технология лекарств: Учеб. для фармац. вузов и фак.: Пер. с укр. / Под ред. А.И. Тихонова. — Х.: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2002. — 704 с.
32. *Тихонов О.И., Ярних Т.Г., Гудзенко О.П.* Навчальний посібник з аптечної технології ліків / Під ред. О.И. Тихонова. — Х.: Основа, 1998. — 336 с.
33. *Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: Підруч. для слухачів ін-тів, ф-тів підвищення кваліфікації фахівців фармації: У 2 т. / І.М. Перцев, І.А. Зупанець, Л.Д. Шевченко та ін.; За ред. І.М. Перцева, І.А. Зупанця.* — Х.: Вид-во УкрФА, 1999. — Т. 1. — 464 с.; Т. 2. — 26448 с.
34. *Яковенко Л.И.* Розробка складу та технології таблеток з фенольним гідрофільним препаратом прополісу: Дис. ... канд. фармац. наук. — Х., 1996. — 114 с.
35. *FIP guidelines for dissolution Testing of solid oral Products // Pharmacopeial Forum.* — 1995. — Vol. 21. — № 5. — S. 1371–1379.
36. *Guidelines good clinical practice for trials on pharmaceutical products // Who Technical Report Series 850. World Health Organization.* — Geneva, 1995.
37. *International Harmonization and Consensus Dif Meeting on Bioavailability Testing Requirements and Standards // Drug Inf. I.* — 1991. — Vol. 25. — S. 471–482.93
38. *Investigation of Bioavailability and Bioequivalence Commission of the European Communities III 54/89.* — N., 1991.
39. *Pharmazeutische Technologie für Studium und Beruf / Rudolf Voigt. Unter Mitarb. von Manfred Bornschein.* — 8., durchges. Aufl. Berlin: Wiesbaden: Ullstein Mosby, 1995. — 794 s.
40. *Tikhonov O.I., Yarnykh T.G., Tikhonova S.O.* Technology problem of complex propolis processing / *Sci. Pharm.* — 2001. — Vol. 69 (3). — S. 266–267.
41. *Tikhonov O.I., Yarnykh T.G., Dankevitch O.S.*, Biopharmaceutical investigations of propolis substances / *Sci. Pharm.* — 2001. — Vol. 69 (3). — S. 264–265.

სარჩევი:

შესავალი-----	3გვ.
თავი 1 ბიოფარმაცია და წამლების ეფექტურობა-	
1.1. ბიოფარმაციის მიზანი და ამოცანები-----	4
1.2. ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენა წამლების თერაპევტულ ეფექტურობაზე-----	7
1.2.1. ნივთიერების ქიმიური მდგომარეობა -----	8
1.2.2. ნივთიერების ფიზიკური მდგომარეობა -----	9
1.2.3. სამკურნალწამლო ფორმა -----	12
1.2.4. დამხმარე ნივთიერებები -----	16
1.2.5. ტექნოლოგიური პროცესები -----	19
თავი II. წამლების ბიოლოგიური შეღწევადობა -----	21
თავი III. ფარმაკოკინეტიკა-----	25
თავი IV. წამლების სწორი გამოყენება, როგორც მათი ეფექტურობის უზრუნველყოფის ფაქტორი	
4.1. ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებენ წამლების ეფექტურობაზე-----	31
4.1.1. სხეულის, გარემოს ტემპერატურის და სხივური ენერგიის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე -----	31
4.1.2. მაგნიტური ველის, მეტეოროლოგიური ფაქტორების, ჰიპო- და ჰიპერ-ბარული პირობების გავლენა წამლების ეფექტურობაზე-----	32
4.1.3. ადამიანის ასაკის, სქესის და ბიორიტმების გავლენა წამლების ეფექტურობაზე-----	33
4.1.4. სხეულის მასის, პათოლოგიური პროცესების და ორგანიზმის ინდივიდუალური მგრძობელობის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე-----	37
თავი V. ორგანიზმში წამლების შეყვანის გზები	
5.1. წამლების შეყვანის საინიექციო ხერხი -----	38
5.1.1. ინგრედიენტების თავსებადობა რთულ ინფუზიურ სისტემაში ან ერთ შპრიცში-----	39
5.1.2. გამხსნელები და განმზავებლები, წამლებთან თავსებადობა-----	41
5.2. წამლების შეყვანის პერორალური გზა-----	42
5.2.1. კუჭნაწლავის ტრაქტის ფერმენტების გავლენა წამლების ეფექტურობაზე-----	42
5.2.2. საკვების შემადგენლობის და ტემპერატურის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე-----	44
5.2.3. წამლის დასაყოლებელი სითხის სახის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე -----	45
5.2.4. საკვები პროდუქტების (დიეტის) გავლენა წამლების ეფექტურობაზე -----	47
5.2.5. ალკოჰოლისა და თამბაქოს მოწევის გავლენა წამლების ეფექტურობაზე-----	48
5.2.6. წამლების უარყოფითი მოქმედება საკვების მონელებაზე-----	53
5.2.7. პერორალური წამლების გამოყენება-----	54
5.3. წამლების შეყვანის რექტალური და ვაგინალური გზები -----	56
5.4. წამლების შეყვანის საინჰალაციო გზა-----	57
5.5. წამლების შეყვანა ეპიდერმალურად-----	57
თავი VI. ასაკობრივი წამლები. ბიოლოგიური და ფარმაცევტული ასპექტები-----	64
6.1. პედიატრიული წამლები. ბავშვის ორგანიზმის ბიოლოგიური თავისებურებები და მისი რეაქციები წამლის შეყვანაზე-----	65

6.1.1. ბავშვებისათვის სამკურნალწამლო ფორმის სახის და შეყვანის გზების შერჩევა	72გვ.
6.1.2. პედიატრიული წამლების დოზირება	74
6.1.3. დამხმარე ნივთიერების შერჩევა პედიატრიული წამლების მომზადებისას	75
6. 1. 4. პედიატრიული წამალთფორმების შეფუთვა და სტაბილურობა	77
6.2. სამკურნალწამლო თერაპია ხანშიშესულ და ხანდაზმულ ასაკში.	
გერიატრიული სამკურნალო საშუალებები	78
6.2.1 სამკურნალო საშუალებების მოქმედების სპეციფიკურობა დაბერებად ორგანიზმში	78
6. 2. 2. ბიოფარმაცევტული ფაქტორები გერიატრიაში	80
6. 2. 3. გერიატრიულ პრაქტიკაში გამოყენებული სამკურნალო საშუალებების დოზირების თავისებურებები	82
6. 2. 4. წამლების მიღების თავისებურებები ხანდაზმულ ასაკში	83
6. 2. 5. დამხმარე ნივთიერების შერჩევა გერიატრიული წამალთფორმებისათვის	88
6. 2. 6. გერიატრიული პრეპარატები	88
6. 2. 7. ხანდაზმულ პაციენტებში ფარმაცოთერაპიის გვერდითი მოვლენები და გართულებები	90
თავი VII. წამალთფორმების ბიოფარმაცევტული ასპექტები	
7.1. წამალთფორმების კლასიფიკაციის თანამედროვე პრინციპები	93
7.2. ხსნარების ბიოფარმაცევტული მახასიათებლები	96
7.3. სუსპენზიების ბიოფარმაცევტული ასპექტები	96
7.4. ემულსიებიდან სამკურნალწამლო საშუალებების გამონთავისუფლება და ბიოშელწევადობა	97
7.5. საინიექციო წამალთფორმების ბიოლოგიური მახასიათებლები	99
7.6. მალამოების ბიოფარმაცევტული ასპექტები	100
7.7. კოსმეტიკური პრეპარატების ბიოფარმაცევტული ასპექტები	102
7.8. ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ოფთალმოლოგიური სამკურნალწამლო საშუალებების ბიოშელწევადობაზე	103
7.9. ფიზიოლოგიური და ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენა რექტალური სამკურნალწამლო საშუალებების ბიოშელწევადობაზე	107
7.10. ტაბლეტების ბიოფარმაცევტული მახასიათებლები	110
7.11. ჟელატინის კაფსულებიდან სამკურნალწამლო ნივთიერებების ბიოლოგიურ შელწევადობაზე მოქმედი ფაქტორები	111
თავი VIII. ფარმაცევტული ფაქტორების გავლენის ექსპერიმენტული შესწავლა წამლის ხარისხზე, სამკურნალწამლო ნივთიერებათა სტაბილურობაზე და თერაპევტულ ეფექტურობაზე	
8.1. თემა: სამკურნალწამლო საშუალებების ფიზიკური მდგომარეობის გავლენა სამკურნალწამლო ფორმებიდან მათ გამოთავისუფლებაზე	
8.1.1. ლაბორატორიული N1. სტრეპტოციდის დისპერსიულობის ხარისხის გავლენა მალამოებიდან მის გამოთავისუფლებაზე „აგარის ფირფიტის“ მეთოდით	112
8.1.2. ლაბორატორიული N2. სტრეპტოციდის დისპერსიულობის ხარისხის გავლენა მალამოებიდან მის გამოთავისუფლებაზე დიალიზით ნახევრად გამტარ მემბრანაში	115

8.1.3. ლაბორატორიული N3. ინსულინის პრეპარატების პოლიმორფული მოდიფიკაციების გავლენა მის გამოთავისუფლებაზე „in vivo“ მეთოდით	118გვ.
8.2. თემა: დამხმარე ნივთიერებების გავლენა სამკურნალწამლო ნივთიერებების მზა წამლის ფორმებიდან გამოთავისუფლებაზე	
8.2.1. ლაბორატორიული N4. ფუძის ბუნების გავლენა მალამოებიდან სტრუქტოციდის გამოთავისუფლებაზე „აგარის ფირფიტების“ მეთოდით	120
8.2.2. ლაბორატორიული N5. ფუძის გავლენა, მალამოებიდან, სტრუქტოციდის გამოთავისუფლების პროცესზე დიალიზის მეთოდით	123
8.2.3. ლაბორატორიული N6. ფუძის ბუნების გავლენა მალამოდან ცხოველის სისხლში სამკურნალწამლო ნივთიერების შეწოვაზე, „in vivo“ მეთოდით	126
8.3. თემა: სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა სამკურნალწამლო ნივთიერების გამოთავისუფლებაზე	
8.3.1. ლაბორატორიული N7. სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა პროპოლისიდან ჰიდროფილური ნაერთების გამოთავისუფლებაზე „in vitro“ ცდაში	129
8.3.2. ლაბორატორიული N8. სამკურნალწამლო ფორმის გავლენა სტრუქტოციდის ცხოველების სისხლში შეღწევადობაზე „in vivo“ მეთოდით	133
8.4. თემა: სამკურნალწამლო ნივთიერებათა მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციისა და შეყვანის გზის გავლენა მათ ბიოშეღწევადობაზე	
8.4.1. ლაბორატორიული N9. სამკურნალწამლო ნივთიერებების მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციისა და ორგანიზმში შეყვანის გზის გავლენა მათ ბიოშეღწევადობაზე	135
8.4.2. ლაბორატორიული N10. ფუროსემიდის მარტივი ქიმიური მოდიფიკაციის და წამლის ფორმის გავლენა დიურეზის დაწყებასა და სიდიდეზე, მისი ვირთაგვების მუცელში შეყვანისას	137
8.5. თემა: ტექნოლოგიური ფაქტორების გავლენა ტაბლეტების ხსნადობაზე და საინიექციო ხსნარების სტაბილურობაზე	
8.5.1. ლაბორატორიული N11. პროპოლისის ტაბლეტების მომზადების ტექნოლოგიის გავლენა გახსნაზე და გამოთავისუფლებაზე	139
8.5.2. ლაბორატორიული N12. ქლორწყალბადმჟავას გავლენის შესწავლა ნოვოკაინის საინიექციო ხსნარის სტაბილურობაზე „in vivo“ მეთოდით	140
8.5.3. ლაბორატორიული N13. ქლორწყალბადმჟავას გავლენის შესწავლა ნოვოკაინის საინიექციო ხსნარის სტაბილურობაზე რაოდენობრივი ექსპრეს-ანალიზის მეთოდით	142
8.5.4. ლაბორატორიული N14. სხვადასხვა მწარმოებლის მიერ დამზადებული ტაბლეტების თერაპევტული ექვივალენტობის შესწავლა „in vitro“ მეთოდით	143
8.5.5. ლაბორატორიული N15. სხვადასხვა მწარმოებლის მიერ წარმოებული აცეტილსალიცილის მჟავას ტაბლეტების სიციხის დამწევი ეფექტის შესწავლა „in vitro“ მეთოდით	146
8.6. თემა: ბიოფარმაციის როლი ახალი სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავებაში და არსებულის გაუმჯობესებაში	147
9. გამოყენებული ლიტერატურა	149