

ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Выполнила: Бектурсын М.
Проверила: Ибайдулаева Г.С.

- Вспомогательные вещества – это дополнительные вещества, необходимы для приготовления лекарственного препарата. Вспомогательные вещества должны быть разрешены к медицинскому применению соответствующей нормативной документацией. Создание эффективных лекарственных препаратов требует применения большого числа вспомогательных веществ.

- До недавнего времени к вспомогательным веществам предъявляли требования фармакологической и химической индифферентности. Однако выяснилось, что эти вещества могут в значительной степени влиять на фармакологическую активность лекарственных веществ: усиливать действие лекарственных средств или снижать их активность, изменять характер действия под влиянием разных причин, а именно комплексообразования, молекулярных реакций и др.

Вспомогательные вещества влияют на:



терапевтическую эффективность:

- резорбцию
- локализацию действия
- фармакокинетику
- фармакодинамику



качество лекарственных препаратов:

- стабильность (физико-химическая, антимикробная, химическая)
- пролонгирование действия
- корригирование вкуса и др.

Зачем нужны

вспомогательные вещества

- Вспомогательные вещества оказывают влияние на резорбцию (высвобождение) лекарственных веществ из лекарственных форм, усиливая ее или замедляя, т.е. при использовании вспомогательных веществ можно регулировать фармакодинамику лекарственных веществ (совокупность эффектов, вызываемых лекарственным веществом) и их фармакокинетику (изменение во времени концентрации лекарственных веществ в органах и тканях). Так, например, мази, содержащие антибиотики, и изготовленные на вазелине, в силу плохой резорбции малоэффективны. В данном случае необходима основа, включающая 6 частей вазелина и 4 части ланолина

- Правильным подбором вспомогательных веществ можно локализовать действие лекарственных средств. Например, для действия мази на эпидермис кожи используют вазелин, так как он не обладает способностью проникать в более глубокие слои кожи. Вспомогательные вещества могут ускорять или замедлять всасывание лекарственных веществ из лек. форм, влиять на фармакокинетику. Например, диметилсульфоксид, добавленный в глазные капли, ускоряет проникновение антибиотиков в ткани глаза. Использование же метилцеллюлозы позволяет удерживать лекарственные вещества в тканях длительное время, что обеспечивает пролонгированное действие, которое необходимо при многих хронических заболеваниях.

- Вспомогательные вещества оказывают влияние не только на терапевтическую активность лекарственного вещества, но и на физико-химические характеристики лекарственных форм в процессе их изготовления и хранения. Добавление различных стабилизирующих веществ обеспечивает высокую эффективность лекарственных препаратов в течение длительного времени, что имеет не только большое медицинское, но и экономическое значение, так как позволяет увеличить срок годности лекарственных препаратов.

- Вспомогательные вещества являются обязательными ингредиентами почти всех лекарственных препаратов и при использовании вступают в контакт с органами и тканями организма, поэтому к ним предъявляются определенные требования:

- обеспечение проявления надлежащего фармакологического действия лекарственного средства с учетом его фармакокинетики. Вспомогательные вещества не должны оказывать влияния и изменять биологическую доступность лекарственного средства;
- используемые количества должны быть биологически безвредны и биосовместимы с тканями организма, а также не оказывать аллергизирующего и токсического действий;

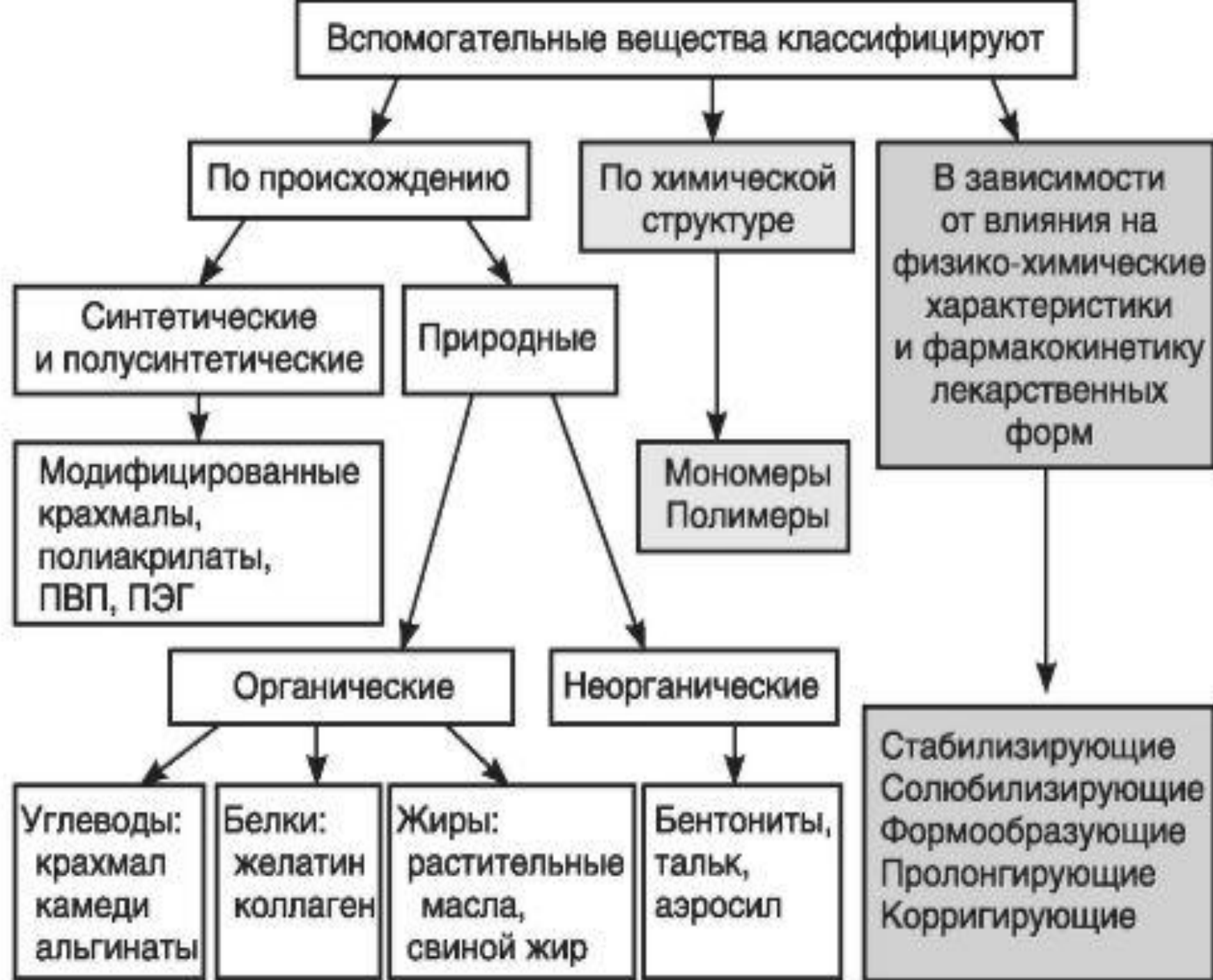
- Вспомогательные вещества должны придавать лекарственной форме требуемые свойства: структурно-механические, физико-химические и, следовательно, обеспечивать биодоступность. Вспомогательные вещества не должны оказывать отрицательного влияния на вкус, запах, цвет и др.;

- отсутствие химического или физико-химического взаимодействия с лекарственными веществами, упаковочными и укупорочными средствами, а также материалом технологического оборудования в процессе приготовления лекарственных препаратов и при их хранении. Следствием различных взаимодействий может быть снижение эффективности, а в отдельных случаях даже проявление токсических свойств лекарственного препарата;

- ◎ соответствие в зависимости от степени микробиологической чистоты изготавливаемого препарата (как конечного продукта) требованиям предельно допустимой микробной контаминации; возможность подвергаться стерилизации, поскольку вспомогательные вещества иногда являются основным источником микробного загрязнения лекарственных препаратов;

Классификация вспомогательных веществ

- По ряду причин: разнообразие химической природы, влияние на лекарственные формы (стабильность, пролонгирование, исправление вкуса и т.д.) и их терапевтическую эффективность, предлагаемая классификация не может считаться совершенной, хотя является достаточно удобной. В основе классификации вспомогательных веществ лежит ряд признаков: природа, влияние на технологические характеристики и фармакокинетику лекарственных форм.



- По своей природе вспомогательные вещества можно разделить на природные, синтетические и полусинтетические. Природные целесообразно подразделить на соединения органические и неорганические. Вспомогательные вещества природного происхождения получают путем переработки растительного животного сырья, сырья микробного происхождения и минералов. Природные имеют преимущество по сравнению с синтетическими благодаря высокой биологической безвредности. Но они имеют существенный недостаток – они подвержены воздействию микробов, в связи с чем растворы полисахаридов и белков быстро портятся.

- Синтетические и полусинтетические вспомогательные вещества находят широкое применение в технологии лекарственных форм. Этому способствует их доступность, т.е. возможность синтеза веществ с заданным свойствами, более эффективными и менее токсичными. При получении полусинтетических вспомогательных веществ имеется возможность совершенствования свойств природных веществ. Например, производные метилцеллюлозы: натриевая соль метилцеллюлозы растворима в воде, а оксипропилцеллюлоза не растворима, поэтому она используется для покрытия оболочками таблеток с целью защиты лекарственных веществ от кислой среды желудочного сока.

- По химической структуре вспомогательные вещества являются высокомолекулярными соединениями (ВМС), образующими растворы различной вязкости в зависимости от концентрации. С этим свойством связано и основное использование в различных лекарственных формах. ВМС используются в технологии практически всех лекарственных форм: как основы для мазей, суппозиториев, пилюль; как стабилизаторы; как пролонгирующие компоненты; как вещества, исправляющие вкус; кроме того, как упаковочные материалы.

- Введение в технологию новых ВМС позволило создать новые лекарственные формы: многослойные таблетки длительного действия; спансулы (гранулы, пропитанные растворами ВМС); микрокапсулы и др. Широкое применение ВМС основано также на их поверхностно-активных свойствах. Наибольшее применение находят неионогенные ПАВ, прежде всего как соединения, обладающие наименьшей токсичностью и не оказывающие раздражающего действия на слизистые оболочки глаз и ткани.

- Биофармацевтические исследования показали, что ПАВ, изменяя физико-химические свойства лекарственных форм, могут оказывать также заметное действие влияние на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов. Низкие концентрации ПАВ увеличивают всасывание некоторых препаратов, и, наоборот, высокие концентрации многих ПАВ понижают резорбцию лекарственных веществ из растворов. Наблюдаемую зависимость объясняют изменением под действием ПАВ проницаемости клеточных мембран и повышением растворимости лекарственных веществ, мицеллообразованием, понижением поверхностного натяжения и.т.д.

- Таким образом, использование ПАВ в фармацевтической технологии позволяет разрабатывать лекарственные формы с необходимыми физико-химическими свойствами, повышать агрегативную устойчивость различных дисперсных систем и предотвращать разложение лекарственных веществ, регулировать процессы их высвобождения, распределения и всасывания при различных путях введения.

- Вспомогательные вещества в зависимости от влияния на физ.-хим. характеристики и фармакокинетику лекарственных форм можно разделить на следующие группы:
- формообразующие
- стабилизирующие
- пролонгирующие
- солюбилизирующие
- корригирующие

- **Формообразующие вещества** – эта группа веществ используется в качестве дисперсионных сред (вода или неводные среды – этанол, глицерин) в технологии жидких лекарственных форм, наполнителей для твердых лекарственных форм, основ для мазей и суппозиторий. Формообразующие вещества дают возможность изготовить лекарственные формы, исходя из агрегатного состояния, создавать необходимую массу или объем, придавать определенную геометрическую форму и обеспечивать другие физические требования, предъявляемые к лекарственным формам.

- **Стабилизирующие вещества (стабилизаторы).** Стабильность – свойство лекарственных средств сохранять физико-химические и микробиологические свойства в течение определенного времени с момента выпуска. Стабилизацию лекарственных препаратов следует рассматривать как весьма актуальную комплексную проблему в целом: устойчивость лекарственных форм, представляющих собой дисперсные системы (растворы, суспензии, эмульсии), устойчивость лекарственных веществ (химических соединений различной природы) и устойчивость лекарственных препаратов к микробной контаминации.

СТАБИЛИЗАТОРЫ

```
graph TD; A[СТАБИЛИЗАТОРЫ] --> B[Физико-химических свойств лекарственных препаратов (плотность, вязкость): желатоза, МЦ, натрия-КМЦ, ПВП, аэросил, твин-80]; A --> C[Химических веществ: - регуляторы pH (кислоты, щелочи, буферные смеси) - антиокислители: производные серы низкой валентности (натрия тиосульфат, метионин) и вещества с отрицательным редокс-потенциалом (аскорбиновая кислота, токоферол) - синергисты антиокислителей — антикатализаторы-комплексно-образователи (трилон-Б, ЭДТА)]; A --> D[Микробиологических свойств (антисептики и консерванты): органические соединения (спирты, фенолы, кислоты, сложные эфиры, соли четвертичного аммония, эфирные масла)];
```

Физико-химических свойств лекарственных препаратов (плотность, вязкость): желатоза, МЦ, натрия-КМЦ, ПВП, аэросил, твин-80

Химических веществ:

- регуляторы pH (кислоты, щелочи, буферные смеси)
- антиокислители: производные серы низкой валентности (натрия тиосульфат, метионин) и вещества с отрицательным редокс-потенциалом (аскорбиновая кислота, токоферол)
- синергисты антиокислителей — антикатализаторы-комплексно-образователи (трилон-Б, ЭДТА)

Микробиологических свойств (антисептики и консерванты): органические соединения (спирты, фенолы, кислоты, сложные эфиры, соли четвертичного аммония, эфирные масла)

- Существует три типа стабилизирующих вспомогательных веществ:
- стабилизаторы физико-химических (дисперсных) систем: в основном имеют большое значение для неоднородных систем.
- стабилизаторы химических веществ используют в процессе изготовления и длительного хранения лекарственных препаратов. Этот вид стабилизации имеет большое значение для лекарственных форм, подвергающихся различным видам стерилизации, особенно термической. В технологии лекарственных форм использую добавление стабилизаторов, тормозящих окислительно-восстановительные процессы в растворах лекарственных веществ и ряда вспомогательных компонентов, так как окисление физиологически активных веществ происходит довольно часто.
- Противомикробные стабилизаторы (консерванты) используют для предохранения лекарственных препаратов от микробного воздействия. Это желатоза, органические соединения.

- **Солюбилизирующие вещества** (солюбилизаторы) – применяют с целью увеличения растворимости труднорастворимых или практически нерастворимых лекарственных веществ. Это ПАВ, например твин-80, желчные кислоты. **Солюбилизация** – процесс самопроизвольного перехода нерастворимого в воде вещества в разведенный раствор ПАВ с образованием термодинамически устойчивой системы. Солюбилизаторы используются для изготовления лекарственных форм (чаще растворов) для наружного, внутреннего и инъекционного введения. Применение солюбилизатора позволяет готовить лекарственные формы с новыми практически нерастворимыми высокоэффективными лекарственными веществами. Положительным моментом при использовании растворов солюбилизированных веществ, с точки зрения эффективности лечения, является быстрая и полная резорбция лекарственного вещества. Это может привести и к снижению дозировки веществ.

- **Прологирующие вещества** (пролонгаторы) – вспомогательные вещества, увеличивающие время нахождения лекарственных веществ в организме. Использование пролонгированных лекарственных форм вызвано отрицательными явлениями, возникающими при быстром выведении лекарственных веществ из организма или быстрым разрушением в нем и поэтому вводят вещества, однократный прием которых сохранял бы в организме в течении длительного или заданного времени терапевтически активную концентрацию лекарственного вещества, в том числе поступление лекарственного вещества с заданной скоростью.

- К пролонгирующим компонентам, помимо требований, предъявляемых к вспомогательным веществам, следует отнести и поддержание оптимального уровня лекарственного вещества в организме, отсутствие резких колебаний его концентраций. Установлено, что пролонгирование действия лекарственных веществ зависит от уменьшения скорости высвобождения из лекарственной формы, инактивации лекарственных веществ ферментами и скорости выведения из организма.

- **Корректирующие вещества** (корректоры) – группа вспомогательных веществ, применение которых дает возможность исправлять вкус, цвет, запах различных вспомогательных веществ. Это сиропы, сахароза, фруктоза. Необходимо учитывать возможность изменения всасываемости лекарственных веществ из скорректированных лекарственных форм. Известно, например, что сахарный сироп и некоторые фруктовые сиропы снижают резорбцию антибиотиков из корректируемых ими форм. При подборе корректирующих веществ следует учитывать основные положения теории вкуса.

- Таким образом, применение вспомогательных веществ представляет актуальную проблему современной технологии лекарственных форм, а получение же новых позволит создавать принципиально новые высокоэффективные лекарственные формы, удобные для применения и имеющие достаточно длительные сроки годности.