

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МОДЕЛЬНОЙ СМЕСИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА С ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ

Е.Ю. Тимошенко
Д.И. Писарев
О.В. Воронкова

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: juniper05@mail.ru

Одна из ведущих причин смертности населения – заболевания сердечно-сосудистой системы. Основной фактор риска развития ишемической болезни – повышенный уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности в крови.

Разработан состав модельной смеси с целью создания препарата с гипохолестеринемическим действием. В состав модельной смеси включены симвастатин – препарат из группы статинов, снижающий синтез холестерина, и резвератрол – природный антиоксидант, уменьшающий перекисное окисление липидов мембран клеток сосудистой стенки. Методом УФ-спектрофотометрии установлено отсутствие химического взаимодействия компонентов модельной смеси, что позволяет её рекомендовать для дальнейших исследований.

Ключевые слова: гипохолестеринемическое действие, модельная смесь, симвастатин, резвератрол, химическая совместимость.

По данным статистики, одной из ведущих причин смертности населения являются заболевания сердечно-сосудистой системы. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульты составляют 70,5% общей смертности населения. Основным риском развития ишемической болезни является повышенный уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности в крови и пониженный уровень липопротеидов высокой плотности [2].

Целью данной работы явилась разработка состава модельной смеси для создания препарата с гипохолестеринемическим действием, рекомендуемой для лечения и профилактики ишемической болезни сердца.

Из всех имеющихся в арсенале врачей лекарственных средств для борьбы с повышенным уровнем холестерина в крови особую роль играют статины. Статины являются новой и наиболее эффективной группой холестеринпонижающих препаратов, которые радикально изменили подход к профилактике ИБС и ее осложнений, оттеснив на второй план традиционные гиполипидемические средства – никотиновую кислоту, фибраты и анионообменные смолы [2].

Механизм действия статинов заключается в подавлении синтеза холестерина (ХС), который синтезируется в печени из мевалоната. Образование мевалоната регулируется ферментом 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазой. В результате подавления данного фермента статинами уменьшается образование мевалоната и холестерина [4].

Но препараты внутри одного класса нельзя уравнивать. Нельзя заслуги симвастатина автоматически переносить на остальные статины только потому, что все они статины.

Для модельной смеси был выбран симвастатин, так как среди доступных статинов он обладает наибольшей эффективностью [2].

Помимо симвастатина в состав модельной смеси введён антиоксидант. Использование антиоксидантов обусловлено тем, что при гиперлипидемиях наблюдается активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое играет важную роль в формировании атеросклероза. Избыточная активация процессов цепного свободнорадикального окисления липидов может привести к накоплению в тканях таких продуктов, как липоперекиси, радикалы жирных кислот, кетоны, альдегиды, кетокислоты, что, в свою очередь, может привести к повреждению и увеличению проницаемости клеточных мембран, окислительной модификации структурных белков, ферментов, биологически активных веществ. Препаратами, ограничивающими активность процессов свободнорадикального окисления, являются антиоксиданты [4]. В качестве антиоксидантной составляющей модельной смеси было выбрано полифенольное соединение красного вина, обладающее антиоксидантными свойствами, – резвератрол.

Предполагаем, что сочетанное применение симвастатина и резвератрола в одной лекарственной форме позволит более эффективно бороться с повышенным уровнем холестерина и липопротеидов низкой плотности в крови.

Экспериментальная часть. При изготовлении модельной смеси необходимо удостовериться в отсутствии химического взаимодействия между субстанциями, входящими в состав прописи.

Химическая совместимость ингредиентов устанавливалась при помощи метода УФ-спектрофотометрии. Для этого регистрировали УФ-спектры субстанций по отдельности. Предварительно субстанции симвастатина и резвератрола растворяли в спирте этиловом 96%-ном и спектры регистрировали на спектрофотометре СФ-56. Полученные результаты представлены на рис. 1 и 2.

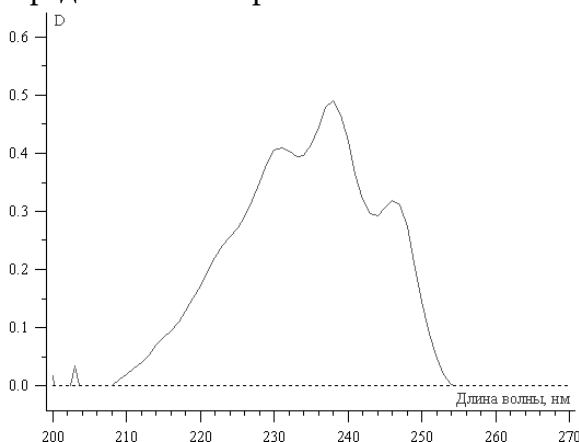


Рис. 1. УФ-спектр симвастатина в спирте этиловом 96%-ном

В спектре симвастатина наблюдались три максимума поглощения λ_{\max} 231 нм, 238 нм, 246 нм.

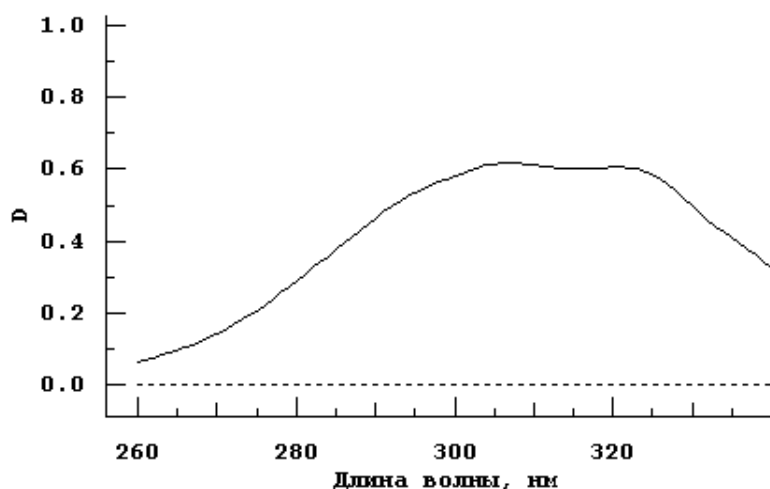


Рис. 2. Спектр резвератрола в спирте этиловом 96%-ном

В спектре резвератрола наблюдался один максимум поглощения λ_{\max} 307 нм и плечо при длине волны 318 – 319 нм.

Из рис. 1 и 2 следует, что максимумы поглощения симвастатина и резвератрола лежат в разных областях УФ-спектра.

Следующим этапом исследования стало непосредственное изготовление обозначенной модельной смеси.

Модельная смесь была приготовлена по следующей прописи:

Simvastatini 0.014

Resveratroli 0.01

Lactosi 0.076

Misce ut fiat pulvis

Da tales doses N. 10.

Соотношения компонентов взяты исходя из рекомендуемой разовой дозы симвастатина и резвератрола.

В качестве наполнителя была использована лактоза (молочный сахар), так как она отвечает всем требованиям, предъявляемым для вспомогательных веществ, вводимых в состав порошков: смеси с молочным сахаром длительное время не расслаиваются, так как плотность его близка к плотности многих веществ; молочный сахар менее гигроскопичен и порошки не теряют сыпучести при хранении; лактоза – наиболее индифферентный из всех вспомогательных веществ [1].

В полученной модельной смеси устанавливали отсутствие химического взаимодействия между компонентами, которое может дать исследование их максимумов УФ-поглощения, при условии, что УФ-спектры компонентов поглощают в разных областях спектра и не перекрываются между собой. При наличии химического взаимодействия обычно изменяется спектр поглощения веществ.

Для получения УФ-спектра модельной смеси её растворяли в спирте этиловом 96%-ном так как оба компонента в нём растворимы, фильтровали и регистрировали УФ-спектры фильтрата в области 210 – 340 нм.

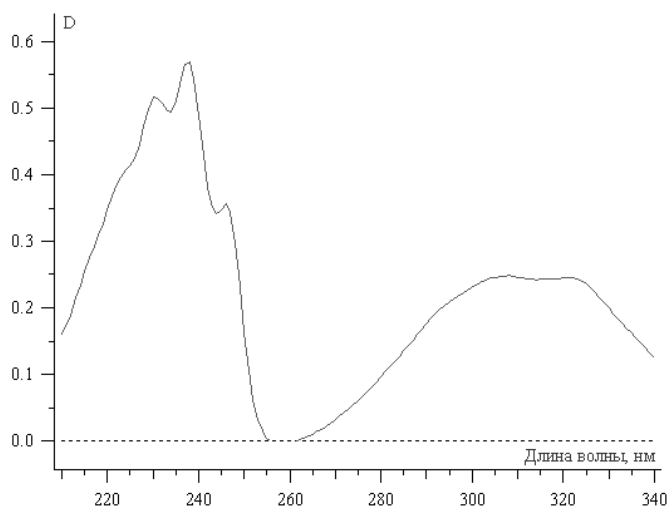


Рис. 3. Спектр симвастатина с резвератролом в спирте этиловом 96%-ном

Максимумы наблюдались при длине волны 231 нм, 238 нм, 246 нм, 307 нм. Смещения максимумов не происходило, спектры между собой не перекрывались.

Таким образом, было установлено, что химической несовместимости на данном этапе исследования не наблюдается и возможны дальнейшие исследования в этой области.

Выводы. Из препаратов, применяемых для лечения ИБС, наиболее перспективны для комбинирования группы статинов и антиоксидантов.

Выбранным для модельной смеси статином является симвастатин – он наиболее эффективен и безопасен при длительном применении в терапии ИБС.

То, что в различных исследованиях была доказана эффективность полифенольных соединений красного вина, в т.ч. резвератрола при профилактике ИБС, позволило взять именно эту субстанцию в качестве антиоксидантной составляющей изучаемой смеси.

На данном этапе эксперимента не было обнаружено химической несовместимости компонентов модельной смеси, что позволяет проводить дальнейшие исследования в будущем по её возможному выявлению.

Литература

1. Ажгихин, И.С. Технология лекарств / И.С. Ажгихин. – М.: Медицина, 1980.
2. Кухарчук, В.В. Эффективность и безопасность симвастатина у пациентов с гиперхолестеринемией / Кухарчук В.В., Бубнова М.Г., Кательницкая Л. И. и соавт. // Кардиология. – 2003. – №5.
3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая Волна. – 2006.
4. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов / С.В. Оковитый // ФАРМиндекс-Практик. – 2003. – Вып. 5.

DEVELOPING COMPOSITION OF MODEL MIXTURE FOR CREATE DRUG WITH HYPOCHOLESTERINEMIC ACTION

E.Yu. Timoshenko

D.I. Pisarev

O.V. Voronkova

Belgorod State University

e-mail: juniper05@mail.ru

The disease of heart-vessels systems is a main cause of death-rate in the world. The principal risk-factor of coronary disease is increase of cholesterol and low density lipoproteins. We developed the composition of model mixture to create drug with cholesterol lowering action. The main component of drug is symvastatin. This is medicine of statines, which lowers the rate of cholesterol and lowers the density of lipoproteins. We established the lack of chemical interaction between mixture components.

That is why we can recommend this composition for further investigation.

Key words: cholesterol lowering action, model mixture, symvastatine, resveratrol, chemical compatible.