

ЛЕКЦІЯ

© Г.Є. Загоруйко, Ю.В. Загоруйко*, В.Г. Загоруйко**

УДК 615.014.2

Г.Є. Загоруйко, Ю.В. Загоруйко*, В.Г. Загоруйко**

ХАРЧОВІ ДОБАВКИ У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Полтавський університет економіки і торгівлі (м.Полтава)

*Харківський національний медичний університет (м.Харків)

**Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги (м.Харків)

Вступ. Лікування хворої людини має древню історію. У давнину людина разом з рослинною і тваринною їжею отримувала біоорганічні речовини-**мікронутрієнти**, які після всмоктування у кишечнику мали лікувально-профілактичну дію - залучалися у безперервну боротьбу з природними збудниками різних хвороб. Організм людини мав великий захисний потенціал, достатній для успішної боротьби на протязі життя з будь-яким природним захворюванням мікробного чи вірусного походження [17]. Психо-соматичні захворювання мали свої **рослинні ліки (мікронутрієнти їжі)**: бодяга, рослинна олія, алое, арніка, звіробій, календула, кропива, лопух, кульбаба, чебрець, шипшина, овочі, фрукти, за допомогою яких відбувалося **природне лікування і профілактика** захворювань людини [3,18]. У давні часи були розроблені практичні і ефективні системи лікування різних природних захворювань шляхом використання емпірично розроблених лікарських засобів на основі рослинних сумішей, екстрактів, розчинів тощо. В деяких лікарських препаратах використовували **тваринну сировину**: продукти життєдіяльності медоносної бджоли, мед, маточне молочко, прополіс, бджолиний віск, продукти життєдіяльності змій, п'явку медичну, ендокринні залози, печінку, жир, а також екстракти, витяжки, порошки та відвари органів деяких земноводних і морських тварин [1, 17]. Але ці лікарські препарати мали суттєві недоліки. Вони були нестійкі, незручні у зберіганні і застосуванні, мали короткий термін придатності. Зараз для приготування специфічних високоякісних ліків використовують плаценту, навколоплідні води, кров, інші рідини організму людини [11, 20].

Основна частина. Багатівіковий антропогенний і техногенний тиск на Природу, особливо у XIX-XX століттях і у теперішній час, призвів до появи нових нозологічних форм захворювань неінфекційної природи, виникненню мікроорганізмів і вірусів з більш токсичними і патогенними властивостями. З багатьма забруднювачами навколишнього середовища і збудниками хвороб, які з'явилися у XIX-XX ст, організм людини не зустрічався протягом історичного періоду свого існування на Землі [2,9, 14]. Тому природні ліки (мікронутрієнти їжі) рослинного і тваринного походження були вже невзможі у повній мірі задовольнити потреби людства у природних

лікарських препаратах. З початку XX ст набула розвитку фармацевтична промисловість [5,12,19]. У теперішній час на ринку фармпрепаратів, отриманих шляхом органічного і біотехнологічного синтезу, з'явилося безліч лікарських засобів неприродного походження, які мають високу ефективність, але й значну побічну токсичну дію на організм [10,17]. Завдяки успіхам органічного синтезу, створені високоефективні засоби, разові дози яких складають міліграми, частки міліграмів. Це та інші причини призвели до необхідності використання у лікарських формах так званих допоміжних речовин.

Допоміжні речовини (ДР) – це органічні і/або мінеральні сполуки, які використовують для приготування лікарського препарату і забезпечують йому **додаткові** фізико-хімічні, органолептичні і біологічні властивості [6,7]. Досить часто в якості ДР в лікарських препаратах використовують різні **харчові добавки (ХД)** [4,10]. Раніше ДР у **фармакопеї** додавалися до лікарських основ з метою надання їм відповідної форми, зручності для застосування, транспортування, пакування і зберігання. Використовували доступні і дешеві речовини, які у фармакологічному і хімічному відношенні були **індиферентні** (нейтральні до лікарської основи і організму людини) і виконували роль **формуотворювачів** [5-7]. У теперішній час погляд на ДР, до яких відносяться і ХД, суттєво змінився. В залежності від природи субстанцій **ДР-ХД**, вони надають органолептичні властивості, корегують біологічну доступність лікарської основи і змінюють її фармакологічну активність при потрапленні в організм хворої людини [6,19].

Класифікація ДР-ХД за функціональним призначенням. ДР є обов'язковим компонентом майже всіх лікарських препаратів. У залежності від призначення і впливу на фармакокінетику лікарської основи, ДР-ХД розділяють на **групи**: формуотворювачі і плівкоутворювачі, консервуючі, стабілізуючі, корегуючі, солюбілізуючі, пролонгуючі, барвні речовини [5,13]. **Формоутворюючі ДР-ХД.** Вони дають можливість виготовляти препарати виходячи з їх агрегатного стану: рідкі або тверді лікарські форми. Для приготування **рідких** лікарських форм використовується **вода** (дистильована чи для ін'єкцій), **неводні рідини**: вазелінова оліва харчова (E905a), етанол (E1510), гліцерол (E422), пропіленгліколь (E1520),

поліетиленгліколі (E1521), вищі карбонові кислоти (E510), бензил-бензоат, силіконові рідини (есило-ни), етилолеат. Для приготування **твердих лікарських** форм використовують в якості ДР-ХД наповнювачів, плівкоутворювачів: цукор молочний чи білий, порошкову целюлозу (E460) та її похідні (E461...E469), крохмаль (E1403), тальк (E553ii), карбонати кальцію (E170), порошки лікарських рослин та їх сухі екстракти. Для основи **мазей** застосовують в'язкопластичні речовини та їх сполуки. **Ліпофільні**: вазелін (E905b), мінеральна олива високої в'язкості (E905d). **Гідрофільні**: поліетиленгліколі (E1521), гідроксипропілований крохмаль (E1440), целюлоза мікрोकристалічна (E460), метилцелюлоза (E460i), ацетильований дикрохмаль гліцерол (1423). Для **супозиторіїв** - засобів, які застосовують для введення у пряму кишку, піхву, використовують желатин, воски (E905c, E909), поліетиленгліколі (E1521). **Плівкоутворюючі агенти і глазурувачі** наносяться у вигляді плівки або тонкого шару (глянцю) на поверхню лікарських пігулок. Такі плівки є бар'єром для проникнення крізь них мікроорганізмів, захищають від висихання, втрати вітамінних та ароматичних компонентів. Ці покриття надають фармацевтичній продукції приємного естетичного вигляду. У фармацевтичній промисловості в якості **плівкоутворювачів** застосовують: пулулан (E1204), полівініловий спирт (E1203), оброблені крохмалі (E1401-E1405). Велика група органічних і мінеральних речовин використовується в якості **глазурувачів**: естери вищих карбонових кислот (E472), воски (E901-E910), діоксид титану (E171)[5,7,11]. **Твіни**: твін 65 (E436), твін 80 (E433). **Спени**: спен 20 (E493), спен 40 (E495), спен 60 (E491), спен 80 (E494), спен 85 (E496) і ряд інших речовин [7, 16]. **Стабілізатори** хімічних речовин і лікарських субстанцій використовуються в процесі виготовлення і тривалого зберігання лікарських препаратів. Одним з способів підвищення стійкості лікарських субстанцій є застосування поверхнево-активних речовин - емульгаторів і високомолекулярних сполук (E470-E490). Стабілізуюча дія здійснюється шляхом міцелоутворення і зв'язування молекул лікарських речовин з міцелами. Для гальмування окислювально-відновлювальних процесів у фармпрепаратах, використовують невеликі кількості **ДР-ХД антиоксидантів**: натрію сульфід (E221), натрію метабісульфіт (E223), кислоту аскорбінову (E300), токоферолі (E306-309), трилон Б (E386). **Протимікробні ДР-ХД** використовують для запобігання руйнування лікарських препаратів мікроорганізмами. Вони є інгібіторами росту мікроорганізмів, які потрапляють і контамінують з фармпрепаратами у процесі їх багаторазового використання. Як антисептичні речовини для ін'єкційних розчинів, сироваток, вакцин використовують: хлорбутанолгідрат, похідні фенолу, хлороформ, кислоту сорбінову (E200). **Металоорганічні** сполуки ртуті володіють високою антимікробною активністю. У малих дозах часто використовують мертіолат і натрієву сіль етилтіосаліцилату. Мертіолат нерідко викликає алергічні реакції при

його тривалому застосуванні. До протимікробних засобів відносяться такі **ХД**: спирти (етиловий, бензиловий, хлорбутанолгідрат), естери парагідроксибензоатної кислоти (E214 - E219), солі амонієвих сполук, феноли, органічні кислоти, естери олій. Етанол (E1510) застосовують у кількостях 10-12%, кращими антисептичними властивостями володіє 70% етанол. Бензиловий спирт - рідина з приємним ароматичним запахом, застосовують для консервування очних капелів, гідрофільних і гідрофобних мазевих основ. Хлорбутанолгідрат у 0,5% концентрації застосовують для консервування соків свіжих рослин, екстракційних препаратів. В якості консервантів широко застосовуються у фармацевтичних технологіях органічні кислоти: бензоатна і сорбінова. Кислота бензоатна (E210) володіє фунгіцидними властивостями, особливо на дріжджові гриби. Кислоту бензоатну, її натрієву сіль (E211), використовують для консервування сиропів цукрового і лікарського, емульсії олії вазелінової, суспензій з антибіотиками й іншими препаратами, призначеними для внутрішнього застосування. Кислота сорбінова (E200) застосовується для консервування харчових продуктів, лікарських засобів і сприяє підвищенню імунобіологічної активності захисних сил організму. Вона виявляє сильну фунгіцидну активність, гальмує ріст бактерій кишкової палички, золотистого стафілококу, вульгарного протей. Широке застосування в харчовій, парфумерній і фармацевтичній промисловостях багатьох країн знайшли естери парагідроксибензоатної кислоти - парабени (E209-E219). Використовують метиловий і пропіловий естери парагідроксибензоатної кислоти (E214, E216). Парабени перевищують фенол та його сполуки за антисептичними властивостями. Мала токсичність парабени дозволяє використовувати їх в ліках, призначених для внутрішнього застосування, при виготовленні сиропів, настоїв і відварів, гормональних і протитуберкульозних засобів, антисептичні якості яких зберігаються протягом тривалого часу [5,7,12]. До **стабілізаторів** лікарських форм - гетерогенних дисперсних систем, відносяться такі **ХД**: похідні метилцелюлози (E461, E463, E464, E465, E466, E1525), бентонітові глини (E558), пектини (E440i), аеросил (E551), оброблені крохмалі (E1401-E1414). Твін 20 (E432), твін 40 (E434), твін 60 (E435) - стабілізатори антибіотиків, пероральних емульсій. Парабени (E209-E219) входять до складу желатинових капсул, широко використовуються для консервування мазей та їх основ. Ефірні олії є консервантами лікарських препаратів зовнішнього застосування (мазі, емульсії, лініменти тощо). Слід зазначити, що лаврова, кропова, лавандова, трояндова, лимонна олії володіють консервуючими властивостями й бактерицидною активністю у відношенні до патогенної мікрофлори шкіри та її похідних, у тому числі дріжджів, що викликають кандидози [7,10]. **Стабілізуючі і консервуючі ДР-ХД** застосовують у лікарських препаратах для їх тривалого зберігання. Це має важливе значення для фармацевтичної промисловості при збереженні лікарської

сировини, для хворої людини, тому що збільшує термін використання нестабільних лікарських засобів і скорочує кількість звернень до аптеки. **Пролонгуючі ДР-ХД** збільшують термін знаходження лікарських засобів в організмі людини: у шлунково-кишковому тракті, кровоносному і лімфатичному руслах, тканинній рідині, органах-мішенях. Використання пролонгованих фармпрепаратів значно зменшує кількість лікарської речовини, її токсичність і вірогідність розвитку небажаних явищ (алергію, подразнення). ДР пролонгуючої дії певний час підтримують оптимальний рівень лікарської речовини в організмі хворої людини. Нині поширення одержали технологічні методи пролонгування шляхом підвищення в'язкості дисперсійного середовища (введення лікарської речовини у гель), іммобілізації лікарських речовин на біодеградуємих органічних сполуках, введення лікарських речовин у плівкові оболонки. Найбільш поширеним технологічним методом є введення лікарської речовини у гель і використання в якості дисперсійного середовища неводних розчинників (олії, органічних сполук, наприклад, ПЕО-400 тощо) [7, 10]. До **гелеутворювачів** належать альгінатні кислоти та їх солі (E400-E404), нативні камеді (E410, E411, E415, E418, E425), пектини (E440i, E440ii), модифіковані целюлози (E461-E467) і крохмалі (E1401-E1423), желатин, колаген, полівінілпіролідон (E1201). **Коригуючі ДР-ХД** застосовують для коригування **органолептичних** властивостей: (виправлення, підсилення, зміни) смаку, кольору, запаху різних лікарських речовин. Коригуючі ДР мають позитивне психологічне значення в терапії різних дитячих захворювань. Лікувальні засоби (пігулки, порошки, сиропи) з неприємним смаком, запахом мають значно менший лікувальний ефект у дітей. Це стосується лікарських речовин з гірким, солоним чи кислим смаком. Тому при підборі коригуючої речовини враховують її органолептичні властивості. Природні і синтетичні коригуючі ДР застосовуються у вигляді розчинів, сиропів, екстрактів, есенцій. Із сиропів поширені цукровий, вишневий, малиновий. До **підсолоджуючих ДР-ХД** відносяться: сахароза, фруктоза, лактоза. До **цукрозамінників** - сорбітол (E420), лактитол (E966), ксилітол (E967), сахарин (E 954), мальтитол (E965i). Перспективним є сорбітоловий сироп (E420ii), який, утворюючи в'язкі речовини, стабілізує багато лікарських препаратів. Для виправлення смаку використовують різні природні і синтетичні органічні макромолекули, які обволікають лікарські речовини і смакові рецептори у ротовій порожнині людини. **Коригуючими** речовинами є пектини (E440), альгінати (E400-E404), агар (E406), похідні метилцелюлози (E461-E466). Коригуючими властивостями володіють ефірні олії: м'ятна, ганусова, апельсинова. **Солюбілізуючі ДР-ХД** збільшують розчинність важкорозчинних і практично нерозчинних лікарських речовин. Солюбілізація – перехід нерозчинної лікарської субстанції у розчинну з утворенням термодинамічно стійкої системи. Солюбілізатори входять до складу ліків для зовнішнього, внутрішнього й

ін'єкційного введення. Солюбілізатори дозволяють готувати лікарські форми з новими практично нерозчинними вискоєфективними речовинами: гормональними препаратами, антибіотиками, цитостатиками. Позитивним моментом при використанні розчинів солюбілізованих лікарських речовин є швидка їх резорбція і мембранна проникність у клітини. До солюбілізаторів відносяться поверхнево-активні речовини - емульгатори: твіни (E432-E436), іоногенні емульгатори (E487), солі вищих карбонових кислот (E470a), естери крохмалю (E1450), цукроглицерол (E474). При використанні емульгатора твін-80 (E433) були отримані ін'єкційні лікарські форми вискоєфективного цитостатика фенестерина, гормонів сінестрола, октестрола, водні розчини камфори. Використання солюбілізаторів дозволяє замінити один шлях введення лікарської речовини іншим, менш небезпечним, більш ефективним і зручним для хворого. **Барвні ДР-ХД** у лікарських засобах застосовуються: для фарбування токсичного фармпрепарату (наприклад, розчину ртуті дихлориду для відмінності від інших лікарських розчинів), ідентифікації лікарських засобів (фарбування пресованих супозиторіїв), підвищення органолептичних властивостей, естетичного вигляду та сприятливого впливу на психіку хворих, особливо дітей. При введенні в ліки барвних речовин постає питання про безпечність їх для організму хворої людини, а також можливий вплив барвника на активність лікувальної субстанції. У теперішній час обмежують сферу використання синтетичних барвників у виробництві ліків і замінюють їх більш безпечними природними барвними речовинами. У Бельгії і Данії немає дозволених барвників для використання у ліках. В **українській** фармацевтичній промисловості використовують наступні **синтетичні органічні барвники ДР-ХД**: тартазин (E102) - водний розчин, має жовтий колір, вважається одним з найстабільніших **азобарвників**. В організмі людини молекули цього барвника поглинаються у кишечнику і видаляються із сечею та калом. Хіноліновий жовтий (E104) - жовтий порошок, має високу стійкість до світла і температури. При попаданні до організму людини барвник всмоктується слабо і виводиться з нього переважно з жовчу та сечею. "Сонячний захід" (E110) - помаранчево-червоний порошок, стійкий до світла і температури. В кишечнику людини він розщеплюється, продукти метаболізму всмоктуються і видаляються з жовчу та сечею. Азобурбін (E122) порошок темно-червоного кольору, стійкий до температури, світла, кислот і лугів. В організмі людини продукти метаболізму барвника видаляються разом з калом і сечею. Понсо 4R (E124) - червоний порошок, стійкий до світла і температури. Продукти метаболізму барвника повністю видаляються із сечею і калом. Індигокармін (E132), водний розчин, має темно-синій колір, стійкий до температури більш як 140°C. З організму людини барвник видаляється із калом. Діамантовий синій FCF (E133) - фіолетовий порошок, має високу стійкість до світла, температури, дії кислот і лугів.

Барвник у кишечнику людини всмоктується незначною мірою і практично весь виводиться з організму у незмінному стані разом із калом. Коричневий НТ (Е155)-коричневий порошок. Рослинне вугілля (Е152) – чорний порошок, який має високу стійкість до світла, температури, дії кислот і лугів. З шлунково-кишкового тракту людини видалається переважно із калом. **Мінеральні барвники.** Карбонати кальцію (Е170, i, ii) виконують функції поверхневого барвника, а також регулятора кислотності. Це білі кристалічні або аморфні порошки, мають високу стійкість до температури, світла і лугів. У кислому середовищі шлунку перетворюються у розчинну сіль. Діоксид титану (Е171)-білий аморфний порошок, стійкий до дії світла, температури, а також кислот і лугів. Надає пігулкам яскравий білий колір. В організмі людини не всмоктується і виводиться з шлунково-кишкового тракту разом із калом. Оксиди заліза (Е172,i,ii,iii) червоний, чорний, жовтий. Це порошки, які не розчиняються у воді, рослинних оліях, органічних розчинниках, стійкі до дії температури, світла і лугів. Оксиди заліза організмом людини не засвоюються і практично повністю видалаються у незміненому стані.

Класифікація ДР-ХД в залежності від їх походження. ДР-ХД у лікарських препаратах поділяють на природні, синтетичні, напівсинтетичні. **Природні ДР-ХД** підрозділяються на сполуки **органічні і мінеральні**. ДР-ХД природного походження одержують шляхом переробки рослинної і тваринної сировини, а також сировини мікробного походження і мінералів. Вони мають перевагу в порівнянні з синтетичними завдяки високій біологічній нешкідливості. Але **природні ХД** мають істотний недолік – вони піддаються високій мікробній контамінації, тому розчини полісахаридів і білків швидко псуються. У складі мікрофлори природних сполук можуть бути умовно-патогенні й патогенні мікроорганізми (бактерії і мікрогриби). Тому до природних ДР додаються ХД-консерванти, які знижують до гранично допустимих норм їх мікробну контамінацію. **До природних ДР** відносяться: крохмаль, альгірати, агар, агароїд, пектинові речовини, мікробні поліцукри, колаген, желатин, мінеральні сполуки: бентоніт, аеросил, тальк. **Крохмаль** - полісахарид, складається з двох фракцій: амілози і амілопектину. Молекула амілози складається з D-глюкозних одиниць (до 700). Молекула амілопектину має розгалужену будову і містить до 2000 залишків глюкози і мальтози. У теплій воді амілоза розчиняється, амілопектин набухає. Зерна крохмалю набрякають і утворюють в'язкий гель. Нативний та розщеплений крохмаль (Е1400), оброблені крохмалі (Е1401-Е1414) використовують у твердих лікарських формах: пігулках (у сумішах з глюкозою або цукром, з цукрозамінниками), мазях і як стабілізатор суспензій та емульсій (10% розчин). **Альгірати** - кислота альгінова (Е400) і її натрієва сіль (Е401), ці органічні високомолекулярні сполуки одержують з морських водоростей – **ламінарії**. У якості ДР у лікарських препаратах вони утворюють в'язкі водні розчини і пасти, володіють

розпушувачими і стабілізуючими властивостями. Альгірати використовують у складі фармацевтичних препаратів в якості розпушувачів, емульгуючих, пролонгуючих, плівкоутворюючих ДР, а також для приготування мазей і паст. У зв'язку з тим, що альгірати практично нешкідливі для організму людини, вони є найбільш перспективними ДР для виробництва готових лікарських засобів. **Агароїд** - високомолекулярні біоорганічні сполуки (агар - Е406, кара-гінан-Е407), **фурцелеран** (датський агар), містяться у клітинних оболонках червоних водоростей, багряних водоростей та інших видів водних рослин. Агароїд в якості ДР у лікарських засобах використовують як гелеутворювач, плівкоутворювач, стабілізатор, згущувач, вологоутримувач, освітлювач, засіб для капсулювання. Агар і фурцелеран в організмі людини не всмоктується і вважаються розчинними баластними речовинами. **Карагінан** теж вважається баластною речовиною і в організмі людини не всмоктується, але при мікробіологічному розщепленні у товстому кишечнику сприяє утворенню наривів [10]. **Пектини** (Е440i) та амідовані пектини (Е440ii). Це велика група природних гетерополісахаридів, які у рослинних тканинах, клітинних мембранах знаходяться у формі нерозчинних протопектинів і виконують для них роль механічного матеріалу. Основою хімічної будови пектинів є полімери D-галактуронової кислоти. ДР пектини у лікарських засобах застосовують як желеутворювачі, полегшувачі фільтрування, стабілізатори, вологоутримувачі, освітлювачі, згущувачі, засіб для капсулювання. Пектини та амідовані пектини використовують у дитячих лікарських формах і вважаються нешкідливими для людини органічними речовинами, які не всмоктуються і не розщеплюються мікрофлорою кишечника. Пектини здатні утворювати комплексні солі з важкими металами, радіонуклідами і виводити їх із організму [10]. **Мікробні полісахариди** - це клас органічних полімерів, що синтезуються мікроорганізмами і володіють у складі лікарських засобів пролонгуючими, стабілізуючими властивостями. Вони застосовуються як основи для мазей, лініментів. Найбільшого поширення з мікробних полісахаридів одержав **аубазидан** - позаклітинний полісахарид дріжджового гриба *Aureobasidium pullulans*. Він розчиняється у воді, дає в'язкі розчини, пластичні гелі, використовується як основа для мазей, плівок, губок. Аубазидан є стабілізатором і емульгатором. **Циклодекстрини: альфа-Е457, бета-Е459, гама-Е458.** Ці макроциклічні олігосахариди одержують мікробіологічним синтезом з крохмалю під дією ензимів бактерії *Bacillus circulans*. Хімічна будова цих мікробіологічних олігосахаридів дозволяє застосовувати їх в якості носіїв лікарських речовин. Циклодекстрини використовують в якості стабілізаторів і вологоутримувачів. У теперішній час циклодекстрини застосовують у лікарських препаратах як носії водонерозчинних **вітамінів і сорбентів** для вилучення з шлунково-кишкового тракту хворі людини токсинів і непотрібних речовин [10].

Циклодекстрини у кишечнику людини практично не всмоктуються і за дією на людський організм вважаються безпечними. **Колаген** – це основний білок сполучної тканини, складається з множини амінокислот. Головним джерелом колагену є шкіра великої рогатої худоби, у якій міститься його до 95%. Колаген як ДР забезпечує оптимальну активність лікарського засобу, що пов'язано з абсорбцією і тривалим контактом лікарської субстанції з колагеновою основою. Відсутність токсичності, повне ферментативне розщеплення і всмоктування амінокислот у шлунково-кишковому тракті, стимуляція репаративних процесів створюють можливість використання колагену в технології лікарських форм. **Мінеральні полімери** – це природні неорганічні сполуки, котрі в якості ДР використовують у технології лікарських форм. До них відносяться: бентонітні глини, тальк, аеросил. **Бентонітні глини** (E558) – легко утворюють водні колоїдні розчини, мають високу сорбційну здатність, внаслідок чого застосовуються при очищенні рослинних олій, жирів, фруктових соків і в технології лікарських форм. Функціональні властивості бентоніту різноманітні: це антигрудкуючий, фільтруючий агент, освітлювач, носій, розділювач. Індиферентність бентонітів до лікарських речовин, здатність до набрякання та гелеутворення обумовлює використання їх при виробництві лікарських форм: порошків, мазей, пігулок, гранул. Ці лікарські форми застосовують для внутрішнього і зовнішнього використання. Бентоніти та їх хімічні сполуки забезпечують фармпрепаратам м'якість, дисперсність, високі адсорбційні властивості і легку віддачу лікарської основи у шлунково-кишковому тракті. Аеросил - (E551) – це неорганічний полімер кремнію діоксиду, являє собою легкий білий високодисперсний порошок, що володіє вираженими адсорбційними властивостями. У воді утворює колоїдні системи з гліцерином, вазеліновою олією. Тому аеросил застосовується для стабілізації суспензій з різним дисперсним середовищем. Це антигрудкуючий і антивспінюючий агент, розділювач, носій, адсорбент, освітлювач. У **фармакопеї** використовують при одержанні гелів для мазевих основ. У порошках аеросил застосовують при виготовленні гігроскопічних сумішей і як диспергатор. Додавання аеросилу до пігулок значно підвищує їх стійкість до висихання в процесі збереження. Він підсилює в'язкість супозиторної маси, додає їй гомогенність, забезпечує рівномірний розподіл лікарських речовин, дозволяє вводити гігроскопічні і рідкі речовини. **Тальк** (E533iii) – це білий порошок, який не розчиняється у воді. Нативний тальк міститься в мінералі стеатиті, тальковому сланці, також у талькових породах – талькітах. Це антигрудкуючий агент, розділювач, розрихлювач, забезпечує рівномірний розподіл лікарських речовин у пігулках та таблетках. **Напівсинтетичні ДР-ХД.** Сировиною для них є природні високомолекулярні органічні сполуки. Серед напівсинтетичних ДР особливе місце у технології лікарських форм займають ефіри (естери) целюлози, оброблені крохмалі (E1401-E1414). Фізично-хімічна нешкідливість, фізико-хімічні і технологічні

властивості цих ДР дозволяють застосовувати їх у якості стабілізуючих, пролонгуючих, формують уючих засобів багатьох лікарських форм. При одержанні напівсинтетичних ДР є можливість удосконалення властивостей природних органічних сполук. Целюлозу та її похідні (E461-E469) використовують в якості наповнювачів, гелеутворювачів, загущувачів, стабілізаторів, плівкоутворювачів, засобів для капсулювання. Натрієва сіль карбоксиметилцелюлози (E466) є лікарським засобом і ефективним **ентеросорбентом** для виведення з людського організму радіонуклідів **Cs, Sr**, інших важких металів, нітритів, нітратів. Гуарова камедь (E412) використовується для покриття ліків і в шлунково-кишковому тракті людини ефективно знижує вміст холестеролу та насичених жирів. У фармпрепаратах гідроксиметилцелюлозу (E1525) використовують у вигляді мазей, пігулок. Оксипропілцелюлоза нерозчинна у воді і використовується для покриття оболонками таблеток і драже, для захисту лікарських речовин від кислото середовища шлункового соку. До **синтетичних ДР-ХД** відносяться: парабени (E209-E219), твіни (E432-E436), спени (E491-E496) і інші високомолекулярні органічні і мінералоорганічні сполуки.

Вимоги до безпечності ДР-ХД у лікарських препаратах. ДР виконують різноманітні функції у складі ліків і можуть суттєво впливати на технологічні характеристики й фармакокінетику, ефективність препарату і виявляти в деяких випадках **алергізуючу і токсичну** дію на організм хворої людини. **Безпечність** ДР, які належать до ХД, набула актуальності у теперішній час завдяки тому, що значно поширилися серед населення України **хронічні захворювання** різної етіології. Лікування хронічних захворювань часто потребує використання різних за фармацевтичними властивостями лікарських препаратів. Деякі ліки потрібно вживати кожен день на протязі місяців, років. Дослідники встановили, що значна частина хронічно хворих людей вимушена вживати від **0,5 до 2,0 кг** лікарських препаратів **на протязі року!** Завдяки різноманітним властивостям ДР-ХД стало можливим виробництво імобілізованих ферментів, аерозолів, пігулок, мікрокапсул, ліпосом, гемостатичних губок, каркасних таблеток, пластирів, полімерних плівок, лікарських пов'язок та іншої фармацевтичної продукції. У фармпрепаратах для внутрішнього вживання співвідношення по масі «лікарська основа : ДР-ХД» може складати від «1:5» до «1:10». Таким чином, хвора людина вимушена вживати значну кількість **ксенобіотиків**, які значною мірою негативно впливають на морфофункціональний стан організму. У теперішній час до **Переліку ДР** у складі лікарських засобів входить понад **600** різних за походженням ХД! В Європі та Україні **ДР-ХД** внесені до **Державного реєстру** лікарських засобів, який регламентує наступні вимоги до безпечності і якості допоміжних речовин [8, 13, 15, 16].

1. ДР-ХД не повинні робити впливу і змінювати біологічну доступність лікарського засобу при його вживанні в організмі людини.

2. Використані кількості ДР-ХД у лікарських засобах повинні бути **біологічно нешкідливими** і біосумісними з тканинами організму. В окремих випадках, якщо лікарський препарат вживається на протязі тривалого часу, ДР-ХД не повинні володіти **кумуляючими** властивостями і не робити **алергізуючу і токсичну дію** на організм хворої людини.

3. ДР-ХД не повинні негативно впливати на **органолептичні** властивості лікарських препаратів: смак, колір, запах, зовнішній вигляд тощо.

4. ДР-ХД не повинні проявляти хімічну чи фізико-хімічну **взаємодію** з лікарськими речовинами, пакувальними та закупорювальними засобами при транспортуванні і зберіганні ліків, матеріалом технологічного устаткування у процесі приготування лікарських препаратів.

5. ДР-ХД повинні відповідати вимогам гранично допустимої **мікробної контамінації** і не змінювати свої властивості в процесі стерилізації на кінцевому етапі виготовлення фармпрепарату.

6. ДР-ХД повинні надавати лікарській формі необхідні властивості: структурно-механічні, органолептичні, бактеріостатичні, забезпечувати біодоступність і нешкідливість для організму хворої людини.

7. ДР-ХД повинні бути дозволені для медичного застосування відповідною санітарно-гігієнічною документацією.

8. ДР-ХД повинні забезпечувати високу ефективність лікарських препаратів протягом тривалого часу. Це має велике терапевтичне (лікувальне) й економічне значення, дозволяє збільшити термін придатності лікарських препаратів в процесі їх використання і зберігання.

Висновки. Наведені дані свідчать, що застосування ДР-ХД в лікарських препаратах вимагає ретельного дотримання фармацевтичною промисловістю певних гігієнічних правил, спрямованих на забезпечення зниження вмісту ХД у сировині і готових лікарських формах. Актуальність даної проблеми обумовлена наявністю в більшості харчових продуктів регулярного вживання широкого спектру різних за походженням і призначенням ХД, кількість яких в середньому коливається від 5 до 10 і більше найменувань. Окрім того, значно розширилися поставки в Україну фармпрепаратів іноземних виробників. Велика вірогідність того, що в якості ДР у ліках іноземного походження можуть бути ХД, які заборонені або не мають дозволу для застосування в фармацевтичній і харчовій промисловостях України. Тому проблема збільшення виробництва повноцінних, безпечних для споживачів лікарських засобів має важливе духовне і соціальне значення.

Список літератури

1. Абдуєва Ф.М. Клінічна фармакологія /Ф.М.Абдуєва, О.Ю.Бичкова, І.О.Бондаренко .- Харків:ХГУ ім. В.Н.Каразіна, 2011.- 405 с.
2. Берестов А. Удар по здоровью. Православие о современном питании и о биодобавках - обольстителях /А.Берестов, Е.М.Горская, Н.И.Николаев. –Москва:ДЦИК, 2004.- 240 с.
3. Бобков І.А. Фармакогнозія : Підручник / І.А.Бобкова, М.М.Маньковська, В.Л.Ворлахова.- Київ : Медицина, 2010.- 512 с.
4. Булдаков А.С. Пищевые добавки. Справочник / А.С. Булдаков.-Москва : ДеЛи. - 2003. - 435 с.
5. Гранік В.Г. Технология лекарств / В.Г.Гранік. – Москва : Вузовская книга, 2009. - 440 с.
6. Дем'яненко В. Медичне та фармацевтичне товарознавство / В.Г. Дем'яненко, В.А. Афанасьєва, С.В. Бреусова. - Київ:Медицина, 2010. - 293 с.
7. Дмитрієвський Д.І. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва : Навч. посіб. / Д.І. Дмитрієвський, Л.І. Богуславська, Л.М. Хохлова. – Вінниця : Нова Книга, 2008. - 280 с.
8. Європейські вимоги до харчових добавок : Довідник. – Львів : Лен, 1997. – 126 с.
9. Каплин В.Г. Основы экотоксикологии / В.Г.Каплин. - М. : Колос, 2006. - 232 с.
10. Ластухін Ю.О. Харчові добавки. Е-коди. Будова. Одержання. Властивості. Навч. посібник / Ю.О.Ластухін.- Львів : Центр Європи, 2009. - 836 с.
11. Мартов В.Ю. Лекарственные средства в практике врача / В.Ю. Мартов, А.Н. Окоров. – Москва : Мед.лит., 2006. - 950 с.
12. Марчук О.С.Технологія ліків : Навч. посіб. / О.С.Марчук, Н.Б.Андрощук. – Київ : Медицина, 2008. - 488 с.
13. Наказ МОЗ України № 336 від 19.06.2007«Про затвердження Переліків назв доп. речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу».
14. Пересічний М.І. Харчування людини і сучасне довкілля: теорія і практика / М.І. Пересічний, В.Н. Корзун, М.Ф. Кравченко. – Київ : КНТЕУ, 2003. - 256 с.
15. Перцев І.М. Допоміжні речовини в технології ліків / І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук. – Харків : Золоті сторінки, 2010. - 600 с.
16. Постанова Кабінету Міністрів України № 342 від 17 лютого 2002 р.
17. Семенченко В.Ф. История фармации / В.Ф.Семенченко. – М. : МГУ, 2010. - 592с.
18. Сербін А.Г. Фармацевтична ботаніка / А.Г. Сербін, Т.О. Слободяник, Л. Сіра. – Вінниця : Нова Книга, 2011. - 488 с.
19. Сметаніна К.І. Основы стандартизации та сертификації лікарських засобів : Навч. посіб. / К.І. Сметаніна. – Вінниця : Нова Книга, 2010. - 376 с.
20. Чекман І.С.Фармакологія / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, Л.І. Козак [та ін.] –Вінниця : Нова Книга, 2011. -784 с.

ЛЕКЦИЯ

УДК 615.014.2

ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ В СОСТАВЕ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Загоруйко Г.Е., Загоруйко Ю.В., Загоруйко В.Г.

Резюме. В данной лекции представлены данные по использованию пищевых добавок (ПД) в качестве вспомогательных веществ в фармпрепаратах различного предназначения. Показана актуальность проблемы уменьшения содержания ПД в лекарственных препаратах в связи с тем, что эти пищевые добавки присутствуют и в большинстве продуктов питания регулярного употребления.

Ключевые слова: лекарственные препараты, вспомогательные вещества, пищевые добавки, токсичность.

УДК 615.014.2

ХАРЧОВІ ДОБАВКИ У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Загоруйко Г.Є., Загоруйко Ю.В., Загоруйко В.Г.

Резюме. У даній лекції висвітлені питання застосування харчових добавок (ХД) в якості допоміжних речовин у фармпрепаратах різного призначення. Показана актуальність проблеми зменшення вмісту ХД у лікарських засобах. Це обумовлено тим, що такі ХД містяться у більшості продуктів харчування регулярного споживання.

Ключові слова: лікарські засоби, допоміжні речовини, харчові добавки, токсичність.

UDC 615.014.2

Food Additions In Medicinal Preparations

Zagoruyko G.E., Zagoruyko Y.V., Zagoruyko V. G.

Summary. In this lecture introduce the question of application of food additions (FA) in quality auxiliary matters in medications of the different setting. The rotined actuality of problem of diminishing of content of FA is in medications. It means that such FA is contained in a lot of food of regular consumption stuffs.

Key words: medications, auxiliary matters, food additions, toxicness.

Стаття надійшла 30.01.2012 р.