

IMPROVEMENT OF ASSESSMENTS FOR FAMILIES PARENT CHYSTOPORODNISTYU BEES

I. Golovetskyi, O. Losyev, V. Lutsiv

Annotation. *The reserch of quality of ukrainian breed mother bees colonies by exterior features has done. It has being established, that female's whith common mother side ancestry have sot incompiete according to typical features of the breed. Their balance within a colony can be as an indicatore for additional evaluation of the gueenes being produced.*

Key words: *Ukrainian breed bees, exterior, maternal family.*

УДК 638.178: 066.065: 615.11 – 072

ПРОБЛЕМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ БДЖОЛИНОГО ОБНІЖЖЯ ТА ПЕРГИ ЯК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ КОМПОНЕНТІВ

*Н. І. Гудзь, О. В. Рехлецька, А. М. Філіпська,
кандидати фармацевтичних наук*

*Н. М. Воробець, доктор біологічних наук, професор
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького*

Анотація. *Вивчено чинники, які необхідно враховувати і вивчати відповідно до вимог ЄС до ЛЗ рослинного походження при стандартизації бджолиного обніжжя та перги для їх використання у фармацевтичній розробці як комплексу біологічно активних сполук природного походження.*

Ключові слова: *стандартизація, перга, бджолине обніжжя, біологічно активні сполуки.*

Виконання вимог закону №4179а «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо харчових продуктів» та впровадження в Україні моделі європейської системи безпеки і якості харчових продуктів ставить також жорсткі вимоги і до якості продуктів, які впливають на здоров'я людей [10]. Продукти бджільництва – цінна сировина, відома людству з первісних часів. Серед продуктів бджільництва у складі зареєстрованих в Україні лікарських засобів (далі ЛЗ) використовуються прополіс, стандартизована бджолина отрута, бджолине маточкове молочко ліофілізоване (апілак ліофілізований), фенольний гідрофобний препарат прополісу, обніжжя бджолине (пилوک квітковий), мед [3].

© Н. І. Гудзь, О. В. Рехлецька,
А. М. Філіпська, Н. М. Воробець, 2015

Пилок квітковий є основним компонентом бджолиного обніжжя та перги, причому поживна цінність перги вища, порівняно з бджолиним обніжжям, що зумовлено хімічним складом цих продуктів. Квітковий пилок, зібраний бджолами і сформований у вигляді кульок неправильної форми діаметром 2–3 мм, до якого вони додають нектар і секрет слинних залоз, називається бджолиним обніжжям. Пилок, зібраний бджолами, швидко втрачає здатність до проростання під дією 10-гідрокси-2-деценної кислоти, яка виділяється із секретами щелепових залоз бджіл. Бджолине обніжжя, складене в комірці стільників і залите зверху медом, називається пергою [1, 5, 7].

На відміну від звичайних ЛЗ, які виробляють із використанням хімічних і фізичних технологій з високим ступенем постійності, виробництво ЛЗ на основі продуктів бджільництва пов'язане з біологічними процесами, такими як екстракція біологічно активних речовин із продуктів бджільництва, біосинтез секрету алотропічними залозами робочих бджіл, процеси бродіння під час формування перги з бджолиного обніжжя тощо [1, 5, 7].

Цим біологічним процесам властива варіабельність, яка пояснюється впливом на них численних факторів. Крім цього, бджолине обніжжя і перга належать до матеріалів одночасно рослинного і тваринного походження. Тому, за прикладом виробництва біологічних ЛЗ, принципи управління ризиками для якості є особливо важливими для ЛЗ на основі продуктів бджільництва і повинні бути використані для розробки стратегії контролю на всіх етапах виробництва, щоб мінімізувати варіабельність.

На нашу думку, бджолине обніжжя та пергу необхідно розглядати комплексом біологічно активних речовин комбінованого походження: рослинного та тваринного. Тому до них можна застосовувати нормативні документи, прийняті в Європейському Союзі (ЄС) до розробки рослинних субстанцій, препаратів і лікарських засобів рослинного походження [9].

Розробкою та фармакологічними дослідженнями ЛЗ на основі продуктів бджільництва займаються вчені школи проф. О. І. Тихонова в Україні [11, 12, 14, 15], розробкою технології харчових продуктів з використанням бджолиного обніжжя та перги – вчені інших країн світу [6, 7, 13].

Мета дослідження – систематизувати сучасні дані про склад та аспекти застосування квіткового обніжжя та перги і створити підґрунтя для стандартизації цих продуктів як компонентів лікарських засобів і дієтичних добавок, відповідно до вимог нормативних документів ЄС.

Матеріали та методика дослідження. Літературний пошук та аналіз даних наукової літератури, періодичних видань, нормативних документів.

Результати дослідження. Бджолине обніжжя – джерело цінних поживних речовин. На відміну від меду, воно містить ще й ліпіди (фосфоліпіди, моно- та диацилгліцероли, вільний фітостерол, тригліцероли, етерифікований фітостерол). Бджолиному обніжжю притаманний високий вміст жирних кислот, зокрема мононенасичених і поліненасичених. Залежно від видової належності обніжжя, вміст цих кислот коливається в таких межах: пальмітинова (22–25 % від суми всіх кислот), олеїнова (12–

17 %), ліолева та ліоленова кислоти (дві останні становлять 22–25 %) [4, 5].

Загалом бджолине обніжжя містить понад 250 компонентів: білки, незамінні амінокислоти, вуглеводи (переважно фруктоза і глюкоза), мінеральні речовини, набір практично всіх вітамінів, ензими, нуклеїнові кислоти, ліпіди, фітостерини, вітаміни (Е, С, В₁, В₆, В₁₂, РР), макро- і мікроелементи (калій, кальцій, магній, залізо, цинк, мідь, кобальт, фосфор, марганець, сірка, срібло, нікель, натрій, хлор), фенольні сполуки (катехіни, флавоноїди, антоціани, лейкоантоціани, аурони, халкони і фенолокислоти), фітогормони (брасини). З незамінних амінокислот основними є: аргінін (4,4–5,7 %), гістидин (2,0–3,5 %), ізолейцин (4,5–5,8 %), лейцин (6,7–5,9 %), гліцин (5,9–7,0 %), метіонін (1,7–2,4 %), фенілаланін (3,7–4,4 %), триптофан (1,2–1,6 %).

У бджолиному обніжжі міститься до 50 ензимів, у тому числі амілаза, інвертаза, фосфатаза, каталаза, пероксидаза, фосфорилаза, трегалаза та ін. Причому, весняний пилкок містить більшу кількість білка і відзначається кращою якістю, ніж в інші періоди сезону, що важливо для інтенсивного розвитку бджолиних сімей [1, 4, 5, 7, 12, 13]. Даний чинник також необхідно враховувати при стандартизації перги.

Незамінні амінокислоти та ненасичені жирні кислоти необхідні для регенерації клітин. Бджолине обніжжя має протисклеротичну дію, знижує кількість холестерину в крові та виводить його з організму. Домінуючі у складі обніжжя рутин та кверцетин покращують еластичність кров'яних капілярів та їх проникність. Флавоноїди також чинять помірну антигістамінну, антиоксидантну та детоксикуючу дії.

Фізіологічна дія бджолиного обніжжя пояснюється його складом: антисклеротична дія зумовлена наявністю ненасичених жирних кислот (ліолева, арахідонова та ін.), фосфоліпідів, флавоноїдів, комплексу мінеральних речовин і вітамінів тощо; анаболічний ефект пов'язаний з наявністю незамінних амінокислот; мембраностабілізуюча дія – наявністю ненасичених жирних кислот і фосфоліпідів, які є структурними компонентами мембрани; антиоксидантна дія – наявністю вітамінів (Е, С, каротиноїдів); стимуляція регенерації залежить від вмісту вітамінів А, В₁, Е, фолієвої кислоти, які збільшують синтез нуклеїнових кислот, що посилює регенерацію; стимуляція еритро- і лейкопоезу зумовлена вмістом мікроелементів заліза, кобальту, міді; антимикробна дія зумовлена наявністю флавоноїдів та особливо – антибіотичного фактору у секреті слинних залоз бджіл; адаптогенна дія визначається, перш за все, білковим складом [3, 7].

Вищеперелічені ефекти дають підстави до використання бджолиного обніжжя як систематичного додатку до харчового раціону, тим більше дотепер не зареєстровано випадків побічної дії, спричинених одноразовим прийманням його великих доз. На думку дієтологів, оптимальна щоденна добавка обніжжя до їжі знаходиться в межах 50–100 г. Обніжжя бджолине є безпечним навіть у дозі 0,3–0,8 г/кг ваги протягом 60 днів, спостерігається лише збільшення маси тіла.

Індивідуальну непереносимість обніжжя виявлено лише у 1–5 % людей. Клінічними дослідженнями було встановлено, що у хворих на синдром короткої кишки і постгастректомічний синдром із недостатністю маси тіла легкого й середнього ступеня приймання бджолиного обніжжя покращує статус харчування і показники білкового обміну, позитивно впливає на метаболічну активність мікрофлори товстої кишки та достовірно покращує якість життя. Бджолине обніжжя є ефективним і в корекції метаболічного синдрому, забезпечуючи комплексну дію – корекцію дисліпідемії, ожиріння, порушень вуглеводного обміну, артеріальної гіпертензії [7].

Одним із найцінніших продуктів бджільництва є перга. Бджоли використовують пергу як білковий корм для вирощування розплоду. У хімічному відношенні перга значно відрізняється від обніжжя. У процесі формування обніжжя бджоли змінюють хімічний склад пилку. Так, у бджолиному обніжжі із кукурудзи вдвічі більше цукрів, з'являються олеїнова та лінолева кислоти, які відсутні у рослинному пилку, зібраному вручну [4].

Якщо вуглеводів у пилку 18 %, то перга містить їх у середньому 49 % (сахароза у перзі розщеплюється до моносахаридів – глюкози і фруктози). Жирів у обніжжі та перзі є, відповідно, 3,3 % і 1,5 %, білків – 24 % і 21,7 %, мінеральних речовин – 2,5 % і 2 %, молочної кислоти – 0,5 % і 3 %. Збільшення вмісту молочної кислоти у перзі у 6 разів, порівняно з її кількістю у рослинному пилку та присутність великої кількості кисломолочних бактерій, забезпечує захист від плісняви і більш тривалий термін зберігання. Хоча перга і є складним харчовим і біологічним комплексом, вона легше засвоюється живими організмами, містить більше вуглеводів і вітамінів, особливо вітамінів К і А [1, 4, 5].

Біохімічний склад пилку і перги відрізняється й кількістю альбумінів, сечовини, сечової кислоти, креатиніну, глюкози, тригліцеридів, активністю ензимів, концентрацією білірубину і фруктозаміну, тому ці продукти мають різну біологічну дію. Співвідношення біологічно активних речовин також змінюється в процесі зберігання перги, оскільки відбуваються складні біохімічні процеси, пов'язані зі зменшенням активності ензимів, збільшенням або зменшенням концентрації білків, азотвмісних речовин, вуглеводів [5, 13].

Біохімічний склад бджолиного обніжжя та перги залежить від численних факторів, які необхідно враховувати під час їх стандартизації. Так, на їх хімічний склад впливають фізіологічний стан сім'ї (співвідношення і кількість відкритого та запечатаного розплоду, молодих і льотних бджіл, вільних комірок), період сезону, погодні та медозбірні умови, фази формування перги з бджолиного обніжжя, умов збору і зберігання перги та інші [1, 5].

Перетворення обніжжя в пергу супроводжується біохімічними змінами, в яких беруть участь, в основному, три роди мікроорганізмів – цукрові гриби, дріжджі, лактобацили, молочнокислі бактерії і водневі бактерії. Під їх дією починається молочнокисла ферментація, яка поділяється на чотири фази мікробіологічної діяльності.

Перша фаза триває 12 год і характеризується розвитком різних гетерогенних груп мікроорганізмів, у тому числі і дріжджів. Ферментація починається з появою молочнокислих бактерій, дріжджів, деяких аеробних бактерій. Під час *другої фази* розвиваються анаеробні молочнокислі бактерії – стрептококи, використовуються при цьому ростові чинники, що синтезуються дріжджами і гнійними бактеріями. У результаті цього підвищується кислотність суміші обніжжя і зростає вміст вітамінів групи В. *Третя фаза* характеризується зникненням стрептококів і розвитком лактобацил, які продукують більше молочної кислоти, ніж стрептококи.

В аеробних процесах бактерій і в розкладанні пилку особливу роль, можливо, відіграють водневі бактерії. Проте так само швидко – через 2–3 дні – і вони зникають. *Четверта фаза* починається наприкінці сьомого дня. При цьому є характерним зникнення молочнокислих бактерій і дріжджів деяких видів, оскільки висока концентрація молочної кислоти пригнічує їх розвиток. Кислотність знижується, рН досягає 4–4,2. Обніжжя, складене в комірці стільників, стає мікробіологічно стерильним із наявністю дріжджів лише деяких видів. Молочнокисла ферментація перги повністю закінчується через 15 днів. Вміст молочної кислоти в перзі коливається в межах до 3–3,2 % і забезпечує стабільність перги [5, 13].

На нашу думку, рН, кількісний вміст молочної кислоти та її простора структура, мікробіологічна чистота є одними з критичних показників якості перги. Препарати на основі бджолиної перги стандартизують за вмістом води, показником окиснюваності, рН, кількісним вмістом флавоноїдних сполук (спектрофотометричний метод за довжини хвилі $(405 \pm 2 \text{ нм})$, вільних амінокислот (спектрофотометричний метод за реакцією з нінгідрином).

Бербек В. Л. стандартизував показник рН в межах 3,5–5,0 [6, 12]. На нашу думку, при таких широких межах рН (коливання вмісту кислот можуть відрізнятись в 10 разів) необхідно досліджувати взаємозв'язок між рН та кількістю життєздатних мікроорганізмів, що знаходяться у перзі. Спектрофотометричні методи визначення кількісного вмісту в рослинних субстанціях, рослинних препаратах і ЛЗ рослинного походження розглядаються неспецифічними і потребують доповнення тестами ідентифікації.

При стандартизації рослинних препаратів широко використовується метод «відбитків пальців» – порівняння наявності та співвідношення плям або піків на хроматограмах без їх детальної ідентифікації. Відповідно до Наставни зі специфікацій для методик дослідження та критеріїв прийнятності для рослинних субстанцій, рослинних препаратів і ЛЗРП, цей метод повинен використовуватися, якщо для кількісного визначення БАР у рослинному препараті використовується неспецифічний метод (наприклад, спектрофотометричне визначення антрахінонових глікозидів) [8, 9].

На сьогодні зареєстровані нечисленні лікарські засоби і дієтичні добавки на основі обніжжя та перги. Серед них – ЛЗ комплексного складу “Вазавітал” (містить бджолине обніжжя в кількості 60 мг/капсула), який призначають дорослим для профілактики та у комплексному лікуванні: дисциркуляторної енцефалопатії з порушеннями уваги, пам'яті, сприйняття, зниженням інтелектуальної активності; при початковій стадії хвороби

Альцгеймера; нейросенсорних порушеннях [3]. Нечисленність ЛЗ та дієтичних добавок можна пояснити труднощами в стандартизації обніжжя й перги для забезпечення постійності якості, а, відповідно, й ефективності та безпеки препаратів на їх основі.

Незважаючи на вищезазначене, дуже актуальним і остаточно не вирішеним є питання стандартизації препаратів на основі продуктів бджільництва, а також їх безпечності. Розробка достовірних і відтворюваних методик ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин із урахуванням джерела походження перги, технології та часу її збору та інших чинників – запорука розробки препаратів на основі продуктів бджільництва у різних лікарських формах із відтворюваними якістю, ефективністю та безпекою.

Нормативно-технічна документація на продукти бджільництва повинна бути гармонізована з міжнародними документами. Так, у країнах ЄС, США, Канаді якість меду регламентується Харчовим кодексом (Codex Alimentarius) і Директивою Ради Європи 2001/110/ЄС. В Україні мед як активний фармацевтичний інгредієнт та допоміжна речовина аналізується згідно з вимогами ДФ України [2]. Якість перги та квіткового пилку регламентується ДСТУ 7074:2009 та ДСТУ 3127-95, відповідно.

Згідно з класифікацією ДФ України, дієтичні добавки на основі продуктів бджільництва належать до парафармацевтиків (класифікаційний індекс 2.5). Парафармацевтики – це біологічно активні добавки до їжі, що рекомендуються для зміцнення здоров'я й профілактики різних захворювань, але не для їх лікування. Слово «парафармацевтики» означає «щось, розташоване біля ліків» («пара» – грецькою «біля»). Для цієї групи дієтичних добавок регламентується вміст важких металів (свинцю ($\leq 1,0$ мг/кг), арсену ($\leq 1,0$ мг/кг), кадмію ($\leq 0,05$ мг/кг), ртуті ($\leq 0,02$ мг/кг)) та пестицидів (гексахлорциклогексан (гама-ізомер) ($\leq 0,005$ мг/кг), ДДТ та його метаболіти) ($\leq 0,005$ мг/кг).

Крім показників безпеки, ДФУ регламентує мінімальний вміст кожного вітаміну в рекомендованій щоденній кількості, який має бути не менше, ніж 15 % від рекомендованої добової потреби цих речовин. Причому, максимальний вміст вітамінів не може досягати терапевтичної дози та/або трикратного значення норми [2].

Висновки

Бджолине обніжжя і перга є перспективною сировиною для фармацевтичної розробки. На сьогодні зареєстровані нечисленні лікарські засоби і дієтичні добавки на основі обніжжя та перги, що пов'язано з об'єктивними труднощами у стандартизації готових лікарських засобів на їх основі. До ДФ України включено статтю «Мед», вимоги до інших продуктів бджільництва, які використовуються як активних фармацевтичних інгредієнтів, також повинні бути розроблені.

Розробка специфікацій та специфічних методик ідентифікації й кількісного визначення біологічно активних сполук бджолиного обніжжя і перги з урахуванням джерела їх походження, технології та часу збору й

інших чинників, у тому числі й технологічних (розмір частинок перги, природа й концентрація екстрагенту), – запорука стандартизації бджолиного обніжжя і перги та розробки ЛЗ і харчових продуктів на їх основі з відтвореними якістю, ефективністю та безпекою.

Список літератури

1. Броварський В. Д. Етологія бджіл при формуванні запасів білкового корму / В. Д. Броварський, С. М. Величко, Я. Бріндза // Scientific proceedings of the international network AgroBioNet of the institution and researcher of international research, education and development programme «Agrobiodiversity for improving nutrition, health and life quality. – Nitra, 2015. – Р. 65–68.
2. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-ге вид. – Х. : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України / [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.drlez.kiev.ua
4. Ковальська Л. М. Ліпідний та жирнокислотний склад тканин медоносних бджіл : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. с.-г. наук : спец. 03.00.04 / Л. М. Ковальська ; Інститут біології тварин УААН. – Львів, 2009. – 16 с.
5. Ковальський Ю. В. Технологія одержання продуктів бджільництва / Ю. В. Ковальський, Я. І. Кирилів. – Львів : ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького, 2014. – 263 с.
6. Лазарян Г. Д. Количественное определение свободных аминокислот в перге / Г. Д. Лазарян // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2006. – № 2. – С. 302–303.
7. Лечебное действие пыльцы (обножки) и перги при недостаточности питания, метаболическом синдроме и гепатитах неуточненной этиологии / В. И. Касьяненко, Е. А. Дубцова, И. А. Комиссаренко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 11. – С. 53–58.
8. Опрацювання складу і технології рідких екстрактів бруньок та листя берези бородавчастої / О. В. Рехлецька, Т. Г. Калинюк, К. Ф. Ващенко [та ін.] // Вісн. фармації. – 2007. – № 1. – С. 36–39.
9. Особенности фармацевтической разработки лекарственных средств растительного происхождения / Н. И. Гудзь, А. М. Корецкая, Т. Г. Калинюк [и др.] // Scientific proceedings of the international network AgroBioNet of the institution and researcher of international research, education and development programme «Agrobiodiversity for improving nutrition, health and life quality. – Nitra, 2015. – Р. 93–94.
10. Офіційний веб-портал Верховної Ради України / [Електронний ресурс]. – Режим доступу : w1.c1.rada.gov.ua
11. Унгурян Л. М. Розробка складу та технології сиропу “Прополіс-ЛМ”: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук : спец. 15.00.01 / Л. М. Унгурян ; Національний фармацевтичний університет. – Х., 2010. – 23 с.
12. Фізико-хімічні дослідження природної лікарської сировини перги / В. Л. Бербек, О. І. Тихонов, О. М. Котенко [та ін.] // Вісник фармації. – 2011. – № 3. – С. 20–23.
13. Чекурова Н. В. Разработка технологии хлебобулочных изделий с использованием цветочной пыльцы-обножки и перги”: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. технич. наук : спец. 05.18.01 / Н. В. Чекурова ;

Московский государственный университет технологий и управления им. К. Г. Разумовского. – М., 2010. – 26 с.

14. Khryapa Ye. M. Development of the composition and technology of suppositories with bee-bread / Ye. M. Khryapa, O. I. Tikhonov // Вісник фармації. – 2013. – № 2 (74). – С. 3–5.

15. Kudrik B. T. Development of the composition of the drug with the immunomodulatory action in the form of granules based on bee bread / B. T. Kudrik, O. I. Tikhonov // Вісник фармації. – 2014. – № 3. – С. 30–33.

ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПЧЕЛИНОЙ ОБНОЖКИ И ПЕРГИ КАК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Н. И. Гудзь, О. В. Рехлецька, А. М. Филипская, Н. М. Воробец

Аннотация. Изучены факторы, которые необходимо учитывать и изучать в соответствии с требованиями ЕС к ЛС растительного происхождения при стандартизации пчелиной обножки и перги для их использования в фармацевтической разработке как комплекса биологически активных соединений природного происхождения.

Ключевые слова: *стандартизация, перга, пчелиная обножка, биологически активные соединения.*

PROBLEMS STANDARDIZATION OF BEE POLLEN AND BEE BREAD HOW BIOACTIVE COMPONENT

N. Hudz, O. Rehletska, A. Filipaska, N. Vorobets

Annotation. The article is devoted to the study of factors to consider and study as required by the European Union to herbal medicines in the standardization of bee pollen and beebread for use in pharmaceutical development as a set of bioactive compounds of natural origin.

Key words: *standardization, beebread, bee pollen, biologically active compounds.*

УДК 638.15-084: 638.144.5

ВПЛИВ ЗГОДОВУВАННЯ ПИЛКУ ТА ПЕРГИ НА БДЖІЛ ЗА НОЗЕМАТОЗУ

Т. М. Єфіменко, кандидат біологічних наук

Г. В. Односум, інженер

ННЦ «Інститут бджільництва ім. П. І. Прокоповича»

Анотація. Вивчено вплив згодовування природних джерел білка – пилку і перги, а також їх заміників – пивних дріжджів і сухого молока, на динаміку відмирання здорових і хворих нозематозом бджіл у лабораторних