

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.453.3:615.015.32:638.178.8:543.544.45:577.15/17

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ГОМЕОПАТИЧНИХ ГРАНУЛ З ОТРУТОЮ БДЖОЛИНОЮ

О.І.Тихонов, М.Ф.Пасічник, Г.В.Зайченко

Національний фармацевтичний університет

Досліджено амінокислотний склад гомеопатичного препарату під умовною назвою “Апі-гран” у вигляді гранул з отрутою бджолою методом рідинної хроматографії. Встановлено ідентичність якісного складу розроблених гранул та отрути бджолою. Визначені кількісні характеристики 12 вільних та 16 зв’язаних амінокислот у складі гомеопатичних гранул, що відіграють важливу роль у обмінних процесах організму людини.

Серед продуктів медоносної бджоли, що використовуються для охорони здоров’я людини, одне з провідних місць займає отрута бджолою — складна сполука, до складу якої входить біля 50 різних біологічно активних речовин, а основним компонентом є мелітин. Отрута бджолою є біологічно активною речовиною, яка виробляється великою отруйною залозою медоносної бджоли (*Apis mellifica* L.) і призначена для захисту бджолою сім’ї. В останні десятиліття вдалося розшифрувати хімічний склад отрути і наблизитися до розуміння механізмів її дії на організм, що значно розширило діапазон клінічного застосування отрути бджолою [2].

Як свідчать літературні дані, отрута бджолою є складним комплексом біологічно активних речовин (білки-ферменти, пептиди, вільні амінокислоти, біогенні аміни, ліпіди, цукри, зольні елементи тощо), що мають різноманітні фармакологічні властивості. Саме це визначає складність її впливу на організм людини. Тому знання механізмів дії цих сполук на організм людини дозволяє дати теоретичне обґрунтування раціональної фармакотерапії отрутою бджолою і препаратами, виготовленими на її основі, у клінічній практиці [1].

Дія отрути бджолою на організм людини досить складна і в значній мірі залежить від дози та чутливості організму. При потраплянні до орга-

нізму великих доз отрути з місцевою реакцією (появою болю, печінням, припухлістю тощо) спостерігається і загальна реакція. Механізм токсичної дії отрути бджолою на організм складний і є результатом комплексного впливу багатьох компонентів отрути на різні органи і системи [4].

Хімічні сполуки бджолою отрути відіграють велику роль в організмі людини, стимулюючи різні біохімічні процеси, та беруть участь у білковому, жировому, гормональному, мінеральному та інших видах обміну.

Білковий комплекс отрути бджолою розділяють на 3 основні фракції: нульова (представлена баластними речовинами, що не мають отруйної дії), фракція 1 (складається більшою мірою з токсичних білків мелітину, апаміну, МСД-пептиду) та фракція 2 (порівняно малотоксична, до складу якої входять амінокислоти та активні ферменти: фосфоліпаза А та В, гіалуронідаза) [2].

Відомо, що різноманітні фармакологічні властивості отрути бджолою визначаються мелітином — основним компонентом отрути бджолою. Молекула мелітину складається з 26 залишків амінокислот, серед яких лізин, аргінін, треонін, серин, пролін, гліцин, глутамінова кислота, аланін, валін, лейцин, ізолейцин, триптофан. При потраплянні до організму хворого у великих дозах мелітин викликає гемоліз еритроцитів крові і спазми гладких м’язів, кровоносних судин та внутрішніх органів [4-10].

Також біологічну роль отрути бджолою пов’язують з пептидом — апаміном, молекула якого складається із 18 залишків амінокислот: лізину, гістидину, аргініну, треоніну, проліну, аланіну, цистеїну, лейцину, глутамінової та аспарагінової кислот. Його вміст в отруті бджолою — 2%.

Отрута бджолою стійка до дії кислот та лугу, коливань температури, але при пероральному прийомі під впливом травних ферментів вона повністю інактивується [2].

Таблиця 1

Вміст вільних та зв'язаних амінокислот у гранулах "Апі-гран"

Вільні			Зв'язані		
Амінокислота	n mol/1 г	мкг/1 г	Амінокислота	n mol/1 г	мкг/1 г
Аспарагінова к-та	0,5	64	Аспарагінова к-та	0,27	36
Треонін	—	—	Треонін	0,32	38
Серин	0,16	19	Серин	0,39	41
Глутамінова к-та	234	180	Глутамінова к-та	0,36	53,5
Пролін	0,14	16,5	Пролін	0,22	25,5
Гліцин	1,85	140	Гліцин	0,39	29
Аланін	0,9	73,5	Аланін	0,29	26,5
Валін	0,65	75,5	Валін	0,2	24,5
Метіонін	0,07	7,0	Метіонін	0,5	78
Ізолейцин	—	—	Ізолейцин	0,6	79
Лейцин	—	—	Лейцин	0,6	78
Тирозин	0,035	5,5	Тирозин	0,12	22,5
Фенілаланін	0,056	7,5	Фенілаланін	0,2	82
Гістидин	0,415	60	Гістидин	0,5	82
Лізин	—	—	Лізин	0,28	40
Аргінін	3,67	65	Аргінін	0,33	58

Нами було розроблено новий гомеопатичний препарат у вигляді гранул з отрутою бджолиною під умовною назвою "Апі-гран" для застосування в терапії набряків різної етіології та у якості антикоагулянтного засобу. Гранули призначені для сублінгвального введення без наступного проковтування, що дає змогу зберегти терапевтичну активність діючої речовини внаслідок відсутності впливу ферментів шлунково-кишкового тракту і максимально прискорити всмоктування її слизовою оболонкою ротової порожнини [3].

Метою нашої роботи було вивчення якісного та кількісного складу амінокислот розробленого гомеопатичного препарату у вигляді гранул на основі отрути бджолиної з метою обґрунтування його терапевтичної активності.

Експериментальна частина

Нами було вивчено якісний та кількісний амінокислотний склад розроблених гомеопатичних гранул під умовною назвою "Апі-гран" та отрути бджолиної за допомогою автоматичного аналізатора амінокислот Т 339 ("Мікротехна", Прага). Дослідження виконувалися на базі лабораторії якості кормів і продуктів тваринництва Інституту тваринництва УААН (м. Харків).

З цією метою досліджувалась наважка 1000 мг для гранул та 100 мг для отрути бджолиної. Наважки ретельно подрібнювали, розчиняли у воді очищеній (10 мл) та вносили до реакційної склянки об'ємом на 50 мл, після чого додавали рівну кількість кислоти хлористоводневої концентрованої і продували газоподібним азотом для видален-

ня повітря, закривали герметично притертим корком і ставили у термостат з температурою нагрівання 120°C на 24 години. Після цього пробу фільтрували, переносили до фарфорової чашки, у якій розчин випарювали у потоці газоподібного азоту до видалення кислоти хлористоводневої і встановлення рН розчину у межах 1,6–2,0. Потім пробу ще раз фільтрували крізь паперовий фільтр і доводили розчином натрію гідроксиду до рН 2,2. До амінокислотного аналізатора вводили 50 мкл проби.

Якісний аналіз проводили шляхом порівняння часу виходу відомих стандартних амінокислот з амінокислотами у пробі. Кількісний аналіз амінокислот у пробах розраховували за формулою:

$$C = \frac{S \cdot C_1}{S_1}$$

де: С — концентрація амінокислот у пробі (мкг);

C₁ — концентрація амінокислот у стандарті;

S — площа піку амінокислоти у пробі;

S₁ — площа піку амінокислоти у стандарті.

Результати та їх обговорення

За допомогою методу рідинної хроматографії був встановлений якісний склад гранул під умовною назвою "Апі-гран", що складався з 16 амінокислот (табл. 1) і не відрізнявся від амінокислотного складу отрути бджолиної (табл. 2).

Після встановлення якісного складу амінокислот нами було розраховано кількісний вміст кожної амінокислоти у складі гранул та отрути бджолиної. За даними, які наведені в табл. 1 та 2, в гомеопатичних гранулах виявлено 12 вільних амінокислот та 16 зв'язаних.

Таблиця 2

Вміст вільних та зв'язаних амінокислот в отруті бджолиний

Амінокислота	Вільні		Амінокислота	Зв'язані	
	n mol/100 мг	мг/100 мг		n mol/100 мг	мг/100 мг
Аспарагінова к-та	4,5	0,7	Аспарагінова к-та	13,0	1,7
Треонін	16,0	1,7	Треонін	24,0	3,0
Серин	9,0	0,9	Серин	22,0	2,3
Глутамінова к-та	9,5	1,3	Глутамінова к-та	32	4,7
Пролін	13	2,6	Пролін	14	1,6
Гліцин	32	2,4	Гліцин	48	3,6
Аланін	18	1,6	Аланін	34	3
Валін	20	2,3	Валін	32	3,7
Метіонін	9,5	1,5	Метіонін	30	4,5
Ізолейцин	24	3,2	Ізолейцин	29,5	3,8
Лейцин	32	4,3	Лейцин	51	6,7
Тирозин	сліди	сліди	Тирозин	сліди	сліди
Фенілаланін	9	1,4	Фенілаланін	12	2,0
Гістидин	3	0,5	Гістидин	45	7,0
Лізін	40,5	5,5	Лізін	42,5	6,5
Аргінін	4,0	0,8	Аргінін	47	8,0

За експериментальними даними, отриманими методом рідинної хроматографії, встановлено, що в гомеопатичних гранулах "Апі-гран" міститься значна частина незамінних амінокислот, які не синтезуються і повинні потрапляти ззовні в організм людини, компенсуючи тим самим дефіцит.

Амінокислоти є важливими біологічно активними речовинами, які беруть участь в обмінних процесах, зокрема у синтезі білків, ферментів та ін. Аналізуючи склад амінокислот, знайдених у гомеопатичному препараті у вигляді гранул, можна припустити наявність у них протизапальної, знеболюючої дії та здатність до прискорення білкового обміну.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено якісний склад амінокислот у гомеопатичних гранулах "Апі-гран" та доведено його ідентичність амінокислотному складу отрути бджолиної.

2. Методом рідинної хроматографії виявлено кількісний вміст 12 вільних та 16 зв'язаних амінокислот, які беруть активну участь у біологічних процесах організму людини.

3. Експериментально встановлено, що до складу гомеопатичних гранул входить значна частина всіх незамінних амінокислот, які і відіграють суттєву роль у комплексній терапевтичній активності розробленого препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гомеопатія. Полная энциклопедия / Сост. А.Н.Алефиров. — С.Пб.: ИД "ВЕСЬ", 2001. — С. 72-75.
2. Тихомиров Н.А. Настольная книга пчеловода. — Х.: Изд-во "Фомо", 2006. — С. 426-435.
3. Тихонов О.І., Калініченко Т.В., Тихонова С.О. та ін. Розробка технології та аналіз гомеопатичних гранул з бджолиною отрутою: Зб. доп. II з'їзду гомеопатів України. — К., 2005. — С. 123-124.
4. Cowperthwaite A.C. A Text Book of Materia Medica and Therapeutics. — New Delhi: B. Jain Publishers PVT.LTD. — Reprint Edition: 2001.
5. Hering C. Analytical Repertory of the Symptoms of the mind. — New Delphi: B. Jain Publ., 1997. — 361 p.
6. Kemp J.D. // J. Clinical Immune. — 1999. — Vol. 13 (№2). — P. 81-89.
7. Culture Knowledge and Healing: Historical Perspectives of Homeopathic Medicine in Europe and North America / Eds. R.Jutte, G.Risse, J.Woodward. — Sheffield, 1998. — 220 p.
8. Kostynska N. The ways of clinical choice and further studies of remedies originated from plants // Proc. 53-nd Congress of the Liga Medicorum Homeopathica Internationalis. — Amsterdam, 1998. — P. 12-14.
9. Poitevin B. 20 years of scientific publications in homeopathy; what significance for the practitioner? // L' Homeopathie Europeenne. — 1999. — №2. — P. 39-43.

10. Ullman D. *Homeopathy and Managed Care; Manageable or Unmanageable // Proc. 52-nd Congress of the Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis. — Seattle, Washington, USA. — 1997. — 120 p.*

УДК 615.453.3:615.015.32:638.178.8:543.544.45:577.15/17
ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ГРАНУЛ С ЯДОМ ПЧЕЛИНЫМ
А.И.Тихонов, М.Ф.Пасечник, А.В.Зайченко
Исследовано аминокислотный состав гомеопатического препарата под условным названием “Апи-гран” в виде гранул с ядом пчелиным методом жидкостной хроматографии. Установлена идентичность качественного состава разработанных гранул и яда пчелиного. Определены количественные характеристики 12 свободных и 16 связанных аминокислот в составе гомеопатических гранул, которые играют важную роль в обменных процессах организма человека.

UDC 615.453.3:615.015.32:638.178.8:543.544.45:577.15/17
THE RESEARCH OF AMINO ACID COMPOSITION OF HOMOEOPATHIC GRANULES WITH BEE VENOM
A.I.Tikhonov, M.F.Pasechnik, A.V.Zaychenko
The amino acid composition of homoeopathic medicine is explored under the conditional name “Api-gran” as granules with bee venom has been studied by the liquid chromatography method. The identity of the qualitative composition of the granules developed and bee venom has been determined. The quantitative characteristics of 12 free and 16 fixed amino acids that play an important part in the metabolism processes of the human organism in the composition of homoeopathic granules have been determined.

Довідник “ВФ”

Вийшло з друку видання

Здобутки і плани

В.П.Черних, Т.А.Хохлова, З.Ф.Подстрелова, Л.Г.Кайдалова /

За ред. В.П.Черних. —

Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2006. — Вип. 7. — 200 с.

Представлено багатопланову діяльність колективу Національного фармацевтичного університету у рік 200-річчя НФаУ і фармацевтичної освіти України, висвітлені напрямки і перспективи роботи всіх підрозділів закладу на 2006/2007 навчальний рік.

Ілюстративний матеріал відображає основні підсумки навчально-методичної, виховної, науково-дослідної, господарчої та фінансової діяльності університету.

Видання рекомендоване науковцям, працівникам вищої школи.