15-Дәріс. Полимерлі фармацевтикалық материалдар мен дәрілік жүйелердің дамуындағы заманауи үрдістер

Дәрістің мазмұны

Фармацевтикалық технологиядағы полимерлердің даму перспективалары. Биодеградацияланатын және биосәйкесті полимерлер. Наноқұрылымды дәрілік жеткізу жүйелері. Полимерлі микрокапсулалар, нанобөлшектер және дәрілік үлбірлердің жаңа буыны.

Стимул-сезімтал («ақылды») полимерлер. Температураға, pH-қа және басқа сыртқы факторларға жауап беретін жүйелер. Персоналдандырылған медицинадағы полимерлі материалдардың рөлі.

Фармацевтикалық өнімдердің сапасын бақылау саласындағы заманауи аналитикалық әдістер. Болашақтағы даму бағыттары және полимерлі дәрілік жүйелердің клиникалық маңызы.

1. Фармацевтикалық технологиядағы полимерлердің даму перспективалары

Полимерлер дәрілік препараттардың құрамында қосымша заттар, қабықша түзушілер, байланыстырғыштар, тұрақтандырғыштар және дәрілік заттарды бақыланатын түрде босатуға арналған тасымалдағыштар ретінде қолданылады.

Фармацевтикада кеңінен қолданылатын полимерлерге гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), поливинилпирролидон (ПВП), полиэтиленгликоль (ПЭГ), карбомерлер, альгинат, хитозан, полилактид (ПЛд), полигликолид (Пгд) және олардың сополимерлері жатады.

Қазіргі даму бағыттары:

- дәрілік заттардың тұрақтылығын арттыру;
- олардың ерігіштігі мен биожетімділігін жақсарту;
- белсенді заттардың босап шығу жылдамдығын реттеу;
- дәрілік формалардың қауіпсіздігі мен қолдану ыңғайлылығын арттыру;
- биосәйкес және биоыдырайтын материалдарды әзірлеу;
- пациенттің жеке қажеттіліктеріне бейімделген дәрілік жүйелер жасау.

2. Биодеградацияланатын және биосәйкес полимерлер

Биодеградацияланатын полимерлер — белгілі бір биологиялық немесе физиологиялық ортада химиялық немесе ферменттік процестер нәтижесінде ыдырайтын полимерлер.

Мысалдары: ПЛд, ПГд, ПЛГд және поликапролактон (Пкл). Табиғи полимерлерден хитозан, желатин және альгинат негізіндегі материалдар да қолданылады.

Биосәйкестік — материалдың нақты қолдану жағдайында ағзамен қолайлы биологиялық әрекеттесу қабілеті.

Биодеградацияланатын полимерлердің артықшылықтары:

- материалдың ағзада ұзақ уақыт сақталуын азайту мүмкіндігі;
- дәрілік заттың босап шығуын реттеу;
- имплanттар мен дәрілік тасымалдағыштарды жасау;
- кейбір жағдайларда хирургиялық алып тастау қажеттілігін төмендету.

Полимердің ыдырау жылдамдығы оның химиялық құрылымына, молекулалық массасына, кристалдылығына, пішініне және қоршаған ортаның жағдайларына тәуелді. Ыдырау өнімдерінің қауіпсіздігі мен материалдың биосәйкестігі міндетті түрде бағалануы керек.

3. Наноқұрылымды дәрілік жеткізу жүйелері

Наноқұрылымды дәрілік жүйелер — дәрілік заттарды тасымалдау, қорғау және жеткізу үшін қолданылатын нанометрлік өлшемдегі бөлшектер мен құрылымдар.

Негізгі түрлері:

- Полимерлі нанобөлшектер: дәрілік зат матрица ішінде орналасады немесе бөлшек бетіне бекітіледі.
- Нанокапсулалар: дәрілік зат полимерлік қабықшамен қоршалған ядро ішінде орналасады.
- Полимерлі мицеллалар: гидрофобты және гидрофильді бөліктері бар амфифильді сополимерлерден түзіледі.
- Наноталшықтар: дәрілік заттарды жергілікті жеткізуге және жара жабындарын жасауға қолданылуы мүмкін.

Наноқұрылымды жүйелердің негізгі артықшылықтары — дәрілік затты қоршаған ортаның әсерінен қорғау, оның ерігіштігін жақсарту мүмкіндігі және босап шығу жылдамдығын реттеу.

Сонымен қатар олардың тұрақтылығы, бөлшектер өлшемінің біркелкілігі, ағзада таралуы, уыттылығы және өндірістік қайталанымдылығы мұқият зерттелуі қажет.

4. Полимерлі микрокапсулалар, нанобөлшектер және дәрілік үлбірлердің жаңа буыны

Полимерлі микрокапсулалар — дәрілік затты қоршап тұратын полимерлік қабықшасы бар микрометрлік өлшемдегі жүйелер. Олар белсенді

затты ылғалдан, жарықтан немесе басқа қолайсыз факторлардан қорғауға және оның босап шығуын реттеуге мүмкіндік береді.

Полимерлі нанобөлшектер дәрілік заттарды тасымалдау үшін қолданылады. Олардың қасиеттері бөлшектердің өлшеміне, беткі зарядына, полимердің құрылымына және дәрілік заттың полимермен әрекеттесуіне тәуелді.

Дәрілік үлбірлер — ауыз қуысына, шырышты қабықтарға немесе теріге қолданылатын жұқа полимерлік материалдар. Олар дәрілік затты жергілікті жеткізуге, кейбір жағдайларда тез еруіне немесе бақыланатын босап шығуына арналған.

Жаңа буын материалдарына биоадгезивті үлбірлер, көпқабатты жүйелер, наноталшықты тасымалдағыштар және бірнеше белсенді затты бір уақытта жеткізуге арналған полимерлік құрылымдар жатады.

5. Стимул-сезімтал («ақылды») полимерлер

«Ақылды» полимерлер — сыртқы ортаның өзгерістеріне жауап ретінде физика-химиялық қасиеттерін өзгертетін полимерлер.

Полимер түрі	**Әсер ететін фактор**	**Жауап беру механизмі**
Температура-сезімтал	Температура	Тізбек конформациясының немесе ерігіштіктің өзгеруі, гель түзілуі
pH-сезімтал	Ортаның қышқылдығы	Иондану дәрежесінің, ісінудің немесе ерігіштіктің өзгеруі
Ион-сезімтал	Иондардың концентрациясы	Иондық байланыстардың түзілуі немесе әлсіреуі
Тотығу-тотықсыздануға сезімтал	Редокс-жағдай	Химиялық байланыстардың өзгеруі немесе үзілуі
Фермент-сезімтал	Белгілі ферменттер	Полимер тізбектерінің ферменттік ыдырауы

Мұндай полимерлер дәрілік заттың босап шығуын белгілі бір жағдайларға байланысты реттеуге мүмкіндік береді. Дегенмен, жүйенің тиімділігі жауап беру шегіне, әсердің қайтымдылығына, материалдың тұрақтылығына және физиологиялық орта жағдайларына тәуелді.

pH-сезімтал жүйелердің жұмыс істеу принципі

pH-сезімтал полимерлердің құрамында ионданатын функционалдық топтар болады. Мысалы, карбоксил топтары төмен pH-та протонданған күйде болып, жоғары pH-та иондануы мүмкін. Бұл полимердің зарядын, тізбектер арасындағы тебілуді, ісінуін және ерігіштігін өзгертеді.

Мысалы, кейбір қышқылға төзімді полимерлік жабындар асқазанның қышқыл ортасында дәрілік заттың босап шығуын тежеп, ішектің жоғарырақ pH жағдайында еруі мүмкін. Мұндай жүйелер дәрілік затты асқазан ортасынан қорғау үшін қолданылады.

6. Персоналдандырылған медицинадағы полимерлердің рөлі

Персоналдандырылған медицина — емдеуді пациенттің жеке биологиялық, генетикалық және физиологиялық ерекшеліктеріне бейімдеу тәсілі.

Полимерлі материалдар бұл бағытта:

- дәрілік заттың дозасы мен босап шығу жылдамдығын реттеуге;
- пациенттің жеке анатомиялық ерекшеліктеріне сәйкес имплanттар жасауға;
- биологиялық белсенді заттарды мақсатты аймаққа жеткізуге;
- жеке емдеу қажеттіліктеріне бейімделген дәрілік үлбірлер мен гидрогельдер әзірлеуге;
- нуклеин қышқылдары мен басқа биомолекулаларды тасымалдауға мүмкіндік береді.

3D басып шығару технологиялары полимер негізіндегі дәрілік формалардың пішінін, құрылымын және кейбір технологиялық параметрлерін жеке қажеттіліктерге сәйкестендіруге мүмкіндік береді. Мұндай өнімдердің сапасы мен дозасының дәлдігі тиісті бақылау әдістерімен расталуы тиіс.

7. Фармацевтикалық өнімдердің сапасын бақылаудың заманауи әдістері

Полимерлі дәрілік жүйелердің сапасын бағалау кезінде химиялық құрам, молекулалық құрылым, бөлшектер өлшемі, дәрілік заттың мөлшері, тұрақтылық және босап шығу профилі зерттеледі.

Әдіс	**Қолданылуы**
FTIR-спектроскопия	Функционалдық топтарды және химиялық әрекеттесулерді анықтау
ЯМР-спектроскопия	Молекулалық құрылым мен химиялық құрамды зерттеу
Гель-проникациялық хроматография (GPC/SEC)	Полимердің молекулалық массасын және оның таралуын анықтау
Жоғары тиімді сұйықтық хроматографиясы (HPLC)	Дәрілік заттың мөлшерін, қоспаларын және ыдырау өнімдерін анықтау
Динамикалық жарық шашырауы (DLS)	Нанобөлшектердің гидродинамикалық өлшемін және өлшемдік таралуын бағалау
DSC және TGA	Жылулық ауысулар мен термиялық тұрақтылықты зерттеу

Электрондық микроскопия (SEM/TEM)	Бөлшектердің морфологиясы мен құрылымын зерттеу
Еріп шығу сынақтары	Дәрілік заттың уақыт бойынша босап шығу профилін анықтау

Бұл әдістер дәрілік өнімнің сапасын, тұрақтылығын және технологиялық қайталанымдылығын бағалауға мүмкіндік береді. Талдау әдісі өнімнің түріне, полимердің табиғатына және бақылау мақсатына сәйкес таңдалады.

8. Полимерлі дәрілік жүйелердің болашақтағы даму бағыттары

Полимерлі фармацевтикалық материалдардың дамуындағы негізгі үрдістер:

1. Биосәйкес және биоыдырайтын полимерлерді жетілдіру.
2. Нанобөлшектер мен полимерлі мицеллалар арқылы дәрілік заттарды жеткізу.
3. Температураға, pH-қа және биологиялық сигналдарға жауап беретін «ақылды» жүйелер әзірлеу.
4. Биологиялық белсенді заттарды бақыланатын түрде босату технологияларын дамыту.
5. 3D басып шығарылатын және персоналдандырылған дәрілік формаларды жасау.
6. Полимерлерді нуклеин қышқылдарын, ақуыздарды және басқа биомолекулаларды жеткізу үшін пайдалану.
7. Фармацевтикалық өнімдерді өндіру мен сапасын бақылауды автоматтандыру.

Бұл технологиялардың клиникалық маңызы дәрілік заттардың тиімділігі мен қауіпсіздігін жақсарту мүмкіндігімен байланысты. Алайда әрбір жаңа жүйе тұрақтылық, уыттылық, биосәйкестік, дозалау дәлдігі және клиникалық тиімділік тұрғысынан бағалануы керек.

Қорытынды

Полимерлі фармацевтикалық материалдар дәрілік заттарды тұрақтандыру, олардың босап шығуын реттеу және биологиялық ортаға жеткізу үшін маңызды рөл атқарады. Биодеградацияланатын полимерлер, наноқұрылымды жүйелер, дәрілік үлбірлер және стимул-сезімтал материалдар фармацевтикалық технологияның даму перспективаларын кеңейтеді. Заманауи аналитикалық әдістер осы материалдардың құрылымын, сапасын және қауіпсіздігін бағалауға мүмкіндік береді.

Өзін-өзі бақылауға арналған сұрақтар

1. Қазіргі уақытта фармацевтикада қандай жаңа полимерлі материалдар қолданылады?

2. Биодеградацияланатын полимерлердің артықшылықтары қандай?
3. Наноқұрылымды дәрілік жүйелердің ерекшеліктері қандай?
4. «Ақылды» полимерлер дегеніміз не?
5. pH-сезімтал жүйелер қалай жұмыс істейді?
6. Полимерлі нанобөлшектердің артықшылықтары қандай?
7. Персоналдандырылған медицинада полимерлердің рөлі қандай?
8. Заманауи аналитикалық әдістер қандай мүмкіндіктер береді?
9. Полимерлі дәрілік жеткізу жүйелерінің дамуындағы негізгі үрдістер қандай?
10. Болашақта қандай полимерлі технологиялардың маңызы артады?

Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер

1. Thakur V.K., Thakur M.K. Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies. – Wiley, 2015.
2. Langer R., Peppas N.A. Advances in Biomaterials, Drug Delivery and Bionanotechnology. AIChE Journal, 2003.
3. Dumitriu S., Popa V. Polymeric Biomaterials: Medicinal and Pharmaceutical Applications. – CRC Press, 2013.
4. Aulton M.E., Taylor K. Aulton's Pharmaceutics. – Elsevier, 2022.
5. Ratner B.D. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. – Academic Press, 2012.
6. Journal of Controlled Release.
7. International Journal of Pharmaceutics.