

*А.Л. КОСАКОВСЬКИЙ, О.М. ГОЛОВНЯ,
С.Г. ГУНЬКО, І.А. КОСАКІВСЬКА*

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЗАСОБУ «АПІКОЛД СПРЕЙ ОРАЛЬНИЙ»

*Каф. дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії
(зав. – проф. А.Л. Косаковський) Національного університету
охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (ректор – проф., академік
НАМН України Ю.В. Вороненко)*

Гостре запалення слизової оболонки ротоглотки називається гострим фарингітом, або гострим катаром горла [1]. У дітей ізольований гострий фарингіт буває рідко. Часто це захворювання комбінується з ринітом і називається гострим ринофарингітом, який виникає у хворих з гострими респіраторними інфекціями (ГРІ). ГРІ є найбільш поширеними інфекційними хворобами, які вражають всі вікові групи. На ГРІ припадає 25-30% всієї і близько 75-90% інфекційної захворюваності [2]. Основними збудниками ГРІ у дітей є віруси, серед яких переважають риновіруси (30–50%), на другому місці — віруси грипу та коронавіруси (5–15%), на третьому — віруси парагрипу, адено-, ентеро- та метапневмовіруси (5%) [3]. Кількість дітей, які хворіють на ГРІ, в 1,5-3 рази перевищує показники у дорослих. За даними офіційної державної статистики, щорічно в Україні на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) хворіють близько 6 млн. осіб, при цьому найвищий рівень захворюваності реєструється серед дітей [4].

Серед бактеріальної мікрофлори, що викликає гострий фарингіт, переважає β -гемолітичний стрептокок (*Streptococcus pyogenes*) (5-15% – у дорослих та 20-30% – випадків у дітей серед усіх фарингітів) [4].

Лікування гострого фарингіту переважно місцеве, яке включає аерозолі з антисептиками. У разі високої температури тіла призначають жарознижуючі препарати все-

редину. При стрептококовій етіології гострого фарингіту ефективні макроліди, захищені пеніциліни.

Одним із дієвих препаратів при лікуванні гострого фарингіту є «Апіколд спрей оральний», до складу якого входить 94,5% спиртового екстракту прополісу, а також вода, гліцерин і олія м'яти перцевої.

«Апіколд спрей оральний» – це комплексний натуральний засіб з прополісом, виготовлений за допомогою спеціальної технології – Апі-технології, яка максимально зберігає лікувальні властивості прополісу. Апі-технології – це комплекс вдосконалених технологій виробництва лікувальних засобів із вмістом продуктів бджільництва (меду, прополісу) для максимального розкриття їх лікувальних властивостей.

Зокрема, Апі-технології – це:

- низькотемпературна обробка;
- використання механічних або галенічних методів виробництва для максимального збереження первісних природних властивостей сировини; виключення хімічної обробки;
- стандартизація екстракту прополісу за вмістом флавоноїдів або фенольних кислот;
- виробництво за міжнародними стандартами GMP [6].

Флавоноїди прополісу мають проти- запальну, антибактеріальну та противірусну дію [7-10].

Фенілетилловий ефір кофеїнової кислоти (САРЕ) – це біологічно активна сполука екстракту прополісу, яка має такий механізм протизапальної дії [7]:

- зупиняє вивільнення арахідонової кислоти з клітинних мембран, що, в свою чергу, пригнічує активність ЦОГ-1 и ЦОГ-2, а також блокує активацію гена, відповідального за експресію ЦОГ-2 [7];

- блокує транскрипцію гена IL- 2 [7].

Віруліцидна дія флавоноїдів прополісу проявляється завдяки таким механізмам [8-9]:

- пригнічення внутрішньоклітинної фази реплікації вірусів, завдяки порушенню роботи вірусної ДНК-полімерази [8];

- порушення синтезу вірусних нуклеїнових кислот [8];

- перешкоджання впізнавання клітинними рецепторами вірусних білків, потрапляння вірусів до клітин-господарів та їх подальшу реплікацію [8].

Противірусна ефективність прополісу порівнянна з ацикловіром при Varicella zoster virus (VZV) [9].

Дослідження *in vitro* (Р. Пурра) підтвердили оклюзійні властивості прополісу. В цілому можна зробити висновок, що основні інгредієнти «Апіколд спрею орального» – прополіс і гліцерин – сприяють утворенню захисної плівки на подразненій слизовій оболонці рота та горла, що заспокоює біль у горлі. Внаслідок цього слизова оболонка легше піддається відновленню, оскільки вона захищена від нових потенційних подразників і мікроорганізмів [11].

«Апіколд спреї оральний» необхідно розпилювати безпосередньо на запалену ділянку горла 2-3 рази на добу. В результаті цього утворюється захисна плівка, що складається з екстракту прополісу і гліцерину, яка позитивно впливає на процес одужання.

Метою дослідження було оцінити антимікробну дію препарату «Апіколд, спреї оральний» до клінічних ізолятів мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans*, виділених з ротової частини глотки хворих.

Матеріал та методи дослідження

В Україні проводилось дослідження дії медичного виробу «Апіколд спреї оральний» (виробник АПФАРМА д.о.о, номер партії 240181, придатний до 07.2023) на клінічні ізоляти мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans*, виділених з ротової частини глотки хворих. Антимікробна активність оцінювалась через 5, 10 та 20 хвилин дії дозою медичного виробу на мікроорганізми.

В якості поживного середовища використовувався кров'яний колумбійський агар (HiMedia), шоколадний агар (HiMedia), агар Сабуро (HiMedia). Завись мікроорганізмів щільністю 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^8$ бактерій в мл) в кількості 10 мкл вносились в одну дозу препарату. Через 5, 10 та 20 хвилин 1 мкл зависі мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* та *Moraxella catarrhalis* висівалась на поверхню кров'яного колумбійського агару, *Haemophilus influenzae* на поверхню шоколадного агару та *Candida albicans* на поверхню агару Сабуро.

Проведено контроль стерильності препарату «Апіколд спреї оральний» та контроль росту штамів мікроорганізмів без дії препарату.

Після вирощування посівів при температурі 37°C в продовж 24 годин визначалась кількість КУО (колонієутворюючих одиниць) бактерій і грибів на дослідних та контрольних чашках Петрі.

Бактерицидну та фунгіцидну дію (пригнічення росту клітин мікроорганізмів) виражено у відсотках відповідно до контролю.

Отримані результати та їх обговорення

В таблиці представлено бактерицидний та фунгіцидний ефекти як пригнічення росту клітин мікроорганізмів (виражений у відсотках) відповідно до контролю після 5, 10 та 20 хвилин експозиції «Апіколд спрею орального» в одній дозі.

З даних, наведених в таблиці видно, що «Апіколд спреї оральний» має 100% антимікробну активність вже через 5 хви-

лин дії на клінічні ізоляти *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans* (повне пригнічення росту через 5, 10 та 20 хвилин).

гакхелла катаррхаліс та *Candida albicans* (повне пригнічення росту через 5, 10 та 20 хвилин).

Результати дослідження антимікробної дії медичного виробу «Апіколд спрей оральний»

Мікроорганізм	Час дії	5 хв	10 хв	20 хв
<i>Streptococcus pyogenes</i>		100%	100%	100%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		100%	100%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i>		100%	100%	100%
<i>Haemophilus influenzae</i>		100%	100%	100%
<i>Moraxella catarrhalis</i>		100%	100%	100%
<i>Candida albicans</i>		100%	100%	100%

Примітки:

0% - відсутня антимікробна активність після дії на завись мікроорганізмів однією дозою «Апіколд спрей оральний»;

100% - повна антимікробна активність після дії на завись мікроорганізмів однією дозою «Апіколд спрей оральний».

Висновки

За результатами дослідження встановлено, що «Апіколд спрей оральний» має високу антимікробну дію на клінічні ізоляти *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans*, що підтверджується 100% пригнічення росту всіх бактерій після 5 хвилин дії на них медичного виробу.

«Апіколд спрей оральний» має 100% антибактеріальну дію за 5 хвилин щодо найпоширеніших антибіотикорезистентних штамів): *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

«Апіколд спрей оральний» має 100% фунгіцидну дію за 5 хвилин щодо клінічного ізоляту (штаму) *Candida albicans*.

Література

1. Abyzov AA, editor. [Pediatric otorhinolaryngology: National textbook]. Kyiv: Logos; 2013. 576 p. [In Ukrainian].
2. Glyadelova NP, Marushko TV, Romankevich IV. [Experience in the use of the drug "Bioaron C" for the prevention and treatment of acute respiratory diseases in children (literature review)]. *Suchasna pediatriя* а. 2017;86(6):106-12. [In Russian].
3. Kliegman RM. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. W.B. Saunders Co.; 2011.
4. Newsletter "FLU and ARVI" for the 20th week of 2017 in Ukraine. Available from: <https://phc.org.ua/news/informaciyniy-byuletengrip-ta-grvi-za-20-tizhden-2017-roku-v-ukraini>.
5. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*. 2001;344(3):205-11. doi: 10.1056/NEJM200101183440308.
6. <https://apipharma.hr/en>.
7. Murtaza G, Karim S, Akram MR, Ali Khan Sh, Azhar S, Mumtaz A, Bin Asad MHH. Caffeic Acid Phenethyl Ester and Therapeutic Potentials. *Bio-med Res Int*. 2014;2014:145342. doi: 10.1155/2014/145342.
8. González-Búrquez MJ, González-Díaz FR, García-Tovar CG, Carrillo-Miranda L, Soto-Zárate CI, Canales-Martínez MM, Penieres-Carrilja-Cránloh JG, Fonseca-Coronado TS. Comparison between In Vitro Antiviral Effect of Mexican Propolis and Three Commercial Flavonoids against Canine Dis-

- temper Virus. Evid Based Complement Alternat Med. 2018;2018:7092416. doi: 10.1155/2018/7092416.
9. Labská K, Plodková H, Pumánová M, Seneš K. Antiviral activity of propolis special extract GH 2002 against Varicella zoster virus in vitro. Pharmazie. 2018;73(12):733-736. doi: 10.1691/ph.2018.8672.
10. Kosakovsky AL, Golovnya OM, Gunko SG, Kosakovskaya IA. [Determination of antimicrobial action "Apicold Propo, nasal spray"]. Pediatrics. Eastern Europe. 2020;8(1):29-34. [Article in Russian].
11. Popovic D, Miškulin M. A specialist in epidemiology and environmental health. Apipharma d.o.o. clinical evaluation overview.

Надійшла до редакції 24.05.2021

© А.Л. Косаковський, О.М. Головня, С.Г. Гунько, І.А. Косаківська, 2021

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЗАСОБУ «АПІКОЛД СПРЕЙ ОРАЛЬНИЙ»

*Косаковський АЛ, Головня ОМ, Гунько СГ, Косаківська ІА
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (Київ, Україна)
Email: alkoss@ukr.net*

А н о т а ц і я

Вступ: Збудниками гострих тонзиліфарингітів є віруси та бактеріальна флора. Лікування гострого фарингіту переважно місцеве, яке включає аерозолі з антисептиками.

Мета роботи: Вивчення антимікробної дії засобу «Апіколд спреї оральний» до клінічних ізолятів мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans*, виділених з ротоглотки хворих пацієнтів в Україні.

Матеріал та методи: Проводили дослідження дії засобу «Апіколд спреї оральний» (виробник АПІФАРМА д.о.о) на клінічні ізоляти мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans*, виділених з ротоглотки хворих пацієнтів в Україні. Антимікробну активність оцінювали через 5, 10 та 20 хвилин дії однієї дози «Апіколду спрею орального» на мікроорганізми. Бактерицидну та фунгіцидну дію (пригнічення росту клітин мікроорганізмів) виражено у відсотках відповідно до контролю.

Результати та обговорення: «Апіколд спреї оральний» має 100% антимікробну дію через 5 хвилин на клінічні ізоляти *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans* (повне пригнічення росту всіх клінічних ізолятів через 5, 10 та 20 хвилин).

Висновки: «Апіколд спреї оральний» має високу антимікробну дію на клінічні ізоляти *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Candida albicans*, що підтверджується 100% пригніченням росту всіх бактерій після 5 хвилин дії засобу.

Ключові слова: «Апіколд спреї оральний», бактерії, віруси, гострий тонзиліфарингіт, гострий фарингіт, захисна прополісно-гліцерінова плівка, прополіс.

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTION OF "APICOLD ORAL SPRAY"

*Kosakovskiy A, Golovnia O, Gunko S, Kosakivska I.
Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)
Email: alkoss@ukr.net*

Abstract

Introduction: The causative agents of acute tonsillopharyngitis are viruses and bacterial flora. Treatment of acute pharyngitis is mainly local, which includes aerosols with antiseptics.

Aim: Study of antimicrobial action of "Apicold oral spray" on clinical isolates of microorganisms *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Candida albicans* isolated from patients' oropharynx in patients.

Material and methods: The effect of Apicold Oral Spray (manufactured by APIPHARMA doo) on clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Candida albicans* in Ukrainian patients was studied. Antimicrobial activity was assessed after 5, 10 and 20 minutes of action of one dose of "Apicold oral spray" on microorganisms. Bactericidal and fungicidal action (inhibition of cell growth of microorganisms) is expressed as a percentage according to the control.

Results and discussion: Apicold Oral Spray has a 100% antimicrobial effect after 5 minutes on clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Candida albicans* (complete growth inhibition of all 5 clinical isolates after 20 minutes).

Conclusion: "Apicold oral spray" has a high antimicrobial effect on clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Candida albicans*, which is confirmed by 100% inhibition of the growth of all bacteria after 5 minutes.

Key words: "Apicold oral spray", bacteria, viruses, acute tonsillopharyngitis, acute pharyngitis, protective propolis-glycerin film, propolis