

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ  
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ  
ƏCZAÇILIQ FAKÜLTƏSİ  
ƏCZAÇILIQ TEXNOLOGİYASI VƏ İDARƏÇİLİYİ KAFEDRASI

Əczaçılıq texnologiyası-IV fənni  
MÜHAZİRƏ - 4

MİKROKAPSULLARIN ALINMA TEXNOLOGİYASI

*Ph.D, Associate Professor Mehraliyeva Sevil*



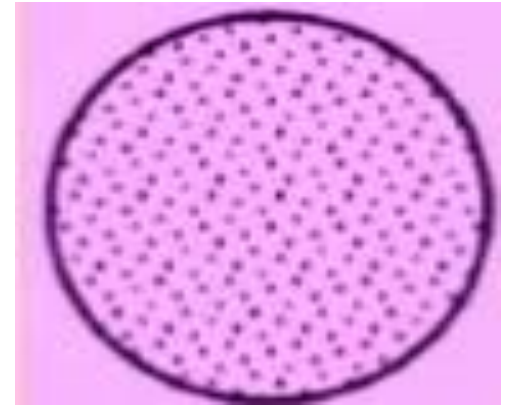
# MÜHAZİRƏNİN PLANI:

- ❖ **Mikrokapsullar haqqında ümumi məlumat, təsnifatı, tibbdə tətbiqi**
- ❖ **Mikrokapsulların alınması üçün örtüyün xüsusiyyətləri**
- ❖ **Mikrokapsulların alınma üsulları. Fiziki, fiziki-kimyəvi, kimyəvi üsullar**
- ❖ **Kurkuminin oleuropeinlə mikrokapsulları**
- ❖ Mikrokapsullar kosmetologiyada
- ❖ Mikrokapsulların alınması sahəsində yeni nailiyyətlər
- ❖ Çaytikanı yağı əsasında mikrokapsulları hazırlanması
- ❖ Levomisetin mikrokapsullarının hazırlanması
- ❖ Aterosklerozun müalicəsi üçün mikrokapsulların hazırlanması. Keyfiyyət göstəricilərinin qiymətləndirilməsi

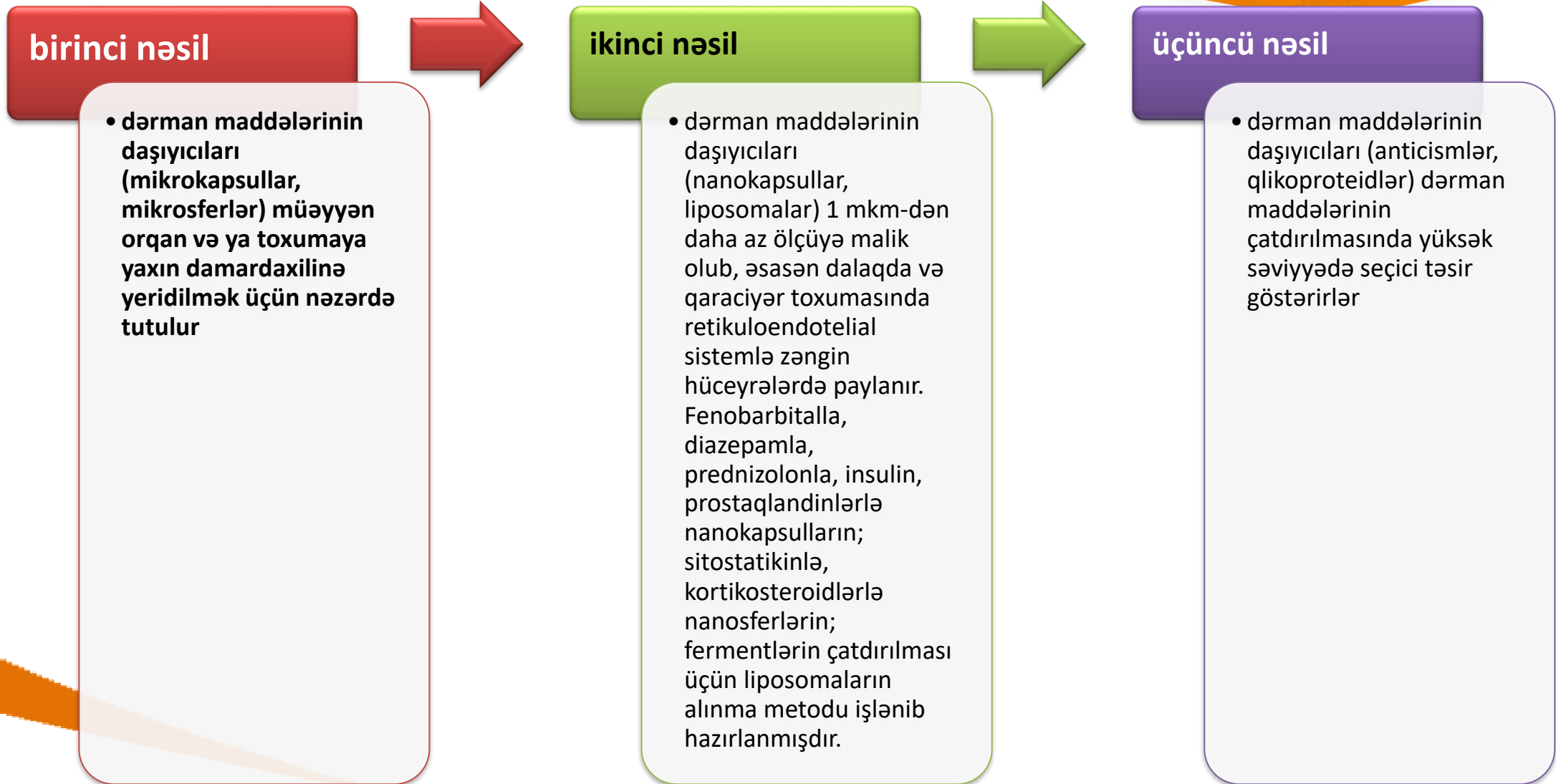


## MİKROKAPSULLARIN HAZIRLANMA TEKNOLOGİYASININ TƏDRİSİ NƏYƏ GÖRƏ AKTUALDIR???

Dərman maddələrinin orqan və toxumalara məqsədyönlü çatdırılması dərman terapiyası sahəsində böyük perspektivlərə malikdir. Bu sistemlər içərisində mikrokapsullaşdırılmış dərman vasitələri (mikrokapsul, mikrosfer, nanokapsullar) təyin olunmuş orqan və toxumalar yaxınlığında damardaxilinə yeritmək üçün təyin edilir. Mikrokapsullaşdırılmış dərman vasitələri hormonların, antigenlərin, peptidlərin, fermentlərin və digər dərman maddələrinin uzunmüddətli təsir göstərməsini təmin edir, bu da mikrokapsulların polimer təbəqəsinin məsamələrindən diffuziyasını yaxşılaşdırır, həmçinin həllolma və parçalanmanı hissə-hissə həyata keçirir. Mikrokapsullar əczaçılıq sənayesində geniş tətbiq sahəsi tapmışdır.



# Dərman maddələrinin məqsədli çatdırılmasına görə terapevtik sistemlər üç qrupa bölünür:



# MİKROKAPSULLAR



**Mikrokapsullar- köməkçi maddələrsiz və ya köməkçi maddələr əlavə etməklə (OCT91500.05.001-00) hazırlanan bərk və ya maye fəal təsiredici dərman maddələri saxlayan, ölçüləri 1-dən 2000mkm-ə kimi şarabənzər və ya qeyri-düzgün formalı səthi nazik polimer təbəqə və ya digər materialla örtülmüş kapsullardan ibarətdir.Əczaçılıqda ölçüsü 100-dən 500 mkm-ə kimi mikrokapsullar daha çox işlədilir.**

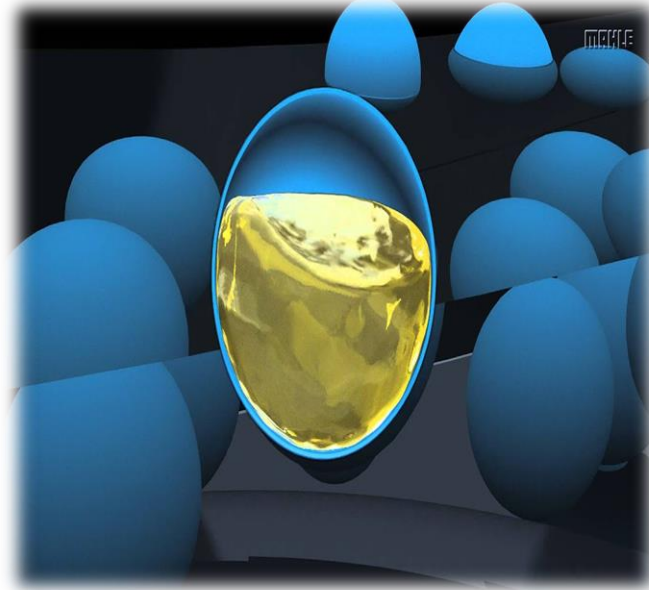
**Mikrokapsullar həm sərbəst, həm də müxtəlif dərman formalarının alınması zamanı daxilə və xaricə istifadə üçün nəzərdə tutulur.**



# Mikrokapsullar



Mikrokapsulların forması. DM-nin aqre qat vəziyyətinə və alınma üsuluna görə maye maddələrlə sferik, bərk maddələrlə oval və ya qeyri-düzgün həndəsi formalı olur.



**Mikrokapsulların ölçüsü:**

**100-500 mkm**

**1 mkm=0,001 mm**

**Örtüyün qalınlığı:  
0,1-200 mkm**

**Örtüyün çəkisi: 1-70%**

**DM miqdarı: 15-99%**



# Mikrokapsullaşdırma prosesinin əsas məqsədi aşağıdakılardır:



**Davamsız dərman maddələrini xarici mühitin əlverişsiz təsirindən qorumaq (vitamin, antibiotik, ferment, vaskin və s.);**

**Dərman maddələrinin pis iyini və dadını gizlətmək (balıq yağı, kofein, xloramfenikol, əzvey ekstraktı, gənəgərçək yağı);**

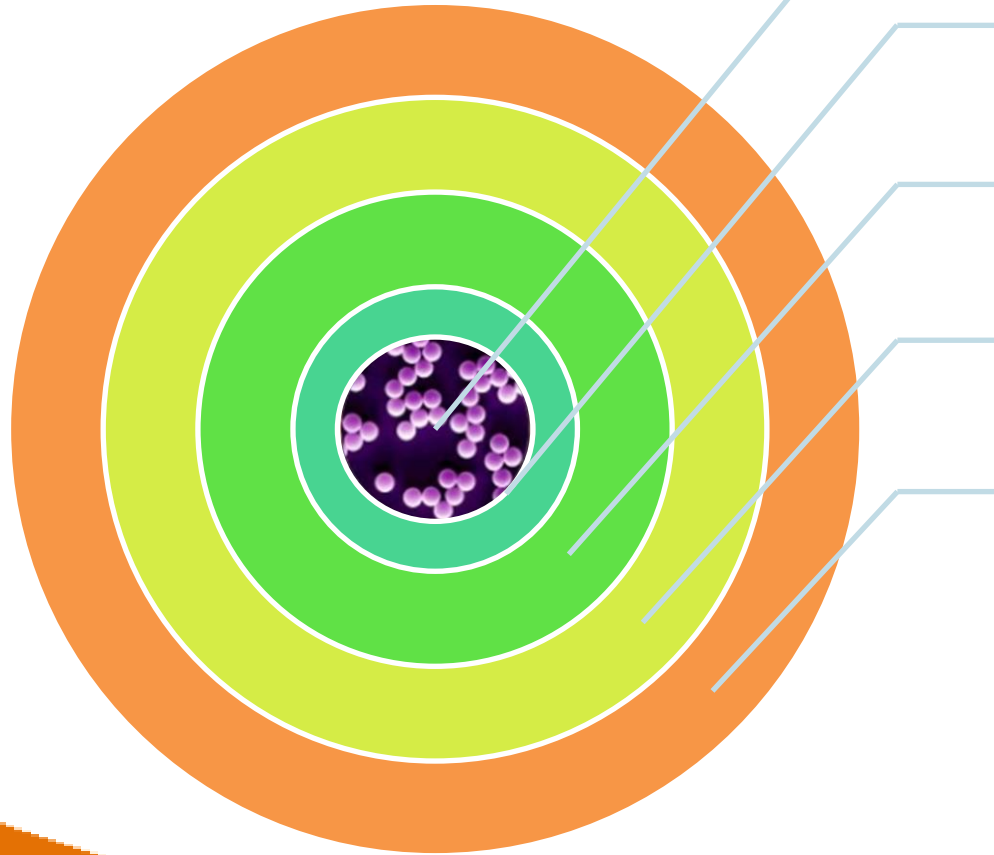
**Əczaçılıq preparatlarının mədə-bağırsaq traktının müəyyən hissəsində azad olunma sürətini nizamlamaq və ya təmin etmək**

**Qıcıqlandırıcı və toksiki təsiri azaltmaq;**

**Uzunmüddətli təsiri təmin etmək;**

**Uçucu maddələrin uçmasının qarşısını almaq.**

# Mikrokapsulların tibbdə istifadəsi



Yuxugətirici,  
iltihabəleyhinə

Onkoxəstəliklər

Vərəm,  
astmaəleyhinə

Öskürək kəsici

Ürək-damar  
xəstəlikləri





# Mikrokapsullaşdırılan dərman maddələri

Aspirin, insulin, teofillin, xloramfenikol

Kofein, eufillin, ampisillin, levomisetin

Furadonin, oksitetrasiklin dihidrat, aloe ekstraktı

Tetrasiklin, kodeinfosfat, klofibrat, litium karbonat,

Metionin, vazelin yağı, fenasetin,

Natriun hidrokarbonat, gənəgərçək yağı, balıq yağı,

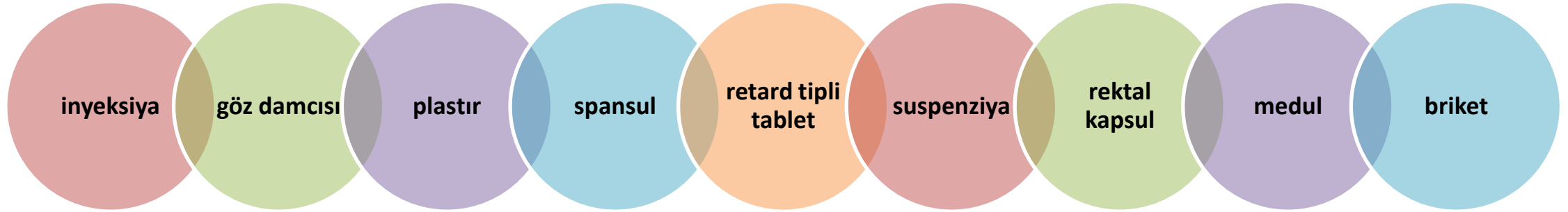
Rifampsin, izoniazid, pirazinamid

Vitaminlər: B1, B3,

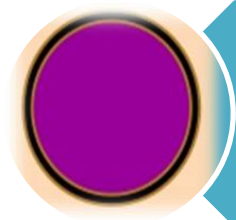
C, PP və s.

zərdablar, fermentlər, vaksinlər

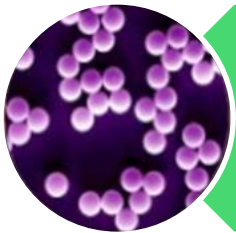
# MİKROKAPSULLAR HANSI FORMALARDA İSTEHSAL OLUNUR???



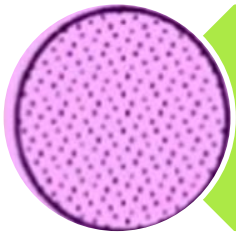
# MİKROKAPSULLARIN TƏSNİFATI



**BİR NÜVƏLİ**



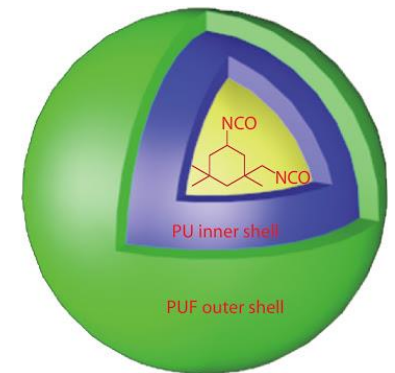
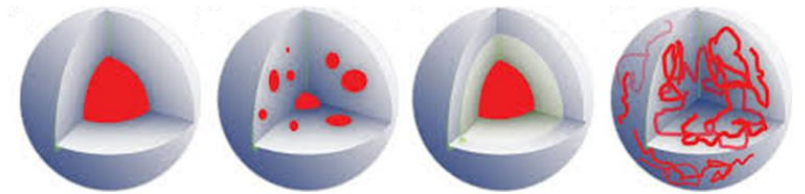
**ÇOX NÜVƏLİ**



**MATRİX**



**BİR NÜVƏ İLƏ  
ÇOXTƏBƏQƏLİ**



# Mikrokapsullaşan maddənin xassəsindən asılı olaraq mikrokapsul örtüyünün 3 variantı mövcuddur:

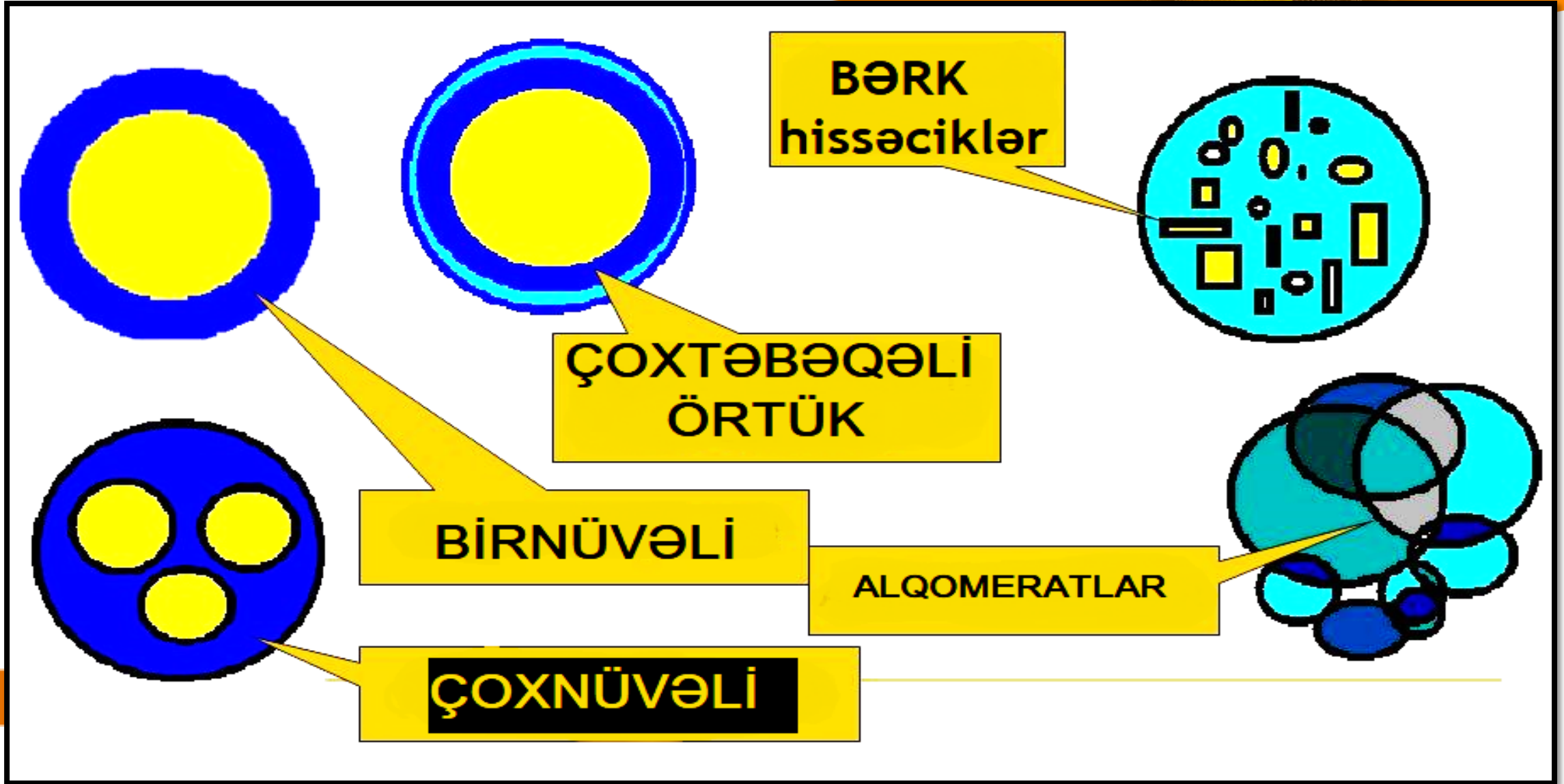


**Mikrokapsulun örtüyü ətraf mühit üçün keçirici deyil. Daxili fazanın azad olması örtüyün mexaniki dağılması-həll olma, ərimə, qızdırılma, yandırma nəticəsində baş verir.**

- **Mikrokapsulun örtüyü yarımkeçiricidir. Məs., nüvə üçün keçirici deyil, lakin ətraf mühidə olan aşağı molekullu maddələr üçün keçiricidir. Mikrokapsulun təsiri molekulun tərkibində olan aşağı molekullu mayenin diffuziyası hesabına baş verir.**

- **Mikrokapsul örtüyü nüvə üçün keçiricidir. Nüvənin azadolma sürəti örtüyün qalınlığından asılıdır. Kapsullaşdırılmış maddələr tədricən azad olur, ona görə də dərman maddələrinin konsentrasiyasını uzun müddət saxlamaq olar.**

# ÖRTÜYÜN KÜTLƏSİ MİKROKAPSULANIN KÜTLƏSİNİN 1-70%-ni təşkil edir





# Mikrokapsullarda örtük əmələgətiricilər



## *Suda həll olanlar:*

Jelatin  
ərəbistan kitrəsi  
PVP  
PVS



## *Suda həll olmayanlar:*

Etilsellüloza  
Asetilsellüloza  
Nitratsellüloza



## *Mum və lipidlər:*

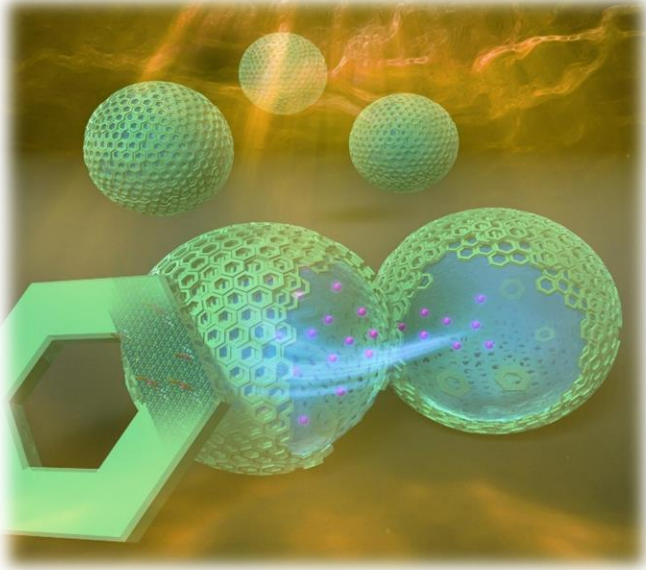
Parafin  
Spermaset  
Arı mumu  
Stearin və palmitin  
turşuları  
Setil spirti



## *Qələvidə həllolanlar:*

Şellak  
Asetoftalat sellüloza  
Asetobutirat sellüloza  
Asetosuksinat sellüloza

# MİKROKAPSULLAŞDIRMA METODLARI



**FİZİKİ**

**FİZİKİ-KİMYƏVİ**

**KİMYƏVİ**

# Fiziki metod -dərman maddəsinə örtüyün mexaniki yerləşdirilməsinə əsaslanır.



**drajeləşdirmə**



**tozlandırma**



**maye-maye sistemdə  
dispersləşdirmə**



**sentrifuqa ilə mikrokapsullaşdırma**



**səpilmə**



**elektrostatik**

# FİZİKİ METOD



- **Drajeləşdirmə üsulu.** Bu üsuldən əsasən bərk dərman formalarının mikrokapsullaşmasında istifadə olunur (kristallik poroşok, qranula). Eynicinsli qranullar fırlanan qazana yerləşdirilir və onun dəliyindən qarışdırılan maddənin üzərinə örtük əmələgətirən məhlul püskürdülür. Mikrokapsul örtüyünün qalınlığı temperaturdan, örtükəmələgətirici maddənin qatılığından və məhlulların pulverizasiya sürətindən asılıdır. Bu üsulla alınan mikrokapsul mikrodraje adlanır.



**Tozlandırma üsulu.** Qeyd olunan üsul vasitəsilə bərk nüvəli və yağlı örtüklü mikrokapsul alınır. Bu məqsədlə dərman maddələrini məhlul və yağlı komponent ərintisində suspenziya halına salırlar (mum, mono və ya distearat qliserin) və tozlandırıcı şkafda tozlandırırlar. Bu zaman dərman maddəsi buxarlanma və soyudulma nəticəsində yağlı örtüklə örtülür. Alınan quru mikrokapsul 30-50 mkm ölçüdə olur.

**Maye-maye sistemdə dispersləşdirmə üsulu.** Dərman maddələrinin doymuş məhlulu və örtük üçün məhlul (sulu, spirtli-sulu) qarışdırıcı ilə təchiz olunmuş qaba əlavə edilir. Bununla birlikdə qaba digər maye ilə qarışmayan soyuq maye əlavə edilir. Qarışdırma əməliyyatı zamanı məhlul yağda kiçik hissəciklərə qədər dispersləşdirilir. Hissəciklərin ölçüsü yağın temperaturundan və qarışdırıcının sürətindən asılıdır. Qaynar doymuş məhlul birdən-birə yağın soyudulması ilə orada olan dərman maddəsinin izohidrik kristallaşması nəticəsində əmələ gələn damcılar bərkiyir və yaranan mikrokapsulların forması adətən şarabənzər olur. Mikrokapsullar bərkidikdən sonra yağdan ayrılır, yuyulur və qurudulur.



# FİZİKİ METOD



***Yalançı mayeləşdirmə qatında tozlandırma üsulu.*** Bu metod SP-30 və SQ-30 tipli tablet və ya qranula istehsal edən aparatda yerinə yetirilir. İşə başlamazdan əvvəl əmələ gələcək kapsulların nüvəsini kameraya yerləşdirirlər. Yükləmədən sonra kompressoru işə salırlar, bu zaman kamera aşağı hissədən hava, inert qaz və ya onların qarışığı ilə müəyyən təzyiq altında doldurulur. Nüvələr yalançı maye şəklində olur və kameranın orta hissəsində üzümə başlayır, bundan sonra qazın tərkibinə örtük materialının məhlulu verilir. Nüvələrin səthinə kiçik səpmə şəklində düşür, o tez quruyur, tədricən dərman maddəsinin üzərində bərk örtük əmələ gətirir. Örtük məhlulunun müvafiq konsentrasiyasını, temperaturu, onun kameradan keçmə sürətini və yayılma müddətini seçdikdə mikrokapsulları istənilən qalınlıqlı örtüklə almaq mümkündür. Örtük tələb olunan qalınlığa malik olduqdan sonra məhlulun verilməsini dayandırirlar, mikrokapsulları müvafiq qarışıqlar vasitəsilə qurudur və boşaldırlar. Hal-hazırda daha təkmilləşmiş metoddan istifadə edirlər.

***Sentrifuqa ilə mikrokapsullaşdırma.*** Mərkəzdənqaçan qüvvənin təsiri altında kapsullaşacaq dərman maddələrinin hissələri (bərk və ya maye) örtükəmələgətirən məhluldan keçərək örtülür və mikrokapsul əmələ gətirir. Örtükəmələgətirən məhlul kimi yüksək səthi gərilməyə malik olan maddələrdən istifadə olunur (jelatin, natrium-alginat, polivinil spirti).

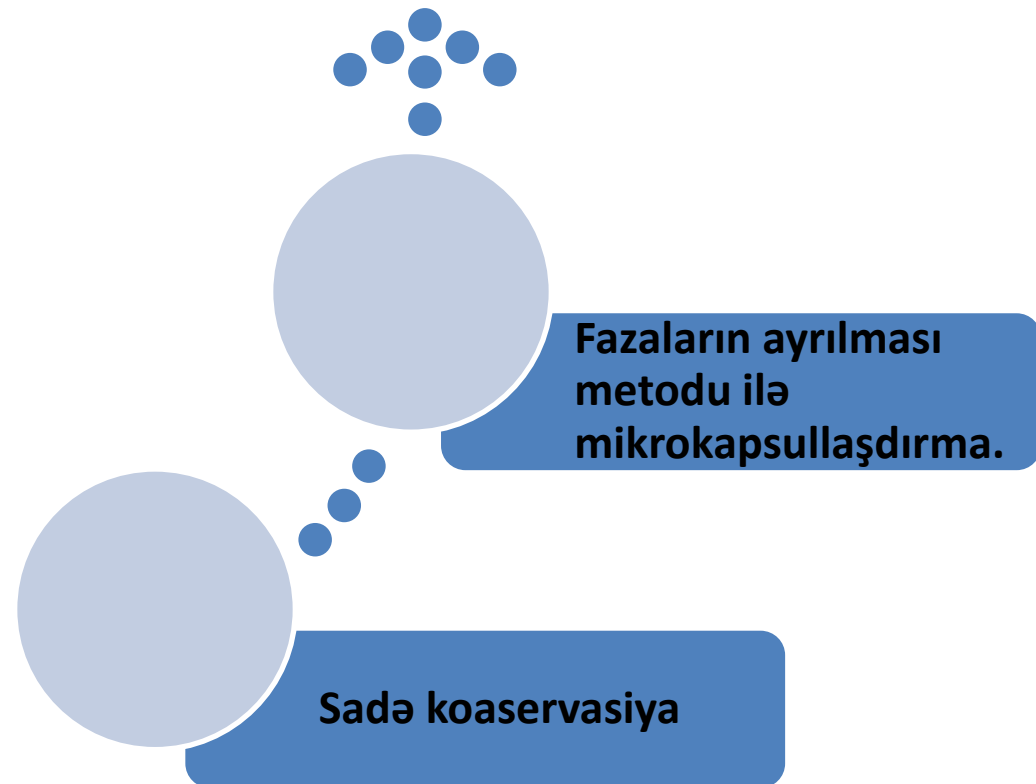
***ELEKTROSTATİK METODLA MİKROKAPSULLAŞDIRMA.*** Mikrokapsullaşdırmanın fiziki metoduna elektrostatik metod da aiddir. ABŞ-da işlənib hazırlanmış orjinal və yeni metodlardan biridir. Xüsusi cihaz təklif olunmuşdur ki, bu da 5-dən 20mkm-ə kimi mikrokapsulların alınmasına imkan verir. Metodun xarakterik cəhəti ondan ibarətdir ki, mikrokapsul örtüyü əmələ gələn zaman polimer məhlul kimi dərman maddəsində aerosol vəziyyətində olur. Bu vaxt örtük materialı bütün mikrokapsullaşdırma prosesi ərzində maye vəziyyətdə olmalıdır. Örtük əmələgələn zaman hər iki aerosol əks ionlara malik olduğu üçün bir-birini daha yaxşı cəzb edir. Göstərilən metod üzrə mikrokapsul alınması üçün 3 kamera mövcuddur: iki xırdaalayıcı, polimer məhlulun aerosolunun əmələgəlməsi üçün işləyici və əks hissəciklərin qarşılıqlı təsiri nəticəsində mikrokapsul örtüyü əmələ gələn bir birləşdirici. Proses başa çatdıqdan sonra mikrokapsullar soyudulur və xüsusi kollektora toplanır



# Fiziki-kimyəvi metod



Mikrokapsullaşdırmanın bu metodu istifadə olunan aparatların sadəliyinə, istehsalatın yüksək olmasına, ən əsas isə istənilən ölçüdə qaz, maye və bərk formada mikrokapsulların alınmasına görə böyük əhəmiyyət kəsb edir. Maye formasında mikrokapsulların hazırlanmasında istifadə olunan mayelər fərdi maye maddələr (məs. yağ), həqiqi məhlullar, kolloid məhlullar və suspenziyalar ola bilər. Əsas fiziki-kimyəvi metodlardan biri koaservasiyanın yaranmasından istifadə etməyə əsaslanan metoddur. Bu metod əsasında istənilən aqrekat halında olan dərman maddəsini örtüyün içərisinə yerləşdirmək olar və müxtəlif xassəli örtüklərlə müxtəlif ölçüdə mikrokapsullar almaq mümkündür. Bu metodla mikrokapsul aldıqda dərman maddələrini örtükəmələgətirən məhlul və ya ərintidə dispersləşdirirlər. Dispers sistemin hər hansı bir parametrinin (temperatur, tərkib, pH) dəyişməsi zamanı dispersləşəcək maddə hissəcikləri ətrafında “mirvari” şəklində kiçik damcılardan koaservatların əmələ gəlməsinə çalışırlar. Maddənin kimyəvi tərkibindən və onlar arasında qarşılıqlı təsirin gücündən asılı olaraq sadə və mürəkkəb koaservasiya ayırd edilir



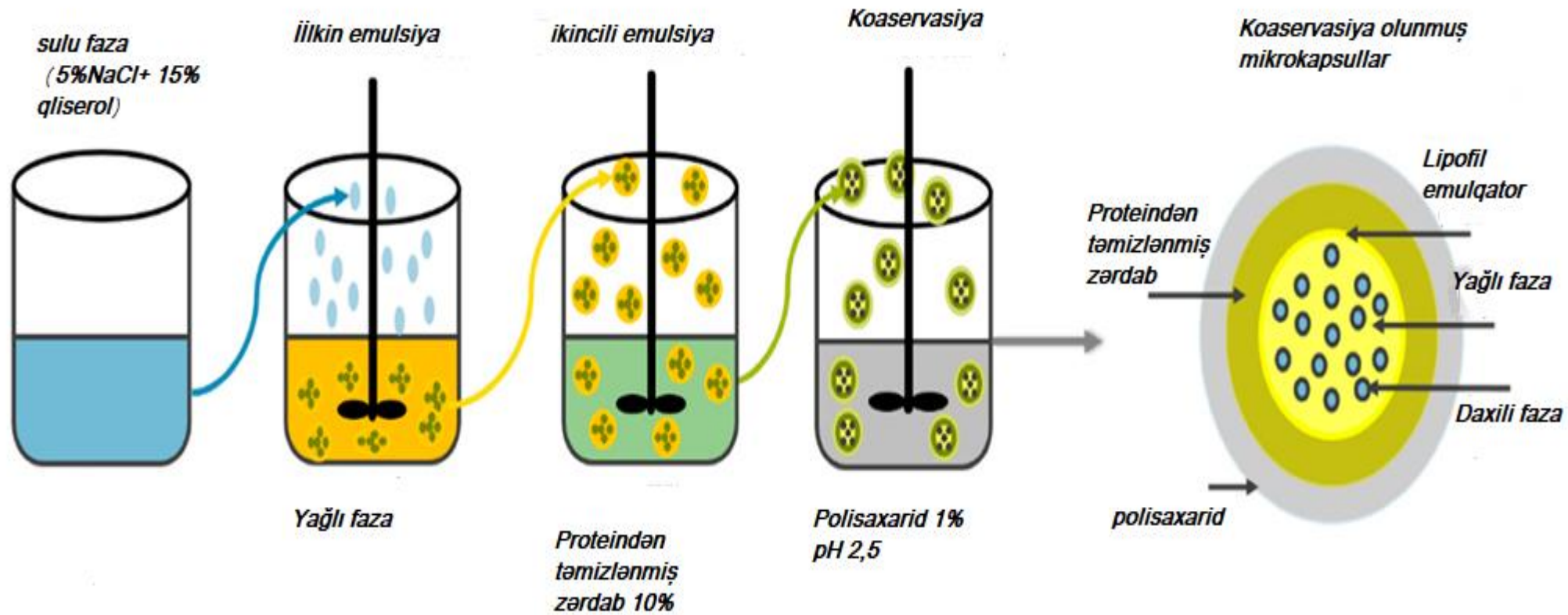
# Sadə koaservasiya metodu



Metodun əsasını jelatin məhluluna spirt, duz, silikatlar və s. maddələrin əlavə olunması təşkil edir. Jelatin molekulu su molekulunu itirərək hidratlaşmış örtük əmələgətirməklə assosiasiya olunmağa başlayır. Bu zaman koaservat adlanan digər maye faza əmələ gəlir. Hər iki məhlul eyni komponentlərə malikdir, lakin hər birində həlledici müxtəlif ola bilər. Məs., sadə koaservasiya metodu ilə mikrokapsulların əmələgəlmə prosesi aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir.

**Efedrin hidroxlorid mikrokapsullarının hazırladığında etilsellüloza-karbon-4-xlorid-petroleyn efiri sistemində çökdürücü kimi məhz petroleyn efirindən istifadə olunur.**

1. Kapsullaşacaq maddə (yağlar, vitaminlərin yağlı məhlulu, hormon və s. dərman vasitələri) 40°C temperaturda jelatin məhlulunda emulsiyalaşdırılır. Yağ/su emulsiyası əmələ gəlir.
2. Örtükəmələgətirici məhlula davamlı qarışdırma şərtinə 20%-li  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  sulu məhlulu əlavə olunur. Məhz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  dehidratasiyaedici xassəsi jelatinin koaservasiyasını yaradır.
3. Temperaturun aşağı düşməsilə koaservat mikrokapsulu yağ damcısı ətrafında jelatin örtüklə konsentrasiyalaşaraq mikrokapsul əmələ gətirir.
4. Mikrokapsul örtüklərinin soyuması üçün qarışığı soyuq  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  məhlulu ilə qabın içərisinə tökürlər (18-20°C).
5. Koaservasiyaya məruz qalmayan jelatin və  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  məhlulu mikrokapsulların su ilə yuyulması yolu ilə təmizlənir.
6. Mikrokapsulların qurudulmasını silikagel adsorbentinin köməyi ilə aparırlar.



# MÜRƏKKƏB KOASERVATLAR



Hazırda mürəkkəb koaservasiya metodu uğurla istifadə olunur. Bu metodun əsasını 2 polimerin qrammüsbət və qrammənfi tərəfləri arasındakı qarşılıqlı təsir təşkil edir və bu zaman pH-n dəyişməsi baş verir. Bu üsula misal olaraq jelatin və ərəbistan kitrəsinin (natrium alginat) qarışıq məhlulunun koaservasiyasını misal göstərmək olar ki, bu zaman neytral pH-da molekul müsbət və mənfi tərəflərə malik olur (pH 5). Bu hadisədə molekullar bir-birinə cəzb olunur, bu da koaservasiyaya gətirib çıxarır. Mürəkkəb koaservatlar 1, 2 və 3 komponentli ola bilər.

*Bir komponentli koaservasiya adətən eyni poliamfolit makroionlarının birləşməsi zamanı baş verir. Hər iki polimer eyni bir kimyəvi birləşmələr qrupundan olur və eyni miqdarda müsbət və mənfi tərəflərə malik olub, amfion adlanırlar. Xüsusən izoelektrik nöqtəsində olan zülal və fosfatidlər asanlıqla koaservatlar əmələ gətirmək qabiliyyətinə malikdirlər.*

*İki komponentli koaservatlar iki əks yüklü polimerlərin (polielektrolitlərin ) qarşılıqlı təsiri nəticəsində müsbət makroion–makrokation və ya mənfi makroion-makroanion yaradır. Məs., turşu və qələvi zülallarının, fosfatid və zülalların , zülal və RNT-nin və s. koaservatları.*

*Üç komponentli koaservatların əmələ gəlməsində amfion (makrokation və makroanion) iştirak edir. Koaservatların əmələ gəlməsində bir sıra digər metodlardan istifadə edilir: uçucu həlledicinin maye mühitdə buxarlanması, örtük əmələgətirən materialın maye mühitdə soyudulmaqla bərkidilməsi və s. Jelatin-xondroitin sulfat-qeyri-üzvi-elektrolit (natrium sulfat, kalsium xlorid, maqnezium sulfat)*



# Fazaların ayrılması metodu ilə mikrokapsullaşdırma

Bu metod mikrokapsulun divarını əmələ gətirən sulu və qeyri-sulu polimer məhlulların istifadəsinə əsaslanır. Bu üsulla mikrokapsullaşdırmanın sxemi koaservasiya prosesində olduğu kimidir: polimerin sulu məhlulunu hazırlayırlar və ona dispersləşəcək maddəni daxil edirlər. Sonra polimer sistemdə və ya temperaturu dəyişməklə məhlulu metastabil vəziyyətə çatdırırlar. Bunun nəticəsində sistemdə yüksək konsentrasiyalı məhlul şəklində yeni dispers faza yaranır. Qeyd olunan üsul vasitəsilə asetilsalisil turşusunun poroşokunu kalium-fosfatın (pH 2,5) bufer məhlulu ilə nəmləşdirirlər. Sonra onu qurudurlar, xırdalayır və stabilləşdirilmiş poroşok alırlar. Sonra 20° C temperaturda etilsellülozanı, sirkə anhidridini və polietileni tsikloheksanda dispersləşdirirlər və temperaturu 80°C-yə qədər artırır. Bu zaman komponentlərin solyubilizasiyası baş verir.

Məhlulun temperaturunu aşağı salmadan stabilizə olunmuş asetilsalisil turşusunu dispersləşdirirlər və tədricən qarışdırmaqla sistemin temperaturunu 25°C-yə qədər soyudurlar. Alınan mikrokapsulları ayırırlar. Bu halda fazaların ayrılmasını təmin edən amil rolunu polietilen oynayır. Eyni zamanda polietilen asetilsalisil turşusunun hidroliz prosesinin qarşısını alır.



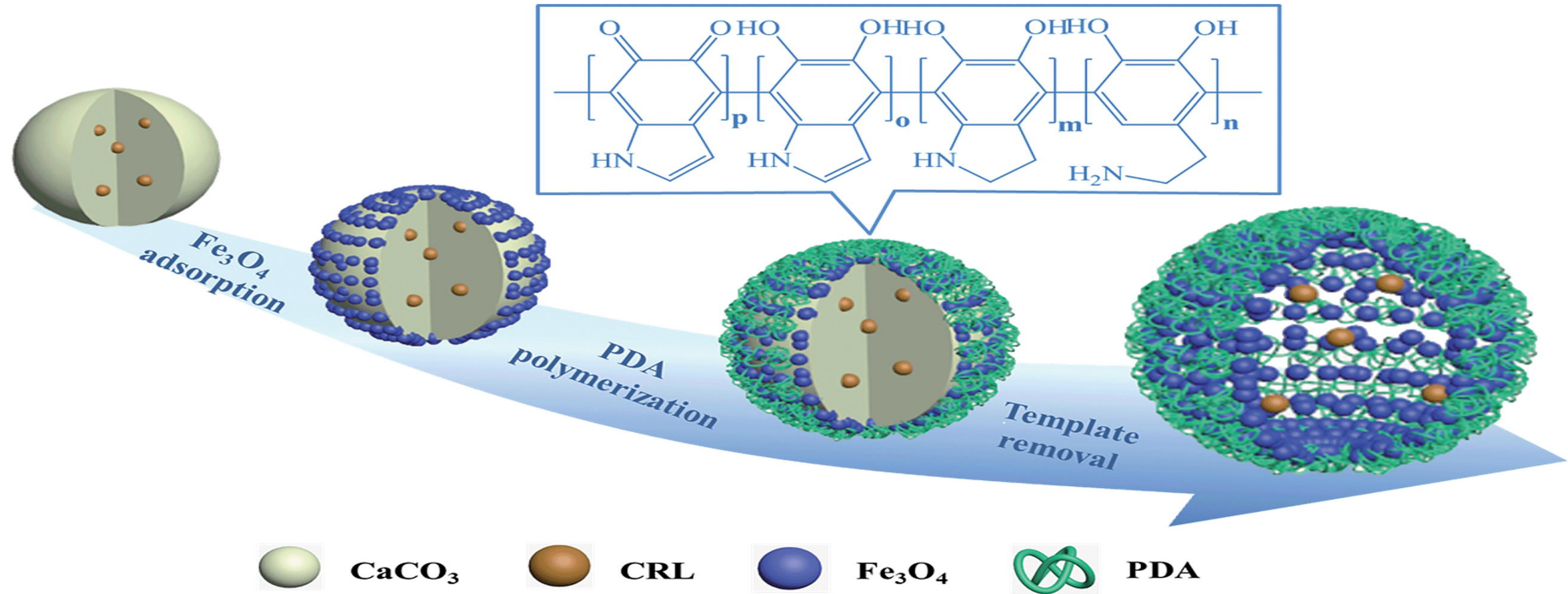
# Kimyəvi metod



- Mikrokapsulların kimyəvi metodla alınmasının əsasını iki qarışmayan maye sərhəddində polimerləşmə və polikondensasiya reaksiyaları təşkil edir.

*polimerləşmə*

*polikondensasiya*



# Kimyəvi metod



Dispersion mühit (çox vaxt su) və dispersion faza (yağ) sərhəddində monomerlərin fazalararası polimerləşməsi nəticəsində polimerin bərk örtüyü yaranır ki, bu da şarabənzər mikrokapsulu əmələ gətirir. Bu mikrokapsulun içərisində bitki, mineral və sintetik yağlar, eyni zamanda dərman maddələrinin yağlı məhlulları və suspenziyalar ola bilər.

Bu metodun mexanizmi aşağıdakı kimidir: əvvəlcə yağda dərman maddələrini, sonra isə monomer (məs., metilmetakrilat) və polimerizasiya reaksiyasının katalizatoru həll edilir.  $55^{\circ}\text{C}$ -də 20 dəqiqə müddətində polimerizasiya reaksiyasını sürətləndirən məhlul qızdırılır və emulqatorun sulu məhluluna tökülür. Əmələ gələn yağ-su emulsiyasını 4 saat davam edən polimerizasiya prosesinin sonuna qədər saxlayırlar. Alınan polimetakrilat yağda həll olmur və öz damcıları ətrafında örtük əmələ gətirir. Alınan mikrokapsullar filtrləmə və ya sentrifugalaydırma ilə ayrılır, yuyulur və qurudulur.

Mikrokapsullaşdırmanın fazalararası polikondensləşmə prosesi bir-birində qarışmayan iki məhlulun qarışmasını həyata keçirir. Məs., etilendiaminin sulu məhlulu və dixloranhidridinin toluoldakı məhlulu, iki faza sərhəddində yüksəkmolekullu polimerpoliamid qatı əmələ gətirir. Poliamidin əmələ gəlməsinə səbəb dixloranhidridinin etilendiaminlə qarşılıqlı təsirinin sürəti, dixloranhidridi su fazası ilə sabunlaşma reaksiyasının sürətindən yüksəkdir. Əmələ gələn poliamid su və üzvi fazada həll olmadığına görə fazaların sərhəddində formalaşır.

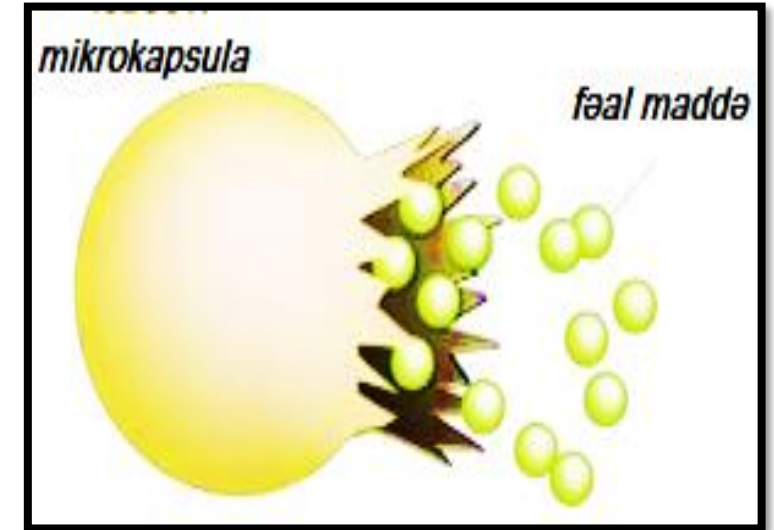
# DƏRMANIN MİKROKAPSULADAN AZADOLMA MEXANİZMİ

1. Monolit nəzarət sistemin deqradasiyası

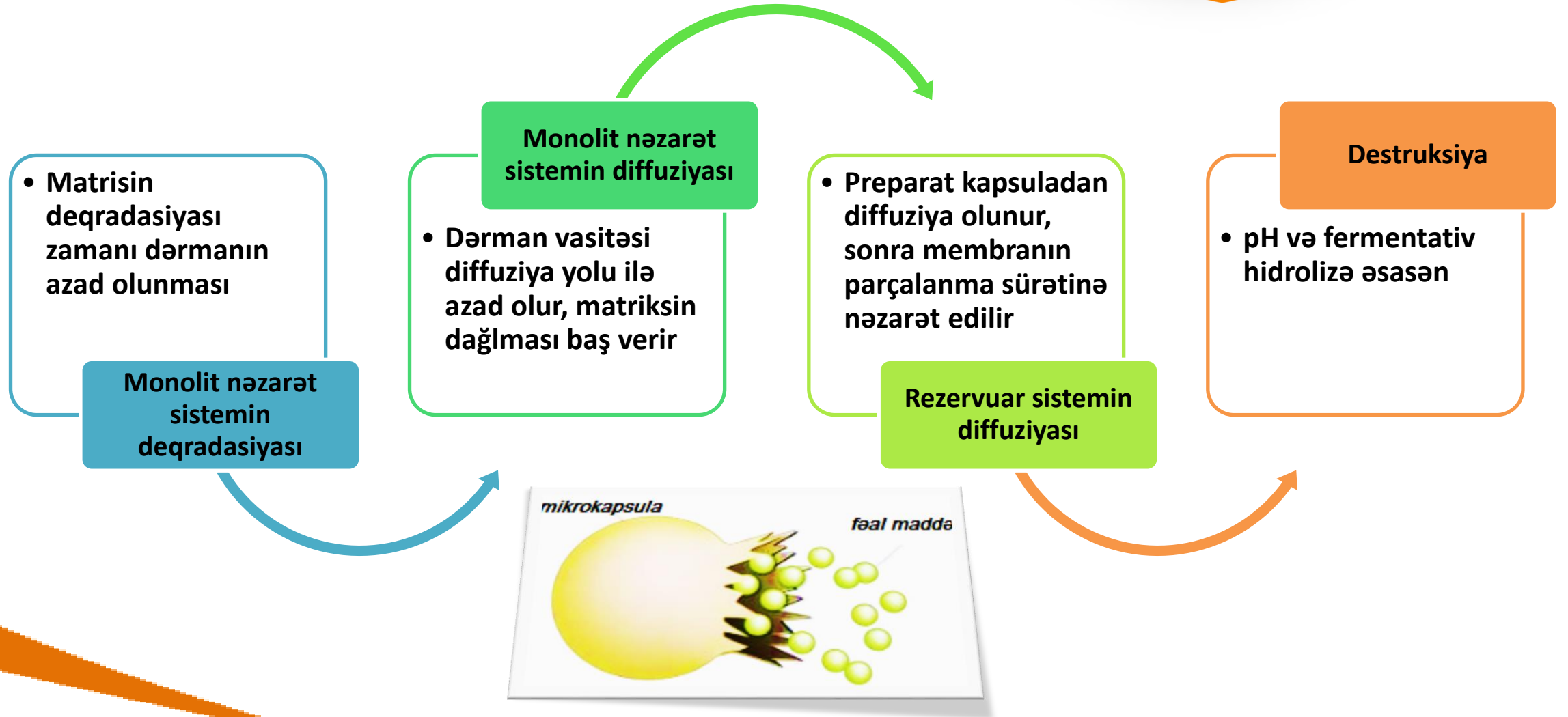
2. Monolit nəzarət sistemin diffuziyası

3. Rezervuar sistemin diffuziyası

4. Destruksiya



# DƏRMANIN MİKROKAPSULADAN AZADOLMA MEXANİZMİ







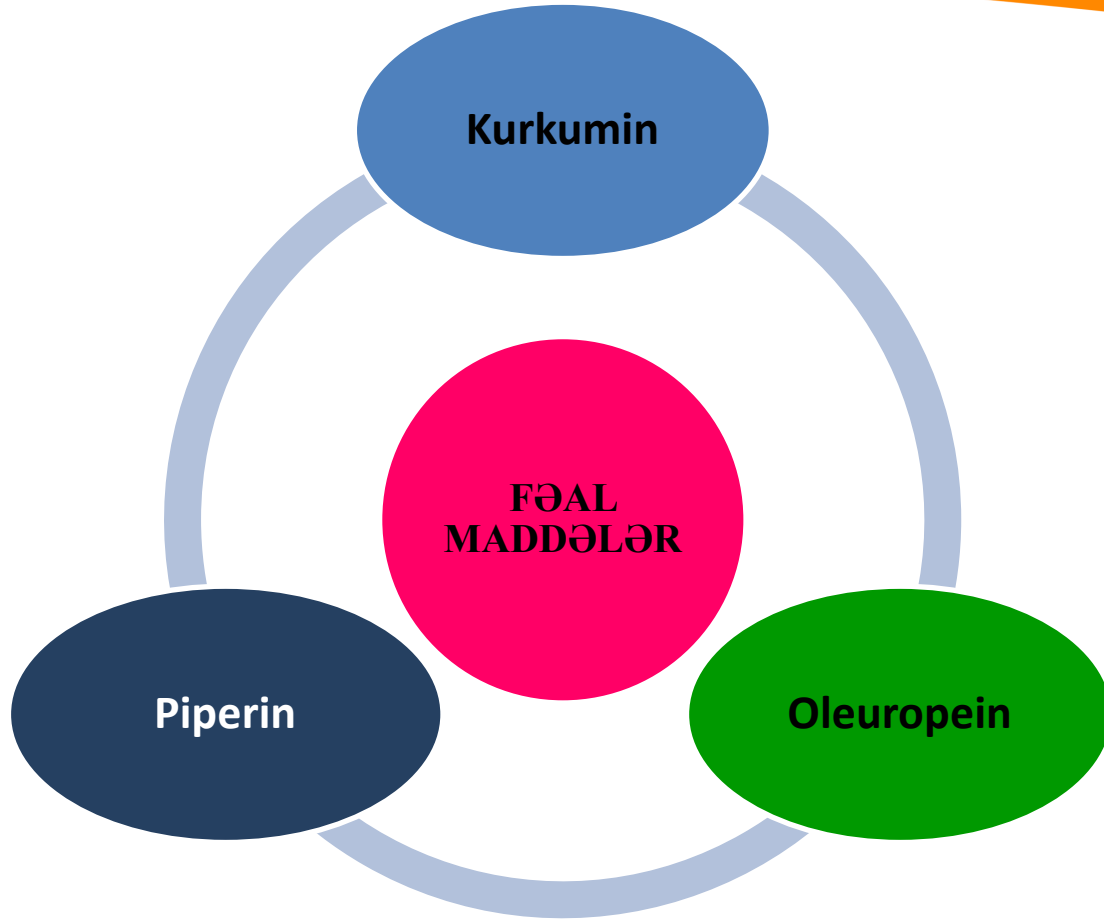
ABSORBSIYA

REZERVUAR

AYRILMA



# Kurkuminin oleuropeinlə mikrokapsulları



Kurkumin mikrokapsullarını hazırlayarkən su-jelatin-natrium sulfat sistemində çökdürücü kimi natrium sulfat istifadə olunur. Su-pektin sistemində isə kalsium-xlorod istifadə olunur.

# Tərkibin elmi əsaslandırılması, təsir mexanizmi

- Curcumin güclü bir antioksidandır. Həzm və qan dövranı sistemlərinin müalicəsində istifadə olunur. Təbii bir antibiotikdir. Həzmin yaxşılaşmasına, bağırsaq florasının normal saxlanmasına kömək edir. Tərkibi K, B3, B2, C, B, kalsium, yod, fosfor, dəmirlə zəngindir. Kurkuminin (zerdeçal) faydalı xüsusiyyətləri qədim dövrlərdən məlum idi. Məsələn, Hindistanda zerdeçal bədəni təmizləmək üçün bir vasitə kimi istifadə olunurdu. Zerdeçal həm daxilə, həm də xaricə istifadə edildikdə dərinin vəziyyətinə müsbət təsir göstərir. Zerdeçal, Alzheimer xəstəliyinin inkişafının qarşısını alır. Kurkumin təmiz halda orqanizm tərəfindən zəif sorulur, suda çətin həll olur.
- Oleuropein - zeytun yarpağının ən qiymətli tərkib hissəsi olub, antioksidant və iltihab əleyhinə xüsusiyyətlərə malikdir. Zeytun yarpaqları bir çox xəstəliklərin qarşısının alınmasında istifadə edilə bilən fitokimyəvi maddələr, triterpenlər və flavonoidlər ilə zəngindir. Oleuropein, öyrənilənlər içərisində ən güclü təbii antioksidantdır.

- Piperin - digər komponentlərin xüsusiyyətlərini artıran katalizator rolunu oynayır. Güclü antioksidant təsir göstərir, bədəni zəhərli maddələrdən təmizləyir, orqanizmi kükürdlə təmin edir. Piperinin faydaları Ayurveda tibbi təcrübəsindən məlumdur. Piperin orqanizmin metabolizm proseslərində iştirak edən fermentləri tənzimlənmək qabiliyyətinə malikdir. Piperin həmçinin, yüksək təzyiqliq, diabet, artrit, astma, böyrək infeksiyaları, respirator xəstəliklərdə də effektiv təsir göstərir.
- Patentləşdirilmiş Gelatin Mikroapslları və Curcumin Nanohissəciklərinin kombinasiyası
- Qara istiot ekstraktı (curcumin + piperine) ilə kurkumin ekstraktının birlikdə istifadəsi biomənimləməni 20 dəfə artırır;
- Zeytun yarpağı ekstraktı (curcumin + oleuropein) ilə kurkumin (zerdeçal) ekstraktının kombinasiyası nəticəsində qanda curcuminin yağda həll olan fraksiyası yaranır ki, bu da biomənimləməni daha da artırır.

LEVOMİSETİN  
MİKROKAPSULLARININ  
HAZIRLANMASI

**Hazırlanması.** Vazelin yağında levomisetin suspenziyasının hazırlanması. Polimer qaba əvvəlcədən xırdalanmış və kapron ələkdən keçirilmiş 3 qr levomisetin əlavə edilir. Üzərinə 1 ml vazelin yağı əlavə edilib qatı kütlə alınana kimi qarışdırılır.

**Polimer məhlulun hazırlanması.** 1qr asetilftalilsellüloza 10ml asetonda həll 20-30 dəqiqə müddətində daima qarışdırılmaqla həll edilir.

**Levomisetinin örtük əmələ gətiricidə ilkin yağlı emulsiyası.** Levomisetin suspenziyasına daima qarışdırmaqla polimer məhlul əlavə edilir və qarışdırıcı ilə 1000-1500 dövr/dəq qarışdırmaqla emulsiyalaşdırılır.

**İkincili emulsiyaedici sistem.** Alınan emulsiyaya 50ml vazelin yağı əlavə edilir və qarışıq intensiv olaraq eyni sürətlə qarışdırıcı ilə qarışdırılır

**Uçucu həlledicinin uzaqlaşdırılması.** Həlledicinin uzaqlaşdırılması 1 saat ərzində qarışıqın qarışdırılması ilə yerinə yetirilir.

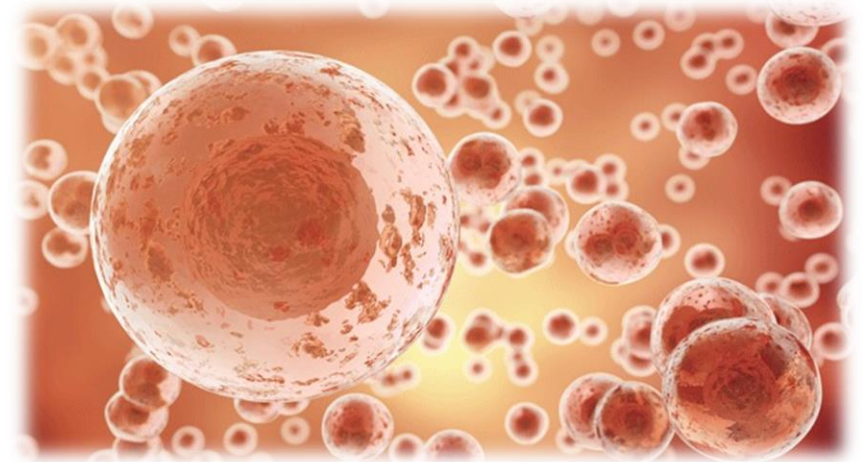
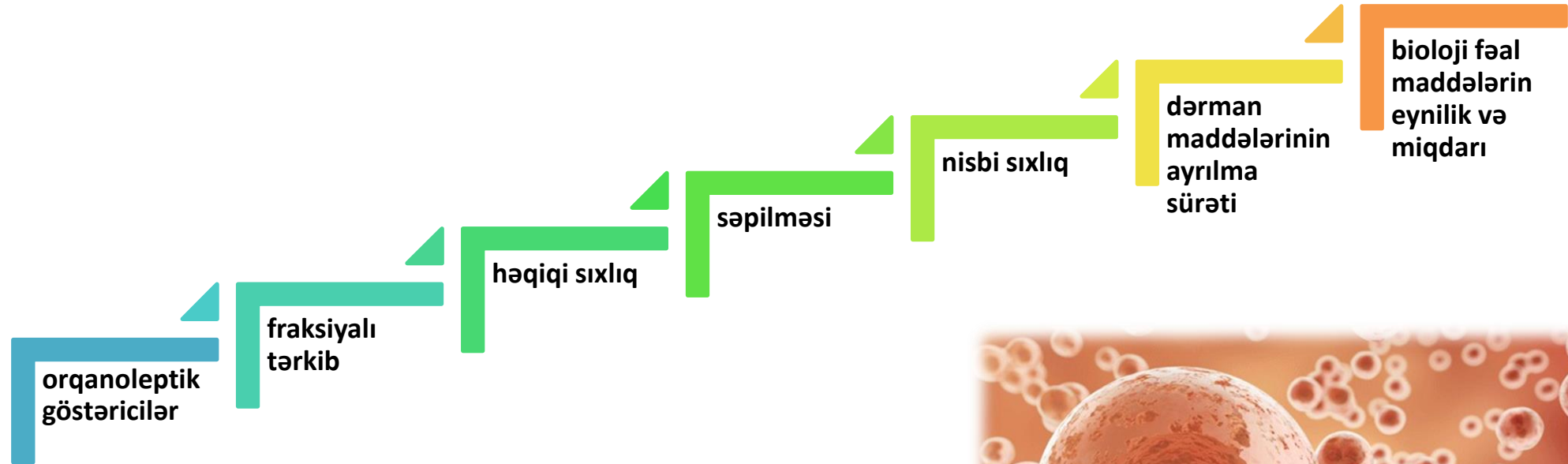
**Mikrokapsulların yuyulması və filtrlənməsi.** Alınmış mikrokapsullar şüşə filtdən keçirilir və vakuum altında vazelin yağından ayrılır. Mikrokapsulların yuyulması tyaqa altında 3 dəfə olmaqla hər dəfə 20ml heksanla işlənilməklə həyata keçirilir.

**Mikrokapsulların yuyulması.** Hazır mikrokapsullar quruducu şkafda 40°C-dən yuxarı olmayan temperaturda 30 dəq müddətində və ya otaq temperaturunda 24 saat ərzində qurudulur.

Hazır mikrokapsullar ağ rəngli dairəvi hissəciklərdir.

**LEVOMOSETİN  
MİKROKAPSULLARININ  
HAZIRLANMASI**

# MİKROKAPSULLARIN KEYFİYYƏTİ AŞAĞIDAKI GÖSTƏRİCİLƏRƏ ÜZRƏ QIYMƏTLƏNDİRİLİR





# MİKROKAPSULLAR KOSMETOLOGİYADA

- **2015-ci ildən byuti-trendlərin ən başlıcası mikrokapsullarla kosmetika olmuşdur.**
- **Chanel Hydra Beauty Micro Serum zərdabının tərkibinə kameliya ekstraktından ibarət kapsullar daxil edilmişdir.**
- **Kapsulun içərisinə aktiv maddə daxil edilir. Bununla yanaşı tərkibinə koenzim -Q və bambuq ekstraktı əsasında Cefine Nanomic the Cream LX krem də istehsal edilmişdir ki, bu da kosmetika bazarının ən yüksək qiymətləndirilən məhsullarındandır.**
- **Kosmetologiyada mikrokapsullar- ən narin hissəciklər və ya damcılar şəklində kosmetik inqrediyentlərdən ibarətdir. Burada məqsəd onların oksidləşməsinin qarşısının almaqla təsiredici maddələrin dərinin dərin qatlarına qədər çatdırılmasına və dəridə uzunmüddətli təsiri təmin etməyə əsaslanır.**

- **Mikrokapsulların dəriyə təsir mexanizmi onunla izah edilir ki, kosmetik vasitə epiderminin səthinə yerləşir. Sonra, epidermanın dərin qatlarına nüfuz edərək, mikrokapsulların membranları istiliyin təsiri altında tədricən parçalanır, dərinin fermentləri və kosmetik vasitənin aktiv inqrediyentləri müəyyən edilmiş dərinliyə-epidermaya doğru hərəkət edir. Nəticədə dəriyə kosmetikanın, onların dərin nüfuzetməsinin və uzun müddətli, ardıcıl təsirin aktiv komponentlərinin yüksək biomənimsənilməsi təmin olunur. Buna görə də mikrokapsullarla dəri üçün vasitələr adi kosmetika ilə müqayisədə daha yüksək effektə malikdir.**

# MİKROKAPSULLAR KOSMETOLOGİYADA

**Mikrokapsulların örtüyü üçün material kimi soya və buğda proteinləri, arı mumu, jelatin, xitozan və digər inqrediyentlər istifadə edir. Mikrokapsullaşdırma ətraf mühitin təsirindən, onların tamlığından və epidermanın dərin qatlarına nəql etmədən bioloji aktiv komponentlərin müdafiəsi üçün nəzərdə tutulmuşdur. Mikrokapsullar fiziki, kimya və fiziki-kimyəvi metodlara əsaslanan texnologiyalar üzrə yaradılır. Fiziki metodun əsasını mexaniki üsulun köməyi ilə örtüyün formalaşması, kimyəvi üsulun əsasın örtükəmələgətici materialın alınmasına səbəb olan kimyəvi çevrilmələr, fiziki-kimyəvi üsulun əsasını isə yuxarıda göstərilən metodların kombinasiyası təşkil edir.**



# Normal və yağlı üz dərisini yummaq üçün fəal mikro kapsullu gel

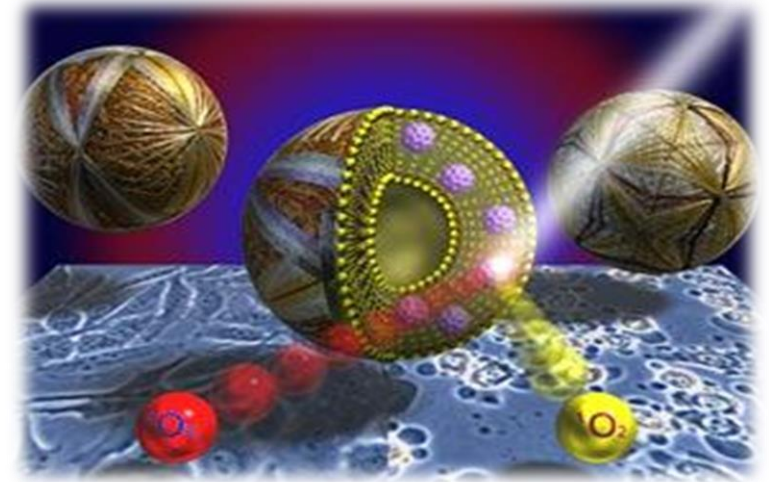
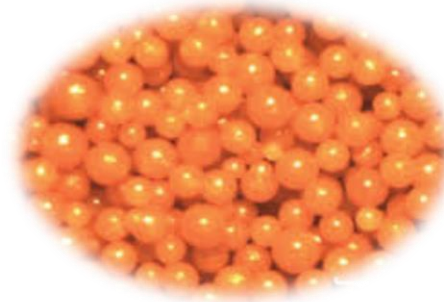


Aktiv mikro kapsullarla normal və yağlı dərili üzünü yummaq üçün gel . Hazırlanmış gel antistres, antibakterial, antioksidant, tonuslandırıcı xüsusiyyətə malikdir. Gel dərini çirklərdən təmizləyir, makiyajı və artıq yağı aradan qaldırır, sakitləşdirir, dərini təravətləndirir, onun pH-nı normada saxlayır.



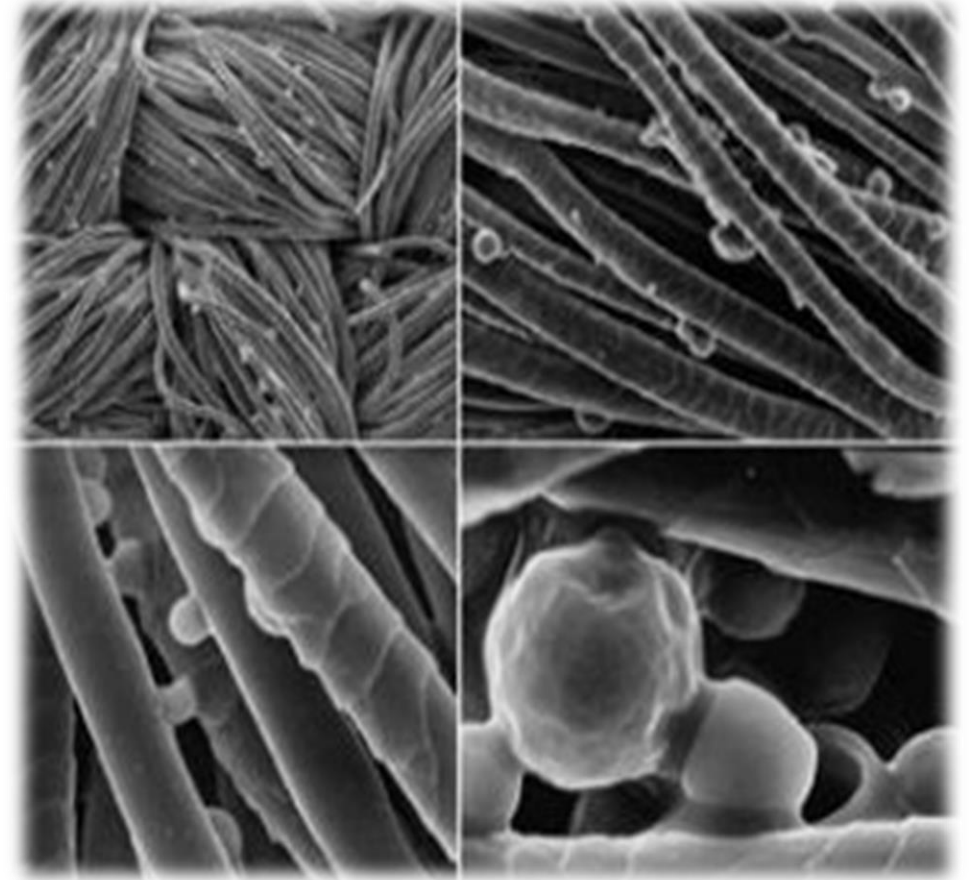


# Mikrokapsulların alınması sahəsində yeni nailiyyətlər



# Karbon nanoboruları (KNB) ilə polimer mikrokapsullar dərmanların çatdırılma sistemi kimi

Kanada və amerika alimləri biomedisində KNB daşınması üçün polimer mikrokapsullar işləyib hazırlamışlar. Alimlər karbon nanoborularının köməyi ilə dərmanların ən effektiv və rahat çatdırılmasına nail olublar.







Son vaxtlar müəyyən məsafədə məhz nanotruborunun tərkibində olan vasitələrin köməyi ilə mikrokapsulları idarə etmək üsulu tapılmışdı, hansılar ki, optik qızdırma vaxtı örtüyün açılması baş verirdi. Həblərdə karbon nanoru başqa rol oynayır – onlar dərman və ya diaqnostik vasitələri hədəfə çatdırırlar. Mikrokapsulun polimer membranı "çatdırılma" zamanı xarici təsirlərdən tərkibi müdafiə edir.

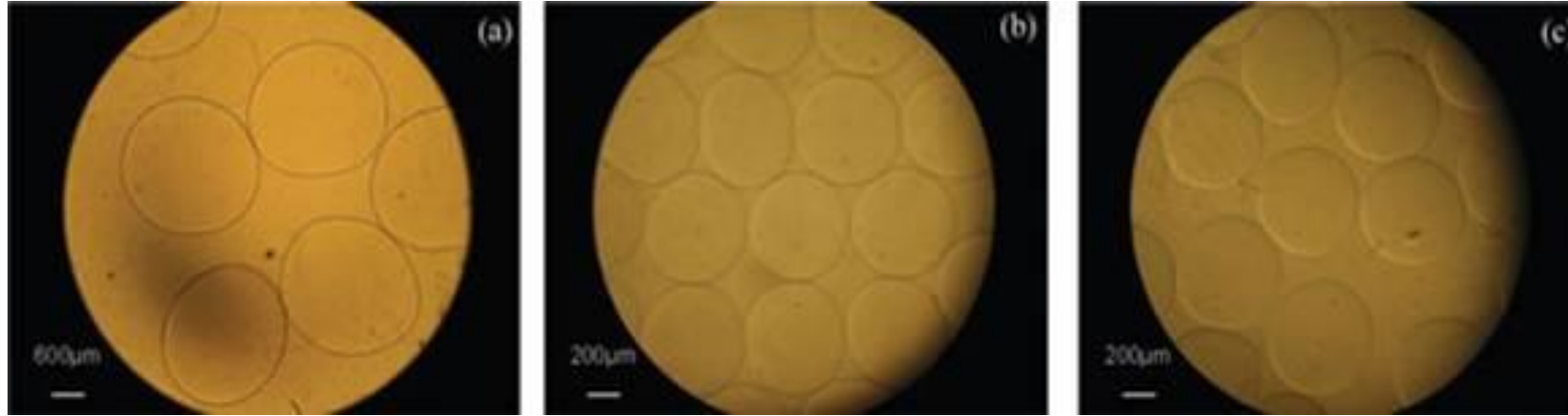


Membranın əsası – biouyşan və biorparçalanan polisaxarid – natriumun alginatdan ibarətdir.. Alginatlar qonur dəniz yosunlarından alınan algin turşusunun duzlarıdır. Onlar tibbdə və qida əlavəsi E 401 kimi istifadə olunurlar. Alqinatlar əsasında mikrokapsulların alınması metodu 40 il əvvəl (Science 1980) işlənilib hazırlanmışdır və indiyə qədər də təkmilləşdirilir. Yosunlardan algin turşusunun alınması üsulu 1881-ci ildə Britaniya kimyaçısı E.C.Stanford tərəfin alınmış və patentləşdirilmişdi.

- Tədqiqatçılar birörtlü KNB istifadə etməklə yeni çatdırılma sistemini yaratmışlar. İlk mikrokapsullar əl üsulu ilə həyata keçirilmişdir. Bunun üçün BKNB və 1,5%-li natrium-alginat məhlulundan ibarət 3ml suspenziya qarışığı şprisə çəkilərək içərisində 10ml 0,1M CaCl<sub>2</sub> olan şüşə boruya yavaş-yavaş damcı ilə (əlaqədə olarkən bu məhlulla alginat gel əmələ gətirir) əlavə edilir.

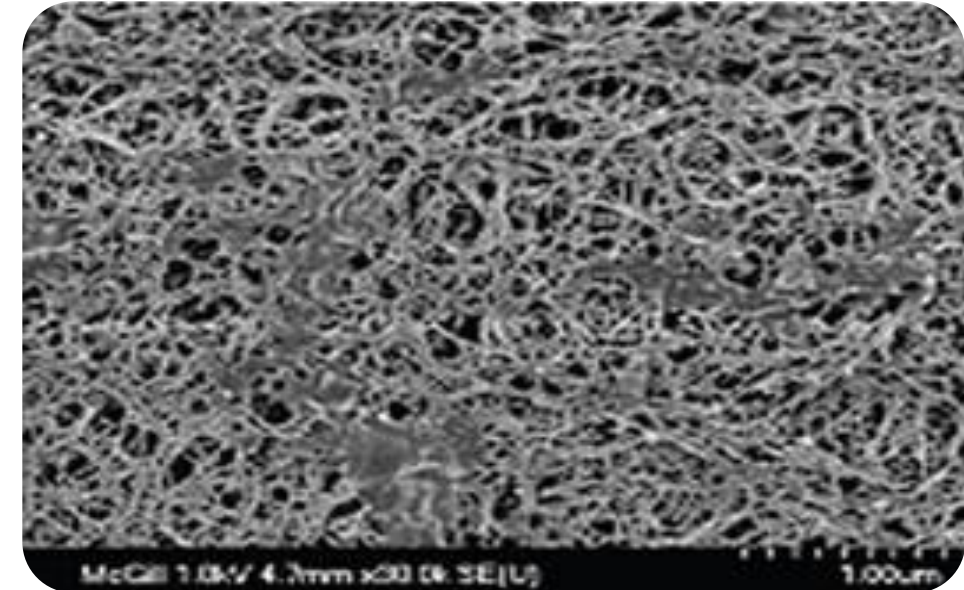
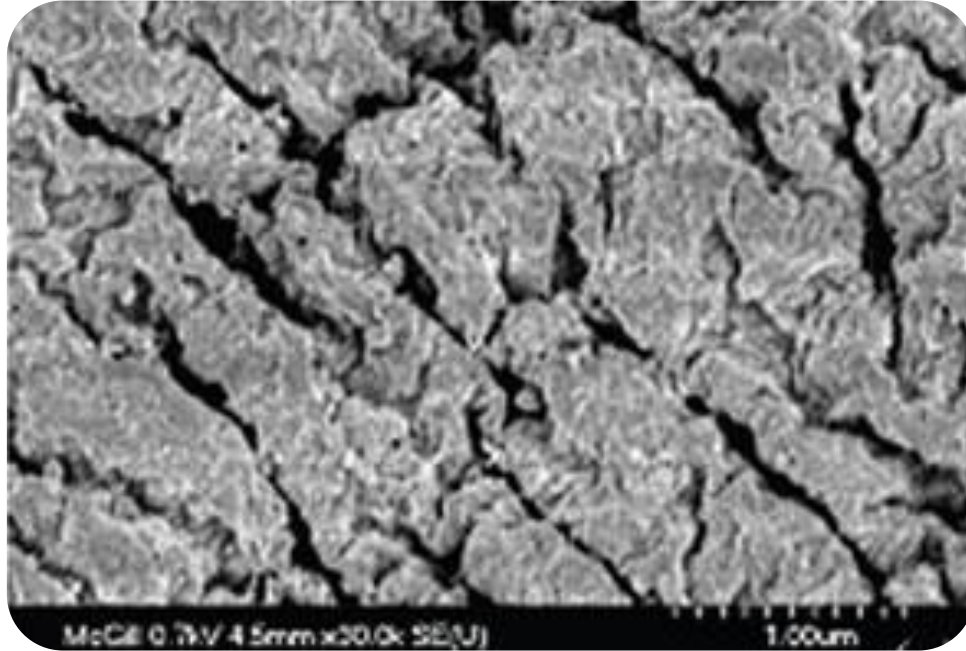
- Orta diametri 1mm olan 120-180 A tipli kapsullar formalaşır.
- A tip kapsullar 10 dəq müddətində 0,1%-li polilizinlə (poly-L-lysine) yuyulmaya davam gətirəndən sonra digər tip kapsullar (AP tipli kapsullar) alınır; 3-cü tip kapsullar (APA-tipli kapsullar) isə AP tipli kapsullar kimi 10 dəq müddətində 0,1%-li alginat məhlulu əlavə edildikdən sonra alınır. APA mikrokapsullarda əlavə örtük dispers nanoborudan asılır və stabil mikrokapsul olur. Kontrol üçün nanoborucuqsuz AP, AP, APA tipli mikrokapsullar sintez olunur.

Həmçinin səthdə olan BKNB ilə kapsul sintez edilmişdir. Bunun üçün 1ml nanoborucuq məhlulu (konsentrasiya 0,1mq/ml-dən çox deyil) natrium-alginatın 3ml məhlulundan alınmış kapsulaya əlavə edilir. İlk uğurlu təcrübədən sonra tədqiqatçılar mikrokapsulların istehsalını avtomatlaşdırılmış mikrokapsulların köməyiylə yerinə yetirmişlər. (Inotech Encapsulator). Bu zaman forma və ölçüsünə görə daha narın mikrokapsullar alınmışdır.



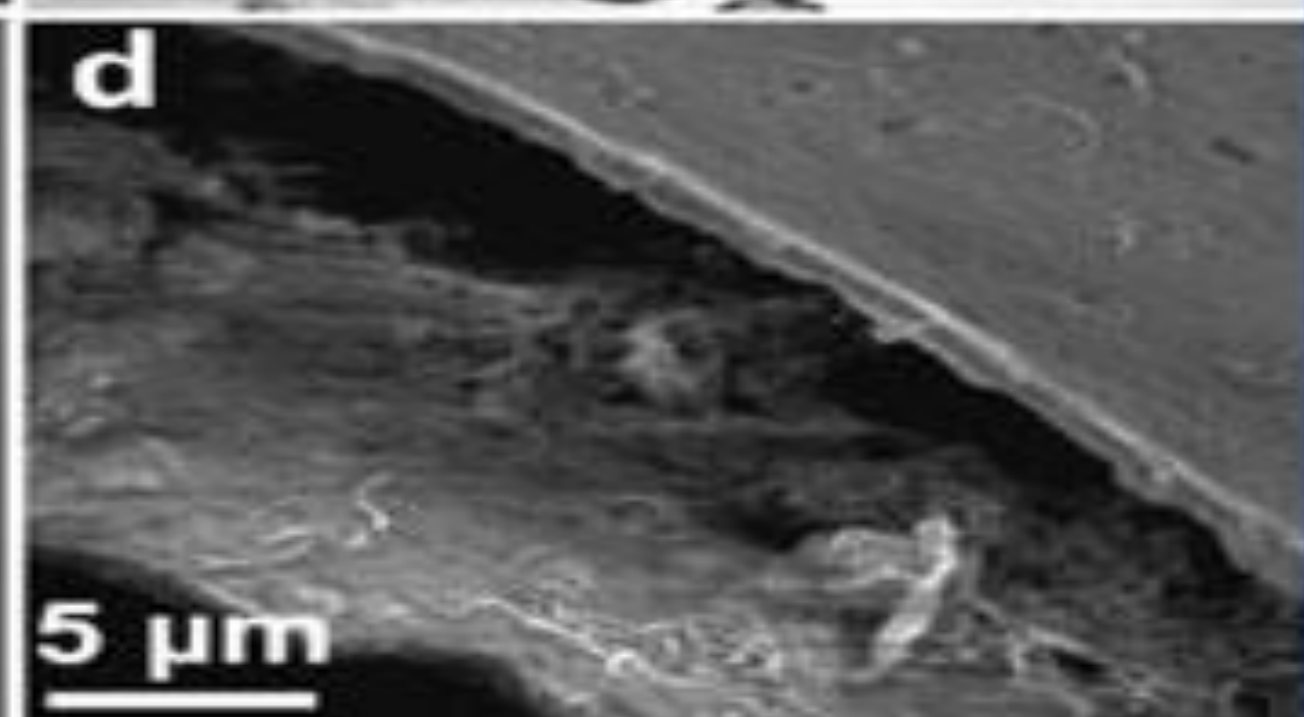
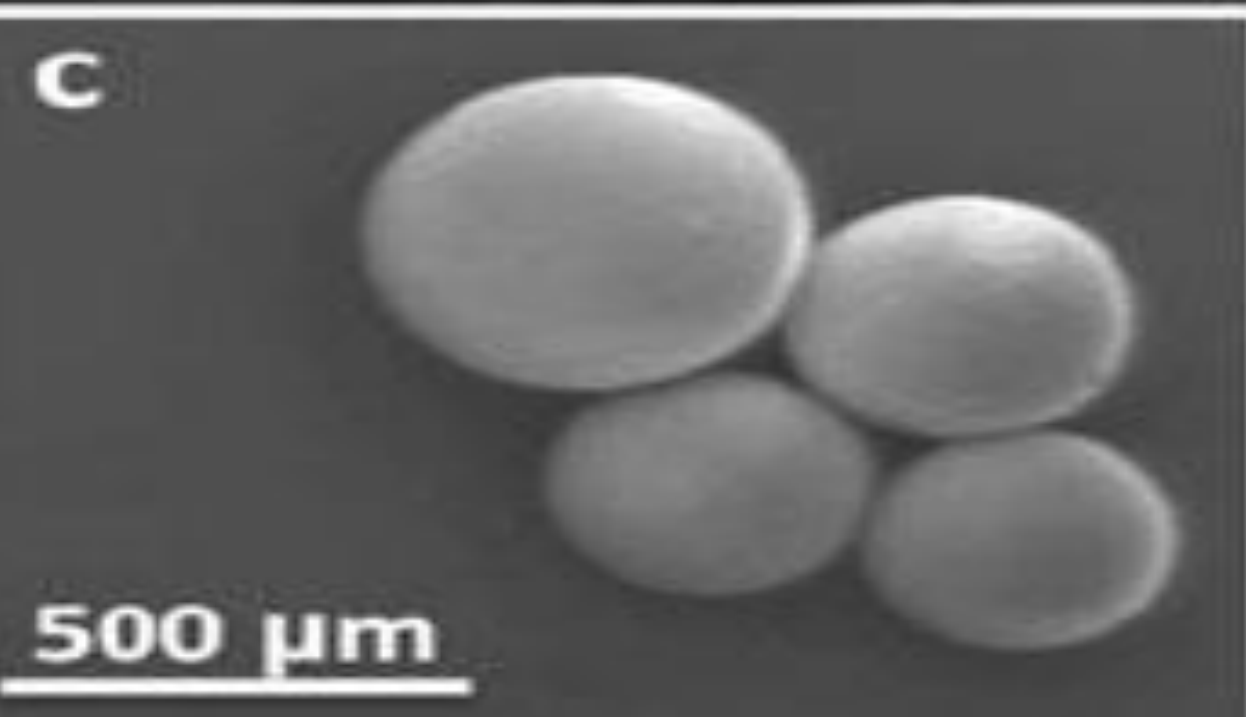
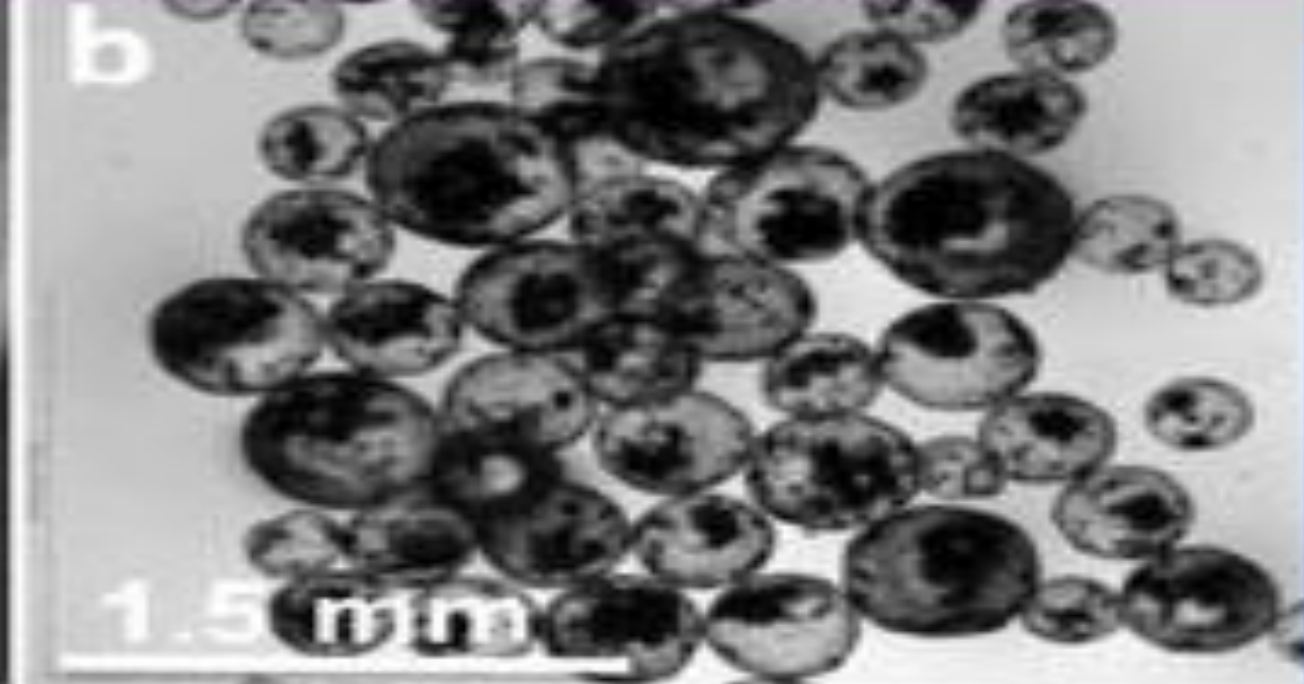
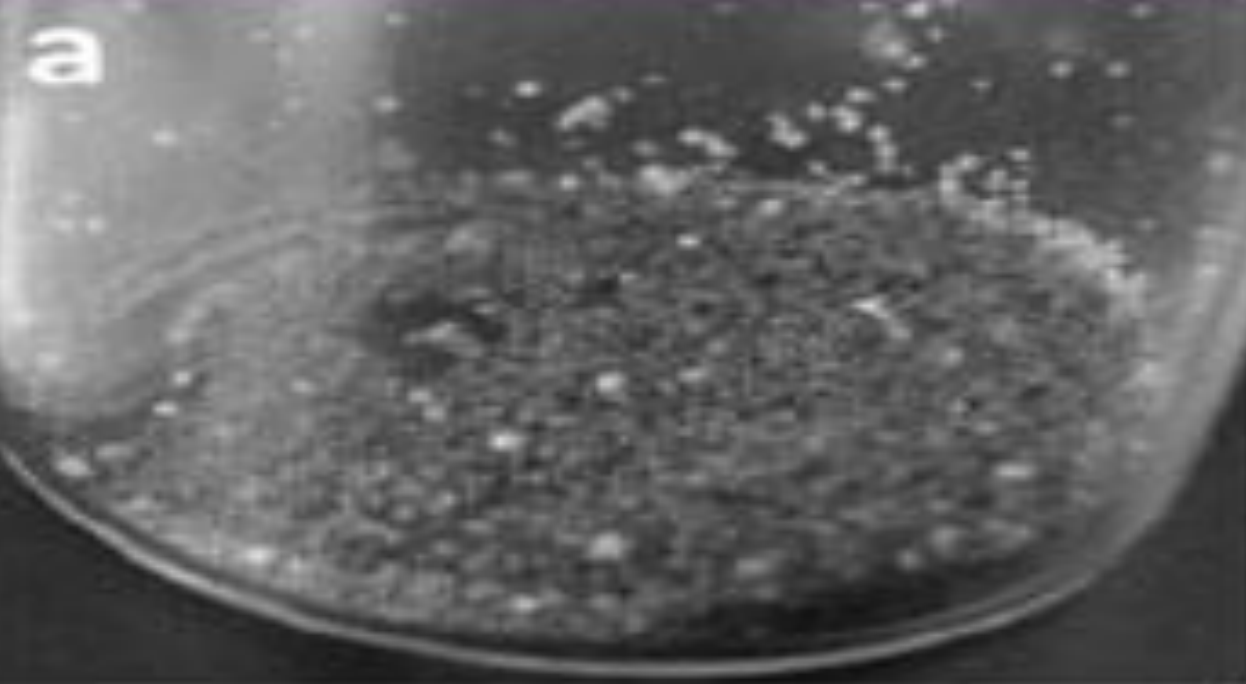
Optik mikroskopda mikrokapsulların görünüşü: a- şprisin köməyiylə alınmış BKNB-lu APA mikrokapsullar; b və c- inkapsulatorun köməyiylə alınmış BKNB-suz və BKNB-lu mikrokapsullar

Nanoboruların daxilə olduđu kimi, xarici səthə də tətbiq edilməsinin uğurlu nəticəsi elektron mikroskopiyada bir daha təsdiq edilmişdir.



İlkin in vivo tədqiqatlar zamanı polimer membranlı belə mikrokapsullar olan nanoborucuqlar siçan/siçovulların MBT-nin lazım olan yerinə uğurla çatdırmaq üçün istifadə edilmişdir. İşlənib hazırlanmış bu metod daxilə peroral və MBT xəstəliklərinin müalicəsi üçün, həmçinin inyeksiya şəklində mikrokapsulların digər orqanlara çatdırılması üçün də tətbiq oluna bilər. Mikrokapsulların səthində yerləşən nanoborucuqlar antitelləri funksiyalaşdırır ki, bu da dəqiq in vivo çatdırılmadan asılıdır. Gen və ya dərman preparatları olan mikrokapsulların daxilinə yerləşdirilən nanoborucuqlar, çatdırılan molekulun adgeziya olunan yerdə ayrılmasını təmin edir ki, burada da kapsul tədricən deqradasiyaya uğrayır. Beləliklə, məlum metodlar əsasında işlənib hazırlanmış KNB olan polimer mikrokapsullar dərman maddələrini və diaqnostik vasitələri lazım olan orqana çatdırmaq üçün uğurla tətbiq ediləcəkdir.







# Çaytikani yağı əsasında mikrokapsulların hazırlanması

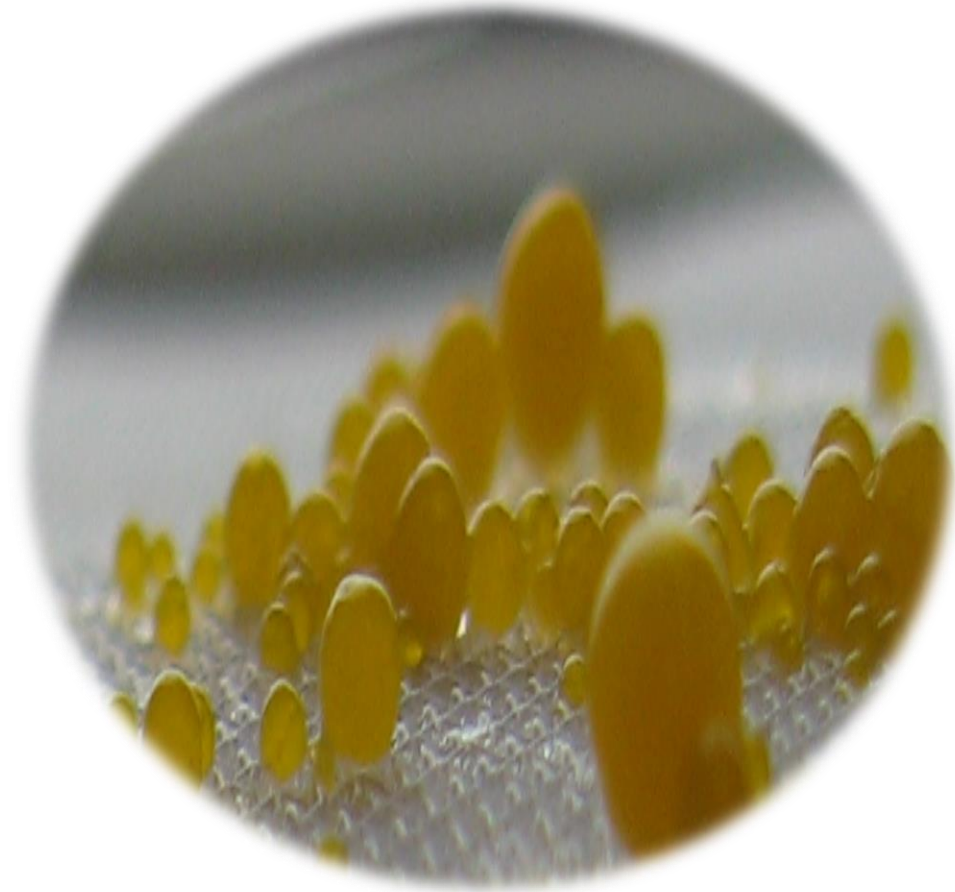
## Tərkib:

Çaytikani yağı -20ml

Jelatin -10,0

Susuz natrium sulfat - 20qr

Təmizlənmiş su -lazım olan qədər.



# TEKNOLOJİ PROSESİN MƏRHƏLƏLƏRİ

**10%-li jelatin məhlulunun hazırlanması.** Bu məqsədlə 10qr jelatin çəkilərək həvəngə yerləşdirilir. Otaq temperaturunda şişirdilmək üçün üzərinə 20ml təmizlənmiş su əlavə edilir. 5-10dəq sonra temperaturu 70°C olan su hamamı üzərinə qoyulur, əridilir və suyun qalan hissəsi (80ml) əlavə edilərək qarışdırılır.

**20%-li susuz natrium sulfat məhlulunun hazırlanması.** Elektron tərəzidə 20qr susuz natrium sulfat çəkilib həcmi 150 ml olan kimyəvi stəkana yerləşdirilir. Üzərinə 40ml isti su əlavə edilərək həll edilir. Tam həllolma getdikdən sonra suyun qalan hissəsi əlavə olunur.

Çaytikanı yağının lipofil BFM-dən mikrokapsulları almaq üçün daha əlverişli üsul sadə koaservasiya üsulundan istifadə edilməsidir.

## **İlkin materialların hazırlanması.**

1. Jelatinin 10%-li məhlulunun hazırlanması (örtükəmələgətirici)
2. Natrium-sulfatın 20%-li elektrolit- məhlulunun hazırlanması (çökdürücü)
3. Çaytikanı yağının ölçülməsi

## **Jelatin koaservatın əmələ gəlməsi**

İlk növbədə həcmi 600ml olan olan kimyəvi stəkana istiliyi 50°C olan 100ml 10%-li jelatin məhlulu əlavə edilir və üzərinə mexaniki qarışdırılmaqla 75 ml 20%-li natrium sulfat məhlulu əlavə edilir.

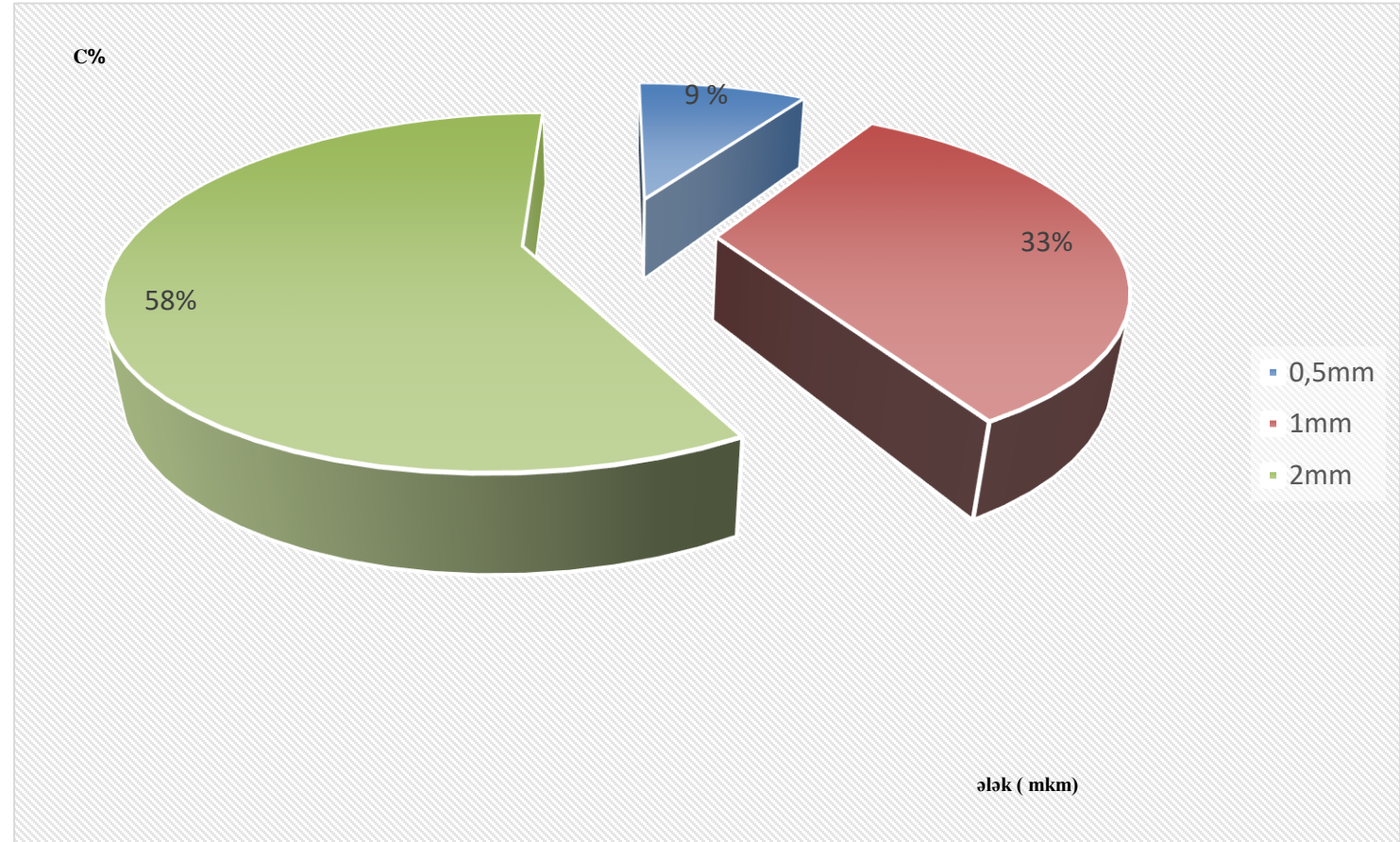
# TEXNOLOJİ PROSESİN MƏRHƏLƏLƏRİ

- **Yağlı məhlulun emulsiyalaşdırılması və yağ damcıları üzərində jelatin örtüyün əmələ gəlməsi.**
- Alınmış koaservata mütəmadi qarışdırılmaqla 20ml çaytikanı yağı əlavə edilir. Emulsiyalaşdırılmış yağlı məhlulun damcılarında yavaş-yavaş koaservat çöküntüləri əmələ gəlir.
- Emulsion sistemdə yağ damcıları üzərində şəffaf koaservatlar çökür (vizual nəzarət). Mikroskop altında baxdıqda bu koaservatları daha yaxşı müşahidə etmək olur. Koaservatların ölçüsü 100mkm-dən böyük olmamalıdır. İşçi mühitin temperaturu 40dəq ərzində 30-33°C-yə kimi aşağı düşməlidir.
- **Örtüyün jelatinləşdirilməsi.**
- Mikrokapsul örtüyünün formalaşdırılmasını başa çatdırmaq üçün mühitin temperaturunu dərhal 6-8°C-yə aşağı salmaq lazımdır, bir dəq ərzində isə 5°C-yə çatdırmaq və bu vəziyyətdə 50 dəq saxlamaq lazımdır.

- **Yuyulma.**
- Mikrokapsulların dəliyinin diametri 0,1mm olan kapron ələkdən keçirilir və təmizlənmiş soyuq su ilə (8-10°C) yuyulur.
- **Mikrokapsulların bərkiməsi.**
- Mikrokapsullar həcmi 150 ml olan kimyəvi stəkanda 95%-li izopropil spirti ilə (porsiyalarla 70-80ml) 6-7°C temperaturda 3dəfə olmaqla yuyulur. İzopropil spirti dekantasiya olunur.
- **Qurudulma.**
- Mikrokapsullar perqament kağızı üzərinə və ya Petri kasasına yerləşdirilir, açıq havada otaq temperaturunda (və ya 45°C-də quruducu şkafda 40dəq müddətində) izopropil spirt uçana qədər qurudulur.

# Çaytikanı mikrokapsullarının fraksiyalı tərkibi

**Hazır mikrokapsulların keyfiyyət göstəriciləri təyin edilir.** Bunlara orqanoleptik xüsusiyyətlər, fraksiyalı tərkib, səpilməsi, parçalanması aiddir. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edildi ki, mikrokapsullar sferik formalı olub, səpilə bilmək xüsusiyyətinə malikdir. Ələk dəsti vasitəsilə mikrokapsulların fraksiyalı tərkibi təyin edildi (Metodika XI DF, «Tabletlər»):  
58% mikrokapsullar 2mm, 33% 1mm, 9% isə 0,5mm ölçülü hissəciklər idi.



# MİKROKAPSULLARIN KEYFİYYƏT GÖSTƏRİCİLƏRİ

**Hissəciyin ölçüsü:** 0,5-2mm

**Orqanoleptik xüsusiyyətləri:** narıncı rəngli, iysiz, dadsızdır. Tədqiq edilən mikroapsullar mikroskop altında sferik qeyri-bərabər formada müşahidə olundu.

**Səpilməsi:** 1,83 q/sm<sup>3</sup>

**Axıcılığı:** 2,7±0,11q/san

**Parçalanması:** qələvi mühidə - 120dəq, turş mühidə- 180dəq

- **Eynilik reaksiyaları.**
- 0,5 qr mikroapsullar elektron tərəzidə çəkilir kimyəvi stəkana yerləşdirilir və üzərinə 2ml xloroform əlavə edilib, su hamamı üzərində ekstraksiya edilir. Kağız süzgəc qoyulmuş qıfdan sınaq şüşəsinə süzülür, üzərinə qatı sulfat turşusu əlavə edilir. Turş təbəqəyə keçən göy rəng əmələ gəlir.
- Qatı nitrat turşusunun istifadəsi zamanı əmələ gələn göy rəng, yaşıl və çirkab-sarı rəngə keçir.
- 1ml preparata 1ml xloroform məhlulu və SbCl<sub>3</sub> 5ml əlavə edilir. Tez itən rənglənmə əmələ gəlir (karotinoidlər).
- Karotinoidləri nazik təbəqəli xromatoqrafiyada aşkar etmək üçün fosfor-molibden turşusunun 10%-li spirtdəki məhlulu istifadə olunur. Sarı-yaşıl fonda karotinoidlər göy rəngə boyanır.



# Aterosklerozun müalicəsində istifadə olunan mikrokapsulların hazırlanma texnologiyası



*İkitaylı ginkqo-Ginkgo biloba L.*



*Adi dərgil - Rosa canina L.*



*Dərman bədrənci -Melisa officinalis L.*



*Bostan şüyüdü- Anethum graveolens L.*

# Tərkibə daxil olan komponentlərin təsir mexanizmi

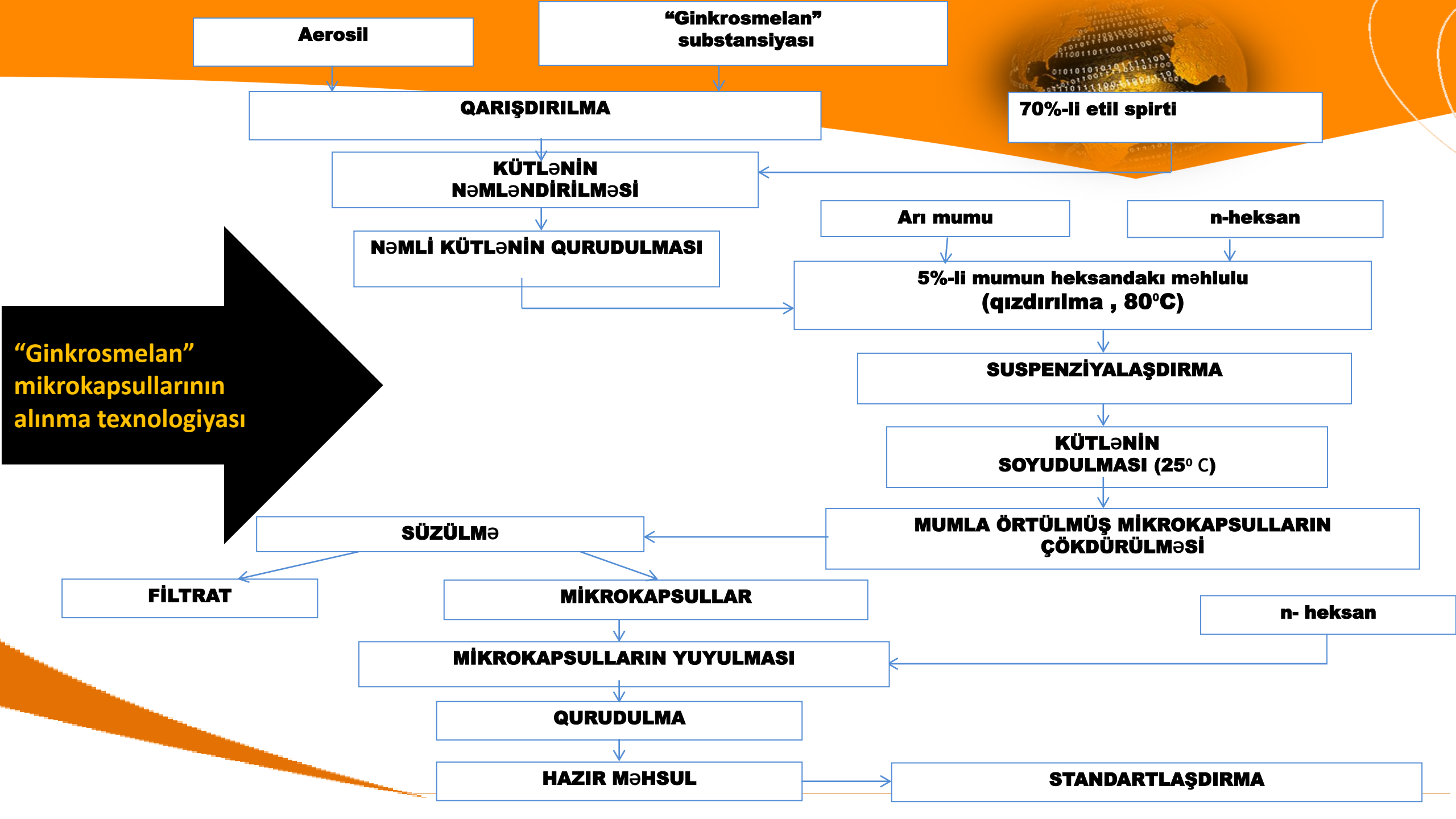


BFM	Farmakoloji effekt	Təsir mexanizmi
<b>Ginkqolidlər, poliprenol</b>	Qanın reoloji xüsusiyyətlərini yaxşılaşdırır: trombositlərin və eritrositlərin aqreqasiyasını azaldır, tromb əmələgəlməni aşağı salır	Trombositlərin fəallıq faktorunu ingibə edir, saya əzələlərin mediatorunun tonusunu təcrid edir
<b>Flavonoidlər</b>	Bronxodilatasiyaedici	$\beta_2$ -adrenoreseptorları aktivləşdirir, E2 prostoqlandinlərini biosintezini stimullaşdırır
<b>Flavonoidlər, ginkqolidlər, bilobalidlər,</b>	Antioksidant effekt, stresi tormozlayır	superoksid-anionun uzaqlaşdırır, hidroksil , peroksila radikalları, $\alpha$ -tokoferol və $\beta$ -karotini oksidləşmədən qoruyur , aşağı sıxlığa malik lipoproteinlərində xolesterinin efirinin linoleatnoqosu hidroperoksidlərinin yığılmasına mane olur; lipidlərin peroksid oksidləşməsinin ilkin və ikinci məhsullarının konsentrasiyasının azaldır; superoksiddismutazının və katalazının ferment fəallığına səbəb olurlar
<b>Bilobalid, ginkqolidlər</b>	Beynin energetik metabolizmini yaxşılaşdırır	Qlükozanın beyin toxumasına daşınmasını stimulyasiya edir
<b>Ginkqolidlər</b>	İltihabəleyhinə təsir	İltihab mediatorunun ayrılmasını nizamlayır, trombositlərin aktivləşməsi faktorunu tormozlayır və neytrofilləri deqranulyasiya edir, membran lizosomlarını stabilləşdirir

# Aterosklerozun müalicəsində istifadə olunan müxtəlif tərkibli mikrokapsul kompozisiyaları



İnqridiyentlər	I kompozisiya	II kompozisiya	III kompozisiya
"Ginkrozmelan" substansiyası (GS), qr	3,0	3,0	3,0
Arı mumu, %	5	2,5	1
Aerosil, qr	3,0	3,0	3,0
95%-li etil spirti, ml	5-10	3-4	1-2
n-heksan, ml	50	50	50





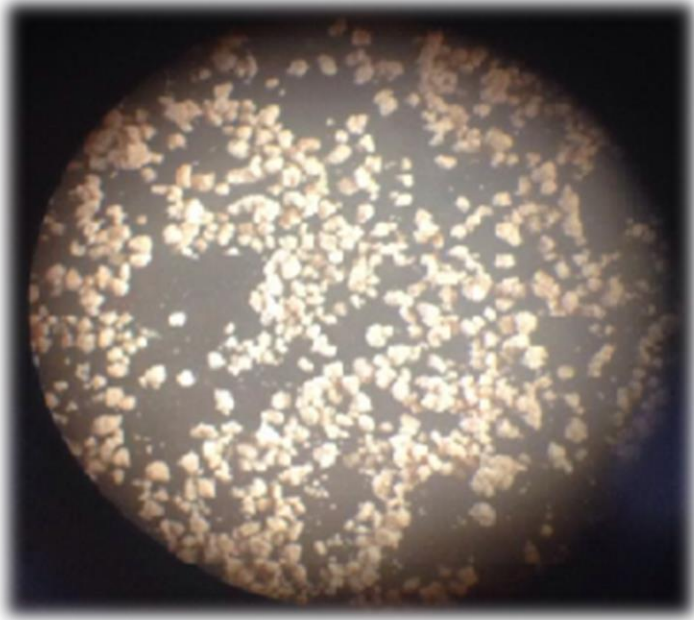
# Müxtəlif mikrokapsul kompozisiyalarından BFM-in ayrılma kinetikasi, n=5



<b>BFM-in ayrılma vaxtı, saat</b>	<b>Dializata keçən maddələrin miqdarı, %-lə</b>		
	<b>Ginkrosmelan-I</b>	<b>Ginkrosmelan-II</b>	<b>Ginkrosmelan-III</b>
<b>1</b>	<b>19,3±0,05</b>	<b>25,09±0,13</b>	<b>32,64±0,16</b>
<b>2</b>	<b>34,7±0,13</b>	<b>45,69±0,17</b>	<b>53,85±0,21</b>
<b>3</b>	<b>43,5±0,18</b>	<b>54,87±0,21</b>	<b>62,59±0,25</b>
<b>4</b>	<b>52,1±0,22</b>	<b>67,98±0,32</b>	<b>75,64±0,34</b>
<b>5</b>	<b>65,3±0,36</b>	<b>74,83±0,43</b>	<b>85,23±0,47</b>
<b>6</b>	<b>78,2±0,45</b>	<b>84,59±0,55</b>	<b>90,61±0,62</b>
<b>7</b>	<b>89,1±0,53</b>	<b>92,36±0,65</b>	<b>95,57±0,66</b>
<b>8</b>	<b>93,8±0,64</b>	<b>96,34±0,66</b>	<b>98,43±0,67</b>
<b>9</b>	<b>96,2±0,64</b>	<b>98,99±0,67</b>	<b>99,95±0,68</b>
<b>10</b>	<b>98,9±0,65</b>	<b>99,02±0,67</b>	<b>99,97±0,68</b>



# Binokulyar mikroskopun kömæyilæ keçæn işıqda mikroapsulların görünüşü



12X

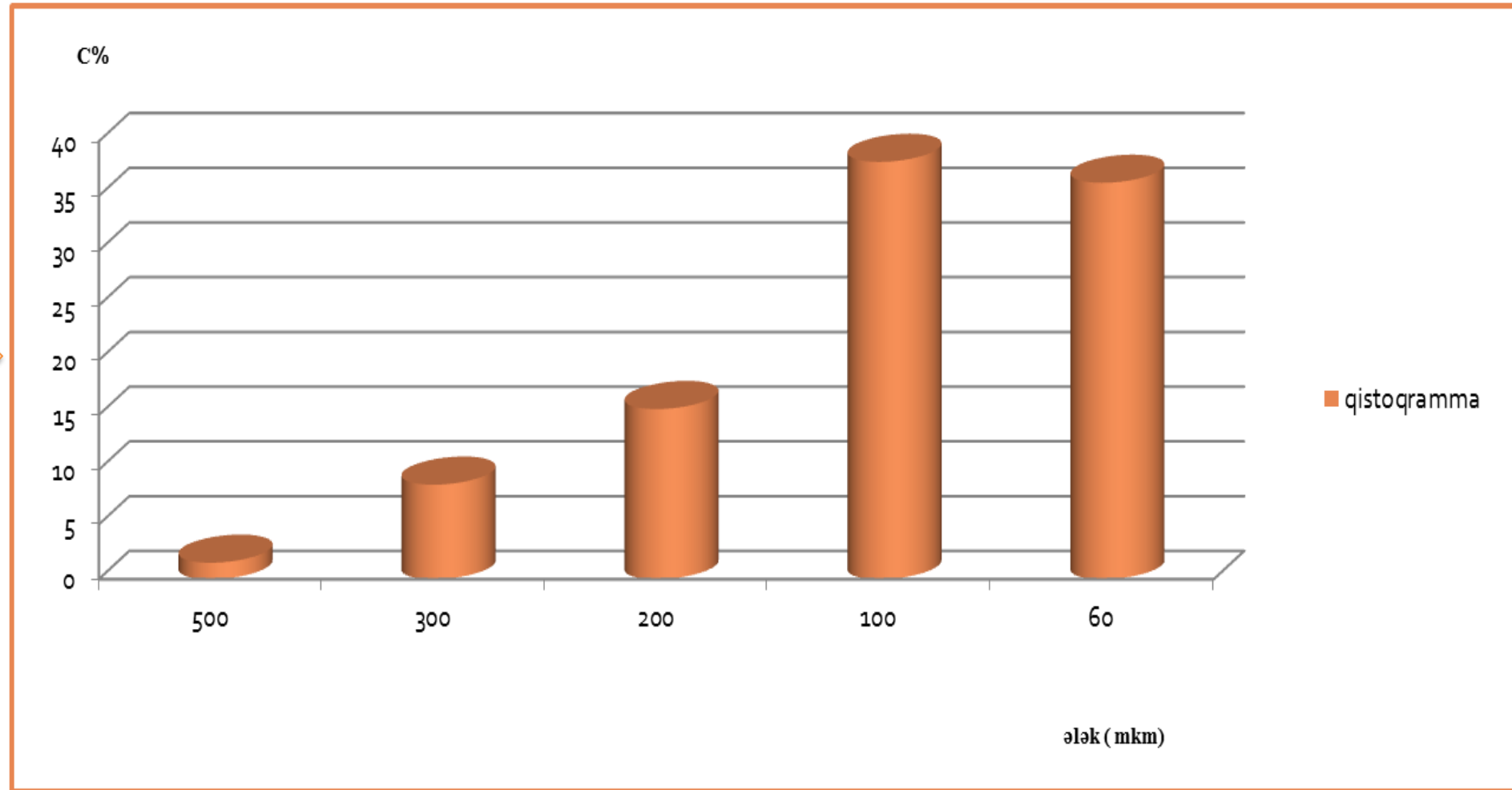


42X

# “Ginkrosmelan” mikroapsullarının fraksion tərkibinin analizi



500mkm olan 1,5%,  
300mkm olan 8,63%,  
200mkm olan 15,54%,  
100mkm olan 38,12%,  
60mkm olan 36,21%



# MÜHAZİRƏNİN HAZIRLANMISINDA İSTİFADƏ ETDİYİM ELMİ MƏNBƏLƏR:



- Əczaçılıq texnologiyası: Dərmanların sənaye texnologiyası Vəliyeva M.N., Mehraliyeva S.C. Dərslik, I hissə, Bakı 2012, s.73-75, 78-86, 136-144.
- Əczaçılıq texnologiyası: Dərmanların sənaye texnologiyası Vəliyeva M.N., Mehraliyeva S.C. Dərslik, II hissə, Bakı 2012, s.46-52
- Tağıyev S.Ə., Mehraliyeva S.C., Məmmədov R. X., Müslümzadə S.A. Fiziki üsulla aspirin mikrokapsullarının alınması və onun bəzi bioəczaçılıq xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi //Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2014, s. 48-54.
- Kərimov Y., Süleymanov T., İsayev C., Xəlilov C. Farmakoqnoziya: Dərslik. Bakı, "Herba Flora" , 2010, s. 678.
- Автина Н.В. Разработка детской лекарственной формы на основе микрокапсул с метронидазолом // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. – 2011. – № 4 (99). – Вып. 13. – С. 170-176.
- Бородина Т.Н. Перспективы использования микрокапсулированных биологически активных веществ в медицине //II научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицинской биотехнологии» (Анапа, 12-14 сентября, 2005), Тезисы докладов, с.5.
- Государственная Фармакопея СССР, Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ. СССР,11 –е изд., доп.М: Медицина, 1990. Вып. 2. с 400.
- Грядунова Г.П., Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. Москва»Медицина» 1986, с.64-70.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд., перераб., испр. и доп., М.: «Издательство Новая Волна», 2008, с. 168, 457.
- Муравьев И.А., Андреева И.Н. Влияние микрокапсулирования на скорость высвобождения теофиллина из таблеток // Фармация. – 1987. – № 2. – С. 19-21.



- Полковникова Ю.А., Степанова Э.Ф. Выбор вспомогательных веществ для микрокапсулирования афобазола // 2 междунар. науч.-практ. конф. «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки»: сб. науч. тр. – Владикавказ, 2011. – Ч.1. – С.289–291.
- Получение микрокапсул на основе яблочного пектина и  $\beta$ -лактоглобулина, содержащих рифампицин / З.К. Мухидинов и др. // Хим.-фармац. ж. – Т. 46, № 5. – 2012. – С. 46-49.
- Постраш Я.В., Хишова О.М. Микрокапсулирование в фармации – современное состояние и перспективы // Вестник фармации. – 2010. – №2 (48). – С. 1-7.
- Сардушкин М.В. Синтез и основные коллоидно-химические характеристики микрокапсул рифампицина, полученных методом простой коацервации: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – М., 2013. – 18с.
- Чуешов В.И., Чернов Н.Е. Промышленная технология лекарств: в 2 т. – Харьков: Основа, 1999. – Т. 2. – 704 с.
- Приложение 1 к Отраслевому стандарту ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»
- Солодовник В. Д. Микрокапсулирование. — М.: Химия, 1980. — 216 с.
- Давыдов А. Б. Микрокапсулирование / А. Б. Давыдов, В. Д. Солодовник // Энциклопедия полимеров; Ред. коллегия: В. А. Кабанов (глав. ред.) [и др.]. — Т. 2.: Л-И. — М.: Советская энциклопедия, 1974. — С. 247—258.
- URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14927> (дата обращения: 21.04.2020).



**MÜHAZİRƏDƏN LAZİMİ  
MƏLUMATLARI TOPLAYIB, MƏNBƏ  
KİMİ İSTİNAD EDƏCƏYİNİZ ÜÇÜN  
TƏŞƏKKÜRÜMÜ BİLDİRİRƏM !!!**