

Рекомендована д.ф.н., професором А.Ф.Піміновим

УДК 638.136:616.211:617.7

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФЕНОЛЬНОГО ГІДРОФІЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ПРОПОЛІСУ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЧНІЙ ТА ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Л.В.Соколова, Л.М.Подорожна, С.О.Тихонова

Українська фармацевтична академія

Проведені дослідження номенклатури препаратів вітчизняного та закордонного виробництва, що використовуються в оториноларингологічній та офтальмологічній практиці. Встановлена відсутність високоефективних лікарських засобів вітчизняного виробництва для лікування ринітів, кон'юнктивітів, блефаритів, кератитів. Узагальнені сучасні наукові дані з використання фенольних сполук прополісу в оториноларингології та офтальмології. На підставі літературних даних та багаторічних наукових досліджень розроблений оригінальний лікарський препарат "Пропоринол" для лікування і профілактики ринітів та комбінована очна мазь "Пропамофтальмікс" для лікування кератитів, кон'юнктивітів і блефаритів.

Ураження слизових оболонок ока та верхніх дихальних шляхів посідає значне місце в медичній практиці. Це області окремої локалізації катаральних гнійних процесів, різноманітних інфекцій, так як слизова оболонка першою зазнає дії всіх шкідливих домішок та факторів зовнішнього середовища, що проникають разом з повітрям. Цими шляхами легко проникають різноманітний механічний і біологічний порошок, активні хімічні речовини, бактерії, які за сприятливих умов можуть викликати запальні, інфекційні ураження [6, 12].

Сучасна оториноларингологічна та офтальмологічна практика показує, що ураження інфекцією слизової оболонки носоглотки та ока нерідко є головною причиною виникнення таких захворювань, як гайморит, абсцес головного мозку, гнійний менінгоенцефаліт, тромбофлебіт сигмовидного та кавернозного синусів. Це пояснюється тим, що попадання патогенної мікрофлори на слизову значною мірою допомагає їх проникненню в макроорганізм. Через це лікування захворювань на початкових стадіях розвитку є оптимальною умовою профілактики тяжких інфекційних захворювань [8, 15].

Аналіз даних літератури показує, що лікування даних патологій зводиться до патогенетичної, купіруючої, фізіотерапевтичної, загальнозмінюючої терапії, а етіотропне і специфічне лікування практично відсутнє.

Нами були проведені дослідження номенклатури препаратів вітчизняного та закордонного виробництва, що використовуються в терапії даних патологій [1, 4, 5, 8, 10, 13, 25].

Результати проведеного аналізу, наведені в табл. 1, 2 та на рис. 1, дозволили виділити головні групи препаратів з врахуванням спектру фармакологічної дії.

Арсенал лікарських препаратів, які застосовуються в оториноларингологічній та офтальмо-

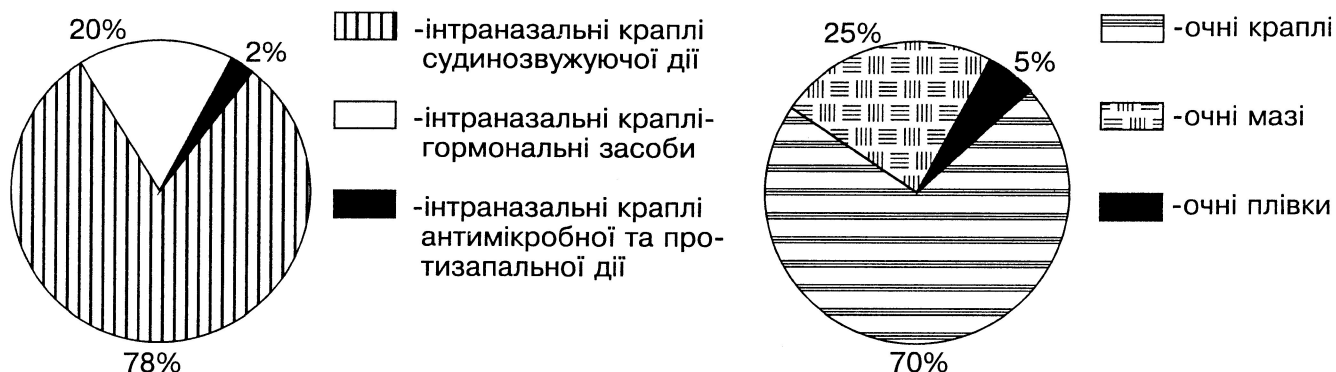


Рис. 1. Порівняльна характеристика лікарських препаратів: а) інтраназальних крапель за фармакологічною дією; б) очних лікарських форм.

Таблиця 1

Засоби специфічної терапії, що використовуються  
для профілактики та лікування гострих і хронічних ринітів

№ п/п	Назва лікарського препарату	Форма випуску	Фармакологічна дія	Країна та фірма-виробник
1	Галазолін	р-н 0,05%	0,1% по 10 мл у флаконах	судинозвужувальна
2	Ксимелін	аерозоль, краплі в ніс	судинозвужувальна	Австрія Hafslund nycomed
3	Декон	0,1% р-н у флаконах по 10 мл	судинозвужувальна	Індія Cadila
4	Олінт	0,1% р-н у флаконах по 10 мл	судинозвужувальна	Німеччина Codecke/Parke-Davis
5	Санорин	0,05% та 0,1% р-н у флаконах по 10 мл	судинозвужувальна	Чехія Galena
6	Піносол	краплі у флаконах по 10 мл	протизапальна, антисептична, антимікробна	Словачія Slovakofarma
7	Тизин	0,05% та 0,1% р-н у флаконах по 10 мл	судинозвужувальна	США Pfizer Inc.
8	Нафтизин	0,05% та 0,1% р-н у флаконах по 10 мл	судинозвужувальна	Україна Київський хім.-фарм. з-д
9	Белантен	назальний аерозоль, мазь 5% - 30,0	антисептична	Швейцарія Roche
10	Беконазе	назальний спрей	глюкокортикоїд	Англія Glaxo
11	Гнадіон	аерозоль	глюкокортикоїд	Хорватія Pliva
12	Синтарис	назальний спрей	глюкокортикоїд	Швейцарія Syntex
13	Хромоглін	назальний спрей	стабілізатор мембран тучних клітин	Австрія Ludwig Merkle
14	Дексариноспрей	назальний спрей	глюкокортикоїд, антибактеріальна, судинозвужувальна	Німеччина Doenringer Ingelheim
15	Мукофлюід	аерозоль	муколітик	Бельгія USB
16	Дрілл	таблетки №10	судинозвужувальна	Франція Pierre-Fabre-Robapharm

Таблиця 2

Очні лікарські форми

№ п/п	Назва лікарського препарату	Форма випуску	Фармакологічна група	Країна та фірма-виробник
1	Гентаміцин	оч. мазь	антибактеріальна	Болгарія, Словенія
2	Тетрациклін	оч. мазь	антибактеріальна	Болгарія
3	Гідрокортизон	оч. мазь	протизапальна, антибактеріальна	Угорщина Gedeon Richter
4	Каталін	оч. краплі	для лікування катаракти	Японія Takeda
5	Пілокарпін	оч. лікарські плівки, оч. краплі, оч. мазь	міотична	Болгарія, Угорщина, Єгипет
6	Оптимол	оч. краплі	міотична	Індія
7	Бруламіцин	оч. краплі	антибактеріальна	Представник у Москві АО "Медімпекс" Bioaal
8	Окулан	оч. краплі	антибактеріальна	Індія
9	Окумол	оч. краплі	антибактеріальна	Індія
10	Окурин	оч. краплі	антибактеріальна	Індія
11	Софрадекс	оч. краплі	протизапальна	Roussel Uglaf
12	Пропомікс	оч. краплі	антибактеріальна, протизапальна	Україна НВП "Апітек"
13	Візин	оч. краплі	міотична	США
14	Глаукол	оч. краплі	мембраностабілізуюча	Югославія
15	Тимопрес	оч. краплі	мембраностабілізуюча	Індія



Рис. 2. Порівняльна характеристика оториноларингологічних та офтальмологічних лікарських засобів за країнами-виробниками

гічний практиці для купірування запальних процесів, обмежений 5-10 найменуваннями імпортованих препаратів. За своєю хімічною природою діючі речовини, що містяться в них, виявляють велику протизапальну або антимікробну дію. Але при тривалому застосуванні сприяють посиленню або появі токсикоалергійної дії різного походження.

Так, 20% препаратів, які найбільш широко застосовуються в оториноларингології — гормональні засоби, і лише “Піносол”, “Белантен” та “Дексариноспрей” мають антимікробну та протизапальну дію.

~ 70% препаратів для лікування патологій органу зору ока представлені гормональними, сульфаніламідними засобами та антибіотиками. Механізм дії цих препаратів в основному спрямований на пригнічення або руйнування лише певних структур мікробної клітини, що не дозволяє досягти необхідної терапевтичної дії і потребує тривалого лікування, а це призводить до послаблення дії основних діючих речовин внаслідок звикання до препарату або до появи токсикоалергійної дії. Це, в свою чергу, свідчить про необхідність створення комбінованих лікарських засобів із застосуванням препаратів різних фармакологічних груп та з різним механізмом дії.

Аналіз за країнами-виробниками свідчить про незначну номенклатуру лікарських засобів вітчизняного виробництва, що не може задовольнити потреби сучасної медицини (рис. 2).

Порівняння спектрів фармакологічної дії вказує на відсутність препаратів, що мають комбіновану дію, а саме: антимікробну, ранозагоюючу, мембраностабілізуючу, протизапальну. Саме ці фармакологічні дії обумовлені фенольними сполуками, що містяться у біологічно активній сировині — прополісі.

Фенольні сполуки широко застосовуються в терапії бактеріальних і вірусних інфекцій, так як мають протизапальну та антимікробну дію. Плівка, що утворюється з нерозчинних комплексів фенольних сполук з білками альбумінатів при їх місцевій дії на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів та ШКТ, захищає нервові закінчення

від дії подразнювачів (протизапальна дія). Крім того, при лікуванні запальних захворювань ЛОР-органів має велике значення той факт, що фенольні природні сполуки звужують патологічно розширені кровоносні судини і гальмують розвиток ексудативної фази запалення. Фенольні сполуки також мобілізують в організмі власні механізми гомеостазу (стимулюють функцію наднирників і є антагоністами медіаторів запалення), зменшують проникність капілярів [2, 6, 7].

З врахуванням присутності восків і механічних домішок, які зменшують антимікробну та інші види біологічної активності фенольних сполук, а також ускладнюють процес технологічного введення прополісу до лікарських форм у незмінному стані, на кафедрі аптечної технології ліків УкрФА були розроблені методики виділення біологічно активних субстанцій.

За допомогою проведених експериментальних досліджень на основі математичного планування експерименту з прополісу були виділені основні фракції (рис. 3).

В зв'язку з незначним асортиментом очних лікарських форм та препаратів для лікування різних форм ринітів і актуальністю створення більш ефективних ліків для застосування в оториноларингології та офтальмології значний інтерес становить водорозчинний (гідрофільний) препарат прополісу, представлений фенолкарбоновими кислотами та оксикумаринами. Основні компоненти — це кавова, п-кумарова, ферулова, хлорогенова, неохлорогенова кислоти, скополетин, ескулетин, умбеліфенон [15, 30].

Фармакологічними та мікробіологічними дослідженнями доведена висока антимікробна та антивірусна активність даної фракції, наявність виражених протизапальних, адаптогенних, капіляроукріплюючих, репаративних, протипроменевих властивостей. Крім того, фенольний гідрофільний препарат прополісу нетоксичний і нешкідливий для організму [31]. На основі проведених мікробіологічних та фармакологічних досліджень було встановлено, що ФГПП не пригнічує імунну систему організму і значною мірою посилює антимікробну дію антибіотиків.

Зараз ФГПП виробляється у Харкові ПНВП “Апітек” та в Євпаторії МП “Тівітас” в достатній для промислового виробництва різних лікарських форм кількості.

Продовжуючи напрямок досліджень кафедри АТЛ і враховуючи значні антимікробні та протизапальні властивості ФГПП, на основі проведених досліджень був створений оригінальний лікарський препарат “Пропоринол” для лікування ринітів. В результаті фармакологічних досліджень було встановлено, що інтраназальні краплі “Пропоринол” проявляють високу антимікробну, протизапальну, репаративну дію, нетоксичні і нешкідливі. На препарат розроблена нормативно-тех-

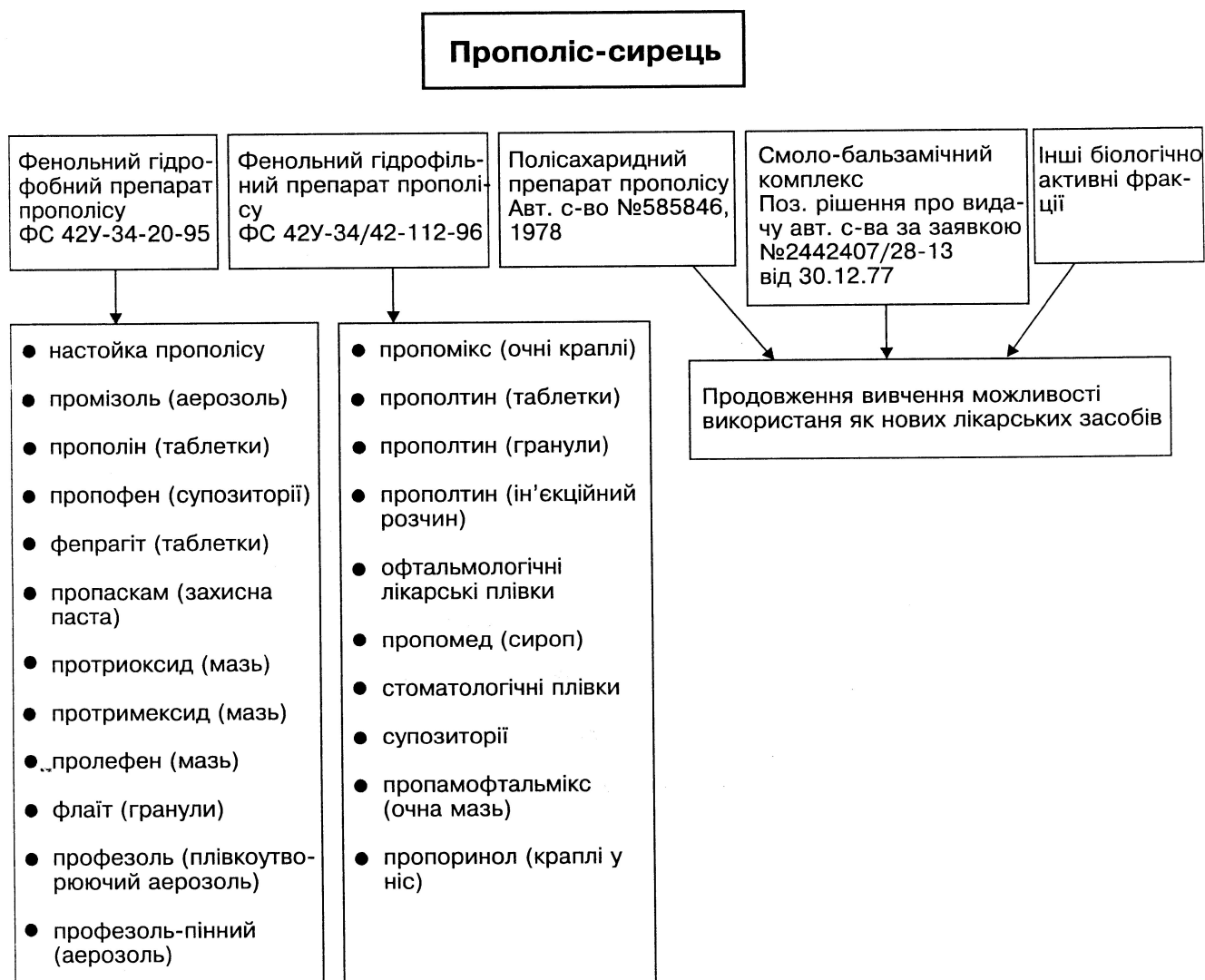


Рис. 3. Технологічна схема переробки прополісу

нічна документація для подання до Фармакологічного комітету МОЗ України.

Деяким авторам вже вдалося ефективно застосувати ФГПП в офтальмологічній практиці і створити на його основі такі лікарські форми, як очні краплі та плівки. Але на сучасному етапі головною вимогою у відношенні препаратів, які використовуються для лікування бактеріальних захворювань, є комплексна дія. Це, в свою чергу, потребує застосування комбінації препаратів різних груп. За допомогою мікробіологічних досліджень було встановлено, що використання ФГПП у комплексі з антибіотиками більш ефективно, ніж самих антибіотиків. Як відомо, антибіотики недостатньо стабільні у водних розчинах, що не дозволяє застосовувати їх в заводському виробництві. Оптимальною формою, яка поєднує в собі компоненти, різноманітні за хімічною природою, агрегатним станом, призначенням, є мазі. Крім того, відомо, що у в'язких середовищах фізико-хімічні процеси протікають значно повільніше.

З врахуванням вимог до інших лікарських форм на основі проведених фізико-хімічних, технологічних і мікробіологічних досліджень був розроблений склад і технологія комбінованої очної мазі "Пропамофтальмікс".

Оптимальний склад очної мазі визначений з врахуванням усіх досліджуваних факторів: як основні діючі речовини до складу мазі введені ФГПП — 2,00 та ампіциліну натрієва сіль — 1%, за основу взята суміш вазеліну "сорт для очних мазей" — ланолін безводний - бджолиний віск, вазелінове масло та вода для ін'єкцій у співвідношенні 10:4:60:17:6.

На основі проведених мікробіологічних та фармакологічних досліджень було встановлено, що розроблена комбінована очна мазь проявляє сильну антимікробну, протизапальну та ранозагоюючу дію та біологічну нешкідливість, що підтверджено результатами вивчення алергізуючої, місцевопідразнюючої дії, гострої токсичності на лабораторних тваринах, а також імунологічними

та гістологічними дослідженнями. На препарат розроблена нормативно-технічна документація.

### ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження номенклатури інтраназальних крапель та очних лікарських форм показали, що значна більшість препаратів — це хімічні сполуки, недоліком яких є те, що тривале

використання призводить до атрофії слизової оболонки порожнини носа та ока і при повторному використанні лікувальний ефект не досягається.

2. Доведена можливість використання фенольного гідрофільного препарату прополісу в оториноларингологічній та офтальмологічній практиці.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Альпидовский В.К., Мартынов И.Ф., Назаренко Б.П. *Зарубежные лекарственные средства: Справочник*. — М.: УДН, 1989. — 251 с.
2. Барабай В.А. *Растительные фенолы и здоровье человека*. — М.: Наука, 1984. — 160 с.
3. Вахонина Т.В. *Прополис. Состав, свойства и возможности практического использования*. — Рязань, 1992. — 45 с.
4. Волкинд И.В., Гуревич И.Я., Урюков Ю. *Рецептурный справочник для врачей и фармацевтов*. — Л.: Медицина, 1986. — 647 с.
5. Грибоедова А.В. // *Вестник оториноларингологии*. — 1993. — №3. — С. 39-40.
6. Драгомирецкий В.Д. // *Журн. ушных, носовых и горловых болезней*. — 1989. — №4. — С. 23-27.
7. Ковалевский Е.И. *Офтальмология*. — М., 1989. — С. 250-260.
8. К вопросу о применении фенольных соединений прополиса / А.И.Тихонов, И.А.Дадешидзе и др. *Пути повышения эффективности фармацевтической науки и практики. Сб. научн. тр.* — Запорожье, 1991. — С. 163-165.
9. Компании и их продукция в международном медицинском журнале "Медикал маркет". — 1995. — №18(2). — С. 8-9.
10. *Лекарственные препараты зарубежных фирм*. — Киев, 1994. — С. 390.
11. Машковский М.Д. *Лекарственные средства. В 2-х т.* — Вильнюс, 1993. Т. 1. — 544 с. — Т. 2. — 528 с.
12. *Новые препараты в офтальмологии / Информ. письмо №1(87)*. — Ереван. — 1990.
13. О возможности сочетанного применения прополиса с антибиотиками / В.П.Кивалкина, А.И.Ибрагимова и др. // *Апитерапия. Биол. и технол. продуктов пчеловодства. Матер. Всесоюзн. конф. Ч. 2.* — Днепропетровск, 1990. — С. 50-59.
14. Тихонов А.И., Будникова Т.Н., Кобзарь А.И. и др. // *Апитерапия и пчеловодство*. — 1991. — Вып. 4. — С. 83-88.
15. Тихонов А.И. *Разработка технологии исследования лекарственных форм с фенольными соединениями прополиса: Автореф. дисс. ... докт. фарм. наук.* — Харьков, 1983. — С. 50.
16. Тихонов А.И., Ярних Т.Г. *Фенольный гидрофильный препарат прополиса / В каталоге "Законченые научно-технические разработки 1990 года", раздел "Разработки по медицине"*. — Киев, 1990. — №211.
17. Яковлева Л.В., Чікіткіна В.В., Шаповал О.М. // *Вісник фармації*. — 1996. — №1-2. — С. 47-51.
18. Attia H.A., Aboutale A.K., Habib F.S. // *Pharmazie*. — 1981. — Sg. 36. — H. I. — S. 21-23.
19. Bogs M., Knepper A. // *Pharmazie*. — 1980. — Sg. 13. — H. 10. — S. 1-8.
20. *British Pharmacopeia*. — London. Her Majesty's Stationery Office, 1980. — Vol. 2. — 698 p.
21. Davis S.S. // *Acta pharm succ.* — 1983. — Vol. 20, 1. — P. 32-33.
22. Homber B.E. // *Food Technol.* — 1984. — Vol. 38. — №7. — P. 50-51.
23. Horach W., Losehburg H. // *Pharmazie*. — 1981. — Sg. 36. — H. 6. — S. 447-448.
24. Huttenranch R. // *Pharm. Ind.* — 1983. — Vol. 45. — №4. — P. 435-440.
25. Nalaieri H.J. // *J. Sol. Cosm. Chem.* — 1983. — Vol. 34. — P. 35-39.
26. Nerio H., Gadsikowska M. // *Farm pol.* — 1981. — T. 37, 3. — S. 133-135.
27. Nonatardier G. *Bacteriologie medicale*. — 4-me.ed. — Parie, 1980.
28. Palsierf H.J. // *J. Soc. Cosm. Chem.* — 1986. — Vol. 37. — P. 35-39.
29. Perri de Carvalho Paulo Sergio, Tagliavini Denise Garcia, Tagliavini Roberto Luiz // *Rer. scienc. Biomed.* — 1992. — P. 39-50.
30. Porsival P., Hargreaves A. // *Postgrad. Med. J.* — 1982. — Vol. 58. — P. 756-759.
31. Sanferd J. *Caide the Antimicrobae Therapy*. — Nest Fallthesed, 1981.
32. Spooner D.S. // *Mesafact. Chemist.* — 1985. — Vol. 96. — P. 71-75.
33. Tuha M., Simuth J. // *Farm. obz.* — 1992. — №13. — S. 539-542.

УДК 638.136:616.211:617.7

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЕНОЛЬНОГО ГИДРОФИЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРОПОЛИСА В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОЙ И ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Л.В.Соколова, Л.Н.Подорожная, С.А.Тихонова

Проведены исследования номенклатуры препаратов отечественного и зарубежного производства, которые используются в оториноларингологической и офтальмологической практике. Установлено отсутствие высокоэффективных лекарственных средств отечественного производства для лечения ринитов, конъюнктивитов, блефаритов, кератитов. Обобщены современные научные данные по использованию фенольных соединений прополиса в оториноларингологии и офтальмологии. На основании анализа литературных данных и многолетних научных исследований разработан оригинальный лекарственный препарат "Пропоринол" для лечения ринитов и комбинированная глазная мазь "Пропам офтальмикс" для лечения конъюнктивитов, блефаритов, кератитов.

UDC 638.135:616.211:617.7

**PERSPECTIVES OF USING OF PHENOLIC HYDROPHILIC PROPOLIS PREPARATION IN OTORHINOLARYNGOLOGIC AND OPHTHALMOLOGIC PRACTICE**

L.V.Sokolova, L.M.Podorozhnaya, S.A.Tikhonova

The investigations of nomenclature of home-produced and foreign preparations which are used in otorhinolaryngologic and ophthalmologic practice were carried out. Absence of high effective home-produced drugs for the treatment of rhinitis, conjunctivitis, blepharitis, keratitis has been established. The modern scientific data about using of phenolic propolis compounds in otorhinolaryngology and ophthalmology have been summarized in this article. The original preparation "Proporynol" for the treatment of rhinitis and combined ophthalmic ointment "Propamophthalmix" for the treatment of conjunctivitis, blepharitis, keratitis were worked out on the base of analysis of literary data and long scientific investigations.

**Триває передплата**

**на журнал**

**КЛІНІЧНА  
ФАРМАЦІЯ**



Індекс

**40702** -для підприємств

**40701** -для індивідуальних передплатників

**Висвітлення кращого досвіду науково-практичної діяльності системи охорони здоров'я.**