

СОЗДАНИЕ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ПРОДУКТАМИ ПЧЕЛОВОДСТВА — АКТУАЛЬНАЯ ЗАДАЧА ФАРМАЦИИ

А. И. ТИХОНОВ
С. В. ЯВТУШЕНКО
Т. Г. ЯРНЫХ
Н. С. МАМОНТОВА
А. М. КОТЕНКО
СССР

Учитывая современное состояние изучения лекарственного сырья, продукты пчеловодства — прополис, мед, цветочная пыльца и др. представляют определенный интерес как доступные источники производства биологически активных препаратов, которые находят широкое применение в различных отраслях народного хозяйства, в том числе и в области медицины.

Применение продуктов пчеловодства в качестве профилактических лекарственных средств и для борьбы с рядом заболеваний человека в настоящее время изучено, проанализировано и обобщено с точки зрения пчеловодства, ботаники, химии, микробиологии, фармакологии и является актуальной проблемой лекарственной терапии современности.

Заслуженной популярностью пользуются апитерапевтические лекарственные средства, выпускаемые специализированными предприятиями СССР, Франции, ФРГ, Канады, Испании, Японии, Болгарии, Румынии, Китая, Чехословакии и других стран. Например, на основе маточного молочка: таблетки «Апилак», поливитаминный препарат в капсулах «Апифортис», ампулированные растворы для орального применения «Ройал джелли» и «Тоник натурал», препарат «Лак-Апис»; прополиса: «Каувакс мит прополис», настойка, мазь «Прополис зальбе», бальзам «Прополис-назенбальзам», «Сентисол», спиртовой раствор, «Вигордента», капсулы «Аагард»;

цветочной пыльцы: «Блютенполен», «Стимуланс-диаб», комплексный препарат «Апикомплекс», концентрат «Витапол», тонизирующий продукт «Аптополен»;

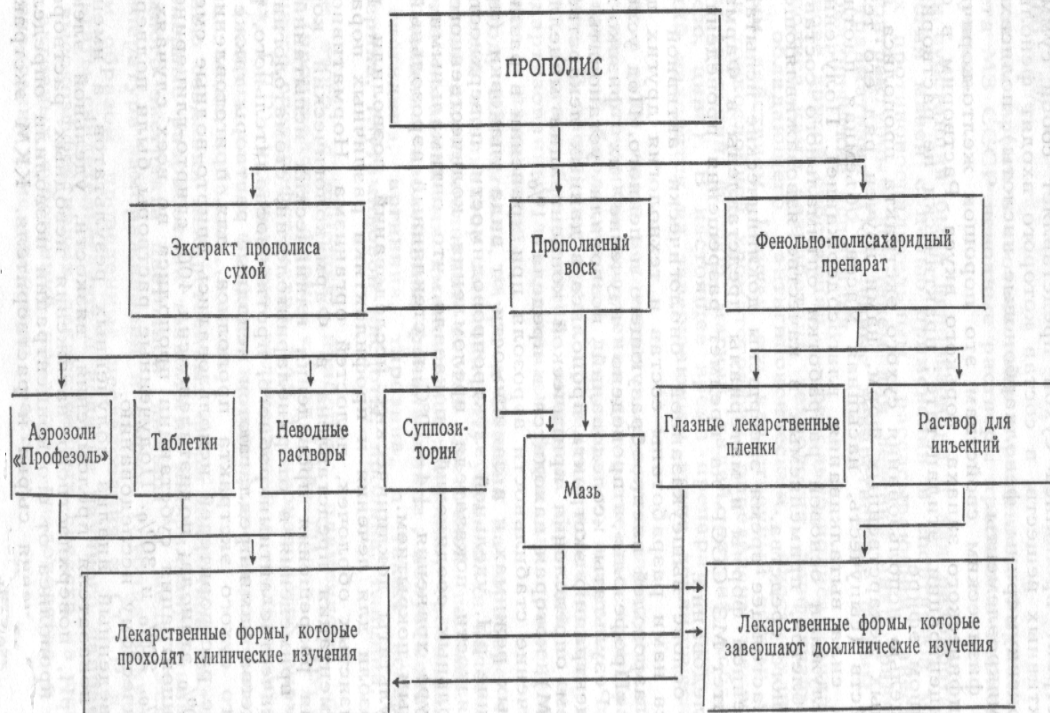
пчелиного яда: мази — «Апитрит», «Форапин Р», «Верапин», эмульсия «Форапин Р», растворы «Апикур», «Аливер», «Имменин».

Однако следует отметить, что некоторые лекарственные формы, разработанные на основе исходного сырья, во многих случаях не стандартизованы, что нередко ограничивает их применение и сроки хранения.

Целесообразность более глубокого изучения прополиса, как лекарственного сырья природного происхождения, с использованием современных методов физико-химического анализа, обусловлена необходимостью решения вопроса о возможности выделения биологически активных фракций.

Применяя математическое планирование эксперимента нами разработаны фракционно-дифференцированные способы экстракции биологически активных субстанций прополиса — сухого экстракта и фенольно-полисахаридного комплекса, на основе которых созданы составы и технология лекарственных форм: таблеток, аэрозолей, мазей, неводных растворов (рис.).

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ПРОПОЛИСА



Экстракт прополиса сухой представляет собой сумму биологически активных веществ, в состав которого входят фенольные соединения (оксикумарины, фенолкарбоновые кислоты), полисахариды, терпены и микроэлементы.

По физическим свойствам это порошок желто-коричневого цвета, специфического запаха, горького вкуса. Растворим в спирте 80—95% концентрации, этилацетате; практически не растворим в воде и петролейном эфире.

С целью использования сухого экстракта прополиса в разработке твердых лекарственных форм, нами изучен ряд его технологических свойств (сыпучесть, насыпная масса, объемная плотность, пресуемость, сила выталкивания, влагосодержание). Полученные результаты послужили основой разработки оптимального состава и технологии таблеток, применяемых в качестве язвозаживляющего и гепато-защитного средства.

В настоящее время завершены доклинические испытания данной лекарственной формы и материалы представлены в Фармакологический комитет МЗ СССР на предмет разрешения проведения клинических исследований.

На основе вышеуказанной биологически активной субстанции прополиса нами разработаны состав и технология других двух препаратов — аэрозолей пленкообразующего и пенного. Под условным названием «Профезоль», проведено изучение их физико-химических свойств. Результаты исследований позволили установить оптимальную концентрацию экстракта прополиса в данных лекарственных формах путем определения критической концентрации мицеллообразования (ККМ), которая находится в пределах 10%.

Изучение стабильности аэрозоля при хранении в различных температурных режимах и в зависимости от вида упаковки (проводилось определение pH, удельной электропроводимости, поверхностного натяжения, вязкости, показателя преломления, количественного содержания фенольных соединений) показало, что оптимальными являются: температура хранения +4—10°C и стеклянный аэрозольный баллон с полимерным покрытием.

Результаты доклинических исследований позволили рекомендовать аэрозоли для лечения и профилактики различных поражений кожи и слизистых оболочек, полостей организма. Нормативно-техническая документация представлена в Фармакологический комитет МЗ СССР для разрешения проведения клинических испытаний.

Для применения в оториноларингологии, стоматологии, дерматологии в качестве антимикробного, противовоспалительного, репаративного средства нами предлагаются неводные растворы также на основе фенольного сухого экстракта прополиса, для приготовления которых в качестве растворителей использовались спирто-водные смеси, содержащие 80% этанола; полиэтиленоксид 400; спирто-глицериновые растворы. Концентрация субстанции прополиса во всех случаях составляла 1—10%, 20% и 30%. Полученные растворы были подвергнуты физико-химическому исследованию.

Проведенный анализ полученных результатов, а именно: зависимостей показателя преломления, вязкости, удельной электропроводимости, pH, поверхностного натяжения неводных растворов сухого экстракта прополиса от его концентрации позволили определить оптимальные соотношения сырья и растворителя. ККМ экстракта пропо-

лиса в спирто-водных смесях составляет 5,40%, а в растворе полиэтиленоксида 400 — 30%.

В настоящее время в соответствии с решением Фармакологического комитета МЗ СССР неводные растворы прополиса проходят клиническое изучение.

Данная субстанция была использована и для разработки составов, технологии мазей с целью применения в спортивной медицине, обладающих противовоспалительным, рассасывающим, анестезирующим, антиконтрактурным действием для лечения микротравм и профилактики травматизма. Полученные лекарственные формы проходят глубокие доклинические испытания.

На основе другой субстанции — фенольно-полисахаридного комплекса прополиса нами разработана технология лиофилизированного препарата, обладающего антигипоксическим, биостимулирующим, адаптогенным действием. Изучен его качественный состав методами бумажной и тонкослойной хроматографии, определены макро- и микроэлементы (кальций, фосфор, магний, калий, натрий, кобальт, марганец, железо, цинк). В настоящее время препарат в виде раствора для инъекций находится на завершающем этапе доклинического изучения.

Наряду с этим, нами исследуются и другие продукты пчеловодства в качестве источников получения лекарственных препаратов, обладающих высокой биологической доступностью, а именно: цветочная пыльца и мед. В настоящее время проведены исследования по выделению из их состава биологически активных фракций с целью создания стандартизованных лекарственных форм для применения в детской практике и наркологии.

По методу Шлакманна, Мура и Штейна на приборе ААА 881 (автоматический анализатор аминокислот) установлен качественный и количественный аминокислотный состав цветочной пыльцы. Определено наличие незаменимых аминокислот: лизина, треонина, валина, метионина, лейцина, изолейцина, фенилаланина; полузаменимых аминокислот: гистидина, аргинина, тирозина, а также аспарагиновой кислоты, серина, глутаминовой кислоты, пролина, глицина, аланина, цистина.

Кроме этого, с помощью приборов: пламенного фотометра FLAPHO-4 (производство фирмы «Карл Цейс Йена», ГДР); атомно-абсорбционного спектрофотометра ААС 1 (производство фирмы «Карл Цейс Йена», ГДР) установлено количественное содержание макроэлементов (натрия, калия, фосфора, кальция) и микроэлементов (цинка, марганца, меди, кобальта, железа).

С целью создания лекарственных форм цветочной пыльцы и меда нами впервые разработана технология лиофилизированных препаратов: водного экстракта цветочной пыльцы и меда. Установлены время, температура замораживания и сушки, глубина вакуума.

Таким образом, проведенные исследования в СССР и полученные результаты свидетельствуют о новизне научного направления по созданию высокоэффективных лекарственных средств на основе биологически активных субстанций продуктов пчеловодства с целью их широкого внедрения в медицинскую практику.