

Barviva a jejich vliv na lidský organizmus

PharmDr. Barbora Růžková

Novopharm, s. r. o., Liberec

Barvení a použití barviv je součástí většiny technologických postupů výroby léčivých přípravků i doplňků stravy. Přírodní barviva, pigmenty a syntetická barviva jsou součástí každodenní stravy. Cílem článku bylo demonstrovat rozdíly mezi barvivy přírodními a syntetickými, jejich pozitivní a negativní vliv na lidský organizmus zejména v oblasti lékárenství. Dalším záměrem bylo zdůraznit rozdíl chování organického barviva a anorganického pigmentu v lidském těle a na konkrétních příkladech uvést pozitivní působení barviv na lidské zdraví.

Klíčová slova: barviva přírodní, barviva syntetická, vliv barviv na lidský organizmus.

Dyes and their influence on human organism

The dyeing and the using of dyes is part of major technological processes in drugs and food supplements manufacturing. Natural dyes, pigments and synthetic dyes are components of daily diet. The aim of the article was to demonstrate differences between natural and synthetic dyes, and their positive and negative impact on human organism particularly in the area of pharmacy. Further aim was to underline the difference in behaviour of inorganic pigments and organic dyes in the human body and, on concrete examples, specify positive impact of dyes on human health.

Key words: natural dyes, synthetic dyes, pigments influence on human organism.

Barvení je technologický postup, který se používá při výrobě většiny lékových forem. Barvení tablet a suspenzí je oblíbenou rozlišovací a korektivní metodou. Rozlišování se využívá v psychologii pacienta (asociace spojené s určitým typem barvy), ale také pro odlišení jednoho výrobce léčiv v silném konkurenčním prostředí v dané lékové skupině. Korekce vzhledu současně s korekcí chuti je součástí výrobního procesu, která má zakrýt nepříjemnou chuť a popřípadě neatraktivní barvu výrobku.

Současným trendem v léčbě pacienta je zejména kvalita a šetrnost farmakoterapie. V souvislosti s anamnézou a celkovým zdravotním stavem pacienta se volí farmakoterapie nejvhodnější pro dané onemocnění. Součástí nového přístupu k výběru farmakoterapie je v léčivech a doplňcích stravy i zohlednění pomocných látek, mezi které patří i barviva. S barvivy a aktuální problematikou týkající se alergií na syntetická barviva souvisí i pohled odborné veřejnosti na barvení či nebarvení.

Co to jsou barviva?

Barviva (pigmenty) jsou obecně jakékoli látky, které díky selektivní absorpci světla ovlivňují zbarvení hmoty, která je obsahuje. Pokud jsou dodatečně přidávána např. do potravin, řadí se mezi potravinářské přídatné látky (aditiva), označovaná tzv. evidenčními kódy (E). Jako barviva jsou chápána aditiva v rozmezí evidenčních kódů E 100–180 (některé zdroje uvádí E 100–182). V potravinářství obnovují a udělují barvu potravinám, ve farmaceutickém průmyslu slouží ke korekci barvy. Použitá barvi-

va, stejně jako veškeré další pomocné látky, je ze zákona nutné uvést do každého SPC nebo příbalového letáku.

Na základě rozpustnosti je možné barviva rozdělit na dvě základní skupiny:

- převážně organická barviva, rozpustná ve vodě či organických rozpouštědlech,
- anorganické pigmenty, nerozpustné ve vodě a organických rozpouštědlech.

Na příkladu anorganické nerozpustné titanové běloby a organického barviva luteinu lze demonstrovat jejich různé chování v organizmu, dané jejich rozdílnou rozpustností.

Rozpustná barviva po per os podání se dle modifikace a typu lékové formy vstřebávají do organizmu buď ze žaludku, nebo proximálních částí střev. Po first pass efektu v játrech se mohou částečně kumulovat v organizmu a zbylá část metabolitů barviva se vylučuje játry nebo ledvinami (vylučování daným eliminačním orgánem závisí na typu barviva). Zejména metabolity barviva kumulující se v organizmu mohou způsobit alergie a jiné negativní reakce na barviva. Barviva se ale i cíleně koncentrují v určitých tkáních, v případě luteinu dochází ke koncentraci v očním pozadí a pozitivním antioxidačním působení.

Nerozpustný pigment (např. titanová běloba) po per os podání prochází celým gastrointestinálním traktem a vyloučí se stolicí, organizmus jej nevstřebává.

Z hlediska původu lze barviva rozdělit na:

- přírodní,
 - živočišná,
 - rostlinná,

Klin Farmakol Farm 2012; 26(3): 148–152

- minerální,
- syntetická.

Výhody a nevýhody přírodních a syntetických barviv

Přírodní:

Výhody:

- většinou zdravotně nezávadná,
- součást každodenní stravy.

Nevýhody:

- mohou být málo stabilní,
- proměnlivost barevných odstínů,
- mohou udělit nežádoucí chuť a vůni.

Syntetická:

Výhody:

- levná a stabilní,
- zajišťují stálý odstín barvy,
- většinou neovlivňují chuť a vůni potravin.

Nevýhody:

- alergie, intolerance GIT, DS a na kůži,
- zhoršení ADHD a ADD u dětí.

Přírodní živočišná barviva ve farmacii

Košenila E 120 červené barvivo

Barvivo se získává sušením z rozdrcených těl sameček červce nopálového. Jedná se o hmyz žijící na opuncích v Mexiku, Kanárských ostrovech. Karmin je pak přečištěné barvivo vyrobené z košenily.

Účinek barviva na organizmus:

- inhibitor růstu kožních nádorových buněk,
- u citlivějších osob může vyvolat alergické reakce,
- možná příčina hyperaktivity u dětí.

Ve farmácii košenilu využíváme k dobarvování v přírodní kosmetice, dekorativní kosmetice a k potahování tablet.

Příklad preparátu s obsahem košenily: **Aqua carminativa rubra, Q Max active 30 tbl.**

Přírodní rostlinná barviva ve farmácii

Chlorofyl E 140 zelené barvivo

Zelené barvivo se získává louhováním z matečných rostlin *Medicago sativa, Urtica dioica*.

Účinek barviva na organizmus:

- chlorofyl vytváří prostředí nevhodné pro množení bakterií, proto se široce využívá k hojení ran, defektů, dekubitů a bércových vředů,
- barvivo má silný zásaditý účinek na organizmus, z tohoto důvodu se využívá preventivně při tvorbě dnových kamenů a vysrážení zejména kyselých ATB,
- deodorační účinek se uplatňuje zejména v per os a lokální formě,
- chlorofyl podporuje trávení a detoxikaci organismu, je součástí sladkovodních řas (chorella a spirulina),
- barvivo se využívá v prevenci rakoviny tlustého střeva.

Příklad preparátu s obsahem chlorofylu: **Dermochlorofyl gel, Chlorella Japan tbl., Stozzon tbl.**

Kurkumin E 100 žluté barvivo

Barvivo se získává extrakcí oddenků matečných rostlin rodu kurkuma.

Účinek barviva na organizmus:

- protizánětlivé účinky – kurkumin má schopnost inhibice COX-2, která katalyzuje přeměnu kyseliny arachidonové na prostaglandiny (mediátory zánětu) s výhodou se tohoto účinku využívá u léčiv ze skupiny SYSADOA,
- kurkumin se využívá k léčbě akné a zanícených ran, velmi často v kombinaci s extrakty z konopí,
- protirakovinové účinky – kurkumin způsobuje apoptózu rakovinných buněk,
- barvivo podporuje trávení stimuluje tvorbu, sekrece žluče a trávících enzymů.

Příklad preparátu s obsahem kurkuminu: **Cholagol gtt, Paralen hot drink 12 sáčků, Cannaderm aknea.**

Antokyany E 163 červené, fialové, modré barvivo

Antokyany (anthokyaniny) jsou pigmenty získávané z plodů borůvek, brusinek, třešní, hroznového vína. Barva antokyanů se mění v závislosti na pH; kyselé roztoky antokyanů bývají červené, neutrální fialové a zásadité modré, zelené až bezbarvé.

Účinek barviva na organizmus:

- ochranné účinky vůči působení oxidačního stresu,
- tradičně je jim přisuzována schopnost chránit stěnu vlásečnic, zejména v očních pozadí, a příznivě působit na regeneraci oční sítnice např. při šerosleposti. Preparáty s obsahem antokyanů jsou tak doporučovány v prevenci šerosleposti, ale také při makulární degeneraci, glaukomech či kataraktech,
- chemopreventivní a chemoprotektivní účinek u nádorových onemocnění,
- účinky protizánětlivé, neuroprotektivní a analgetické.

Příklad preparátu s obsahem antokyanů: **Ostrovidky tbl., Acai berry, Provens tbl.**

Karotenoidy červená, žlutá, oranžová barviva

Karotenoidy jsou silné antioxidanty a barviva rozpustná v tucích. Člověk si je neumí syntetizovat, proto je přijímáme z potravy nebo ve formě doplňků stravy. Ve farmakologických preparátech je možno se setkat s karotenoidy jako je **lutein, astaxantin, betakaroten, lykopen a zeaxantin**.

Betakaroten E 160a

Je provitamin, v organismu se mění na vitamin A nezbytný pro funkci a metabolismus rhodopsinu.

Účinek barviva na organizmus:

- betakaroten se využívá jako silný antioxidant (součást opalovacích prostředků),
- umožňuje správný vývoj plodu (vitamin A je v těhotenství kontraindikován pro možný teratogenní účinek, betakaroten jako provitamin A je povolen v denní dávce 2500 IU),
- podporuje regeneraci a růst kožních buněk.

Příklad preparátu s obsahem betakarotenu: **GS Betakaroten, GS Mamavit tbl., Pupalkový olej s betakarotenem.**

Lykopen E 160d

Lykopen se získává z rajských jablíček.

Účinek barviva na organizmus:

- antioxidant, chrání sítnici před volnými radikály,
- ochrana srdce a cév a kožních buněk,
- ochrana a správná funkce prostaty.

Příklad preparátu s obsahem lykopenu: **Bioderma photoderm oral.**

Astaxantin E 161b

Pigment se získává z mořských řas a lososa (propůjčuje tzv. lososovou barvu).

Účinek barviva na organizmus:

- jedná se o antioxidant se silně protizánětlivými účinky,
- specifickou vlastností astaxantinu je schopnost prostoupit hematoencefalickou bariéru, v mozku působí jako silný antioxidant,
- chrání sítnici před volnými radikály.

Příklad preparátu s obsahem astaxantinu: **Hema astaxantin tbl.**

Lutein E 161b a zeaxantin E 161b

Nejrozšířenější barviva ze skupiny karotenoidů se získávají z hrachu setého a aksamitníku.

Účinek barviv na organizmus:

- antioxidanty, akumuluje se v sítnici, kde interagují s volnými radikály, fungují jako tzv. vnitřní brýle,
- zpomalují průběh makulární degenerace sítnice,
- zabraňují peroxidaci lipidů.

Příklad preparátu s obsahem luteinu a zeaxantinu: **Avilut plus tbl., Occutein forte lutein tbl.**

Přírodní nerostné pigmenty ve farmácii

Oxidy zinku

Pigmenty bílého zbarvení.

Účinek pigmentu na organizmus:

- fungují jako fyzikální filtr v opalovacích prostředcích (odrážejí UV záření),

- mají vysokou krycí schopnost a přilnavost na pokožku (využití při výrobě pudrů, krémů a dalších lokálně aplikačních forem).

Příklad preparátu s obsahem oxidů zinku: **Herbacos tekutý pudr, Herbacos tekutý pudr s mentolem.**

Oxid titaničitý – titanová běloba E 171

Oxid titaničitý se v přírodě vyskytuje v krystalické formě ve třech alosterických modifikacích (anatasy, rutil, brookit) v mnoha barevných odstínech (tmavě modrá, žlutá, červená, hnědá až černá, vzácně téměř bezbarvá) v závislosti na obsahu doprovodných iontů. Je součástí minerálů ilmenit a leukoxen. Titanová běloba je amorfni práškovou formou TiO_2 a ze surového oxidu titaničitého se vyrábí chloridovou či síranovou metodou.

Účinek pigmentu na organismus:

- Po per os podání se titanová běloba bez jakéhokoliv metabolisme vylučuje stolicí, nevstřebává se do organismu. Díky tomu, že prochází trávicím traktem nepozměněna, je používána i v potravinářském průmyslu k bělení mléka.
- Při lokální aplikaci pigment vytváří tzv. zrcadlový systém, na kterém jsou založeny fyzikální filtry v opalovacích krémech, tzv. „Sunblock“ krémy. Filtry rozptylují a odrážejí UV záření. Nejčastěji používanými látkami jsou zmiňovaný oxid titaničitý a zinečnatý. Tyto látky jsou nealergizující a mají okamžitý nástup účinku, avšak ve vyšších koncentracích jsou kosmeticky hůře použitelné – mají často bělavou barvu. Tyto problémy se podařilo vyřešit v novějších aplikačních formách (nano-suspenze).
- Má vysušující účinky, běloba je součástí anti-hemeroidalií v lokální formě.
- Pigment (tablety) a zahušťovadlo (součást zubních past).

Příklad preparátu s obsahem titanové běloby: **Brufen tbl., Zubní pasta Pronamel, Mastung, Daylong baby.**

Analgetikum Brufen je jedním z mála léčivých přípravků ze skupiny ibuprofenových léků, při jejichž výrobě se používají pouze přírodní barviva (titanová běloba). Šetrný přístup k pacientovi i přírodě potvrzuje i fakt, že při výrobě tablet je používána voda namísto obvyklých organických rozpouštědel.

Využití pigmentu v medicíně:

- V nanomedicině se titanová běloba uplatňuje jako nosič léčiva k postiženému orgánu,

kde uvolní léčivou látku, zejména se této schopnosti využívá při léčbě onkologických pacientů.

- Oxid titaničitý je společně s dalšími oxidy titanu součástí biokompatibilní pasivační vrstvy na titanových kloubních náhradách, kostních, zubních a ušních implantátech, využívá se zde schopnosti integrace titanu do struktury kostí.

Syntetická barviva ve farmacii

Syntetická barviva se vyrábějí z ropných produktů a jejich hlavní výhodou je ekonomické hledisko – jsou výrazně levnější než barviva přírodní. Patří mezi ně nejčastěji azobarviva, fenylmethanová barviva, nitrobarviva, pyrazonová, xanthenová, antrachinonová, chinolinová a indigoidní. Slouží pouze ke korekci barvy a jsou používána za účelem rozlišování.

Účinek barviv na organismus:

- Některá syntetická barviva jsou považována za potencionální karcinogeny, u růžového barviva erytrosinu (E 127) byla potencionální karcinogenita na štítnou žlázu prokázána studií na laboratorních potkaních. Studie provedená v USA byla založena na podávání potravy s obsahem 4% erytrosinu potkanům po dobu 30 měsíců. U experimentálních zvířat se zvýšilo procento výskytu adenomů a adenokarcinomů a byla prokázána porucha regulačních mechanismů štítné žlázy hypothalamo-hypofyzárního systému měřením TSH, TRH, T3 a T4. Negativní vliv erytrosinu na štítnou žlázu u člověka byl prokázán další studií provedenou v USA na 3 skupinách zdravých mužů, kde se při dávce 200 mg erytrosinu za den signifikantně zvýšila sérová hladina jodidů i TSH.
- Syntetická barviva, potraviny či farmakoterapie obsahující syntetická barviva mohou způsobit potravinové alergie, ale i potravinové intolerance.

1. Termín „potravinová alergie“ je vyhrazen pro reakce, jejichž podkladem je prokázaná imunitní reakce. V jedné potravině může být současně více alergenů schopných spustit imunitní reakci. Rizikovou skupinou alergiků pro vznik potravinové alergie jsou lidé s atopickou dermatitidou a alergií pylovou.

Cílovou tkání alergické reakce na potraviny a cílovou tkání intolerance aditiva může být:

- gastrointestinální trakt s projevy: nauzea, zvracení, průjem, kolikovitá bolest, kůže: erytém, exantém, otoky, zhoršení ekzému, kopřivka,

- respirační trakt: svědění v nose, kýčání, vodnatá sekrece z nosu, totální nosní obstrukce, těžké dechové potíže z bronchokonstrikce,
- oční příznaky se izolovaně vyskytují zřídka, často ale jako součást celkové alergické reakce, zejména slzení očí.

2. Potravinová intolerance je nežádoucí reakce na potraviny, složky potravin a zejména na aditiva, která není zprostředkována imunitními mechanismy, i když se svým průběhem klasickým alergickým reakcím podobá. Nejčastější příčinou je požití potravy bohaté na histamin nebo potraviny či aditiva, které během procesu trávení v zažívacím traktu histamin uvolňují. Nejčastějším projevem intolerance aditiv je intoleranční kopřivka, charakteristická začervenáním a svěděním. Intoleranční kopřivka začíná obvykle po kyselině acetylsalicylové a NSAID, proto se velmi často používá pojem „aspirinem indukovaná kopřivka (AIU)“. Exacerbace intoleranční kopřivky mohou vyvolat některá barviva a další přídatné látky. Odhaduje se, že příčinou intoleranční reakce u určité osoby může být více než 80 chemicky různých látek. Intoleranční reakce na barviva jsou uváděny především ve skupině azobarviv – žlutém tartrazinu (E102), růžovém erytrosinu (E127), amarantu (E123) a azorubinu (E122).
- Syntetická barviva mohou mít nežádoucí účinek u dětí, zejména se může jednat o zhoršení ADD (porucha pozornosti) a ADHD (porucha pozornosti spojená s hyperaktivitou). Negativní vliv na hyperaktivitu u dětí potvrzuje i dvojitě slepá randomizovaná studie kontrolovaná placebem provedená ve Velké Británii v roce 2007, která sledovala negativní vliv konzumace syntetických barviv na chování dětí. Ve studii byly zařazeny 2 skupiny dětí (153 dětí ve věku 3 roky a 144 dětí ve věku 8–9 let). Děti po dobu 6 týdnů konzumovaly šťávu s obsahem syntetických barviv (MIX A a MIX B). Mix A obsahoval oranžovou žlut, azorubin, tartazin, ponceau 4R a Mix B obsahoval oranžovou žlut, azorubin, chinolinovou žlut, červen Allura. Po 6 týdnech byl hodnocen nárůst GHA (globální hyperaktivní agregát, který zahrnuje hyperaktivitu, soustředění a schopnost učení) oproti placebo, který u Mixu A narostl v obou věkových skupinách a u Mixu B narostl ve skupině tříletých dětí. Studie potvrzuje negativní vliv na dětský organismus při dlouhodobém užívání syntetických barviv dětmi.

Závěr

Může mít barvivo léčebné účinky a zároveň být šetrné k organizmu?

Může, ale může i škodit organizmu. Léčebné a pozitivní účinky na organismus mají hlavně přírodní barviva.

- chlorofyl: hojení ran a dekubitů,
- karotenoidy: silné antioxidanty, prevence šerosleposti a věkem podmíněné makulární degenerace,
- titanová běloba: vysušující účinek, součást přípravků na hemoroidy.

Šetrnost k organizmu je jedním z hlavních kritérií kvality HVLP a doplňků stravy. Přírodní barviva a pigmenty mají prokázané léčebné a pozitivní účinky na organismus s podstatně nižším alergizujícím potenciálem. Syntetická barviva mohou poškodit organismus, používají se pouze k barvení a v omezeném množství daném legislativou.

Literatura

1. Braunová J. Potravinové alergie. Interní medicína pro praxi. 2001; 12: 556–558.
2. Stevenson J, a kol. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community Lancet 2007; 3: 1560–1567.

Tabulka 1. Příklady syntetických barviv používaných k barvení HVLP

Syntetické barvivo	Registrovaný preparát
Oranžová žluť E 110	Celaskon 40 × 100 mg, Espumisan 50 × 40 mg, Tenormin 28 × 100 mg
Erytrosin E 127	Ibalgin 24, 36, 100 × 400 mg, Lexaurin 30 × 3 mg, Herpesin 25 × 200 mg
Amaranth E 123	Coldrex černý rybíz, Robitussin antitusikum
Indigotin E 132	Viagra 4 × 100 mg, Herpesin 25 × 200 mg,
Azorubin E 122	Magnesium pharmavit 20 × 250, Milgamma 50 tbl.
Chinolinová žluť E 104	Nitrofurantoin-ratiopharm 50 × 100 mg, Fromilid uno 14 × 500 mg

3. Jennings AS, a kol. Effects of oral erythrosine (2', 4', 5', 7'-tetraiodofluorescein) on the pituitary-thyroid axis in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1990; 3(3): 549–556.

4. Gardner DF, a kol. Effects of oral erythrosine (2', 4', 5', 7'-tetraiodofluorescein) on thyroid function in normal men. Toxicol Appl Pharmacol. 1987; 91(3): 299–304.

5. Hlubík P, a kol. Antioxidanty v klinické praxi. Interní medicína pro praxi. 2006; 2: 79–81.

6. Tůmová L, a kol. Kurkuma – terapeutické účinky a možné interakce. Praktické lékárenství 2010; 6 (4): 209–211.

7. Kašparová M. Borůvka černá (Vaccinium myrtillus). Praktické lékárenství 2009; 5(3): 143–145.

8. Viktorinová M. Kopřivky vyvolané neimunologickými mechanismy. Dermatologie pro praxi. 2008; 2 (4): 167–170.

9. Jirásková M, a kol. Fotoprotekce. Dermatologie pro praxi. 2008; 2(2): 63–67.

10. Gabova Z. Úloha barviv v potravinářském průmyslu. Bakalářská práce. Chemie a technologie potravin. Univerzita Tomáše Bati. 2007.

11. Sosna T, a kol. Věkem podmíněná makulární degenerace. Interní medicína 2010; 2(6): 316–320.

12. Beneš L. Antioxidancia. Praktické lékárenství 2008; 4(4): 183–185.

13. Nuwirthová L. Nanokompozity s TiO₂ nanočásticemi připravené z TiCl₂ Chemické listy 2010; 104: 585–592.

14. Vlasák B. Chemické látky v běžném životě, potravinářská aditiva. Brno. SPŠSaVOŠT. 1. vydání. 2004: 6–25.

15. Uher a kol. Přírodní barevné látky. Chemické listy. 2005; 99: 802–816.

Článek přijat redakcí: 20. 6. 2012
Článek přijat k publikaci: 25. 10. 2012

PharmDr. Barbora Růžková

Novopharm, s. r. o.

Budyšínská 1400, 460 01 Liberec 1

baruzek@seznam.cz