

УДК 615.011

І. І. ГЕРАЩЕНКО, д-р фарм. наук

Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, м. Київ

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

ЕНТЕРОСОРБЕНТИ В КУРСІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ НА ДОДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ

Ключові слова: ентеросорбенти, фармацевтична хімія, освіта, провізор

Ентеросорбенти посіли належне, хоча й дещо автономне, місце в арсеналі сучасних лікарських засобів. Напрямок сорбційної терапії наразі динамічно розвивається, а фармацевтичний ринок щороку поповнюється новими препаратами сорбційної дії. В Україні в останні роки частка ентеросорбентів у загальному обсязі роздрібного ринку лікарських засобів і біологічно активних добавок стабільно становить близько 3,0% (у натуральному вимірі). В групі ентеросорбентів перше місце традиційно закріплено за препаратами вугілля активованого (близько 90% продажів у натуральному вимірі і 1/3 – у грошовому), друге належить Ентеросгелю (Креома-Фарм, м. Київ), третє – Сметті (Ipsen, Франція) [1]. Чималу роль у підтримці попиту на ентеросорбенти відіграє реклама, яка пропонує вживати їх не лише з лікувальною, але й з оздоровчо-профілактичною метою для позбавлення від ендо- і екзогенних токсинів та шлаків, які накопичуються в організмі сучасної людини.

Вагомий внесок у розвиток сорбційної терапії зробили українські вчені: хіміки, провізори, лікарі. В колишньому СРСР саме в Україні були зосереджені провідні наукові центри з розроблення й вивчення медичних сорбентів. Вченими Інституту фізичної хімії ім. Л. В. Писаржевського НАН України теоретично обґрунтовані та розроблені методи синтезу мікросферних вуглецевих сорбентів та кремнійорганічних сорбентів [2, 3]. В Інституті хімії поверхні НАН України під керівництвом академіка О. О. Чуйка було створено різні модифікації нанорозмірного діоксиду кремнію [4]. Прикладом сучасних афінних сорбентів на основі вуглецю є препарати, які розробляють в Інституті сорбції і проблем ендоекології НАН України [3]. Сьогодні в Україні існує добре налагоджена система реєстрації та впровадження медичних сорбентів. Державний експертний центр МОЗ України періодично видає методичні матеріали для розробників ентеросорбентів [5].

Нині український фармацевтичний ринок представлено різноманітними ентеросорбентами та дієтичними добавками із сорбційним механізмом дії, серед яких: вуглецеві сорбенти (активоване вугілля, Карболонг, Сорбекс, Карболайн), гідрогель метилкремнієвої кислоти (Ентеросгель), нанорозмірний діоксид кремнію (Силікс, Атоксіл, Полісорб МП), волокниста форма гідролізованої целюлози (Поліфепан, Фільтрум СТИ), препарати з морських бурих водоростей (Еламін, Лактомарин), пектин, хітозан, сорбенти на основі природних глин (Сметка, каолін) тощо.

Настав час систематизувати знання про фізичну та фармацевтичну хімію ентеросорбентів, удосконалити їх класифікацію та провести широку порівняльну характеристику їхніх сорбційних властивостей. На думку автора, назріло питання включити

деякі сучасні ентеросорбенти до програм з фармакології та фармацевтичної хімії, за якими навчаються студенти фармацевтичних факультетів [6].

Препарати сорбційної дії у теперішньому університетському курсі фармацевтичної хімії представлено вугіллям активованим (*Carbo activatus*) і алюмінію гідроксидом (*Alumini hydroxydum*), які розглядають як лікарські засоби неорганічної природи – похідні елементів III та IV груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва (ПСМ) [7, 8].

Вугілля активоване є широко відомим лікарським засобом з багатою історією, яка розпочалась у 18 сторіччі, коли петербурзький академік Т. Є. Ловіц запропонував використовувати деревне вугілля для сорбційної очистки спирту та питної води. Після відкриття процесу активування, вугілля знайшло широке застосування, у тому числі в медицині. У 60-х роках минулого сторіччя грецький лікар Гіппократ Ятцидис застосував активоване вугілля для гемосорбції – прямої очистки крові від уремічних токсинів. Вітчизняними вченими спеціально для гемосорбції було розроблено різноманітні модифікації мікросферних вуглецевих сорбентів, зокрема сферичний вуглецевий гемосорбент (СУГС) та сферичний карбоніт (СКН) [9]. Згодом було показано, що дводенна ентеросорбція активованим вугіллям за ефективністю не поступається сеансу гемосорбції. Нині препарати вугілля активованого у різних формах набули широкого розповсюдження: в Україні це Карболонг (Екосорб, м. Київ), Сорбекс (Універсальне агентство «Про-Фарма», м. Київ), Карболайн (Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України) тощо. Таблетки вугілля активованого є рутинним засобом лікування побутових та харчових отруєнь.

Стандарти якості і методики випробування вугілля активованого наведено у багатьох національних фармакопеях. Ключовою характеристикою якості цієї речовини є адсорбційна активність, для визначення якої запропоновано різні підходи. Наприклад, у Державній фармакопеї СРСР (ГФ X) та Фармакопеї США (USP-30), адсорбційну активність вугілля активованого визначають за поглинанням метиленового синього, у Державній фармакопеї України (ДФУ) і Британській фармакопеї (BP, 2009) запропоновано тест з феназоном (антипірином), залишкову концентрацію якого у розчині визначають броматометрично.

Гідроксид алюмінію як індивідуальний препарат нині практично не застосовують. Він входить до складу антацидних та адсорбуючих засобів Альмагель (Balkanpharma-Troyan, Болгарія), Маалокс (Aventis Pharma, Франція) тощо.

У 80–90-х роках минулого сторіччя майже одночасно пройшли повний цикл випробувань і були впроваджені у клінічну практику два вітчизняні ентеросорбенти – Силікс (Біофарма, м. Київ) та Ентеросгель (Креома-Фарм, м. Київ) – які натеper є досить відомими серед лікарів і хворих [4, 10]. Обидва препарати є індивідуальними хімічними речовинами – діоксидом кремнію, SiO_2 , і гідрогелем метилкремнієвої кислоти, $(\text{CH}_3\text{SiO}_{1,5} \cdot n \text{H}_2\text{O})_x$, відповідно. Отже, їх слід розглядати як похідні кремнію – елементу четвертої групи ПСМ. Для обох препаратів існує добре опрацьована методологія контролю якості. Зокрема адсорбційну активність ентеросгелю згідно з АНД виробника визначають відносно двох барвників, конго червоного і метилового оранжевого; адсорбційну активність силіксу – відносно метиленового синього (загальна активність) і желатини (специфічна активність щодо білків).

Якщо гідрогель метилкремнієвої кислоти у фармацевтиці є новою субстанцією, то діоксид кремнію (кремнезем), навпаки, відомий давно, його основне призначення – універсальна допоміжна речовина у разі виготовлення різноманітних лікарських форм. Під різними назвами діоксид кремнію введено до багатьох фармакопей – аме-

риканської, британської, європейської, чеської тощо. Монографію «Кремнезем колоїдний безводний» («*Silica, colloidalis anhydrica*»), проект якої розглянуто Фармакопейним комітетом України, планують включити до одного з наступних доповнень ДФУ. Оскільки діоксид кремнію є нанорозмірною речовиною, його можна також розглядати як матрицю для іммобілізації інших фармакологічних субстанцій на принципово нових, заснованих на нанотехнологіях, засадах. Слід додати, що виражений лікувальний ефект нанорозмірного діоксиду кремнію у поєднанні із нетоксичністю та доступністю субстанції призвели до швидкої появи на ринку препаратів – копій Силіксу – Атоксілу (Орісіл-Фарм, м. Львів) і Полісорбу МП (Джанкойсько-Сивашський дослідно-експериментальний завод, Україна; Полісорб, Росія). Враховуючи тривалий термін застосування в Україні, схвальні відгуки лікарів і пацієнтів, наявність налагодженого виробництва і методології визначення якості та відповідність сучасним вимогам, доцільно включити Силікс і Ентеросгель до розгляду в курсі фармацевтичної хімії під час підготовки провізорів.

Ще одна група ентеросорбентів – це природні глинисті речовини. Здавна з лікувальною метою використовували білу глину (*Bolus alba*) – мінерал з групи каолініту. Відповідна монографія свого часу була уведена до ГФ Х. Але згодом, через незначну адсорбційну активність, біла глина втратила значення як ентеросорбент і тепер її здебільшого використовують як дієтичну добавку та засіб для зовнішнього застосування. Натомість, потужними сорбентами виявилися глинисті речовини монтморилонітової групи. Наприклад, діоктаедричний смектит, діюча речовина Смекти, за показником сорбції метиленового синього не поступається вугіллю активованому [11]. На заняттях з фармацевтичної хімії смектит можна розглядати факультативно як лікарську речовину неорганічної природи, яка містить кремній та алюміній.

Запропоноване поглиблене вивчення ентеросорбентів в університетському курсі фармацевтичної хімії розраховано на 2 години навчального часу (сумарно) і, виходячи з хімічного принципу класифікації препаратів, може виглядати наступним чином. Тема «Лікарські речовини – похідні елементів III, IV та V груп ПСМ» включає розгляд вугілля активованого і діоксиду кремнію як похідних, відповідно, вуглецю і кремнію. Ентеросгель, хоча він і містить кремній, відносять до кремнійорганічних сполук, тому його доцільно розглядати в окремому підрозділі серед лікарських речовин органічної природи. До речі, у цьому ж підрозділі можна навести відомості про диметикон (полідиметилсилоксан), який є діючою речовиною Еспумізану (Menarini Group Berlin-Chemie AG/Menarini Group, Німеччина) – сучасного препарату, що широко застосовують у гастроентерології.

Наприкінці слід додати, що приділення більшої уваги ентеросорбентам на заняттях з фармацевтичної хімії виконуватиме певну виховну роль. Ця група препаратів є корисним прикладом для демонстрації майбутнім провізорам внеску українських учених у розвиток фармацевтичної галузі.

В и с н о в о к

Проведено ретроспективний аналіз у галузі створення ентеросорбентів та досліджено їх наявність на фармацевтичному ринку України. Показано, що поширення ентеросорбентів є об'єктивною тенденцією сучасного аптечного ринку, яка потребує адекватного відображення у навчальних програмах з додипломної підготовки провізорів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кармалита Е. Конкурентная среда энтеросорбентов. Анализ рынка аптечных продаж в Украине // Газета «Аптека». – 04.08.2008. – № 651 (30).
2. Слиякова И. Б., Денисова Т. И. Кремнийорганические адсорбенты: получение, свойства, применение. – К.: Наук. думка, 1988. – 192 с.
3. Терещенко В. П., Піщиков В. А., Дегтярьова Л. В. та ін. Энтеросорбенти у медичній практиці: Пос. для лікарів / За ред. В. П. Терещенко, В. А. Піщикова. – К.: Міжрегіональний видавничий центр «Медінформ», 2008. – 80 с.
4. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А. А. Чуйко. – К.: Наук. думка, 2003. – 416 с.
5. Николаев В. Г., Картель Н. Т., Посохова Е. А. и др. Доклиническое изучение энтеросорбентов. Метод. рекомендации. – К.: Гос. экспертный центр МЗ Украины, 2010. – 56 с.
6. Геращенко І. І., Чекман І. С., Гунько В. М. Силікс vs ентеросгель: порівняльна характеристика адсорбційних властивостей // Вісн. фармакології та фармації. – 2008. – № 7–8. – С. 31–37.
7. Безуглий П. О., Гриценко І. С., Українець І. В. та ін. Фармацевтична хімія: Навч. посібник / За ред. П. О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 552 с.
8. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия: Уч. пособие. 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 624 с.
9. Николаев В. Г. Метод гемокорпорфузии в эксперименте и клинике. – К.: Наук. думка, 1984. – 360 с.
10. Николаев В. Г. Энтеросгель. – К.: Богдана, 2010. – 159 с.
11. Геращенко І. І., Маркіна А. І., Пахлов Є. М., Горчев В. Ф. Порівняння структурно-адсорбційних характеристик препаратів каоліну і діоктаєдричного смектиту // Фармац. журн. – 2012. – № 3. – С. 60–66.

Надійшла до редакції 03. 06. 2013.

И. И. Геращенко

Институт химии поверхности им. А. А. Чуйко НАН Украины, г. Киев

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины

ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ В КУРСЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА ДОДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ ПРОВИЗОРОВ

Ключевые слова: энтеросорбенты, фармацевтическая химия, образование, провизор

РЕЗЮМЕ

Статья относится к фармацевтическому образованию и поднимает актуальный вопрос более глубокого изучения энтеросорбентов в университетском курсе фармацевтической химии.

Целью работы является проведение аналитического исследования в области создания энтеросорбентов, их места на рынке, и, как следствие, обоснование рассмотрения в курсе фармацевтической химии некоторых современных препаратов этой группы.

Показано, что в Украине создана передовая школа по разработке и изучению энтеросорбентов, а их распространение является объективной тенденцией аптечного рынка. Все это требует адекватного отражения в учебных программах фармацевтических факультетов, в частности предлагается включить в курс фармацевтической химии материал, касающийся эффективных отечественных энтеросорбентов – Силикса и Энтеросгеля.

I. I. Gerashchenko

Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Science of Ukraine, Kyiv

Kiev Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine

STUDY OF ENTEROSORBENTS IN COURSE OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY ON PRE-DEGREE STAGE OF TRAINING OF PHARMACISTS

Key words: enterosorbents, pharmaceutical chemistry, education, pharmacist

SUMMARY

The paper concerns the pharmaceutical education and raises an important, from the point of view of author, question of more sound study of enterosorbents in the university course of pharmaceutical chemistry.

The aim of the paper is to carry out the analytical research in area of creation of enterosorbents, their place at the market, and, as a result, a ground for consideration in the course of pharmaceutical chemistry of some modern preparations of this group.

So, it is shown, that in Ukraine the progressive school on development and study of enterosorbents is created, and their spreading is an objective trend of pharmaceutical market. All of it requires an adequate reflection in the tutorials of pharmaceutical departments, in particular, it is suggested to include in the course of pharmaceutical chemistry the material on effective home enterosorbents – Silics and Enterogel.

Електронна адреса для листування з автором: igorgera57@ukr.net