

УДК: 615.454.2 : 616.65-002 : 638.17

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СОЗДАНИЮ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

Е.А. Рудько, Е.М. Быкова,
Е.В. Румянцева, А.М. Антохин

ФГУП «Научный центр «Сигнал»

Предложено комбинированное лекарственное средство в форме ректальных суппозиториях для лечения хронического простатита, которое содержит желчь медведя и сухой экстракт пчелиного подмора. Суппозитории изготовлены методом выливания с использованием различных основообразующих композиций. Исследовано влияние состава основ и концентрации вспомогательных веществ на структурно-механические свойства суппозиториях. Проведена стандартизация оптимальных составов суппозиториях по основным показателям качества.

Ключевые слова: суппозитории, технология, хронический простатит, желчь медведя, экстракт пчелиного подмора.

Несомненным фактом современной действительности является то, что сложная экологическая ситуация пагубно сказывается на здоровье человека. Вредные химические вещества, попадая в организм с некачественными продуктами питания и водой, а также с вдыхаемым воздухом, накапливаются в организме, вызывая заболевания различного характера. В частности, значительно страдает мочевыделительная система организма, участвующая в непосредственном выведении большинства вредных соединений [2, 7, 8, 16, 17, 20]. Соответственно, плохая экология в сочетании с вредными привычками и несоблюдением правил личной гигиены являются главными предшественниками в возникновении ранних заболеваний предстательной железы. Согласно статистике, распространенным заболеванием среди мужчин разной возрастной категории является хронический простатит (ХП). Чаще всего им страдает мужское население в возрасте 20–40 лет, в связи с этим данное заболевание имеет социальное значение [4, 12, 13, 19, 21].

RESEARCHES FOR DEVELOPING
COMPLEX MEDICAL PRODUCT BASED
ON NATURAL RAW MATERIAL FOR
TREATMENT CHRONIC PROSTATITIS

E.A. RUDKO, E.M. BYKOVA,
E.V. RUMIANTSEVA, A.M. ANTOSHIN

Complex suppositories for chronic prostatitis' treatment, which contain crystalline bear's bile and dry extract derived from dead bee bodies, have been suggested. The suppositories are received by the method of pouring with using the different basic compositions. The influence of bases and concentrations of the excipients on structural and mechanical properties of suppositories was investigated. Standardisation of the received suppositories according to the leading quality indexes was established.

KEYWORDS: suppositories, technology, chronic prostatitis, bear's bile, extract derived from dead bee bodies.

В последнее время рядом исследователей отмечается перспективность применения в терапии ХП таких природных компонентов как желчь медведя и экстракт пчелиного подмора. Медвежья желчь содержит совокупность жирных кислот, среди которых преобладают полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая и линоленовая кислоты). В составе пчелиного подмора доминирует хитозан-меланиновый комплекс, а также присутствуют незаменимые аминокислоты и гепароиды. В комплексе данные компоненты оказывают антиоксидантное, иммуностимулирующее и антибактериальное действие, в целом нормализуя функцию мочеполовой системы [3, 14, 15, 18, 24, 25, 26].

Оптимальной лекарственной формой для лечения заболеваний предстательной железы являются суппозитории, поскольку они обеспечивают высокую скорость всасывания и местнотерапевтические эффекты, уменьшают побочное действие лекарственных веществ, снижают степень и частоту аллергизирующего действия препаратов. В связи с этим разработка суппозиториях с желчью медведя и пчелиным подмором

является перспективной задачей, которая позволит расширить номенклатуру лекарственных препаратов, используемых в терапии заболеваний предстательной железы [1, 10, 22, 23].

Цель настоящего исследования – обоснование состава, технологии и оценка качества комбинированных суппозиториев с медвежьей желчью и экстрактом пчелиного подмора.

При разработке технологии приготовления суппозиториев особое внимание уделяли фармацевтическим факторам, влияющим на их терапевтическую эффективность, а именно природе суппозиторной основы и вспомогательных веществ, их количеству, а также физико-химическим свойствам медвежьей желчи и экстракта пчелиного подмора. Введение активных компонентов в суппозиторную основу является основным этапом технологии ректальных лекарственных форм [9, 11]. С учетом того, что действующим началом являются порошкообразные полидисперсные субстанции, предпочтение было отдано липофильным основам – Witepsol H 12 и Suprocire NA-15. Использование данного типа основ, в отличие от гидрофильных, обеспечивает более быстрое и полное высвобождение действующих компонентов в организме человека и исключает раздражающее действие на слизистую кишечника.

Для проведения экспериментов были изготовлены комбинированные суппозитории, содержащие 0,02 г кристаллической медвежьей желчи и 0,2 г сухого экстракта пчелиного подмора. При создании суппозиториев вводили активные компоненты в терапевтически эффективных дозах [3, 18]. В связи с тем, что количество действующих компонентов в составе суппозиториев превышало 5%, нами были проведены предварительные исследования по определению их фактора замещения (Φ) для обеих основ. В результате испытаний было установлено, что для Suprocire NA-15 Φ составляет 0,95, для Witepsol H 12 – $\Phi = 0,78$.

Поскольку активные субстанции представляли собой неоднородные порошки, состоящие из крупных частиц размером более 100 мкм, их предварительно измельчали в вибрационной криомельнице CryoMill. Рассчитанное количество основы помещали в фарфоровую чашу и расплавляли на водяной бане-термостате при температуре плавления (50 ± 1)°С. Для обеспечения равномерности распределения лекарственных веществ в суппозиторной основе исследовали возможность использования при изготовлении суппозиториев ПАВ – твина-80 и эмульгатора Т-2. Кроме того, целесообразность введения твина-80 обусловлена его пенетрационными свойствами, обеспечивающими проникновение лекарственных компонентов в ткани предстательной железы через крипты и лакуны внутренней поверхности прямой кишки. Измельченные ранее лекарственные вещества растирали в агатовой ступке с твином-80 и/или эмульгатором Т-2 и

Е.А. РУДЬКО, Е.М. БЫКОВА,
Е.В. РУМЯНЦЕВА, А.М. АНТОХИН
ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СОЗДАНИЮ
КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

поочередно добавляли частями к расплавленной полуостывшей основе, тщательно перемешивали. Формы для выливания суппозиториев с объемом гнезда 2,0 смазывали глицерином. Суппозиторную массу разливали в формы, которые помещали в холодильник на 30 минут, затем извлекали из нее суппозитории, упаковывали и помещали в холодильник при температуре (4 ± 2)°С. В результате были изготовлены комбинированные суппозитории массой 2,0 г. Состав полученных суппозиториев представлен в табл. 1.

Полученные суппозитории с медвежьей желчью и пчелиным подмором имели цилиндрическую форму с закругленным концом и гладкой поверхностью; средняя длина составила ($3,2 \pm 0,2$) см, максимальный диаметр 0,8 см. Цвет суппозиториев был от желтого до желто-бурого, что обусловлено наличием медвежьей желчи. Суппозитории составов №№ 1 и 2 получились достаточно хрупкими, легко крошились. Наблюдалась седиментация активных компонентов в основании суппозитория и вследствие этого неравномерность окраски, поэтому дальнейшие исследования суппозиториев составов № 1 и 2 не проводились.

Суппозитории составов № 3 и 4 на продольном срезе были однородны, не содержали видимых механических включений, воздушных стержней, были твердыми при комнатной температуре.

Оценку качества суппозиториев составов № 3 и 4 проводили по следующим показателям качества в соответствии с Государственной Фармакопеей (ГФ) XII и XIII издания: средняя масса суппозиториев, отклонение от средней массы, температура плавления, время полной деформации, распадаемость, рН водного извлечения и размер частиц [5, 6].

Результаты оценки качества комбинированных суппозиториев с медвежьей желчью и экстрактом пчелиного подмора составов № 3 и 4 представлены в табл. 2.

Как видно из данных, суппозитории, изготовленные на основах Witepsol H 12 и Suprocire NA-15 с добавлением комплекса ПАВ твина-80 и эмульгатора Т-2, отвечают требованиям Государственной Фармакопии XII и XIII издания, предъявляемым к ректальным лекарственным формам.

Установлено, что измельчение медвежьей желчи и пчелиного подмора с твином-80 и эмульгатором Т-2 позволило значительно уменьшить степень дисперсности веществ по сравнению с первоначальной. Такое сочетание эмульгаторов обеспечивает размер частиц субстанций до 40 мкм, с преобладанием фракции частиц до 10 мкм, что свидетельствует об удовлетворительной степени дисперсности лекарственных веществ.

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований для лечения хронического простатита предложены ректальные суппозитории, содержащие в своем составе в качестве активных компонентов медвежью желчь кристаллическую и экстракт пчелиного подмора.

ТАБЛИЦА 1.

Состав экспериментальных образцов суппозитория с медвежьей желчью и пчелиным подмором

Составы	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4	
	в %	на одну свечу, г	в %	на одну свечу, г	в %	на одну свечу, г	в %	на одну свечу, г
Медвежья желчь кристаллическая	1	0,02	1	0,02	1	0,02	1	0,02
Пчелиный подмор	10	0,2	10	0,2	10	0,2	10	0,2
Suprocire NA-15	88	1,75	–	–	87,5	1,76	–	–
Witersol H 12	–	–	88	1,79	–	–	86	1,75
Твин-80	1	0,02	–	–	1	0,02	2	0,04
T-2	–	–	1	0,02	0,5	0,01	1	0,02

ТАБЛИЦА 2.

Показатели качества комбинированных суппозитория с медвежьей желчью и пчелиным подмором

Показатели качества	Номер состава		Согласно требованиям ГФ XII / ГФ XIII
	№ 3	№ 4	
Средняя масса, г	2,01	2,03	1,00–4,00
Отклонение от средней массы, %	1,54	0,57	± 5,00
Температура плавления, °С	36,80	36,90	Не выше 37,00
Время полной деформации, мин	8,52	9,28	Не более 15,00
Распадаемость, мин	19,34	21,57	Не более 30 мин
pH водного извлечения	5,38 ± 0,02	5,52 ± 0,01	5,00–7,00
Размер частиц (до 10 мкм), %	75	79	Не более 100 мкм

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.Х., Солихов Д.Н. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы) // Нефрология. 2009. № 2. С. 86–91.
2. Аверина Т.В., Березнякова М.Э. Простагпротекторная активность суппозитория «Липропрост» на модели скипидарного простатита // Запорожский медицинский журнал. 2010. № 3. С. 89–91.
3. Берикашвили З.Н., Боер И.В. Антибактериальная активность экстрактов пчелиного подмора // Вестник КрасГАУ. 2009. № 3. С. 197–199.
4. Вибромагнитолазерная терапия в комплексной немедикаментозной коррекции эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом / Тершин А.Т. [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. XIX. № 4. С. 67.
5. Государственная фармакопея РФ XII издания (ч. 2). М.: Медицина, 2010. 607 с.
6. Государственная фармакопея РФ XIII издания. Том II. // FEMV.RU: Федеральная электронная медицинская библиотека. 2015. URL: http://193.232.7.1-20/feml/clinical_ref/pharmascoroeia_2/HTML (дата обращения: 10.03.2016).
7. Гриценко В.И., Рубан Е.А., Пуляев Д.С. Обоснование технологии и термогравиметрический анализ суппозитория с растительным сырьем для лечения заболеваний предстательной железы // Фундаментальные исследования. 2014. № 3. С. 128–132.
8. Гурцкой Р.А. Физические факторы и лекарственные суппозитории в комплексной терапии больных хроническим бактериальным простатитом: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. М., 2006. 26 с.
9. Дзюба В.Ф., Полковникова Ю.А., Сливкин А.И. Мягкие лекарственные формы: учебно-методическое пособие по дисциплине Фармацевтическая технология [Электронный ресурс]. 2015. URL: [http://www.pharm.vsu.ru>sources/atlfaz3.pdf](http://www.pharm.vsu.ru/sources/atlfaz3.pdf) (дата обращения: 16.12.2015).
10. Коротков В.А. Сравнительный анализ рынка простагпротекторов Казахстана, России и Украины // Вестник ЮКГФА. 2013. № 3 (64). С. 6–10.
11. Краснюк И.И., Михайлова Г.В. Практикум по технологии лекарственных форм: учебник. М.: Академия, 2006. С. 245–257.
12. Крупин А.В., Крупин В.Н., Артифексова А.А. Значение микробного фактора в патогенезе хронического бактериального простатита // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 2. С. 106–110.

13. **Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И.** Простатит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
14. Лечебные свойства желчи медведя // BAKUMED-INFO.RU: Информационный медицинский справочник. 2013. URL: http://bakumedinfo.com/index.php?option=com_content&id=6208:2013-01-04-10-16-52 (дата обращения: 18.02.2016).
15. **Немцев С.В. и др.** Хитозан из подмора – новый продукт пчеловодства // Пчеловодство. 2001. № 5. С. 50–51.
16. **Осипов П.Г.** Альтернативная коррекция кровотока в простате в период мужского климакса, сочетанного с хроническим простатитом // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. 2014. № 11 (182). Вып. 26. С. 19–23.
17. Повышение клинико-иммунологической эффективности комплексного лечения больных хроническим простатитом / Братчиков О.И. [и др.] // Урология. 2008. № 4. С. 44–49.
18. **Размахнин В.Е.** Желчь диких животных – ценнейший лекарственный продукт // Охота и охотничье хозяйство. 1988. № 7. С. 14–15.
19. Разработка состава и технологии суппозиториев для лечения проктологических заболеваний / Маркова И.И. [и др.] // Материалы X Международной конференции «Фармакологический фундамент современной медицины, проблемы и пути их решения. Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы». Минск, 2012. С. 417–419.
20. Разработка методик качественного и количественного анализа суппозиториев с экстрактом маклюры оранжевой / Коротков В.А. [и др.] // Актуальные вопросы фармацевтической науки и практики. 2014. № 2 (15). С. 27–30.
21. Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство для практикующих врачей / Под ред. Лопаткина Н.А. М.: Литтера, 2006. 824 с.
22. **Ситдыкова М.Э., Перчаткин В.А.** Опыт применения препарата простанорма в лечении больных хроническим простатитом // Казанский медицинский журнал. 2002. № 4. С. 305–306.
23. **Смирнов В.А.** Лекарственная терапия хронического простатита // ФАРМиндекс-Практик. 2006. № 10. С. 46–55.
24. Технология получения экстракта из пчелиного подмора / под ред. Ермакова Н.Ю. [и др.] // Биотехнология. 2010. Т. 3. № 2. С. 89–95.
25. **Харисова Н.М.** Физико-химические характеристики желчи животных разных видов и человека // Биология. 2006. № 8. С. 57–61.
26. Целебная фауна / Под ред. В.В. Корпачева. М.: Наука, 1989. 186 с.

**Е.А. РУДЬКО, Е.М. БЫКОВА,
Е.В. РУМЯНЦЕВА, А.М. АНТОХИН**
ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СОЗДАНИЮ
КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

Рудько Елена Александровна,
к.фарм.н., начальник отдела ФГУП «Научный центр «Сигнал»

Быкова Елена Михайловна,
младший научный сотрудник ФГУП «Научный центр «Сигнал»

Румянцова Екатерина Вячеславовна,
младший научный сотрудник ФГУП «Научный центр «Сигнал»

Антохин Андрей Михайлович,
к.т.н., зам. директора по научной работе ФГУП «Научный центр «Сигнал»

✉ 107014, г. Москва, ул. Большая Оленья, д. 8,
e-mail: bykova2016.bykova@yandex.ru