ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ВУШНИХ КРАПЕЛЬ З ПРОПОЛІСОМ

О.І.Тихонов, С.С.Зуйкіна, І.Л.Дикий, Л.Ф.Силаєва, С.О.Тихонова

Національна фармацевтична академія України

Ключові слова: настойка прополісу; отит; антимікробна активність

З метою розширення арсеналу вітчизняних лікарських засобів для лікування запальних захворювань зовнішнього та середнього вуха був розроблений новий препарат комплексної дії на основі природної сировини — вушні краплі з прополісом. У роботі представлені результати мікробіологічних досліджень: вивчений спектр, рівень антимікробної активності крапель та препаратів порівняння, що традиційно застосовуються при лікуванні отитів. Проаналізований вплив допоміжних речовин на антимікробну активність настойки прополісу. Теоретично обгрунтований та експериментально підтверджений оптимальний склад вушних крапель. Відзначений досить високий рівень антимікробної активності розробленого препарату.

Відмічаючи недостатнє насичення фармацевтичного ринку вітчизняними препаратами для місцевої терапії отитів та беручи до уваги доцільність комплексного підходу до лікування запальних захворювань вуха, ми можемо стверджувати, що проблема створення та впровадження у медичну практику нових препаратів полівалентної дії є надзвичайно актуальною [5, 6, 8].

Різнобічні дослідження, що проводяться дедалі більшою кількістю лікарів, фармацевтів, хіміків та біологів, розробки спеціалістів у галузі апітерапії свідчать про зростаючий інтерес до препаратів на основі продуктів бджільництва. Тому необхідно, щоб рекомендації та вказівки щодо застосування цих препаратів враховували природу захворювань, клінічний стан хворих, а терапевтичні дози були науково обгрунтовані [2, 4, 7, 9].

Позитивний досвід використання настойки прополісу при лікуванні отитів дозволив створити на її основі новий препарат комплексної дії — вушні краплі, до складу яких входить димексид, що підвищує проникність тканин для біологічно активних речовин, та гліцерин, який пролонгує та пом'якшує дію крапель.

Метою наших досліджень стало вивчення антимікробної активності експериментальних зразків вушних крапель з прополісом; проведення порівняльної оцінки спектру та рівня антимікробної активності вушних крапель з препаратами специфічного призначення — вушних крапель "Аурісан" (Дослідний завод ДНЦЛЗ) та 3% спиртового розчину кислоти борної, що випускається Київським обласним підприємством "Фармацевтична фабрика".

Матеріали та методи

Дослідні зразки вушних крапель з прополісом, розроблені на кафедрі аптечної технології ліків НФАУ, представлені у табл. 1 і відрізняються між собою кількісним співвідношенням діючої та допоміжних речовин.

Антимікробну активність вушних крапель вивчали загальноприйнятим в мікробіологічній практиці методом дифузії в агар [1, 3].

Як тест-штами використовували культури з американської типової колекції культур Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Bacillus subtilis ATCC 6633, Candidi albicans ATCC 885-653 [1, 3].

При вивченні антимікробної активності зразків застосовували м'ясопептонний агар (середовище № 1 за ДФ XI вид.), антигрибкової активності — щільне середовище Сабуро (середовище № 2 за ДФ XI вид.) [1].

Як контроль використовували настойку прополісу та димексид у процентних співвідношеннях, що відповідали досліджуваним складам крапель (табл. 1).

Про рівень антимікробного ефекту можна судити за діаметром зони затримки росту тест-мікроорганізмів навколо лунки з внесеним зразком.

Результати та їх обговорення

Як свідчать представлені у табл. 1 результати досліджень, усі три зразки вушних крапель (№1, №2, №3) мають виражену антимікробну дію по відношенню до запропонованих тест-культур, за виключенням невисокого рівня активності по відношенню до культури E.coli.

Порівняльна оцінка антимікробної активності трьох складів свідчить про те, що за рівнем

О.І.Тихонов — доктор фарм. наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків, проректор з наукової роботи Національної фармацевтичної академії України (м. Харків)

Таблиця 1

Показники антимікробної активності експериментальних складів вушних крапель з прополісом

№ п/п	Досліджувані склади	Вміст, %	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
			S. aureus	E. coli	P. aeruginosa	B. subtilis	C. albicans
1	Настойка прополісу	75,0	25,0	16,0	24,0	25,0	22,0
	Гліцерин	8,3					
	Димексид	16,7					
2	Настойка прополісу	66,6	25,0	16,0	23,0	25,0	22,0
	Гліцерин	16,7					
	Димексид	16,7					
3	Настойка прополісу	58,3	24,0	15,0	17,0	25,0	18,0
	Гліцерин	25,0					
	Димексид	16,7					
4	Настойка прополісу	100	25,0	15,0	27,0	23,0	12,0
5	Спирт 70%	66,6	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
	Гліцерин	16,7					
	Димексид	16,7					
6	Настойка прополісу	75,0	22,0	12,0	16,0	21,0	20,0
	Гліцерин	25,0					
7	Настойка прополісу	66,6	22,0	12,0	16,0	21,0	20,0
	Гліцерин	33,4					
8	Настойка прополісу	58,3	20,0	12,0	17,0	23,0	18,0
	Гліцерин	41,7					
9	Гліцерин	83,3	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
	Димексид	16,7					
10	Вода очищена	83,3	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
	Димексид	16,7					

антимікробного ефекту практично не виявлена різниця між складом № 1 та № 2 (рис.).

Виявлена тенденція до зниження чутливості культур S.aureus, E.coli та значне зниження чутливості культур P.aeruginosa та C.albicans до складу № 3, що зумовлено, на наш погляд, не тільки зменшенням кількості діючої субстанції, але й збільшенням кількості гліцерину у 3 рази у порівнянні зі складом № 1 та у 2 рази — зі складом № 2. Гліцерин, сприяючи підвищенню в'язкості препарату (що виправдано для його застосування у складі вушних крапель у концентрації 16,7%), при подальшому підвищенні концентрації перешкоджає активному вивільненню біологічно активних речовин з настойки прополісу.

Порівняльна оцінка антимікробної активності складів вушних крапель показала наступні результати (табл. 1).

Настойка прополісу має досить високий рівень антимікробної активності (зразок № 4), що зумовлено наявністю в її складі фенольних сполук. Це підтверджують дані порівняльної оцінки зразків № 2 та № 5, які не відрізняються кількісним співвідношенням інгредієнтів, проте у складі № 2 присутні фенольні сполуки настойки прополісу, в той час, як у складі №5 — лише 70% спирт. Хоча рівень антимікробної активності настойки прополісу вищий, ніж у розроблених складів (зразок № 4), але її застосування без допоміжних речовин при лікуванні отитів викликає опіки слизової оболонки зовнішнього та середнього вуха. Тому доцільно було включити до складу крапель гліцерин.

Димексид, відомий як ефективний антимікробний, протизапальний засіб, у розведенні 1:6 (водний та гліцериновий розчини) при використанні методу дифузії в агар антимікробної активності не виявив (зразки № 9, 10). В той же час він потенціює антимікробну дію субстанції, про що свідчать більш високі показники активності розроблених складів (зразки № 1, 2, 3) у порівнянні зі зразками, що містять настойку прополісу та гліцерин у відповідних складам концентраціях (зразки № 6, 7, 8).

Привертає увагу той факт, що при відсутності активності зразків настойки прополісу з гліцерином (№ 6, 7, 8) та розчинів ди-

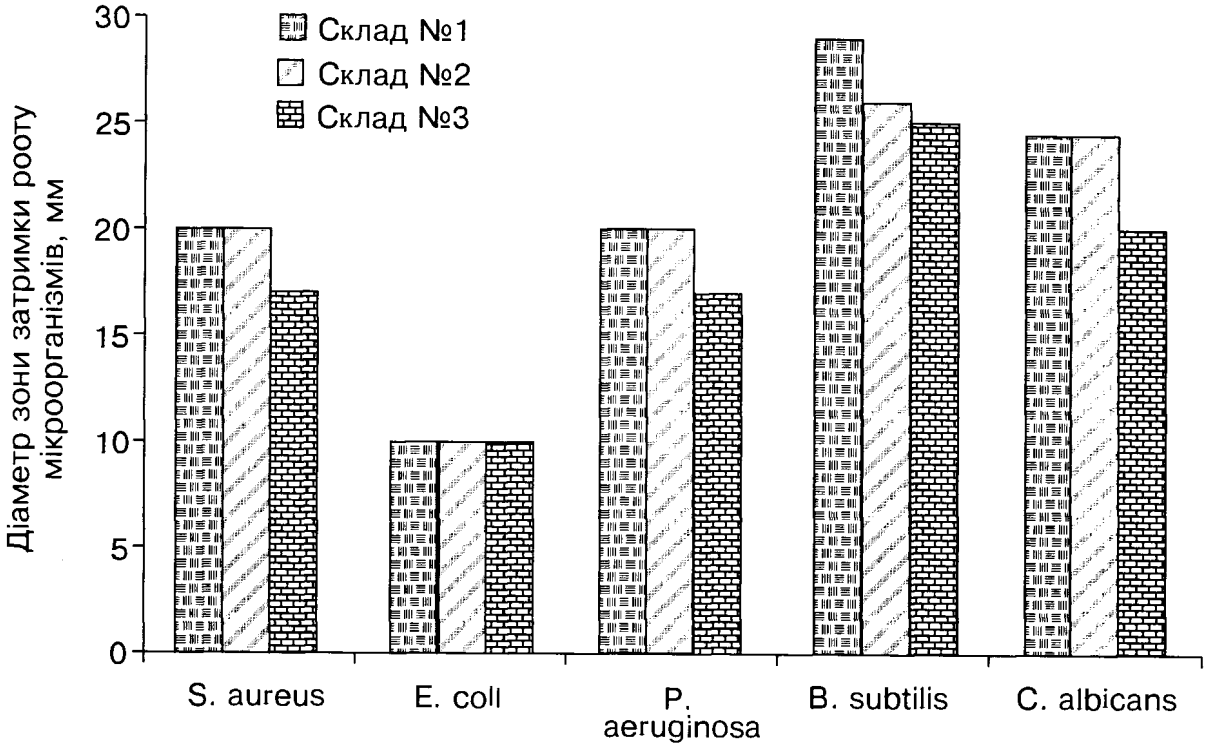

Рис. Порівняльна оцінка спектра та рівня антимікробної активності складів вушних крапель з настойкою прополісу.

мексиду (зразки № 9, 10) по відношенню до культури E.coli, виявлена незначна активність по відношенню до тієї ж культури трьох зразків вушних крапель (№1, 2, 3), що свідчить про синергідний ефект настойки прополісу та димексиду.

Порівняльне вивчення спектру та рівня антимікробної активності найбільш перспективних складів № 1 та № 2 та препаратів порівняння свідчить, що розроблені склади не поступаються 3% розчину борної кислоти за рівнем активності по відношенню до культури S.aureus, а по відношенню до культур P.aeruginosa та B.subtilis — значно перевищують її. На відміну від 3% розчину кислоти борної краплі з прополісом виявляють активність по відношенню до культури E.coli, поступаючись їм лише за рівнем протигрибкової активності (табл. 2).

У порівнянні з препаратом "Аурісан" досліджувані зразки вушних крапель поступаються йому за рівнем активності по відношенню до культур S.aureus та E.coli, в той же час, виявляючи більш виражену активність по відношенню до культури P.aeruginosa та однакову — по відношенню до культури гриба C.albicans.

Виходячи з експериментальних результатів та клінічної картини гострих та хронічних отитів, можна стверджувати, що більш перспективним для їх лікування є склад крапель № 2. Збільшення кількості гліцерину від 8,3% до 16,7% при практично однаковому рівні антимікробної активності дає змогу пом'якшити дію препарату, зменшити пекучість спирту та набряк у зоні запалення за рахунок виражених дегідратуючих властивостей гліцерину [8].

ВИСНОВКИ

1. Досліджений спектр та рівень антимікробної активності експериментальних зразків вушних крапель з прополісом.
2. Встановлено, що найбільш оптимальним є склад крапель з вмістом настойки прополісу 66,6%, гліцерину 16,7%, димексиду 16,7%.
3. Доведена доцільність введення до складу крапель димексиду. Встановлена його потенціююча дія на антимікробну активність субстанції.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика антимікробної активності вушних крапель з настойкою прополісу, 3% спиртового розчину кислоти борної та вушних крапель "Аурісан"

№ п/п	Досліджувані склади	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
		S. aureus	E. coli	P. aeruginosa	B. subtilis	C. albicans
1	Склад № 1	25,0	16,0	24,0	25,0	22,0
2	Склад № 2	25,0	16,0	23,0	25,0	22,0
3	3% спиртовий розчин кислоти борної	25,0	12,0	21,0	13,0	35,0
4	Вушні краплі "Аурісан"	30,0	25,0	18,0	25,0	22,0

ЛІТЕРАТУРА

1. *Государственная фармакопея СССР XI изд. Вып. 1. — М., 1986. — 398 с.*
2. *Даценко Б.М., Бирюкова С.В., Гамм Т.И. Методические рекомендации по експериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения ран. — М.: Изд-во МЗ СССР Фармкомитет. — 1989. — 44 с.*
3. *Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие по фармакотерапии для врачей. В 2-х частях. Ч. 1. — М.: Медицина, 1985. — 365 с.*
4. *Мітін Ю.В. //Ліки України. — 1998. — №6. — С. 48-51.*
5. *Овчинников Ю.М. Оториноларингология: Учебник. — М.: Медицина, 1995. — 288 с.*
6. *Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Кислова Н.М. //Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 6. — С. 4-10.*
7. *Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Черных В.П. и др. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / Под ред. А.И.Тихонова. — Х.: Основа, 1998. — 384 с.*
8. *Французов Б.Л., Французові С.Б. Лекарственная терапия заболеваний уха, носа и горла. - 3-е изд. перераб. и доп. — К.: Здоров'я, 1998. — 280 с.*
9. *Volpert R., Elstner Erich F. //Arzneim. Forsch. — 1996. — Vol. 46, № 1. — P. 47-51.*

Адреса для листування: 061176, м. Харків,
вул. Блюхера, 4. Тел. (0572) 67-91-84.
Національна фармацевтична академія України

Надійшла до редакції 06.02.2001 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України

Про побічну дію препарату **"Нітрогліцерин"** (1% р-н д/і, амп. по 2 мл) виробництва ДЗ ДНЦЛЗ

1. У хворого 38 років з ІХС, прогресуючою стенокардією включення до комплексної фармакотерапії (одночасно пацієнт отримував каптоприл, гепарин, аспірин) нітрогліцерину (внутрішньовенно крапельно повільно 3 мл на добу) призвело до розвитку різкої гіпотонії (АТ 70/0 мм рт.ст.). Терміново було проведено внутрішньовенне введення дофаміну (200 мг). Хворий був виведений з цього стану без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому не відомі.

2. У хворого 69 років з ІХС, гострим трансмуральним інфарктом міокарда включення до комплексної фармакотерапії (одночасно пацієнт отримував еналаприл, гепарин, аспірин) нітрогліцерину (внутрішньовенно крапельно повільно 3 мл на добу) призвело до розвитку гострої гіпотензії (АТ 60/0 мм рт.ст.). Внутрішньовенне введення дофаміну (200 мг) нормалізувало АТ до 130/80 мм рт.ст.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла від Тернопільського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.