

Рекомендована д.ф.н., професором В.І.Чуєшовим

УДК 615.015.32:615.451.16:615.454.1:615.281:638.135

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КІЛЬКОСТІ МАТРИЧНОЇ НАСТОЙКИ ПРОПОЛІСУ У СКЛАДІ ГОМЕОПАТИЧНОЇ МАЗІ З МЕТОЮ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ

О.І.Тихонов, Н.А.Чорна, Т.В.Жукова

Національний фармацевтичний університет

Проведені дослідження з визначення антибактеріальних властивостей матричної настойки прополісу та матричної настойки отрути бджолиної як окремо, так і у їх сумісній композиції. Даними експериментальних досліджень виявлено потенційну бактерицидну дію композицій матричних настоек отрути бджолиної з прополісом у комбінації по 3,0 г.

Завдяки широкому спектру біологічних і фармакологічних властивостей та відсутності токсичної дії на організм людини прополіс знаходить широке застосування в медицині. В світовій практиці використовують прополіс у різних лікарських формах, у тому числі у вигляді рідких лікарських засобів — настоїки прополісу [1, 9].

Настойка прополісу — продукт бджільництва тваринного походження, який проявляє антимікробну та бактеріостатичну дію і може з успіхом застосовуватися в різних сферах медицини, зокрема у дерматологічній практиці при лікуванні алергічних контактних дерматитів (АКД). Розглядаючи дерматологічні захворювання алергічного генезу як складне аутоімунне захворювання з імовірністю розвитку інфекційних ускладнень через патогенную мікрофлору, в якій домінуючими збудниками є *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, слід зазначити, що терапія даного захворювання передбачає використання як профілактичних заходів, так і безпосередньо лікарських препаратів, серед яких вагоме місце займають антибактеріальні засоби. Механізм цих препаратів базується на підвищенні проникності оболонки клітин мікроорганізмів, денатурації білків мікробної клітини, блокуванні ферментів мікроорганізмів або розчиненні їх ліпопротеїдної структури. Поряд з традиційними методами терапії існує і гомеопатичний метод лікування, який в теперішній час з успіхом застосовується у різних напрямках медицини, включаючи дерматологію, зокрема при лікуванні АКД [8-12]. Цей метод має цілу

низку переваг над алопатичним і передбачає три-вале використання гомеопатичних лікарських засобів, а надто при хронічних формах захворювання [2-4, 6].

Матеріали та методи

З метою вивчення антибактеріальної дії компонентів (матричних настоек отрути бджолиної та прополісу) розроблюваної мазі під умовою назвою “Апі-дерма” проводили дослідження з виявлення ступеня активності затримки росту тест-мікроорганізмів. Антибактеріальну активність вивчали методом двохкратних серійних розведень у рідкому поживному середовищі з наступним висівом в агарове середовище. Для проведення експерименту були використані референс-штами мікроорганізмів з американської типової колекції культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885-653, які належать до грампозитивних і грамнегативних бактерій [18].

Методика проведення досліджень заснована на внесенні у пробірки з двохкратними розведеннями препарату мікробної зависі, яку отримували шляхом змиву агарової добової культури мікроба 0,9% фізіологічним розчином з наступною стандартизацією за оптичним стандартом каламутності на 5 ОД. Мікробне навантаження складало 10^6 мікробних клітин на 1 мл середовища.

Пробірки інкубували при 37°C протягом 18 год, після чого робили висів на агарове середовище для визначення бактерицидної дії препарату. Максимальне розведення препарату з відсутністю росту культури мікроорганізму оцінювали як мінімальну бактерициду концентрацію (МБК).

Результати та їх обговорення

На кафедрі аптечної технології ліків НФаУ проводилися дослідження з метою розробки складу та технології гомеопатичної мазі для лікування АКД. Однією з діючих речовин вказаної мазі на основі даних фармакологічних досліджень була обрана матрична настойка отрути бджолиної (*Theta Apis*)

Таблиця

Антибактеріальна активність матричної настойки прополісу та її сумісної композиції з матричною настоїкою отрути бджолиної, n=5

Зразок, №	Об'єкти дослідження	Культура мікроорганізмів МУК/МБК (млг/мл)				
		S.aureus ATCC 25923	E.coli ATCC 25922	P.aeruginosa ATCC 27853	B.subtilis ATCC 6633	C.albicans ATCC 885-653
1	Θ Propolis	20,50±0,02	>100	>1000	20,50±0,02	>100
2	Θ Apis	18,00±0,25	>100	>1000	9,00±0,25	90,00±0,21
3	Отрута бджолина + Θ Propolis	41,00±0,12	>100	>1000	41,00±0,18	>100
4	Θ Apis + Θ Propolis (2,0)	15,50±0,18	>100	>1000	16,50±0,22	>100
5	Θ Apis + Θ Propolis (3,0)	15,03±0,22	>100	>1000	15,00±0,32	60,00±0,23
6	Θ Apis + Θ Propolis (3,5)	15,00±0,28	>100	>1000	15,05±0,23	60,00±0,26

Примітки: Θ (фіта) — матрична настойка; МУК — мінімальна бактеріостатична (пригноблююча) концентрація; МБК — мінімальна бактерицидна концентрація.

у кількості 3,0 г на 100 г препарату. Вибір цієї речовини ґрутувався на її високих протиалергічних властивостях відносно інших аналізованих субстанцій. Склад мазевої основи представлений вазеліном і ланоліном безводним (у співвідношенні 8 : 2, відповідно), що підтверджено одержаними даними реологічного аналізу на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II+PRO (США) з циркуляційною банею.

Враховуючи необхідність забезпечення антибактеріальної дії розроблюваної дерматологічної мазі для лікування АКД, до її складу було введено матричну настойку прополісу (Θ Propolis). Кількість настойки прополісу підбирали на підставі даних експериментальних досліджень її антибактеріальної активності. Результати наведені в таблиці.

Для визначення антибактеріальної активності матричних настоек прополісу та отрути бджолиної були розроблені наступні зразки досліджуваних об'єктів: матрична настойка прополісу (зразок №1); матрична настойка отрути бджолиної (Θ Apis 3,0 г) (зразок №2); отрута бджолина (0,3 г) з матричною настоїкою прополісу (Θ Propolis 3,0 г) (зразок №3); матрична настойка прополісу (Θ Propolis 2,0 г) з Θ Apis 3,0 г (зразок №4); матрична настойка прополісу (Θ Propolis 3,0 г) з Θ Apis 3,0 г (зразок №5); Θ Propolis 3,5 г з Θ Apis 3,0 г (зразок №6).

У результаті проведених експериментальних випробувань спостерігалася слабка дія у досліджуваних зразках №1-6 по відношенню до E.coli та P.aeruginosa. Отримані дані цілком узгоджуються з даними літератури [1-6].

Як видно з таблиці, у зразках №1, №3 виявлено слабку антибактеріальну дію стосовно патогенних

грибів роду Staphylococcus aureus, тоді як у зразках №4-6 ці показники були кращі. Дані зразків №4, №5, №6 свідчать про неочікуваний ефект потенціювання антибактеріальної дії, який визначає ці показники стосовно патогенних мікроорганізмів S.aureus та B.subtilis. Відмічалася чутливість зразків №5 та №6 стосовно Candida albicans, тоді як у зразках №1-4 це явище не спостерігалося.

При цьому, порівнюючи зразки №5 і №6 за показниками штамів мікроорганізмів, фіксували практично рівноцінну дію. Тому на підставі вищевиведених даних було обрано матричну настойку прополісу (зразок №5) для введення до складу гомеопатичної мазі.

ВИСНОВКИ

1. За результатами експериментально отриманих даних з вивчення антибактеріальних властивостей матричної настойки прополісу можна стверджувати, що зразки даного базисного препарата в кількості 3,0 г і 3,5 г проявляють відносно схожу виражену антибактеріальну дію до референс-штамів мікроорганізмів: Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Bacillus subtilis ATCC 6633, Candida albicans ATCC 885-653. Враховуючи ці дані, було обрано кількість Θ Propolis, яка становить 3,0 г для введення у гомеопатичну мазь.

2. Проведені експериментальні дослідження з вивчення антибактеріальної активності показали, що при сумісній композиції матричних настоек отрути бджолиної та прополісу спостерігалося потенціювання антибактеріальної дії відносно тих штамів мікроорганізмів, які є збудниками досить широкого кола інфекційних уражень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Асфандиярова Н.С., Вахонина Т.В., Вахонина Е.А. и др. Апитерапия сегодня. — Рыбное, 1993. — С. 32-36.
2. Калюжная Л.Д., Руденко А.В., Мурзина Э.А. // Укр. мед. часопис. — 1999. — №4 (10). — С. 13-19.

3. Кумасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Ляпунов Н.А. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2003. — №3 (10). — С. 15-17.
4. Прискарь В.И., Еремия Н.Г., Чайка Т.С., Плот Т.Г. // Сб. матер. научн.-практ. конф. “Апитерапия” — Рыбное, 1995. — С. 38-40.
5. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) / Под ред. Н.Г. Короткого. — Тверь: Губернская медицина, 2001. — 528 с.
6. Степаненко В.І., Іщеїкін К.Є., Рижко П.П. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — №1. — С. 19-22.
7. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса: моногр. / Под ред. А.И. Тихонова. — Х.: Основа, 1998. — 383 с.
8. Тихонов О.І., Котенко О.М. // Фармац. журн. — 1993. — №1. — С. 38-42.
9. Allison D.D., Grande-Allen K.J. // *Tissue Eng.* — 2006. — Vol. 12, №8. — P. 2131-2140.
10. Annand R.R., Kontoyianni M., Penzotti J.E. et al. // *Biochemistry*. — 1996. — Vol. 35. — P. 4591-4601.
11. Dennis E.A. // *J. Biol. Chem.* — 1994. — Vol. 269, №18. — P. 13057-13060.
12. German Homeopathic Pharmacopoeia. — British Homeopathic Association, 1991. — Sup. 5401 p.
13. Gmachl M., Kreil G. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1993. — Vol. 90. — P. 3569-3573.
14. Goldberg A., Livni E., Mekori Y.A. et al. // *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* — 1991. — Vol. 95, №2-3. — P. 191-194.
15. Hider R.C. // *Endeavour*. — 1988. — Vol. 12, №2. — P. 60-65.
16. Nagaya H., Ymagata T., Ymagata S. et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 1999. — Vol. 58, №3. — P. 186-188.
17. Nicolas J.P., Lin Y., Lambeau G., Ghomashchi F. // *J. Biol. Chem.* — 1997. — Vol. 272, №11. — P. 7173-7181.
18. Pat. 5626617. Methods for treating disorders by administering radio frequency signals corresponding to growth factors / Brewitt Barbara. — Заявл.: 20.12.95. №575840. Опубл.: 06.05.97. — МКИ А 61 М 039/00, НКИ 607/2.
19. Taylor M.J., Clark C.L. et al. // *Endocrinol.* — 1989. — Vol. 125, №3. — P. 1389-1397.
20. Watanabe N., Zmijewski J.W., Takabe W. et al. // *Am. J. Pathol.* — 2006. — Vol. 168, №5. — P. 1737-1748.
21. Yuan Y., Jackson S.P., Newnham H.H. et al. // *Blood*. — 1995. — Vol. 86, №11. — P. 4166-4174.

УДК 615.015.32:615.451.16:615.454.1:615.281:638.135
 ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА КОЛИЧЕСТВА МАТРИЧНОЙ НАСТОЙКИ ПРОПОЛИСА В СОСТАВЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ МАЗИ С ЦЕЛЬЮ ОБЕСПЕЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

А.И. Тихонов, Н.А. Черная, Т.В. Жукова

Проведены микробиологические исследования с целью изучения антибактериальных свойств матричной настойки прополиса в совместной ее композиции с матричной настойкой яда пчелиного в качестве действующих компонентов гомеопатической мази “Апи-дерма” для лечения аллергических контактных дерматитов. На основе экспериментально полученных данных обнаружено потенцирующее действие исследуемых образцов и обосновано количество матричной настойки прополиса в составе лекарственного препарата в форме мази.

UDC 615.015.32:615.451.16:615.454.1:615.281:638.135
 THE SUBSTANTIATION OF THE CHOICE OF THE PROPOLIS MATRIX TINCTURE AMOUNT IN THE HOMOEOPATHIC OINTMENT COMPOSITION WITH THE PURPOSE OF PROVIDING THE DRUG ANTIBACTERIAL ACTION

O.I.Tikhonov, N.A.Chorna, T.V.Zhukova

The microbiological research has been conducted with the purpose of studying the antibacterial properties of the propolis matrix tincture in its combined composition with the bee poison matrix tincture as active components of the homoeopathic ointment “Api-derma” for treating allergic contact dermatitis. On the basis of the date obtained experimentally the potentiating action of the samples studied has been found and the amount of the propolis matrix tincture in the composition of a medicine in the form of ointment has been grounded.