 © Авторы статьи / Authors of the article

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ/PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.110 EDN: ISTBRQ

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПОДБОРУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И НОРМ КАЧЕСТВА КОМБИНИРОВАННОГО АНТИОКСИДАНТНОГО И МУКОЛИТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Научная статья

Табекова К.А.[1], Кисиева М.Т.[2,] *, Дзампаева И.А.[3], Бидарова Ф.Н.[4]

[1] ORCID : 0009-0002-9624-9187;

[2] ORCID : 0000-0002-0960-0980;

[3] ORCID : 0009-0006-2985-4765;

[4] ORCID : 0000-0002-6346-9872;

[1, 2, 3, 4] Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (mananakisieva[at]mail.ru)

Предложена: 18.02.2024; Принята: 14.03.2024; Опубликована: 18.03.2024

Аннотация

В данной научной работе изучено комбинированное антиоксидантное и муколитическое лекарственное средство «Цистеинокверцетин», основными компонентами которого являются биологически активные вещества дигидрокверцетин и ацетилцистеин. Были исследованы особенности строения, свойства, химический состав, фармакологические эффекты биологически активных веществ и применение в медицине.

Научная работа включала проведение обзора литературы по тематике исследования, анализ комбинированного лекарственного средства «Цистеинокверцетин», исследования по предложению показателей и норм качества на комбинированное лекарственное средство «Цистеинокверцетин».

Исследования направлены на изучение комбинированного лекарственного средства с целью предложения проекта спецификации фармакопейной статьи.

Ключевые слова: дигидрокверцетин, ацетилцистеин, антиоксидантное действие, муколитическое действие.

STUDIES ON THE SELECTION OF INDICATORS AND QUALITY STANDARDS FOR A COMBINED ANTIOXIDANT AND MUCOLYTIC MEDICINAL PRODUCT

Research article

Tabekova K.A.[1], Kisieva M.T.[2,] *, Dzampaeva I.A.[3], Bidarova F.N.[4]

[1] ORCID : 0009-0002-9624-9187;

[2] ORCID : 0000-0002-0960-0980;

[3] ORCID : 0009-0006-2985-4765;

[4] ORCID : 0000-0002-6346-9872;

[1, 2, 3, 4] North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

* Corresponding author (mananakisieva[at]mail.ru)

Suggested: 18.02.2024; Accepted: 14.03.2024; Published: 18.03.2024

Abstract

In this research work the combined antioxidant and mucolytic drug "Cysteinequercetin", the main components of which are biologically active substances dihydroquercetin and acetylcysteine, was studied. Characteristics of structure, properties, chemical composition, pharmacological effects of biologically active substances and application in medicine were examined.

The scientific work included conducting a literature review on the subject of the study, analysing the combined drug "Cysteinokvercetin", research on the proposal of indicators and quality standards for "Cysteinokvercetin".

The research aims to study the combination drug to propose a draft specification of pharmacopoeial article.

Keywords: dihydroquercetin, acetylcysteine, antioxidant action, mucolytic action.

Введение

Современный человек подвержен множеству неблагоприятных воздействий со стороны окружающей среды, которые провоцируют образование свободных радикалов, тем самым вызывая окислительный стресс, играющий значительную роль в развитии многих заболеваний [2], [4].

Антиоксидантные лекарственные средства являются важным направлением современной фармацевтической науки и практики. Комбинирование различных антиоксидантов, оказывающих синергическое действие на организм, позволяет усилить эффективность лечения и профилактики заболеваний, вызванных окислительным стрессом, одним из них является заболевание бронхолегочной системы [4].

В настоящее время практическую значимость приобретают исследования по изысканию новых лекарственных средств для коррекции антиоксидантных систем, метаболических сдвигов, возникающих при патологических состояниях, в развитии которых важная роль принадлежит неблагоприятным факторам окружающей среды и стрессу, которые, в свою очередь, пагубно влияют на состояние организма, подавляя иммунную систему в целом [2].

 © Авторы статьи / Authors of the article

Проведенные ранее исследования позволили предложить комбинированное лекарственное средство «Цистеинокверцетин» антиоксидантного и муколитического действия на основе дигидрокверцетина и ацетилцистеина.

Разработанное лекарственное средство «Цистеинокверцетин» предложено в лекарственной форме в виде порошка со следующими дозировками основных компонентов:

- Дигидрокверцетин – 250 мг;
- Ацетилцистеин – 200 мг.

Дигидрокверцетин (ДГК) – природный флавоноид, который обладает разнообразными фармакологическими свойствами [6].

Спектр действия дигидрокверцетина чрезвычайно широк, но на сегодняшний день, главным его свойством является высокая антиоксидантная активность, то есть борьба со свободными радикалами. Дигидрокверцетин может активировать внутренние антиоксидантные системы в организме, такие как глутатион, что дополнительно способствует защите клеток. Способствует улучшению функции эндотелия, внутреннего слоя сосудов, что важно для поддержания здоровья сосудов [3].

Таким образом, присутствие даже небольшого количества антиоксиданта дигидрокверцетина в ежедневном рационе обеспечивает профилактику нескольких классов заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, опухолевые, обменные, костно-мышечные, оказывает омолаживающий и лечебный эффект [6].

Ацетилцистеин (АЦ) широко используется в медицинской практике для лечения бронхолегочных заболеваний, обладая антиоксидантным и муколитическим свойствами [7].

Данные свойства могут быть полезными при лечении заболеваний дыхательных путей благодаря следующим эффектам: ацетилцистеин обладает способностью разжижать и уменьшать вязкость мокроты. Это особенно важно при бронхитах, хроническом обструктивном бронхите и других респираторных заболеваниях, сопровождающихся утолщением мокроты [8]. АЦ имеет противовоспалительный эффект, который может помочь уменьшить воспаление в дыхательных путях. Это особенно полезно при острой форме бронхита [4]. Также АЦ действует как прекурсор глутатиона, естественного антиоксиданта в организме. Повышение уровня глутатиона помогает защитить клетки от окислительного стресса, особенно в условиях бронхолегочных заболеваний [5], [8].

При создании новых лекарственных средств немаловажными являются исследования по подбору методик анализа, которые предполагают оценку пригодности применения методик обнаружения и определения содержания действующих веществ в лекарственном средстве [2].

Также актуальным является подбор показателей и разработка норм качества на предложенное лекарственное средство.

Цель данной работы – исследования по подбору показателей и разработка норм качества предложенного комбинированного лекарственного средства антиоксидантного и муколитического действия на основе дигидрокверцетина и ацетилцистеина.

Методы и принципы исследования

Для исследования используются различные методы: литературный обзор научных данных, химические (основанные на проведении цветных качественных реакций на биологически активные вещества (БАВ)), физико-химические (спектрофотометрия и фотоэлектроколориметрия), математические (расчетные) и статистические (обработка полученных данных) методы.

В качестве объекта исследования использовали предлагаемое комбинированное антиоксидантное, муколитическое лекарственное средство на основе дигидрокверцетина и ацетилцистеина.

Основные результаты

На основании анализа научных данных в состав комбинированного антиоксидантного лекарственного средства предложены компоненты (дигидрокверцетин, ацетилцистеин), проявляющие синергическое антиоксидантное и муколитическое действие [10].

Серии экспериментальных исследований позволили предложить валидные методики качественного и количественного анализа комбинированного антиоксидантного лекарственного средства.

В качественном анализе дигидрокверцетина предлагаются: цветная реакция с гидроксидом меди (II) – красное окрашивание; цветная реакция с хлоридом железа (III) – наблюдается темно – фиолетовое окрашивание; реакция с цинком гранулированным, появляется сине-красное окрашивание. Идентификацию ацетилцистеина проводят: реакцией с раствором дихромата калия в серной кислоте, аналитическим эффектом которой является запах свежих яблок, с нитритом натрия в присутствии уксусной кислоты – красное окрашивание, раствором натрия нитропруссида и раствором аммиака концентрированного 32% – темно-фиолетовое окрашивание [1].

Проведенные качественные реакции свидетельствуют о чувствительности и специфичности приведенных методик.

Количественный анализ предполагал оценку содержания дигидрокверцетина и ацетилцистеина, как основных компонентов комбинированного антиоксидантного лекарственного средства [1].

Количественное определение проводилось методами: фотоэлектроколориметрическим при длине волны λ=530 нм (для дигидрокверцетина_, титриметрическим (для ацетилцистеина) [1].

Фотоэлектроколориметрическая методика позволяет проводить количественное определение ДГК в ЛС при совместном присутствии ингредиентов. Содержание ДГК в порошках с учетом статистической обработки составило от 53,8 до 55,5%, считая на среднюю массу одного порошка. Титриметрическая методика позволяет проводить количественное определение ацетилцистеина при совместном присутствии ингредиентов. Среднее содержание ацетилцистеина с учетом статистической обработки данных составило от 44,7 до 45,2%, считая на среднюю массу одного порошка.

 © Авторы статьи / Authors of the article

Погрешность методик количественного анализа дигидрокверцетина и ацетилцистеина в композиции ±1,61 и ±0,44% соответственно.

Результаты проведенных исследований анализа лекарственного средства и данные статистической обработки представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 - Результаты спектрофотометрического определения дигидрокверцетина в ЛС «Цистеиноквeрцетин»

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.110.1

№№ п/п	Масса анализируемой пробы, г	Оптическая плотность, А	Содержание дигидрокверцетина, %	Метрологические данные
1	0,450	1,013	55,5	$\bar{X}$=55,3 % S=0,8501 $S_{\bar{x}}$ = 0,3471 $\Delta_{\bar{x}}$ = 0,8919 55,3± 0,892 $\bar{\varepsilon}$,% = ±1,61
2	0,448	1,011	55,3	
3	0,452	1,015	56,2	
4	0,449	1,011	54,9	
5	0,451	1,014	55,9	
6	0,447	1,013	53,8	

Примечание: A_0=1,014, a_0=0,250 г

Таблица 2 - Результаты йодометрического титрования ацетилцистеина в ЛС«Цистеиноквeрцетин»

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.110.2

№№ п/п	Масса навески	Vтитранта	Содержание ацетилцистеина, %	Метрологические данные
1	0,450	12,0	45,0	$\bar{X}$=44,95 % S=0,1871 $S_{\bar{x}}$ = 0,0764 $\Delta_{\bar{x}}$ = 0,1963 44,95± 0,196 $\bar{\varepsilon}$,% = ±0,44
2	0,448	11,8	44,8	
3	0,452	12,2	45,2	
4	0,449	11,9	44,9	
5	0,451	12,1	45,1	
6	0,447	11,7	44,7	

Проведенные исследования позволили предложить показатели и нормы качества комбинированного антиоксидантного и муколитического ЛС «Цистеиноквeрцетин» (таблица 3).

Таблица 3 - Спецификация проекта фармакопейной статьи на ЛС «Цистеиноквeрцетин»

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.110.3

Показатель		Метод	Норма
Описание		Визуальный	Мелкокристаллический порошок белого цвета
Растворимость		ГФ XV	Очень мало растворим в воде, хорошо растворим в спирте этиловом 96%
Подлинность	Дигидрокверцетин	Визуальный с цинком гранулированным при подкислении раствора кислотой хлористоводородной	появляется сине-красное окрашивание
	Ацетилцистеин	Визуальный с раствором натрия нитропруссида и раствором аммиака концентрированного 32%	появляется -темно-фиолетовое окрашивание
Количественное определение	Дигидрокверцетин	Фотоэлектроколориметрия	Не менее 55%

 © Авторы статьи / Authors of the article

Показатель		Метод	Норма
	Ацетилцистеин	Титриметрия	Не менее 45%

Заключение

Экспериментально подобраны методики качественного и количественного анализа, предложены показатели и нормы качества комбинированного антиоксидантного лекарственного средства «Цистеинокверцетин».

Предложен проект фармакопейной статьи на предлагаемое комбинированное лекарственное средство антиоксидантного и муколитического действия.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.110.4

Conflict of Interest

None declared.

Review

Community of Reviewers of the International Research Journal
DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.110.4

Список литературы / References

1. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия / В.Г. Беликов. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — С.223.
2. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник РАМН. — 1998. — 7. — С. 43-51.
3. Дигидрокверцетин характеристика. — URL: https://www.rlsnet.ru/active-substance/digidrokvercetin-1990 (дата обращения: 25.10.2023)
4. Зайцев А.А. «Острый бронхит: клинические рекомендации». Обзорная статья / А.А. Зайцев. — URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ostryy-bronhit-klinicheskie-rekomendatsii/viewer (дата обращения: 12.11.2023)
5. Зайцева О.В. Муколитическая терапия в комплексном лечении болезней органов дыхания у детей / О.В. Зайцева // Consilium medicum. Педиатрия. — 2002. — Т. 5. — № 10. — С. 17-22.
6. Леонтьева Н.В. Дигидрокверцетин – природный антиоксидант / Н.В. Леонтьева. — СПб: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. — 27 с.
7. Национальная медицинская библиотека, Национальный центр биотехнологической информации (Ac ацетилцистеин). — URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/129868815 (дата обращения: 20.10.2023)
8. Григорьева М. Ю. «Ацетилцистеин: доказанная польза и перспективные направления» / М.Ю. Григорьева // Русский медицинский журнал «РМЖ». — URL: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Acetilcistein_dokazannaya_polyza_i_perspektivnye_napravleniya/ (дата обращения:17.10.2023)
9. Справочник лекарственных средств. — URL: https://www.vidal.ru/drugs/dihydroquercetin (Дата обращения: 12.11.2023)
10. Яшин Я.И. Лекарственные препараты, лекарственные растения и БАДы с антиоксидантной активностью / Я.И. Яшин, А.Н. Веденин, А.Я. Яшин // Сорбционные и хроматографические процессы. — 2017. — Т. 17. — № 3. — С. 496-505.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Belikov, V.G. Farmacevticheskaya himiya [Pharmaceutical Chemistry] / V.G. Belikov. — M.: MEDpress-inform, 2009. – p.223. [in Russian]
2. Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly i antioksidanty [Free Radicals and Antioxidants] / Yu.A. Vladimirov // Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Sciences]. — 1998. — 7. — P. 43-51. [in Russian]
3. Digidrokvercetin harakteristika [Dihydroquercetin characteristic]. — URL: https://www.rlsnet.ru/active-substance/digidrokvercetin-1990 (accessed: 25.10.2023) [in Russian]
4. Zaitsev A.A. «Ostryj bronhit: klinicheskie rekomendacii». Obzornaya stat'ya ["Acute bronchitis: clinical recommendations". Review article] / A.A. Zajcev . — URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ostryy-bronhit-klinicheskie-rekomendatsii/viewer (accessed:12.11.2023) [in Russian]
5. Zaitseva O.V. Mukoliticheskaya terapiya v kompleksnom lechenii boleznej organov dyhaniya u detej [Mucolytic Therapy in Combination with the Treatment of Organoid Diseases in Children] / O.V. Zajceva // Consilium medicum. Pediatriya [Medical Consultation. The Academy]. — 2002. — Vol. 5. — № 10. — P. 17-22. [in Russian]
6. Leontieva, N.V. Digidrokvercetin – prirodnyj antioksidant [Dihydroquercetin – a natural Antioxidant] / N.V. Leont'eva. — St. Petersburg: I.I. Mechnikov NWSMU, 2016. — 27 p. [in Russian]
7. Nacional'naya medicinskaya biblioteka, Nacional'nyj centr biotekhnologicheskoj informacii (Ac acetilcistein) [National Library of Medicine, National Center of Biotechnology Information (Ac acetylcysteine)]. — URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/129868815 (accessed: 20.10.2023) [in Russian]
8. Grigorieva M.Yu. «Acetilcistein: dokazannaya pol'za i perspektivnye napravleniya» ["Aetilistin: Evidence Base and Promising Directions"] / M.Yu. Grigor'eva // Russkij medicinskij zhurnal «RMZH» [Russian Medical Journal "RMJ"]. —

 © Авторы статьи / Authors of the article

URL:
https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Acetilcistein_dokazannaya_polyza_i_perspektivnye_napravleniya/ (accessed:17.10.2023) [in Russian]

9. Spravochnik lekarstvennyh sredstv [Handbook of physicians]. — URL: https://www.vidal.ru/drugs/dihydroquercetin (accessed:12.11.2023) [in Russian]

10. Yashin Ya.I. Lekarstvennye preparaty, lekarstvennye rasteniya i BADy s antioksidantnoj aktivnost'yu [Medicines, Medicinal Plants and Dietary Supplements with Antioxidant Activity] / Ya.I. Yashin, A.N. Vedenin, A.Ya. Yashin // Sorbcionnye i hromatograficheskie processy [Sorption and Chromatographic Processes]. — 2017. — T. 17. — № 3. — P. 496-505. [in Russian]