

7. Devereux R. B., Pickering T. O., Harshfield G. A., et al. // Circulation. — 1988. — № 68. — P. 470—476.

8. Stenton A., Mayet J., Chapman N., et al. // J. Hypertens. — 2002. — № 20 — P. 539—5443.

9. Schirmer H., Lunde P., Rasmussen K. // Eur Heart J. — 1999. — № 20. — P. 429—438.

10. Verdecchia P., Porcellati C., Zampi I., et al. // Am. J. Cardiol. — 1997 — № 73 — P. 247—252.

11. World Health Organization — International Society Hypertension Guidelines for the Management

of Hypertension // J. Hypertens. — 1999. — № 17. — P. 151—183.

Контактная информация

Омельченко Наталья Владимировна — к. м. н., заведующая отделом медицинской профилактики и реабилитации Надымского регионального Центра Здоровья, e-mail: andiv62@mail.ru.

УДК 547.587:615.326(470.45)

ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «ЭЛЬТОН»

Н. С. Дронова, А. В. Симонян

Кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии ВолГМУ

Проведено определение антиоксидантной активности новых антиоксидантов: ГМБЦ-1 и феруловой кислоты на модели автоокисления липидного комплекса бальнеологического средства «Эльтон» при нагревании и действии света в сравнении с дибунолом. Максимальную активность показал ГМБЦ-1, снижая скорость образования первичных и вторичных продуктов окисления.

Ключевые слова: антиоксиданты, липидный комплекс, окисление.

STUDY OF NEW ANTIOXIDANTS STABILIZING ELTON BALNEOLOGICAL REMEDY

N. S. Dronova, A. V. Simonyan

Estimation of antioxidation activity of the new antioxidants GMBC-1 and ferulic acid in comparison with dibunol was performed. This study was carried out using the model of autooxidation of the lipid complex of balneological remedy «Elton» when heated and exposed to light. GMBC-1 was noted to have the highest activity reducing the formation rate of primary and secondary oxidation products.

Key words: antioxidants, lipid complex, oxidation.

Бальнеологическое средство (БС) «Эльтон» представляет собой липидный комплекс (ЛК), выделенный из иловой лечебной грязи озера Эльтон. В процессе хранения и использования ЛК подвержен окислительным процессам. Для ингибирования этих процессов используют антиоксиданты из группы фенольных соединений, среди которых наиболее изучены дибунол, бутилоксианизол. Несмотря на высокую антиоксидантную (АО) активность, эти соединения обладают рядом побочных явлений: способны вызывать развитие токсических эффектов (кровотечений, патологий легких, печени, щитовидной железы, а также способствуют канцерогенезу).

В связи с этим поиск новых эффективных и безопасных антиоксидантов является одной из актуальных задач фармации.

Поиск новых антиоксидантов в ряду фенольных соединений позволил установить высокую АО активность для феруловой кислоты и ее структурного аналога ГМБЦ-1. Липофильные свойства этих соединений позволяют им распределяться в гидрофобных

средах. Теоретически они могут связывать активные радикалы и тормозить развитие цепных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ). Методами электронного парамагнитного резонанса была показана принципиальная возможность циквалона связывать супероксидный и гидроксильный радикалы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительная оценка АО активности ГМБЦ-1 и феруловой кислоты с традиционно используемым дибунолом для стабилизации БС «Эльтон». Для достижения поставленной цели мы проводили определение содержания перекисных соединений и продуктов их дальнейшего окисления, то есть веществ, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ВР с ТБК) в исследуемых образцах под влиянием исследуемых антиоксидантов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы провели сравнительное изучение стабилизирующего действия антиоксидантов на модели ав-

тоокисления 50%-го масляного раствора средства «Эльтон».

Точную навеску антиоксиданта растворяли в 100 мл масла подсолнечного рафинированного. Смешивали с равным количеством БС «Эльтон». Концентрация в исследуемых образцах составляла: 10, 20, 40, 100 мкМ.

Для снижения скорости процессов окисления хранить БС «Эльтон» рекомендовано в прохладном, защищенном от света месте. На этом основании для создания условий ускоренного старения нами выбраны повышенная температура (60 °С) и хранение образцов на свету в течение 10 дней.

Для исследования АО активности исследуемых соединений мы определяли значения перекисного числа (ПЧ) йодометрическим методом. Для определения ВР с ТБК использовали спектрофотометрию при длине волны 531 нм.

В качестве препарата сравнения использовали известный антиоксидант дибунол.

В качестве контроля использовали 50%-й раствор «Эльтон» в масле подсолнечном без добавления антиоксидантов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние нагревания при 60 °С.

При определении перекисного числа по истечении 5 дней (рис. 1А) наибольшую АО активность продемонстрировал дибунол в концентрации 100 мкМ, показав результат 79,6 % по отношению к контролю. Незначительно уступает дибунолу по эффективности ГМБЦ-1 (81,3 %) в концентрации 20 мкМ. Феруловая кислота наиболее активна при ее содержании в образцах в количестве 40 мкМ, ее эффективность по отношению к контролю составляет 87,7 %.

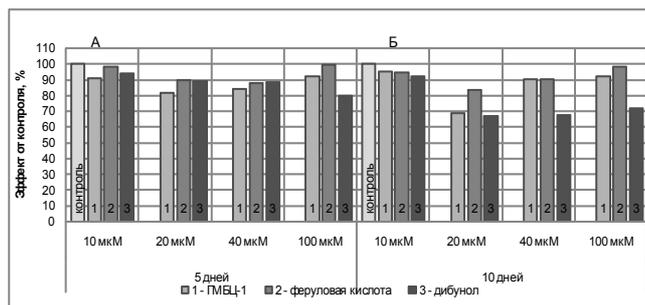


Рис. 1. Влияние антиоксидантов на содержание перекисных соединений в БС «Эльтон» под действием температуры

При нагревании в течении 10 дней разница в содержании перекисных соединений в образцах с различными антиоксидантами становилась существенной (рис. 2Б). ГМБЦ-1, дибунол и феруловая кислота проявили максимальную АО активность в концентрации 20 мкМ. При этом разница показателей по ГМБЦ-1 и дибунолу была незначительна — 68,3 и

66,9 % соответственно, а феруловая кислота значительно уступала им по эффективности — 83,4 %.

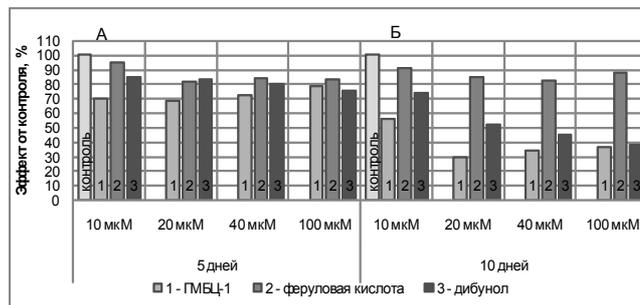


Рис. 2. Влияние антиоксидантов на содержание ТБК-реактивных продуктов окисления в БС «Эльтон» под действием температуры

При определении количества ВР с ТБК образовавшихся в исследуемых образцах бальнеологического средства «Эльтон» в процессе нагревания наблюдались следующие закономерности. ГМБЦ-1 оказался наиболее эффективным антиоксидантом, наибольшая активность достигалась в концентрации 20 мкМ, а количество ВР с ТБК составляло 68,4 % при пятидневном нагревании (рис. 2А) и снижалось до 29,6 % к 10-му дню (рис. 2Б). При увеличении концентрации ГМБЦ-1 в образцах его антиоксидантная активность снижалась.

При исследовании образцов с дибунолом, напротив, АО эффект увеличивается по мере возрастания концентрации и при 100 мкМ на 5-й день нагревания содержание ВР с ТБК-составляло 75,5 % (рис. 2А), а на 10-й день — 38 % (рис. 2Б) по отношению к контролю. Феруловая кислота проявила АО активность, но в значительно меньшей степени, чем другие антиоксиданты, что особенно заметно на 10-й день нагревания при 60 °С.

Хранение на свету

В ходе исследования было выяснено, что свет в меньшей степени влияет на процессы окисления БС «Эльтон», чем воздействие температуры.

Феруловая кислота в данных условиях незначительно влияет как на содержание перекисных соединений, так и на ВР с ТБК.

При исследовании АО активности ГМБЦ-1 проявил наибольший эффект при 20 мкМ, снижая содержание первичных продуктов окисления средства «Эльтон». Их содержание составило 62,4 (рис. 3А) и 67,4 % (рис. 3Б) по отношению к контролю при данной концентрации за 5 и за 10 дней соответственно. При применении дибунола минимальное количество перекисных соединений за первые 5 дней исследования соответствовало 69,2 % (40 мкМ), а через 10 дней — 65 % (100 мкМ).

Влияние ГМБЦ-1 на содержание ВР с ТБК после 5 дней воздействия света незначительно (рис. 4А). В большей степени антиоксидантная активность проявлялась по истечении 10 дней при концентрации

ГМБЦ-1 20 мкМ, минимальное количество ВР с ТБК равно 55,8 % (рис. 4Б).

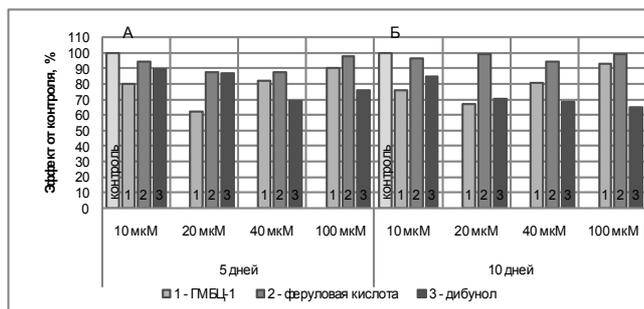


Рис. 3. Влияние антиоксидантов на содержание перекисных соединений в БС «Эльтон» при хранении на свету

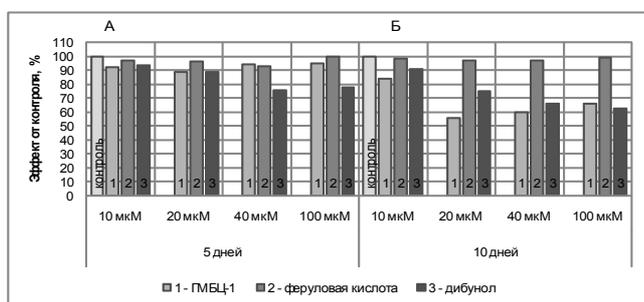


Рис. 4. Влияние антиоксидантов на содержание ВР с ТБК в БС «Эльтон» при хранении

Дибунол эффективнее снижает количество продуктов окисления по сравнению с другими антиоксидантами в течение первых 5 дней, через 10 дней макси-

мальная активность наблюдалась в концентрации 100 мкМ (62,7 %) (рис. 4Б). В данных условиях наблюдалась аналогичная зависимость АО активности от концентрации, что и при определении ВР с ТБК, образовавшихся при воздействии температуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам исследования можно констатировать, что ГМБЦ-1 эффективно снижает содержание первичных и вторичных продуктов окисления БС «Эльтон».
2. Феруловая кислота значительно уступает и ГМБЦ-1, и дибунолу по АО активности.
3. ГМБЦ-1 может быть рекомендован для антиоксидантной стабилизации БС «Эльтон» и, возможно, лекарственных препаратов, содержащих липиды.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р 51487-99. Масла растительные и жиры животные. Метод определения перекисного числа.
2. Симонян М. А., Диб Х., Пашков А. Н. и др. // Хим.-фарм. журнал. — 2007. — Т. 41, № 8. — С. 7—10.
3. Шиков А. Н., Макаров В. Г., Рыженков В. Е. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства. — М: «Русский врач», 2004. — С. 132—134.

Контактная информация

Симонян Ашот Вагаршакович — д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии ВолГМУ, e-mail: f-technology@yandex.ru.