

Рекомендована д.ф.н., професором Є.В.Гладухом

УДК 615.453.014.21:638.138.1

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ОБНІЖЖЯ БДЖОЛИНОГО У СТВОРЕННІ КАПСУЛ “ФЕПОЛЕН”

О.І.Тихонов, О.В.Сидоренко, Т.Г.Ярних

Національний фармацевтичний університет

Розроблено технологію подрібнення обніжжя бджолиного, яка потребує введення допоміжних речовин. Запропонована технологія дозволяє отримати задовільний за технологічними показниками порошок, який у подальшому можна використовувати в технології твердих лікарських форм, а саме капсул. Вивчені технологічні характеристики обніжжя бджолиного, розпадання капсул “Феполен” та доведена перспективність використання обніжжя бджолиного у створенні нового простагопротекторного препарату з вираженими протизапальними та анагетичними властивостями.

Однією з актуальних задач фармацевтичної науки є розробка раціональних терапевтичних лікарських форм для лікування та профілактики простаїтиту і доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), оскільки захворювання органів сечостатевої системи в нашій країні мають тенденцію до зростання. Сучасні вчені роблять акцент на природні препарати, які містять натуральні компоненти. У лікуванні ДГПЗ широкого використання набули препарати рослинного походження: перміксон, тріанол, простагут, простабін, тиквіол та інші. На основі обніжжя бджолиного (ОБ) для лікування ДГПЗ випускається препарат “Цернілтон” (Швейцарія), який сприяє загальному зміцненню організму, збільшує його резистентність до інфекцій і запалень [3, 5, 6, 7].

ОБ містить різні групи біологічно активних сполук: протеїни, амінокислоти, вуглеводи, воду, мінеральні речовини, жири, органічні кислоти, вітаміни, стерини, ароматичні речовини, флавоноїди, вуглеводні, вищі спирти, фосфатиди, фенолокислоти та ін. Завдяки такому складу ОБ проявляє широкий спектр фармакологічної активності: антиоксидантну, гепатопротекторну, антигіпоксантну, репаративну, стабілізуючу біологічні мембрани [2, 8].

Експериментальна частина

Під час збору пилку бджоли додають до нього нектар і секрет слюнных залоз, утворюючи щільні грудочки — обніжжя бджолине. Кожне зернятко пилку вкрите аглютинуючими водо- і жиророз-

чинними речовинами. Перші складаються із моносахаридів і дисахаридів нектару, розчинних у воді; інші містять складові компоненти прополісу. Оскільки аглютинуючі речовини швидко не висихають, вологість свіжого ОБ складає 25-30%. Тому після збирання його необхідно висушити до залишкової вологості не більше 10%, що забезпечить його зберігання протягом року при температурі від 0°C до 10°C [1].

Подрібнення ОБ може викликати певні труднощі, оскільки недостатньо висушений продукт призводить до закупорки установок і виводить їх з ладу. Так при подрібненні спостерігається налипання порошоків на деталі млина, внаслідок цього виникають значні втрати субстанцій. Нами були проведені дослідження щодо впливу вологості ОБ та використання допоміжних речовин на ефективність подрібнення. Так, при подрібненні висушеного ОБ у присутності аеросилу в кількості до 4% встановлене значне зменшення відсотка втрат (табл. 1).

Крім того, додавання аеросилу запобігає грудкуванню ОБ, яке залишається сухим і сипким. Цей ефект пояснюється дією аеросилу, невеликі часточки якого вкривають поверхню порошку обніжжя, запобігаючи утворенню грудочок і конгломератів. Таким чином можна отримати порошок більш стійкий до дії тепла та вологи [4]. Сипучість ОБ, подрібненого без аеросилу, була значно нижчою, тобто його використання виконує подвійну функцію при виготовленні твердих лікарських форм — полегшує процес подрібнення обніжжя та підвищує його сипучість (табл. 2).

Однорідність готової продукції забезпечується технологічними заходами по досягненню цього критерію маси для капсулювання, тобто добиваючись практично однакового розміру часток інгредієнтів, які входять до складу препарату, за рахунок ретельного перемішування, просіювання, процесів вологості та сухої грануляції, які контролюються середньою вагою вмісту капсули та однорідністю маси. Ці особливості були враховані під час експериментальної відробки складу та технології виробництва капсул “Феполен”.

Таблиця 1

Втрати обніжжя бджолинового на стадії подрібнення

Показники	ОБ (вологість 10%)	ОБ (вологість 2%)	ОБ + аеросил
Маса завантаження, г	50,0	50,0	50,0
Вихід, г	47,7	48,4	49,8
Втрати, %	4,6	3,2	0,4

Примітка: в таблиці наведені середні дані 5-ти визначень.

Таблиця 2

Технологічні характеристики обніжжя бджолинового

Технологічні характеристики	ОБ	ОБ + аеросил
Сипучість, г/сек	1,64	3,16
Насипна маса, г/см ³	0,56	0,68
Об'ємна щільність, г/см ³	0,78	0,76
Аерофільність	0,22	0,08

Примітка: в таблиці наведені середні дані 5-ти визначень.

Далі нами були вивчені насипна маса та об'ємна щільність подрібненого ОБ з аеросилом та без нього з метою оцінки його аерофільності та прогнозування процесу змішування з іншими лікарськими речовинами. Адже, як відомо, мінімальна різниця між цими показниками дозволяє отримати однорідну суміш для забезпечення рівномірності дозування препарату.

Отримані дані свідчать про значне підвищення сипучості обніжжя при подрібненні його в присутності аеросилу, а також про зближення показників насипної маси та об'ємної щільності отриманого порошку.

Таким чином, однорідність капсул при серійному виробництві буде забезпечуватися за рахунок подрібнення та просіювання квіткового пилку разом з аеросилом.

Важливим фактором розробки оптимального складу сучасних лікарських форм є визначення їх біодоступності. За вимогами ДФ України для капсул визначають такий фармако-технологічний показник, як розпадання. Виходячи з принципів біофармації, призначення лікарського засобу та його приготування повинно базуватися на строго науковому підході, який би виключав довільний вибір допоміжних речовин, виду лікарської форми та її фармацевтичної технології.

Визначення швидкості вивільнення капсул, приготованих за різними технологіями, проводили на приборі “кошик, що коливається” за методикою ДФУ 1. 1. вид., ст. “Капсули” та 2.9.1, тест А.

Результати експериментальних досліджень наведені в табл. 3 і свідчать, що як у воді очищеній, так і у кислому середовищі найбільш швидко

Таблиця 3

Розпадання капсул “Феполен”

Варіант технології	Час, хв	
	вода очищена	модельний шлунковий сік
I	9,5	9,8
	9,7	9,9
	9,6	9,6
	9,4	10,0
	9,5	9,7
	середнє 9,5±0,5	середнє 9,8±0,5
II	15,5	15,9
	15,8	16,0
	15,9	15,7
	15,4	15,5
	15,6	16,0
	середнє 15,6±0,5	середнє 15,8±0,5

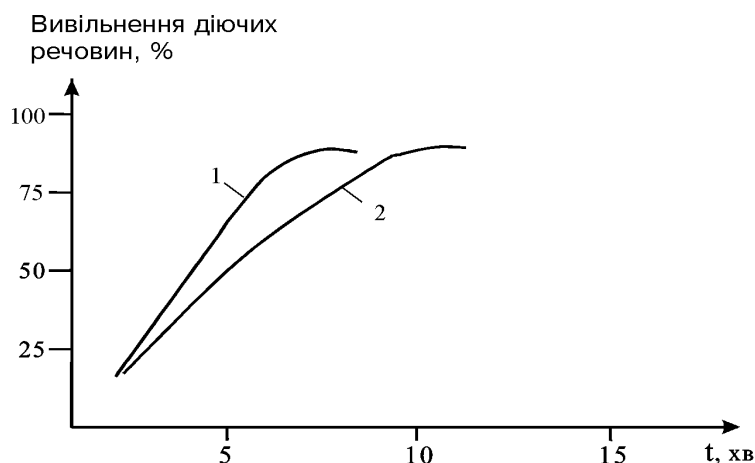
розпадаються капсули, приготовані за першим варіантом технології (обніжжя бджолине з аеросилом + ФГПП + допоміжні речовини); більш повільно розпадаються капсули, приготовані за другим варіантом технології (обніжжя бджолине + ФГПП з аеросилом + допоміжні речовини).

Динаміка розчинення капсул з різними допоміжними речовинами наведена на рис., з якого видно, що вивільнення діючих речовин з капсул відбувається протягом 9–12 хв. При використанні 2 варіанту технології вивільнення лікарських речовин проходить більш повільно. Виходячи з цього, ми підтвердили доцільність використання 1 варіанту технології.

Враховуючи ці та попередні дослідження, ми розробили склад і технологію капсул “Феполен”. Критичні параметри технологічного процесу були уточнені на збільшених завантаженнях при опрацюванні технології у дослідно-промислових умовах, необхідні контрольні точки внесені до проекту технологічного регламенту, який апробовано в умовах ТОВ “Фармацевтична компанія “Здоров'я”.

Діючі речовини запропонованих капсул — фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП) і обніжжя бджолине; допоміжні речовини — аеросил та крохмаль картопляний, які забезпечують оптимальні технологічні характеристики суміші (текучість та насипну масу). При виробництві капсул проводять підготовку субстанцій та допоміжних речовин, змішують компоненти, суміш капсулюють у тверді желатинові капсули, які фасують у контурні чарункові упаковки та складають у коробки.

Новий комплексний препарат капсули “Феполен” — ефективний простатопротекторний препарат з вираженими протизапальними та анальгетичними властивостями для лікування хронічного простатиту. При доклінічному вивченні, яке було проведене на базі ЦНДЛ НФаУ під керівництвом проф. Яковлевої Л.В., встановлена ефективна лі-



1 — за 1 варіантом технології; 2 — за 2 варіантом технології

Рис. Динаміка розчинення капсул з різними допоміжними речовинами.

кувальна дія препарату, що перевищувала дію препаратів порівняння (“Пепонен”, “Тріанол”).

Вивчення гострої токсичності капсул “Феполен” показало, що препарат відноситься до класу відносно нешкідливих речовин і не проявляє токсичної дії на функції життєво важливих органів і систем організму дослідних тварин при тривалому застосуванні.

При вивченні специфічної токсичності капсул “Феполен” встановлена відсутність токсичної дії на сперматогенез у щурів самців; більше того, визначена стимулююча дія капсул “Феполен” на процес сперматогенезу. З огляду на те, що препарат призначений для застосування виключно у чоловіків, було недоцільно вивчати можливий ембріотоксичний та тератогенний ефекти. Встановлена відсутність місцевоподразнювальної і алергізувальної дії, мутагенних властивостей та здатності

препарату до кумуляції. Відсутній вплив на клітинну та гуморальну ланку імунітету. При дослідженні хронічної токсичності не виявлено будь-яких канцерогенних ефектів препарату. Препарат не впливає на секреторну активність залоз шлунка і не чинить ульцерогенної дії.

ВИСНОВКИ

1. Запропонована технологія подрібнення ОБ дозволяє отримати задовільний за технологічними показниками порошок, який у подальшому можна використовувати в технології твердих лікарських форм, зокрема капсул.

2. Вивчені технологічні характеристики ОБ, розпадання капсул “Феполен” та доведено перспективність використання обніжжя бджолиного у створенні нового простатопротекторного препарату з вираженими протизапальними та анальгетичними властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Апітерапія: погляд у майбутнє: Матер. II з'їзду апітерапевтів України (31 жовт.-1 листоп. 2002 р., м. Харків) /* Редкол.: В.П.Черних, О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних та ін. — Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002. — 424 с.
2. *Застосування продуктів бджільництва для лікування простатитів та аденоми передміхурової залози /* О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, О.С.Данькевич та ін. // В сб.: Матер. научн.-практ. конф. “Лекарства — человеку”, Т.XVII, №1. — Х., 2002. — С. 45-47.
3. *Фетисова А.Н. // Экон. вестник фармации. — 2002. — №6 (52). — С. 51-56.*
4. *Scientia Pharmaceutica: Abstracts of 4th Central Eur. Symp. on Pharm. Technol. 23-25 Sept., 2001. — Suppl. 1, Sci. Pharm. 69. — 330 p.*
5. *Prospects of creating of soft medications on the basis of phenolic hydrophobic propolis drug /* T.G.Yarnykh, O.V.Lukiyenko, N.V.Khokhlenkova, G.R.Kozyr // XL Naukowa Konferencja pszczelarska. — Pulawy, 2003. — P. 138.
6. *Tikhonov A.I., Yarnykh T.G., Tikhonova S.O. // Sci. Parm. — 2001. — 69 (3). — P. 266-267.*
7. *Tikhonov A.I., Yarnykh T.G., Chernykh V.P. et al. Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych /* Pod red. akad. A.I. Tikhonova. Red. wydania polskiego prof. dr hab. Bogdan Kedzia. — Krakow: Drukarnia “Marka”, 2005. — 274 s.
8. *Zolotukhiha V., Tikhonov A., Shcheblykina L. Stimulation of sexual activity in male rats with lipophilic extract of flower pollen // Abstr. of Second National Congress of Andrology with International Participation. — Sofia, Bulgaria, 1999. — P. 92-93.*

УДК 615.453.014.21:638.138.1

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБНОЖКИ ПЧЕЛИНОЙ В СОЗДАНИИ КАПСУЛ “ФЕПОЛЕН”

А.И.Тихонов, А.В.Сидоренко, Т.Г.Ярных

Разработана технология измельчения обножки пчелиной, установлена необходимость введения вспомогательных веществ. Предложенная технология позволяет получить удовлетворительный по технологическим показателям порошок, который в дальнейшем можно использовать в технологии твердых лекарственных форм, а именно капсул. Изучены технологические характеристики обножки пчелиной, растворение капсул “Феполен”, доказана перспективность использования обножки пчелиной в создании нового проста-протекторного препарата с выраженными противовоспалительными и анальгезирующими свойствами.

UDC 615.453.014.21:638.138.1

PROSPECTS OF USING BEE FLOWER DUST IN CREATING “FEPOLLEN” CAPSULES

A.I.Tikhonov, A.V.Sidorenko, T.G.Yarnykh

The technology of powdering of bee flower dust has been developed, the necessity of introduction of the auxiliary substances has been determined. The technology suggested allows to obtain a satisfactory powder in its technological parameters, which in future can be successfully used in the technology of solid medicinal forms, particularly capsules. The technological properties of bee flower dust have been studied, dissolution of “Fepolen” capsules and the perspective of using bee flower dust for creating of a new prostate-protective drug with a marked anti-inflammatory and analgesic properties has been proven.

Довідник “ВФ”

Вийшли з друку методичні рекомендації:

Асептичні лікарські форми: Екстемпоральна рецептура:

Метод. рекоменд. / О.І.Тихонов, Л.В.Бондарєва, Т.Г.Ярных, Н.Ф.Орловецька та ін.

За ред. О.І.Тихонова і Т.Г.Ярных. —

Х.: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2005. — 184 с.

Методичні рекомендації призначені для працівників практичної фармації і медицини. У виданні наведено технологію, методи аналізу, умови зберігання і застосування екстемпоральних розчинів для ін'єкцій, очних крапель, а також очних мазей та лікарських препаратів з антибіотиками, які виготовляються в асептичних умовах.