

10. Using of the wave technologies in intensification processes of heat and mass transfer. / Burdo, O., Bandura, V., Zykov, A., Zozulyak, I., Levtrinskaya, J., Marenchenko, E. // EUREKA: Physics and Engineering, . –2017. – 4, 18–24.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ КВЕРЦЕТИНА И УБИДЕКАРЕНОНА

**Горбач Т.В.³, Григорьева А.С.², Кацай А.Г.², Конахович Н.Ф.²,
Прохоров В.В.², Шахмаев А.Е.¹, Краснопольский Ю.М.¹, Швец В.И.⁴**

кафедра биотехнологии, биофизики и аналитической химии

*Національний технічний університет «ХПІ»; 2) институт фармакологии и токсикологии АМН Украины; 3) Харьковский медицинский университет;
4) МИТХТ им. Ломоносова М.В.*

При ряде заболеваний, в том числе, и у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) обнаруживается снижение антиоксидантной активности (АОА) и изменения повышением уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), таких как малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК) и др. [1].

В настоящее время в клинике для лечения применяются препараты антиоксидантов различного происхождения. Особый интерес представляют экзогенные продукты – биофлавоноиды, например, кверцетин (Qr) или эндогенные, например, убидекаренон (коэнзим Q₁₀ – CoQ₁₀).

По АОА биофлавоноид Qr является одним из известных в настоящее время экзогенных антиоксидантных соединений, ограничивающих процессы цепных реакций свободно радикального окисления, предотвращающих избыточное окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот, защищающих мембраны клеток от повреждения оксидантами. Qr обладает ангиопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным, ранозаживляющим и противовирусным действием [2].

Антиоксидантом, успешно применяемым в кардиологии, является CoQ₁₀, в отношении которого накоплена обширная доказательная база, существует многолетний мировой опыт наблюдения пациентов, принимающих per os CoQ₁₀, подтверждающий его безопасность и эффективность. CoQ₁₀ взаимодействуя со свободными радикалами, приводит к снижению уровня супероксида и, тем, самым, ингибирует процессы ПОЛ биомембран и липопротеидов циркулирующей крови, а также окисление ДНК и белков организма.

Учитывая высокую антиоксидантную активность Qr и CoQ₁₀ и их действие на разные звенья антиоксидантной системы весьма перспективным является изучение их антиоксидантной активности при использовании инъекционных липосомальных (ЛС) форм.

Целью исследования явилось изучение антиоксидантной активности Qr и Co Q₁₀ на модели ИБС крыс.

В работе были использованы два разработанных нами ЛС препарата: Qr и Co Q₁₀[3], позволяющих проводить инъекционное применение указанных гидрофобных соединений.

В изучении механизмов развития ИБС и его осложнений достигнуты определенные успехи. Установлены основные факторы, приводящие к ИБС, патогенетические механизмы, разработаны клинические критерии, методы диагностики лечения. Причем, большое значение придается изучению окислительного стресса при ИБС. Установлено, что за защиту от последствий окислительного стресса отвечает система антиоксидантной активности. Нарушение работы антиоксидантной системы играет важнейшую роль в развитии ИБС. К основным звеньям АОА относятся: глутатион, аскорбат, CoQ₁₀, СОД, каталаза и другие соединения.

При изучении АОА монопрепаратов ЛС форм Qr и CoQ₁₀ на модели ИБС показано снижение содержания МДА (на 37,0%) и ДК (28,0%) в сыворотке крови при введении Qr и при введении CoQ₁₀ снижение содержания МДА (на 46,0%) и ДК (на 33,2%) по сравнению с животными с ИБС. В то же время использование одновременно двух антиоксидантов позволило снизить количество МДА на 69,0% и ДК на 53,25 %, практически до уровня интактного контроля. Применение монопрепаратов позволило повысить АОА близко к уровню контроля 55,63 % и 58,62 % (при ИБС -35,73 %). Обращает на себя тот факт, что при использовании двух ЛС препаратов величина АОА составляла 76,22 % (при исходной АОА – 52,58%). При определении содержания SH – групп в сыворотке крови установлено АОА исследуемых препаратов. Однако с применением ЛС формы не удалось достичь показателей интактного контроля. По всей видимости, АОА липидов зависит как от количества используемых антиоксидантов (Qr и CoQ₁₀), так и от их взаимодействия. Кроме того, необходимо учитывать возможность влияния на АОА веществ, которые сами не оказывают анти – или про – оксидантного действия, но способны усиливать или ингибировать действие антиоксидантов в условиях эксперимента. Одновременно установлена более высокая антиоксидантная активность CoQ₁₀ по сравнению с Qr.

При изучении АОА монопрепаратов ЛС форм Qr и CoQ₁₀ на модели ИБС показано снижение содержания МДА на 40,80% и ДК 29,5% в ткани сердца при введении Qr и при введении CoQ₁₀ снижение содержания МДА на 54,0% и ДК на 34,6% по сравнению с животными с моделью ИБС. В то же время использование двух ЛС форм позволило снизить количество МДА на 75,0% и ДК на 64,4 %, практически до уровня интактного контроля. Полученные данные демонстрируют повышение уровня СОД и каталазы как в сыворотке крови, так и в сердечной мышце на модели ИБС.

Таким образом, полученные данные демонстрируют эффективность антиоксидантного действия при совместном внутривенном введении ЛС форм, содержащих CoQ₁₀ и Qr. Показано снижение продуктов ПОЛ и повышение активности системы АОА на модели ИБС у крыс при одновременном введении двух форм по сравнению с монопрепаратами.

Литература

1. Голиков П.П., Голиков А.П. Рябинин В.А., Давыдова Б.В., Полумискова В.Ю. Перекисное окисление липидов при ишемической болезни сердца. Физиология человека. 1997. Т.23, № 6. С. 49-57.
2. Ковалев В.Б., Ковзан В.В., Кончина Е.Ю. Механизмы действия биофлавоноида кверцетина. Украинский медицинский альманах. 1999, т. 2. № 4. С. 176-184.
3. Швец В.И., Краснопольский Ю.М., Сорокоумова Г.М., Липосомальные формы лекарственных препаратов: технологические особенности получения и применение в клинике. 2016. М.: Ремедиум. 200 с.
- 4 Григор'єва Г.С., Краснопольський Ю.М., Конахович Н.Ф., Пасечнікова Н.В. Спосіб отримання фармакологічно активного ліпосомального засобу, що містить кверцетин. Патент на винахід № 111762. Опублікован 18.06.2016, Бюл. № 11. 10 с.
5. Шахмаев А.Е., Горбач Т.В., Краснопольский Ю.М. Спосіб одержання кардіопротекторного засобу на основі ліпосомальних наночастинок. Патент України на користну модель № 91702, Опублікован 10.07.2014. Бюл. №. 13., 14 с.

РАЗРАБОТКА ЭМУЛЬСИОННЫХ ФОРМ КУРКУМИНА

Пилипенко Д.М., Подпорошина Е.С., Краснопольский Ю.М.

*Кафедра биотехнологии, биофизики и аналитической химии
Національний технічний університет «ХПИ»*

Десятки компаний по всему миру ведут работы, направленные на получение терапевтических наноэмульсионных препаратов (НЭП), а арсенал врачей постоянно пополняется препаратами на их основе. Наиболее интенсивно развивается направление по созданию НЭП на основе гидрофобных соединений, введение которых в эмульсию позволяет применять их не только per os, но и инъекционно. Одним из таких соединений является природное антиоксидантное соединение – куркумин (Cur). В последние годы к нему проявлен повышенный интерес, так как Cur демонстрирует лечебные свойства. Cur проявляет: противовоспалительные и противоопухолевые свойства антиоксидантный эффект; снижает уровень холестерина в крови и др.

Нами проведены эксперименты по определению липидного состава и оптимальных параметров технологической платформы получения эмульсий. Проведено изучение влияния рН, температуры, условий эмульгирования, жирнокислотного состава, присутствия этанола, размера частиц в эмульсии на стабильность продукта. В качестве липидной основы использовали фосфатидилхолины (ФХ), выделенные из сои, подсолнечника и яичного желтка. В качестве стандарта использовали препарат Acti Novo “Liposomales Curcumin” производства Германия. В исследуемых образцах содержание: ФХ