

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ/PHARMACEUTICAL CHEMISTRY,
PHARMACOGNOSY**

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.34>

**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СОЗДАНИЮ И РАЗРАБОТКЕ МЕТОДИК АНАЛИЗА КОМБИНИРОВАННОГО
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ**

Научная статья

Кисиева М.Т.^{1,*}, Бидарова Ф.Н.², Джанаева А.А.³

¹ ORCID : 0000-0002-0960-0980;

² ORCID : 0000-0002-6346-9872;

³ ORCID : 0009-0005-9947-3557;

^{1, 2, 3} Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Российская Федерация

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

Аннотация

В данной научной работе было изучено комбинированное лекарственное средство с противоопухолевой активностью, основными компонентами которого являются пектин и пиридоксина гидрохлорид. В ходе работы была рассмотрена химическая структура, фармакологические свойства предложенных компонентов, их совместимость и применение в медицине. Выбор пал на комбинированное лекарственное средство, так как монотерапия при лечении рака молочной железы показывает меньшую эффективность.

На основе обзора литературы и экспериментальных исследований комбинированного лекарственного средства были предложены состав лекарственного средства и методики анализа на данную композицию.

Научная работа направлена на изучение данной композиции с целью предложения проекта нормативной документации.

Ключевые слова: рак молочной железы, пектин, пиридоксина гидрохлорид, противоопухолевое действие, полисахариды.

**RESEARCH ON THE CREATION AND DEVELOPMENT OF METHODS FOR ANALYSING A COMBINED
ANTITUMOUR DRUG PRODUCT**

Research article

Kisieva M.T.^{1,*}, Bidarova F.N.², Dzhanaeva A.A.³

¹ ORCID : 0000-0002-0960-0980;

² ORCID : 0000-0002-6346-9872;

³ ORCID : 0009-0005-9947-3557;

^{1, 2, 3} North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

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

Abstract

In this scientific work, a combined drug with antitumour activity was studied, the main components of which are pectin and pyridoxine hydrochloride. In the course of work, the chemical structure, pharmacological properties of the proposed components, their compatibility and application in medicine were reviewed. The choice fell on the combined drug, as monotherapy in the treatment of breast cancer shows less effectiveness.

Based on the literature review and experimental studies of the combination drug product, its composition and methods of analysis for this composition were suggested.

The research work aims to study this composition in order to propose a project of normative documentation.

Keywords: breast cancer, pectin, pyridoxine hydrochloride, antitumour action, polysaccharides.

Введение

Всестороннее изучение зависимости биологической активности от структуры полисахаридов является основой для разработки состава лекарственных средств при таком онкологическом заболевании, как рак молочной железы (РМЖ) [3].

Смертность от РМЖ в России, как и во всем мире, остается высокой. Абсолютное число умерших от этого заболевания в 2020 году составило 21 634 человека, из них 21 462 женщины и 172 мужчины. У женщин стандартизованный показатель смертности от РМЖ (13,24 случая на 100 тыс.) в целом сопоставим с мировым значениями (13,6 случая), а «грубый» существенно его превышает (27,35 и 17,7 случая соответственно).

Так как фармакотерапия РМЖ характеризуется огромным числом побочных реакций, необходима разработка состава на основе природных источников (полисахаридов) и витаминов, наиболее близких для человеческого организма с целью их применения для комбинированной терапии и профилактики.

После выбора состава лекарственного средства важным этапом является разработка на него нормативной документации для обеспечения безопасности, эффективности и качества лекарственного средства.

Целью работы является проведение исследования по подбору методик анализа лекарственного средства на основе полисахаридов.

Методы и принципы исследования

Для исследования используются различные методы: литературный обзор научных данных, физико-химические, химические, математические и статистические методы.

Химические методы анализируемой композиции проводились в соответствии с нормативной документацией [2].

К ним относятся:

- Качественные реакции на пектин: цветная реакция с гидроксидом натрия, реакция Эрлиха, реакция с раствором калия гидроокиси, осаждение спиртом.

- Качественные реакции на пиридоксина гидрохлорид качественная реакция на определение хлоридов, реакция с солями железа (III), реакция с фосфорновольфрамовой кислотой, реакция с ванадатом аммония.

В количественном определении пектина был использован метод гравиметрии (весовой метод). Количественное определение пиридоксина гидрохлорида было проведено методом алкалиметрического титрования.

Основные результаты

Объектом анализа была выбрана композиция, включающая в себя пектин и пиридоксина гидрохлорид.

Пектин — будет обеспечивать цитотокическое, антипролиферативное, радиосенсибилизирующее действие на клетки рака молочной железы [6], [8], [10].

Пиридоксина гидрохлорид — онкопротективное, антипролиферативное действие на клетки рака молочной железы [7].

По результатам анализа литературных данных был выбран состав комбинированного лекарственного средства, подобраны дозировки с учетом терапевтических доз [5]:

- разовая доза пектина — 1000 мг;
- суточная доза пектина — 2000 мг;
- разовая доза пиридоксина гидрохлорид — 200 мг;
- суточная доза пиридоксина гидрохлорида — 400 мг;
- общая масса 1 порошка составляет 1200 мг.

Состав порошка: на 1 дозу приходится 1000 мг пектина и 200 мг пиридоксина гидрохлорида.

Рекомендуется применять по 1 порошку 2 раза в день.

Лекарственному средству было дано название — «ОнкоСтоп».

С целью оценки наличия пектина в комбинированном лекарственном средстве были проведены качественные методы анализа:

1. Цветная реакция с гидроксидом натрия — в анализируемом растворе наблюдалось желтое окрашивание, что свидетельствует о наличии пектина.

2. Реакция Эрлиха — в ходе нагревания на водяной бане образовался кирпично-красный осадок [9].

3. Качественная реакция на пектин с раствором калия гидроокиси — в ходе реакции произошло образование желтого окрашивания. При подкислении образовывался белый хлопьевидный осадок пектовой кислоты.

4. Осаждение спиртом - в ходе реакции образовался желатинозный осадок.

Данные качественные реакции на пектин в анализируемой композиции дают положительные результаты в присутствии пиридоксина гидрохлорида, следовательно, методики специфичны.

Качественные реакции на пиридоксина гидрохлорид в ЛС «ОнкоСтоп»:

1. Качественная реакция на определение хлоридов — в ходе реакции образовался белый творожистый осадок, нерастворимый в азотной кислоте разведённой 16% и растворимый в аммиака растворе 10%.

2. Реакция с солями железа (III) — в ходе реакции наблюдалось образование красного окрашивания. После добавления в пробирку несколько капель раствора серной кислоты происходило обесцвечивание раствора.

3. Реакция с фосфорновольфрамовой кислотой — в ходе реакции наблюдалось выпадение белого осадка.

4. Реакция с ванадатом аммония — наблюдалось образование сине-фиолетового окрашивания.

5. Спектрофотометрия в УФ области — ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора Б в области длин волн от 250 до 350 нм имеет максимум в интервале 290 нм с удельным показателем поглощения 440 [1].

Ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора В в области длин волн от 220 до 350 нм имеет максимумы 250 нм и 320 нм с удельным показателем поглощения 180 и 360 соответственно.

Гравиметрический метод определения пектина через пектат кальция [4].

Таблица 1 - Результаты гравиметрического определения пектина в ЛС «ОнкоСтоп»

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.34.1>

№ п/п	м навески, г	а, масса пектата кальция на фильтре	X, содержание пектина в %	Метрологически характеристики
1	2,1001	0,1819	79,98	$X_{\text{средн}} = 79,82$ $S = 0,3768$
2	2,1002	0,1822	80,12	$S_{\text{средн}} = 0,1643$
3	2,1001	0,1799	79,1	$\Delta X = 0,4139$
4	2,1001	0,1811	79,63	$\varepsilon = 0,5975$
5	2,1003	0,1819	79,98	$\varepsilon^- \% = \pm 0,78$
6	2,1003	0,1822	80,12	

№ п/п	м навески, г	а, масса пектата кальция на фильтре	X, содержание пектина в %	Метрологические характеристики
Среднее значение = 79,82 %				

Количественное определение пиридоксина гидрохлорида в лекарственном средстве «ОнкоСтоп» методом титриметрии (фармакопейный) представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты количественного анализа ЛС «ОнкоСтоп» на содержание пиридоксина гидрохлорида

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.34.2>

№ п/п	Масса навески, г	Объем транкта V, мл	Содержание пиридоксина в %	Метрологические характеристики
1	1,201	9,6	16,7	$X_{\text{средн}} = 16,80$ $S = 0,5422$ $S_{\text{хредн}} = 0,3203$ $\Delta X = 0,5329$ $\epsilon = 0,5975$ $\epsilon^- \% = \pm 0,89$
2	1,201	9,6	16,7	
3	1,202	9,7	16,9	
4	1,201	9,6	16,7	
5	1,202	9,7	16,9	
6	1,201	9,7	16,9	

Обсуждение

В современном мире одной из главных проблем медицины остается поиск новых методов фармакотерапии опухолей, в том числе рака молочной железы.

Несмотря на достаточно широкий ассортимент противоопухолевых лекарственных средств, их применение приводит к проявлению их токсичности в отношении других органов и систем органов вследствие их синтетического происхождения. Поэтому исследования природных соединений и разработка на их основе составов, обладающих противоопухолевым действием, является актуальным вопросом, стоящим перед фармацевтической отраслью.

К природным соединениям, обладающим противоопухолевой активностью в отношении рака молочной железы является пектин, а также его комбинация с витамином группы В — пиридоксина гидрохлоридом.

При изучении литературных источников были подтверждены противоопухолевые свойства обоих компонентов и предложен состав комбинированного ЛС «ОнкоСтоп», также были рассмотрены вопросы идентификации пектина и пиридоксина гидрохлорида и методы их количественного анализа.

Заключение

На основе данных литературы был предложен состав противоопухолевого ЛС при РМЖ, подобраны дозировки с учетом рекомендаций разовых и суточных доз, а также предложен способ применения. Проведены качественные и количественные методы анализа на предлагаемую композицию.

Благодарности

Всем соавторам слова благодарности.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Acknowledgement

All co-authors are acknowledged.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

- Беликов В.Г. Фармацевтическая химия : учебное пособие / В.Г. Беликов. — Москва : МЕДпресс-информ, 2007. — 647 с.
- Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. — Москва : МЗ РФ, 2024. — Т. 3. — 1876 с. — URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie15/2/> (дата обращения: 06.10.2024).
- Копп М.В. Индивидуальная терапия рака молочной железы / М.В. Копп, И.А. Королева // Ремедиум Приволжье. — 2014. — № 1 (121). — С. 34–37. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/individualnaya-terapiya-raka-molochnoy-zhelezы> (дата обращения: 29.10.2024).
- Кахраманова С.Д. Количественное определение полисахаридов в лекарственном растительном сырье / С.Д. Кахраманова, Д.О. Боков, И.А. Самылина. — 2020. — Т. 69. — № 8. — С. 5–12. — URL: <https://pharmaciyajournal.ru/ru/25419218-2020-08-01> (дата обращения: 16.10.2024).

5. Шелухина Н.П. Научные основы технологии пектина. — Фрунзе : Илим, 1988. — 169 с. — URL: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_001440033/ (дата обращения: 14.10.2024).
6. Оводов Ю.С. Новейшие сведения о пектиновых полисахаридах / Ю.С. Оводов, Р.Г. Оводова, С.В. Попов [и др.] // Известия Коми НЦ УрО РАН. — 2010. — № 3 (3). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/noveyshie-svedeniya-o-pektinovyh-polisaharidah> (дата обращения: 13.10.2024).
7. Громова О.А. О противоопухолевых эффектах витаминов группы В / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, М.В. Филимонова [и др.]. — 2024. — Т. 16. — № 1. — С. 102–113. — URL: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/2190?locale=ru_RU (дата обращения: 08.11.2024).
8. Салеба Л.В. Основные функциональные свойства пектиновых полисахаридов в овощном сырье / Л.В. Салеба // Бюллентень науки и практики. — 2022. — Т. 8. — № 5. — С. 218–223. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-funktionalnye-svoystva-pektinovyh-polisaharidov-v-ovoschnom-syriye> (дата обращения: 13.10.2024).
9. Сайфина Д.Ф. Пектин: получение, структура и перспективы применения / Д.Ф. Сайфина, Е.Ю. Nicolaeva, О.В. Цепаева [и др.] // Георесурсы. — 2000. — № 2 (3). — С. 36–38. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pektin-poluchenie-struktura-i-perspektivy-primeneniya> (дата обращения: 13.10.2024).
10. Леонтьева Е.А. Противоопухолевая активность пектинов различной молекулярной массы / Е.А. Леонтьева, В.В. Вихарева, А.А. Калитник [и др.]. — 2020. — № 4 (82). — С. 68–72. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivoopuholevaya-aktivnost-pektinov-razlichnoy-molekulyarnoy-massy> (дата обращения: 18.10.2024).

Список литературы на английском языке / References in English

1. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya khimiya [Pharmaceutical Chemistry] : textbook / V.G. Belikov. — Moscow : MEDpress-inform, 2007. — 647 p. [in Russian]
2. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition]. — Moscow : Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. — Vol. 3. — 1876 p. — URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie15/2/> (accessed: 06.10.2024). [in Russian]
3. Kopp M.V. Individual'naya terapiya raka molochnoy zhelez / M.V. Kopp, I.A. Koroleva // Remedium Privolzh'e [Remedium Volga region]. — 2014. — № 1 (121). — P. 34–37. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/individualnaya-terapiya-raka-molochnoy-zhelez> (accessed: 29.10.2024). [in Russian]
4. Kakhramanova S.D. Kolichestvennoe opredelenie polisakharidov v lekarstvennom rastitel'nom syr'e [Quantification of Polysaccharides in Medicinal Plant Raw Materials] / S.D. Kakhramanova, D.O. Bokov, I.A. Samylina. — 2020. — Vol. 69. — № 8. — P. 5–12. — URL: <https://pharmaciyajournal.ru/ru/25419218-2020-08-01> (accessed: 16.10.2024). [in Russian]
5. Shelukhina N.P. Nauchnye osnovy tekhnologii pektina [Scientific Basis of Pectin Technology]. — Frunze : Ilim, 1988. — 169 p. — URL: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_001440033/ (accessed: 14.10.2024). [in Russian]
6. Ovodov Yu.S. Noveyshie svedeniya o pektinovykh polisakharidakh [Latest Data on Pectic Polysaccharides] / Yu.S. Ovodov, R.G. Ovoda, S.V. Popov [et al.] // Izvestiya Komi NC UrO RAN [Proceedings of the Komi Science centre Ural branch Russian Academy of Sciences]. — 2010. — № 3 (3). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/noveyshie-svedeniya-o-pektinovykh-polisakharidakh> (accessed: 13.10.2024). [in Russian]
7. Gromova O.A. O protivoopukholevyykh effektakh vitaminov gruppy V [On the Antitumor Effects of B Vitamins] / O.A. Gromova, I.Yu. Torshin, M.V. Filimonova [et al.]. — 2024. — Vol. 16. — № 1. — P. 102–113. — URL: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/2190?locale=ru_RU (accessed: 08.11.2024). [in Russian]
8. Saleba L.V. Osnovnye funktsional'nye svoystva pektinovyh polisakharidov v ovoshchnom syr'e [Main Functional Properties Of Pectin Polysaccharides In Vegetable Raw] / L.V. Saleba // Byulleten' nauki i praktiki [Bulletin of Science and Practice]. — 2022. — Vol. 8. — № 5. — P. 218–223. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-funktionalnye-svoystva-pektinovyh-polisakharidov-v-ovoschnom-syriye> (accessed: 13.10.2024). [in Russian]
9. Sayfina D.F. Pektin: poluchenie, struktura i perspektivy primeneniya [Pectin: production, structure and prospects of application] / D.F. Sayfina, E.Yu. Nicolaeva, O.V. Tsepaea [et al.] // Georesursy [Georesources]. — 2000. — № 2 (3). — С. 36–38. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pektin-poluchenie-struktura-i-perspektivy-primeneniya> (accessed: 13.10.2024). [in Russian]
10. Leontieva E.A. Protivoopukholevaya aktivnost' pektinov razlichnoy molekulyarnoy massy [Antitumor Activity of Pectins of Various Molecular Weights] / E.A. Leontieva, V.V. Vikhareva, A.A. Kalitnik [et al.]. — 2020. — № 4 (82). — P. 68–72. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivoopuholevaya-aktivnost-pektinov-razlichnoy-molekulyarnoy-massy> (accessed: 18.10.2024). [in Russian]