

**ПРОТИЗАПАЛЬНА Й АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПЕСАРІЇВ
“ФІТОВАГІН” ТА ЇХ СКЛАДОВИХ ЧАСТИН**

*Досліджено протизапальну й антимікробну активність песаріїв “Фітовагін” та їх складових частин у щурів. Протизапальну активність вивчали на моделі карагенінового набряку, антимікробну – методом дифузії в агар. Встановлено, що фітовагін проявляє виражену протизапальну активність і перевершує референтний препарат “Супозиторії з обліпиховою олією”. Мабуть, виражена протизапальна активність зумовлена наявністю ефірних олій ромашки і чайного дерева. Антимікробний ефект було виявлено щодо штамів *Staphilococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Basillus subtilis*, *Candida albicans*.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: песарії “Фітовагін”, протизапальна активність, антимікробна дія.

ВСТУП. Проблема інфекційних захворювань жіночої статеві сфери і досі залишається однією з найважливіших в акушерстві та гінекології. Проте поряд з інфекціями, що передаються статевим шляхом, у структурі урогенітальних захворювань простежується стійка тенденція до збільшення частки інфекційно-запальних процесів, зумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами, – неспецифічних інфекційних захворювань піхви (НІЗП), з яких основну частину складає бактеріальний вагіноз [1, 3].

Бактеріальний вагіноз (БВ) – це дисбіоз піхви за анаеробним типом. Сьогодні частота виявлення БВ серед жінок, які ведуть активне статеве життя, зросла майже вдвічі – до 60–70 %, причому в 50 % з них захворювання характеризується відсутністю клінічно виражених ознак [2, 4].

У зв'язку з цим, все більше уваги приділяють пошуку нових методів та засобів етіотропної терапії для лікування БВ [2, 4].

З огляду на вищевикладене, метою даної роботи було провести дослідження з вивчення протизапальної та антимікробної активності песаріїв “Фітовагін”.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктом досліджень стали нові песарії “Фітовагін”, оптимальну технологію одержання яких розробили працівники кафедри Технології Ліків НФаУ під керівництвом професора Т. Г. Ярних, з таким

© А. В. Малоштан, А. Л. Загайко, Л. М. Малоштан, 2014.

вмістом компонентів: ефірні олії ромашки, чайного дерева, полину гіркою та алое екстракт водний. Як основу обрали Вітепсол W 15.

Протизапальні властивості експериментальних зразків вивчали на моделі карагенінового набряку [6, 8]. Як песарії порівняння було використано супозиторії з обліпиховою олією.

Набряки викликали у статевозрілих щурів-самиць масою 200–205 г в одній фазі естрального циклу шляхом введення у піхву 1 % розчину карагеніну. Дослідження проводили за допомогою розробленої методики, що дозволяє одержувати статистично доказову оцінку протизапальної активності вагінальних ЛЗ [5, 6, 10].

Досліджувані песарії, їх складові частини та препарати порівняння, дози яких розраховували за допомогою коефіцієнта видової стійкості Ю. Р. Риболовлева, вводили піддослідним тваринам за годину до введення флогогенів.

Протизапальну активність визначали за різницею між початковою локальною температурою у піхві й локальною температурою, зафіксованою через заданий проміжок часу [6].

Згідно з вимогами методичних рекомендацій, проводили мікробіологічний скринінг дифузіїю в агар (Мюллера–Хінтона) методом “колодязів” [5, 7]. Цей метод оснований на властивості активної речовини дифундувати з випробуваного зразка в щільне живильне середовище, засіяне певною тест-культурою, і пригнічувати ріст цієї культури. У результаті навко-

ло зразка з'являється зона затримки росту тест-мікроба, що свідчить про наявність у зразку активної речовини.

Активність антибактеріальних препаратів визначали на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в чашки Петрі. У нижньому шарі використовували "голодні" незасіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар являв собою підкладку висотою 10 мм, на яку строго горизонтально встановлювали 3–6 тонкостінних циліндри з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар, що складався з живильного агаризованого середовища, розплавленого та охолодженого до 40 °С, в який вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Попередньо верхній шар добре перемішували до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри витягували стерильним пінцетом і в лунки, що утворилися, поміщали випробовувану речовину з урахуванням об'єму циліндра (0,3 мл) [5, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз отриманих даних (табл. 1) свідчить про те, що всі досліджувані складові частини песаріїв "Фітовагін", крім основи, затримували запальну реакцію протягом усього експерименту, проявляючи високі показники протизапальної активності порівняно з контролем. Найбільшу протизапальну активність складових частин спостерігали на 2 і 3 години експерименту. Виразу протизапальну активність проявляли ефірні олії чайного дерева і ромашки, алое

екстракт та ефірна олія полину гіркокого мали помірну протизапальну дію. Проте найвищу активність проявляли песарії "Фітовагін", що містять у своєму складі весь комплекс ефірних олій.

Препарат порівняння "Супозиторії з обліпиховою олією" значно поступався за антиексудативним ефектом песаріям "Фітовагін".

Результати експерименту щодо визначення протизапальної активності наведено в таблиці 1.

Таким чином, можна зробити висновок, що песарії "Фітовагін" проявили виражену протизапальну активність на моделі гострого ексудативного запалення.

Зважаючи на те, що бактеріологічна інвазія є основним пусковим механізмом запального процесу при НІЗП, на другому етапі стало доцільним провести мікробіологічні дослідження.

Антибактеріальну активність досліджували відносно таких музейних штамів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробіологічне навантаження становило 10⁷ КУО/мл, його встановлювали за оптичним стандартом мутності McFarland за допомогою приладу Densla-Metr.

Результати експерименту щодо визначення антибактеріальної активності наведено в таблиці 2.

За результатами вивчення антибактеріальної активності песаріїв "Фітовагін" та його складових частин, встановлено виражену антибак-

Таблиця 1 – Протизапальна активність песаріїв "Фітовагін" та їх складових частин на моделі карагенінового набряку (n=10)

Досліджуваний засіб	Час вимірювання, год				
	0,5	1	1,5	2	3
	Протизапальна активність, %				
Контрольна патологія	5,79	10,47	10,94	12,00	11,30
Основа (плацебо)	9,15	11,00	12,05	15,35	19,03
Ефірна олія чайного дерева	28,82	35,00	45,05	50,94	55,79
Ефірна олія ромашки	20,27	32,06	38,54	42,15	45,92
Ефірна олія полину гіркокого	25,00	29,41	33,83	38,21	35,05
Алое екстракт	19,36	22,47	25,76	30,27	30,38
Песарії "Фітовагін"	35,79	39,00	49,41	55,38	62,03
Супозиторії з обліпиховою олією	25,00	29,41	26,83	35,21	32,05

Таблиця 2 – Антибактеріальні властивості досліджуваних зразків відносно музейних штамів

Препарат	Діаметр зон затримки росту, мм число повторів досліджу (n=3)					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 26923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653
1	15, 16, 15	14, 15, 15	зростання	зростання	17,16,17	14,15,15
2	16, 17, 18	14, 14, 15	зростання	зростання	18,18,17	14,15,16
3	15, 16, 17	15, 15, 15	зростання	зростання	18,18,17	15,15,15
4	15, 14, 15	15, 16, 16	зростання	зростання	18,17,18	14,14,15

теріальну активність відносно штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Basillus subtilis* та протигрибкову активність щодо *Candida albicans*.

Ефірна олія ромашки містить сесквітерпеновий лактон матрицин, який перетворюється на хамазулен. Хамазулен з ефірної олії ромашки проявляє сильну активність проти *Staphylococcus aureus* і *Candida albicans* [9].

Ефірна олія чайного дерева містить моноциклічний терпеноїд, зокрема 1,8-цинеол, який має антибіотичну, антистафілококову й антифунгальну дію відносно таких мікроорганізмів, як: грамозитивні бактерії *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus eridermidis*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Staphylococcus faecalis*, *Staphylococcus pyrogenes*, *Staphylococcus agalactiae*, *Propionibacterium acnes*, *Beta haemolytic streptococcus*; грамнегативні бактерії *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter spp.*, *Shigella sonnei*, *Proteus mirabilis*, *Legionella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*; гриби *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Microsporium canis*, *Microsporium gypseum*, *Thermoactionomycetes vulgaris* [9].

Ефірна олія полину гіркокого складається з терпеноїдів: туйону, пінену, кадинену, бізаболону, хамазуленогену, селіну й ін., фітонцидів, алкалоїдів, капіліну, вітамінів тощо. Ненасичений вуглеводень капілін проявляє фунгіцидні властивості відносно токсоплазми, хламідій, трихомонади, гонококів, дріжджових грибків, вірусів, мікоплазми, уреоплазми, гарднерели та ін. [9].

Саме комплекс цих БАР надає виражені антимікробну та протигрибкову дію песаріям "Фітовагін".

ВИСНОВКИ. 1. Песарії "Фітовагін" проявили виражену протизапальну активність на моделі гострого ексудативного запалення, викликаного карагеніном, і значно перевершували препарат "Супозиторії з обліпиховою олією".

2. Встановлено виражену антибактеріальну та протигрибкову активність песаріїв "Фітовагін" відносно штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Basillus subtilis*, *Candida albicans*.

3. Песарії "Фітовагін" є перспективним засобом для лікування запальних та інфекційних захворювань жіночих статевих органів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адашкевич В. П. Инфекции, передаваемые половым путем / В. П. Адашкевич. – М., 1999. – С. 6–7.

2. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз и состояние микроэкологии влагалища / А. С. Анкирская // Журн. акушерства и женских болезней. Спец. вып. – 1998. – С. 77–78.

3. Анкирская А. С. Вагинальные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами (бактерии, грибы, микоплазмы): критерии диагностики / А. С. Анкирская // Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. – М., 1999–2000. – С. 6–24.

4. Байрамова Г. Р. Бактериальный вагиноз / Г. Р. Байрамова // Гинекология. – 2001. – 3, № 2. – С. 52–55.

5. Бактеріологічний контроль поживних середовищ : інформаційний лист МОЗ України № 05.4.1/1670. – К., 2001.

6. Вивчення протизапальних властивостей вагінальних супозиторіїв "Клімадекс" / К. О. Степанова,

Л. М. Малоштан, Ю. В. Левачкова, Т. Г. Ярних // Всеукр. мед. журн. молодих вчених. – 2010. – Вип. 12. – С. 166–167.

7. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : метод. реком. – К., 2004. – 38 с.

8. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. реком. / под ред. А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 567 с.

9. Левачкова Ю. В. Актуальность эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний в гинекологии / Ю. В. Левачкова // Фармакогнозия XXI столетия. Достижения та перспективи : ювілейна наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 26 бер. 2009 р. – Х., 2009. – С. 136.

10. Олійник О. Е. Вивчення антиексудативної активності нових комбінованих супозиторіїв "Клімадекс" / О. Е. Олійник, К. О. Степанова, Ю. В. Левачкова // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 21–22 квіт. 2010 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2010. – С. 274.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕССАРИЕВ “ФИТОВАГИН” И ИХ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ

Резюме

Исследовано противовоспалительную и антимикробную активность пессариев “Фитовагин” и их составных частей у крыс. Противовоспалительную активность изучали на модели карагенинового отека, антимикробную – методом диффузии в агар. Установлено, что фитовагин проявляет выраженную противовоспалительную активность и превосходит референтный препарат “Суппозитории с облепиховым маслом”. По всей видимости, выраженная противовоспалительная активность обусловлена наличием эфирных масел ромашки и чайного дерева. Антимикробный эффект был обнаружен в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Basillus subtilis*, *Candida albicans*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пессарии “Фитовагин”, противовоспалительная активность, антимикробное действие.

A. V. Maloshtan, A. L. Zahaiko, L. M. Maloshtan
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PESSARIES “PHYTOVAGIN” AND THEIR COMPONENTS

Summary

Investigated the anti-inflammatory and antimicrobial activity of pessaries “Phytovagin” and their components in rats. Anti-inflammatory activity was carried out on the model of carrageenin swelling, antimicrobial activity - the agar diffusion method. Found that “Phytovagin” shows expressed anti-inflammatory activity and superior reference product “Suppositories with sea buckthorn oil”. Apparently expressed anti-inflammatory activity caused by the presence of essential oils of chamomile and tea tree. The antimicrobial effect has been detected against strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Basillus subtilis*, *Candida albicans*.

KEY WORDS: pessaries “Phytovagin”, anti-inflammatory activity, antimicrobial activity.

Отримано 12.12.13

Адреса для листування: А. В. Малоштан, вул. Кільцева, 52, Харків, 61085, Україна, e-mail: anastasiya.maloshtan@mail.ru.