

*Elżbieta Hołderna-Kędzia, Bogdan Kędzia

Zastosowanie propolisu w chorobach zapalnych oczu

Use of propolis in inflammatory eye diseases

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich, Państwowy Instytut Badawczy, Poznań
Dyrektor Instytutu: dr n. med. inż. biotech. Rafał Spachacz

SUMMARY

This paper discusses the biological properties of propolis in the context of its use in inflammatory eye diseases. It presents the characteristics of the components of the delicate structures of the eye. It highlights the most important components of propolis and their biological properties, including antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant, anti-inflammatory, regenerative, and anticancer properties. It highlights the potent effects of propolis on various groups of microorganisms. Based on clinical studies, it provides examples of its use in various cases of eye diseases caused by the following microorganisms: bacteria, fungi, viruses, and protozoa. The paper also contains examples of studies conducted using experimental animals that were previously induced with inflammation and then treated with propolis.

Keywords: propolis, extracts, microorganisms, inflammatory eye diseases, antibacterial activity, antifungal activity, antiviral activity, antioxidative activity, antiphlogistic activity, regenerative activity, anticancer activity, clinical studies

STRESZCZENIE

W opracowaniu omówiono właściwości biologiczne propolisu w kontekście wykorzystania go w chorobach oczu na tle zapalnym. Przedstawiono charakterystykę elementów składowych delikatnych struktur narządu wzroku. Zwrócono uwagę na najważniejsze składniki propolisu i jego właściwości biologiczne, m.in.: przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwutleniające, przeciwzapalne, regenerujące, przeciwnowotworowe. Wskazano na silne działanie propolisu na różne grupy drobnoustrojów. Na podstawie badań klinicznych podano przykłady wykorzystania propolisu w różnych przypadkach chorób oczu wywołanych przez następujące drobnoustroje: bakterie, grzyby, wirusy i pierwotniaki. Praca zawiera również przykłady badań prowadzonych z użyciem zwierząt doświadczalnych, u których wywoływano uprzednio stan zapalny, a następnie leczono propolisem.

Słowa kluczowe: propolis, ekstrakty, drobnoustroje, choroby zapalne oczu, działanie przeciwbakteryjne, działanie przeciwgrzybicze, działanie przeciwwirusowe, działanie przeciwutleniające, działanie przeciwzapalne, działanie regenerujące, działanie przeciwnowotworowe, badania kliniczne

Wprowadzenie

Propolis jest mieszaniną substancji żywicznych zbieranych przez pszczoły miodne (*Apis mellifera* L.) z materiału roślinnego. Stanowi ją lepka wydzielina pączków drzew liściastych, krzewów i roślin zielarskich złożona z żywic, wosku pszczelego, wosku roślinnego, substancji lotnych i garbnikowych oraz domieszek mechanicznych, w tym głównie pyłku kwiatowego (1, 2). Charakteryzuje się licznymi właściwościami

biologicznymi, w tym m.in.: aktywnością przeciwbakteryjną, przeciwgrzybiczą, przeciwwirusową, przeciwutleniającą, przeciwzapalną, regenerującą, przeciwnowotworową (3-8). Na szczególną uwagę zasługuje szerokie działanie przeciwdrobnoustrojowe, które obejmuje silny wpływ na bakterie Gram-dodatnie (*Staphylococcus aureus*, *Diplococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus cereus*), Gram-ujemne (*Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*), grzyby drożdżopodobne (*Candida albicans*), grzyby pleśniowe

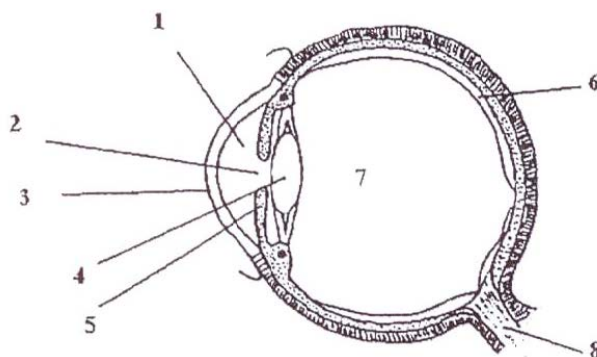
(*Aspergillus flavus*, *Penicillium italicum*), dermatofity, pierwotniaki i wirusy (4, 5, 9). Cenne właściwości propolisu w chorobach oczu doceniały już liczne cywilizacje starożytne, m.in.: Egiptu, Grecji i Rzymu. Propolis stosowano powszechnie w leczeniu oparzeń i chorób oczu ze względu na jego właściwości antybiotyczne i odnawiające. W XVII wieku propolis znalazł się na liście leków londyńskiej farmakopei, a między XVII a XX wiekiem zyskał jeszcze większą popularność (10). Po okresie fascynacji lekami syntetycznymi z uwagi na duży odsetek reakcji alergicznych i toksycznych zwrócono się ponownie do terapii preparatami naturalnymi, wśród których ważne miejsce zajmuje propolis. Produkty pochodzenia naturalnego stanowią korzystną alternatywę dla leków syntetycznych, gdyż zapewniają łagodne działanie z niewielkim ryzykiem wystąpienia działań ubocznych. Umożliwiają zatem skuteczne i bezpieczne leczenie na przestrzeni dłuższego okresu czasu lub służą z powodzeniem we wspomaganiu terapii wielu chorób niepoddających się metodom konwencjonalnym.

Propolis odznacza się wyjątkową skutecznością działania w chorobach oczu na tle drobnoustrojowym. Aktywność biologiczna europejskiego propolisu związana jest przede wszystkim z obecnością związków fenolowych, takich jak: flawonoidy, kwasy fenolowe i ich estry (3, 12, 13). Do głównych związków fenolowych propolisu krajowego należą m.in.: chryzyna, apigenina, galangina, kemferol, pinostrobin, pinobanksyna, naryngenina, kwercetyna, kwasy organiczne: kawowy, ferulowy, cynamonowy, kumarowy oraz kwas wanilinowy (11-14). W próbkach propolisu pochodzącego z różnych regionów świata znajdują się również terpeny, aldehydy, kwasy tłuszczowe, aminokwasy oraz węglowodany (2, 15).

Silne właściwości biologiczne, zwłaszcza przeciwdrobnoustrojowe, stanowią podstawę do wykorzystania propolisu w celu prozdrowotnym i leczniczym. Ekstrakty propolisu są składnikami preparatów do użytku wewnętrznego, suplementów diety, zdrowej żywności, a także preparatów miejscowych (kosmetyków, kosmeceutyków) w postaci kropli, maści, olejów i balsamów. Odznaczają się wyjątkowo korzystnym działaniem w kontakcie z delikatnymi strukturami narządu wzroku.

Budowa narządu wzroku

Narząd wzroku stanowią: gałka oczna, aparat ochronny oka, aparat ruchowy (mięśnie oczne) oraz część nerwowa. Gałka oczna umieszczona w oczodole połączona jest z nerwem wzrokowym znajdującym się we wnętrzu czaszki. Zewnętrzna błona oka zwana twardówką przechodzi w przezroczystą pozbawioną



Ryc. 1. Przekrój gałki ocznej człowieka (schemat) (wg 16). 1 – ciecz wodnista, 2 – źrenica, 3 – rogówka, 4 – soczewka, 5 – tęczówka, 6 – siatkówka, 7 – płyn wewnątrzgałkowy, 8 – nerw wzrokowy

naczyń rogówkę i tęczówkę ze źrenicą w jej centralnej części. Wewnętrzna warstwa gałki ocznej zwana jest siatkówką, natomiast pomiędzy siatkówką a twardówką umiejscowiona jest naczyniówka. Wnętrze gałki ocznej wypełnia płyn wewnątrzgałkowy. Schemat budowy ludzkiego oka ilustruje rycina 1 (16).

Rolę ochronną od zewnątrz stanowią powieki. Wewnętrzną część powiek i przednią część gałki ocznej aż do brzegu rogówki wyściela cienka, bogato unaczyniona błona śluzowa – spojówka, która wraz z fałdami tworzą worek spojówkowy. Do leczenia chorób oczu stosuje się środki, które nie zawsze są dostatecznie skuteczne i w wielu przypadkach powodują reakcje szkodliwe dla zdrowia. Ekstrakty i preparaty z propolisem okazały się wartościowymi lekami w chorobach oczu, szczególnie w różnych stanach zapalnych spojówek i rogówki. Poniżej przedstawiono przykłady korzystnego oddziaływania propolisu w niektórych chorobach oczu wywołanych przez drobnoustroje.

Zapalenie brzegów powiek i zapalenie spojówek

Zapalenie brzegów powiek

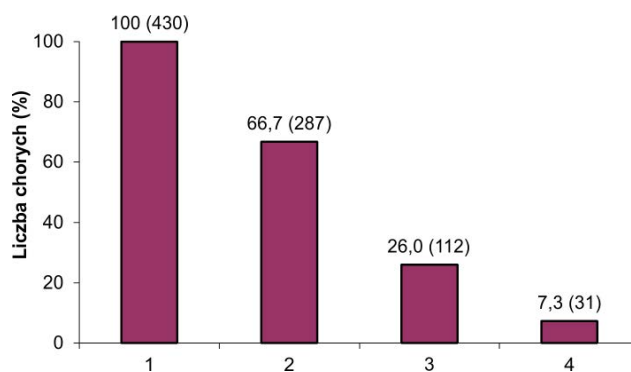
Zapalenie brzegów powiek (ang. *blepharitis marginalis*) jest przewlekłym stanem zapalnym toczącym się w obrębie brzegów powiek. Objawia się: podrażnieniem, zaczerwienieniem, swędzeniem, opuchnięciem linii granicznej powiek oraz łuszczeniem się skóry w okolicy rzęs. Jest to schorzenie występujące dość często, wymaga dokładnej diagnostyki przyczyny zapalenia i znacznego zaangażowania pacjenta w proces terapii. Wyróżniamy tylne i przednie zapalenie brzegów powiek oraz nużycę brzegów powiek. Schorzenie może mieć różne przyczyny, najczęściej pojawia się u osób w średnim lub starszym wieku. Choroba ma charakter przewlekły, łagodny lub ostry. Bardzo istotne są odpowiednia diagnostyka i właściwe, często długotrwałe leczenie.

Przewlekłe zapalenie brzegów powiek (ang. *chronic blepharitis marginalis*) w większości przypadków występuje obustronnie i symetrycznie. W bakteryjnym zapaleniu powiek stosuje się miejscową i (lub) ogólną antybiotykoterapię. Ordynowane środki nie zawsze są dostatecznie skuteczne, a w wielu przypadkach wykazują objawy uboczne i niepożądane. Preparaty z zawartością ekstraktów z propolisu (krople, maści) okazały się dość korzystnymi lekami w różnych chorobach narządu wzroku, zwłaszcza o etiologii zapalnej. Często jednocześnie stosowanie doustne i miejscowe propolisu zwiększa skuteczność terapii i przyspiesza wyleczenie. Poniżej przedstawiono na przykładach badań klinicznych korzyści wynikające z zastosowania propolisu u pacjentów ze stanami zapalnymi w obrębie powiek.

W grupie 430 chorych obojga płci w wieku 18-75 lat z różnymi postaciami zapalenia brzegów powiek i zapalenia spojówek zastosowano propolis (17). Do leczenia zapalenia brzegów powiek zalecono 5% maść z propolisem do oczu, a do leczenia zapalenia spojówek stosowano 5% krople do oczu z propolisem. Do sporządzenia obu form leków służył zagęszczony ekstrakt etanolowy z propolisu (EEP). Stosowanie maści i kropli do oczu z propolisem kontynuowano przez 3 tygodnie.

Przeprowadzone badania dowodzą dużej skuteczności preparatów zawierających propolis w leczeniu zapalenia brzegów powiek typu rumieniowatego i łuskowatego, zapalenia brzegów powiek i spojówek oraz przewlekłego podostrego i nieżytowego zapalenia spojówek. Wyniki obserwacji przedstawione w tabeli 1 i na rycinie 2 wskazują, że wyleczonych zostało łącznie 287 chorych (66,7%), a 112 (26,0%) odczuło wyraźną poprawę. Jedynie 31 chorych (7,3%) nie zareagowało na zastosowaną terapię propolisem.

Równie dobrą skuteczność uzyskano w grupie chorych z zapaleniem brzegów powiek i zapaleniem spojówek, przy wykorzystaniu 10% maści i 5% kropli ocznych z propolisem (18). Zastosowanie u pacjentów z zapaleniem brzegów powiek i zapaleniem spojówek o różnej etiologii 5% maści i 5% kropli do oczu



Ryc. 2. Efekt terapeutyczny stosowania preparatów z propolisem w zapaleniu brzegów powiek i zapaleniu spojówek (wg 17). 1 – ogólna liczba chorych, 2 – wyleczenie, 3 – wyraźna poprawa, 4 – brak efektu

z propolisem również pozwoliło na uzyskanie korzystnych wyników klinicznych (19).

Z kolei Tichonow i wsp. (20) opracowali innowacyjny preparat pod nazwą Propomix zawierający 0,5% roztwór wodny fenolowego hydrofilowego ekstraktu z propolisu przeznaczony do leczenia chorób oczu. Powyższy preparat ze szczególnie dobrym efektem pozwolił na wyleczenie chorych z zapalenia spojówek. Autorzy proponują zakraplanie 2-3 kropli do worka spojówkowego 6-8 razy dziennie przez 10-14 dni.

Drobnoustrojowe zapalenie rogówki

Stany zapalne rogówki powstają na ogół na skutek zakażenia bakteriami, wirusami, grzybami i pierwotniakami. Zgodnie z klasyfikacją morfologiczną zmiany zapalne mogą występować jako: punkcikowe ubytki nabłonka, powierzchniowe punkcikowe nacieki zapalne, ogniska naciekowe rogówki, wrzody rogówki i zapalenia miąższowe rogówki. Okazuje się, że preparaty na bazie propolisu skuteczne są w większości zapaleń rogówki o etiologii drobnoustrojowej. Poniżej przedstawiono przegląd możliwości leczenia tych chorób za pomocą propolisu.

Bakteryjne zapalenie rogówki

Bakteryjne zapalenie rogówki pod względem klinicznym równoznaczne jest z owrzodzeniem tego

Tab. 1. Leczenie zapalenia brzegów powiek i zapalenia spojówek za pomocą preparatów z propolisu (wg 17)

Rodzaj choroby	Liczba chorych	Efekt terapeutyczny		
		Wyleczenie	Wyraźna poprawa	Brak efektu
Zapalenie brzegów powiek rumieniowate	85	65	15	5
Zapalenie brzegów powiek łuskowate	60	40	15	5
Zapalenie brzegów powiek i spojówek	145	88	42	15
Przewlekłe podostre zapalenie spojówek	65	42	19	4
Przewlekłe nieżytowe zapalenie spojówek	75	52	21	2
Łącznie	430	287	112	31

narządu. Za pierwotną przyczynę uważa się uszkodzenie nabłonka rogówki, które umożliwia wnikanie do wnętrza drobnoustrojów chorobotwórczych. Do czynników wywołujących zakażenie najczęściej zalicza się: gronkowce złociste (*Staphylococcus aureus*), paciorkowce ropne (*Streptococcus pyogenes*) i pałeczki ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*).

Owrzodzenie bakteryjne rogówki opisywane jest często jako wrzód pełzający, ponieważ po rozpoczęciu zakażenia w części środkowej rogówki rozprzestrzenia się na całą tkankę oka. Równocześnie tworzą się kolejne nacieki owrzodzenia, którym towarzyszy pojawienie się ropy w przedniej komorze oka.

Iwanow i wsp. (21) leczili 12 pacjentów z bakteryjnym wrzodziejącym zapaleniem rogówki za pomocą 0,5% ekstraktu wodnego z propolisu. Już w pierwszym dniu leczenia obserwowano zmniejszenie bólu, światłowstrętu i wytwarzania ropnej wydzieliny. W kolejnych 3-4 dniach owrzodzenie całkowicie oczyszczało się z wydzieliny, a na jego powierzchni zaczął się pojawiać nowy nabłonek. Po 10-12 dniach u wszystkich chorych cała powierzchnia owrzodzenia pokrywała się cienką warstwą zregenerowanego nabłonka rogówkowego.

Kolesnikowa i wsp. (22) u 24 chorych z ropiejącym wrzodem rogówki uzyskali wyraźny efekt terapeutyczny po zastosowaniu 20% ekstraktu wodnego z propolisu w postaci kropli do oczu oraz 5% ekstraktu olejowego z propolisu w postaci maści. Krople z propolisem zakraplano chorym 4-8 razy dziennie, maść wprowadzano do worka spojówkowego 3-4 razy dziennie. U 9 pacjentów wrzody rogówki były powierzchowne i obejmowały 1/3 część rogówki, w 9 przypadkach zajmowały one od 1/2 do 2/3 powierzchni rogówki łącznie z głębszymi warstwami, a w 6 przypadkach zajmowały całą powierzchnię rogówki i były bardzo głębokie. U 10 chorych przy przyjmowaniu do szpitala występował ropotok zajmujący od 1/3 do 1/2 objętości komory przedniej oka (22).

W wyniku leczenia po 4-5 dniach ropotok ulegał całkowitemu wchłonięciu. W ciągu kolejnych 5-6 dni obserwowano początki odnowy nabłonka rogówki, a po 10-12 dniach uzyskano pełną epitelializację powierzchni rogówki. Jednak wskutek procesu leczniczego w miejscu głębokich owrzodzeń rogówki pozostały wgłębienia. W momencie wypisania ze szpitala na miejscu ropiejących ran pojawiało się bliznowate zmętnienie rogówki o różnej intensywności. Ostrość widzenia według tablic Snellena przed leczeniem u 21 chorych (87,5%) była niższa od 0,1, natomiast przy wypisie chorych ze szpitala ostrość taką odnotowano tylko u 7 osób (29,2%) (22).

Ci sami autorzy u 5 chorych obserwowali szczególnie ciężki przebieg ropnego wrzodu rogówki

rozwijający się na tle wcześniejszych zmętnień rogówki lub wskutek opóźnionego rozpoczęcia leczenia. W tych przypadkach nacieki rogówki rozprzestrzeniały się do głębszych warstw, co powodowało masywny ropotok i objawy zapalenia tęczówki. W procesie leczenia często dochodziło do wtórnych nacieków rogówki, nowy nabłonek odrywał się od podłoża i powiększał powierzchnię wrzodów, z nasileniem ropotoku. Pod koniec terapii na rogówce pozostawały intensywne zmętnienia, co skutkowało niewielkim efektem wizualnym leczenia. Czas przebywania chorych w szpitalu z ropiejącym wrzodem rogówki wynosił średnio 26,3 dnia, a w szczególnie ciężkim przypadku aż 49 dni (22).

Z obserwacji Czernodanowej i Czanyśzewa (23) wynika, że 5% maść z propolisem na podłożu z wazeliną wprowadzana pod powieki celem równomiernego rozprowadzenia na gałce ocznej powodowała szybkie oczyszczanie nabłonka rogówkowego z ropnych wrzodów i jego epitelializację w ciągu 6-10 dni. Dzięki tym zabiegom czas leczenia bakteryjnego zapalenia rogówki ulegał skróceniu o 3-8 dni w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym.

Baidan i wsp. (18) w bakteryjnych zakażeniach rogówki stosowali 5% krople i 10% maść z propolisem, uzyskując doskonałe wyniki leczenia, które określili jako nadzwyczajne.

Potwierdzają to obserwacje Tichonowa i wsp. (20), którzy za pomocą Propomixu (0,5% roztwór wodny fenolowego hydrofilowego ekstraktu z propolisu) leczili 20 pacjentów z ropnym zapaleniem rogówki. Preparat zakraplany 6-8 razy dziennie już po 2-3 dniach leczenia zmniejszał ból i obrzęk oczu oraz zwiększał przezroczystość rogówki. Po 4-5 dniach zauważono intensywną odnowę nabłonka, natomiast po 12-14 dniach leczenia całkowicie zanikał proces zapalny. Objęcie leczeniem także tęczówki ciała rzęskowego spowodowało ustąpienie stanu zapalnego dopiero po 15-17 dniach. Obserwacja pacjentów po 6 miesiącach i po roku od zakończenia leczenia potwierdziła stabilizację ostrości widzenia, a w 3 przypadkach nawet jej poprawę.

Makarowa i wsp. (24) oceniali wpływ preparatów z propolisem na aktywność enzymów biorących udział w patogenie bakteryjnego zapalenia rogówki. Badania dotyczyły dwóch hydrolaz lizosomalnych – D-katepsyny i β -galaktozydazy. Okazuje się, że aktywność pierwszego enzymu ujawnia się w momencie pojawienia się stanu zapalnego i destrukcyjnego uszkodzenia oka (mechanicznego, zakaźnego), natomiast aktywność drugiego związana jest z rozkładem głównego mukopolisacharydu rogówki – siarczanu keratyny. Grupy do badań stanowiły: oczy królików

zakażone gronkowcem z powstałymi ropnymi wrzodami rogówki (grupa kontrolna, nieleczone), grupa leczona 20% ekstraktem wodnym z propolisu w postaci kropli i grupa leczona 5% ekstraktem olejowym z propolisu w postaci maści. Ekstrakty zakraplano do worka spojówkowego zwierząt 6 razy dziennie.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że maksymalna aktywność obu enzymów w rogówce zwierząt kontrolnych pojawiła się po 3 dniach od zakażenia oczu gronkowcami. W tęczówce i ciele rzęskowym ich aktywność była średnio 4-krotnie wyższa, a w płynie wewnątrzgałkowym średnio 10-krotnie wyższa w porównaniu z wartością kontrolną. Natomiast wykorzystanie w leczeniu preparatów z propolisu spowodowało obniżenie aktywności obu enzymów we wszystkich przypadkach, niezależnie od czasu przeprowadzenia obserwacji. Największe obniżenie aktywności D-katepsyny i β -galaktozydazy (o ok. 1,8 raza w porównaniu z kontrolą) w wymienionych tkankach oka odnotowano na trzeci dzień leczenia wrzodów rogówki. Badania wykazały zdecydowanie silniejsze działanie 20% ekstraktu wodnego z propolisu w postaci kropli. Na tej podstawie autorzy polecają kliniczne wykorzystanie powyższego ekstraktu propolisu w leczeniu stanów zapalnych i destrukcyjnych oczu (24).

Wirusowe zapalenie rogówki

Czynnikiem etiologicznym wirusowego zapalenia rogówki jest wirus opryszczki *Herpes simplex virus* typu I (*HSV-1*). Pierwsze zakażenie, przebyte w większości w dzieciństwie, na ogół przebiega bezobjawowo. Późniejsze stany chorobowe mogą ujawniać się przy obniżonej odporności immunologicznej na skutek takich czynników, jak: przeziębienie, nadmierne nasłonecznienie, przepracowanie, choroby przebiegające z wysoką gorączką. Znane są różne formy opryszczkowego zapalenia rogówki: powierzchowne, troficzne (poinfekcyjne), tarczowate, mięsiste (martwicze). Leczenie jest trudne i obciążone działaniami ubocznymi leków konwencjonalnych stosowanych w terapii wirusowego zapalenia rogówki.

Jednymi z pierwszych, którzy wykorzystali propolis do leczenia opryszczkowego zapalenia rogówki, byli

Baidan i wsp. (25). U wszystkich chorych w liczbie 56 w ciągu 8-15 dni uzyskano pełne wyleczenie, stosując do tego celu 10% maść oczną oraz 5% krople z propolisem do oczu.

Preparaty z propolisu przyniosły dobre efekty u 37 chorych z powierzchowną i tarczowatą (głęboką) formą opryszczkowego zapalenia rogówki (22). Do leczenia zastosowano 20% ekstrakt wodny z propolisu w postaci kropli do oczu i 5% ekstrakt olejowy z propolisu w postaci maści do oczu. Krople na bazie propolisu zakraplano chorym 4-8 razy dziennie, maść natomiast wprowadzano do worka spojówkowego 3-4 razy dziennie.

Terapia za pomocą preparatów zawierających propolis wykazała, że postać powierzchowna opryszczkowego zapalenia rogówki jest łatwiejsza do leczenia (tab. 2). Już po 4-5 dniach leczenia pojawiały się na rogówce wysepki nabłonka, a po 10-12 dniach następowała pełna odnowa nabłonka rogówkowego. W tym czasie odnotowano wchłanianie się nacieków rogówki z umiarkowanym pojawianiem się siatki nowych naczyń krwionośnych oraz postępującym wzrostem przezroczystości rogówki i jej wrażliwości na dotyk. W momencie wypisu ze szpitala po 21-28-dniowym leczeniu obserwowano jedynie delikatne, ograniczone zmętnienie rogówki. Przed leczeniem formy powierzchownej opryszczkowego zapalenia rogówki ostrość widzenia u 17 osób (58,6%) była niższa od wartości 0,1, natomiast przy wypisie ostrość widzenia u 21 osób (72,4%) wynosiła 0,5 i powyżej tej wartości. Przeciętny czas pobytu w szpitalu wynosił 23,5 dnia (22).

U 8 chorych z tarczowatym opryszczkowym zapaleniem rogówki, tzw. głęboką formą tego zapalenia, leczenie preparatami z propolisu przebiegało znacznie wolniej. Były to wyjątkowo ciężkie przypadki uszkodzenia rogówki z rozprzestrzenionymi naciekami i obszernymi ubytkami nabłonka rogówkowego, z prawie całkowitą utratą jej wrażliwości na dotyk. Z danych przedstawionych w tabeli 2 wynika, że początki tworzenia się nabłonka rogówkowego obserwowano dopiero po 10-15 dniach, a pełne utworzenie się nowego nabłonka zachodziło dopiero po 30-35 dniach. Pełne wyleczenie następowało po 60-90 dniach. W wyniku

Tab. 2. Wpływ formy opryszczkowego zapalenia rogówki na czas i efekt leczenia preparatami z propolisu (wg 22)

Forma choroby	Czas leczenia (dni)	Efekt leczenia
Powierzchnowe opryszczkowe zapalenie rogówki (29 chorych)	4-5	Początki tworzenia się nabłonka
	10-12	Pełna odnowa nabłonka
	21-28	Zmętnienie ograniczone rogówki
Tarczowate opryszczkowe zapalenie rogówki (głębokie) (8 chorych)	10-15	Początki tworzenia się nabłonka
	30-35	Pełna odnowa nabłonka
	60-90	Zmętnienie rogówki o różnej intensywności

leczenia preparatami zawierającymi propolis pozostawało jedynie zmętnienie rogówki o różnym stopniu intensywności.

Dobre efekty terapeutyczne w opryszczkowym zapaleniu rogówki za pomocą 5% maści wazelinowej z propolisem uzyskali Czernodanowa i Czernyszew (23). W trakcie leczenia obserwowano przyspieszoną epitelializację rogówki już po 3 dniach od rozpoczęcia terapii. Całkowite pokrycie rogówki nabłonkiem następowało po 7-10 dniach, tj. o 3-5 dni wcześniej niż w grupie kontrolnej leczonej konwencjonalnie (γ -globulina, interferon i sulfanilamid).

Majczuk i wsp. (26) badali z kolei wpływ błon z propolisu na podostre poopryszczkowe troficzne zapalenie rogówki. Po przebyciu opryszczkowego zapalenia rogówki dochodzi do zaburzeń odżywiania rogówki, co prowadzi do powolnego rozwoju następstw opryszczkowych choroby. W znacznej mierze przyczynia się do tego oporność wirusa opryszczki (*HSV-1*) na preparaty przeciwwirusowe, ich toksyczność oraz działanie uboczne długo stosowanych leków. Czynniki te zaburzają podziały mitotyczne komórek, spowalniają procesy epitelializacji (tworzenie nowego nabłonka) i powodują punktowate troficzne ubytki w nabłonku, co obniża efektywność terapii. Dlatego poszukiwanie nowych środków leczniczych, obdarzonych wielokierunkowym i skutecznym działaniem, zdolnych do stymulacji procesu odnowy nabłonka rogówkowego i przywracających ostrość widzenia, jest ciągle aktualnym problemem oftalmologii. Do takich środków można z pewnością zaliczyć preparaty propolisu, a zwłaszcza ich postaci o skutecznym i długotrwałym działaniu.

Leczenie obejmowało 35 chorych obojga płci w wieku 14-68 lat cierpiących z powodu punktowatego poopryszczkowego zapalenia rogówki. Chorzy leczeni byli za pomocą błon z propolisem. Błony o długości 6-9 mm, szerokości 4-5 mm i grubości 0,3-0,4 mm nałożone na rogówkę oka rozpuszczały się w czasie 24 godz., uwalniając 0,5% roztwór wodnego fenolowego hydrofilowego ekstraktu z propolisu. Błony zakładano codziennie przez okres 10-15 dni. Wyniki badań przedstawione w tabeli 3 wskazują, że pod wpływem błon z propolisu obserwowano stopniowe zanikanie stanu zapalnego – średnio po 5,4 dnia, zainicjowanie

procesu epitelializacji – średnio po 2,0 dniach i całkowitą resorpcję nacieków – średnio po 7,0 dniach.

W przypadku leczenia konwencjonalnego (interferon, preparat wielowitaminowy, szczepionka przeciwopryszczkowa) parametry te w przebiegu odpowiednio dłuższego okresu czasu wynosiły: 8,0; 5,1 i 12,2 dnia. Oznacza to, że leczenie błonami z propolisu przyspiesza efekty lecznicze w granicach 32,5-60,8%. W praktyce odnotowano skrócenie całkowitego czasu leczenia podostrego poopryszczkowego troficznego zapalenia rogówki z 14,1 do 7,6 dni (średnio o 46,1%) oraz podwyższenie ostrości widzenia z 0,12 do 0,27 (średnio o 125,0%) w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym.

Poza wykorzystaniem preparatów na bazie propolisu w leczeniu chorób wywoływanych przez wirus opryszczki typu I (*HSV-1*) okazały się one również przydatne w terapii chorób oczu wywoływanych przez inne wirusy. Przykładem może być duża skuteczność w przypadkach nagminnego zapalenia spojówek i rogówki pochodzenia adenowirusowego. Baidan i wsp. (18) podają, że za pomocą 5% kropli ocznych z propolisem i 10% maści ocznej z propolisem udało się wyleczyć 15 chorych z ciężkimi formami nagminnego zapalenia spojówek i rogówki w stosunkowo krótkim czasie w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym.

Badania prowadzone z użyciem zwierząt doświadczalnych

Zakażenie wirusem opryszczki HSV-1

Huleihel i Isanu (27) określili wpływ ekstraktu wodnego z propolisu (EWP) w postaci kropli ocznych na przeżywalność wirusa opryszczki *HSV-1* w oku królika. Oczy zwierząt zakażano hodowlą wirusa o gęstości 3×10^6 komórek/ml, a następnie połowę z nich leczono za pomocą kropli ocznych zawierających 5% EWP, a pozostałych pozostawiano bez leczenia. Krople z propolisem zakraplano do oczu królików w ilości 0,4 ml przez 2 tygodnie.

Badania wykazały (tab. 4), że krople z 5% EWP pozwalały na przeżycie 70% zwierząt przez okres 2 tygodni. Wymazy z oczu zwierząt, które przeżyły zakażenie, nie wykazywały obecności wirusa opryszczki.

Tab. 3. Leczenie punktowatego poopryszczkowego zapalenia rogówki za pomocą błon z propolisu (wg 26)

Efekty leczenia	Sposób leczenia		Przyspieszenie efektów leczenia (%)
	Konwencjonalny	Błony z propolisu	
Zanikanie stanu zapalnego (dni)	8,0	5,4	32,5
Początki epitelializacji (dni)	5,1	2,0	60,8
Resorpcja nacieków (dni)	12,2	7,0	58,3

Tab. 4. Wpływ ekstraktu propolisu na przeżywalność królików po zakażeniu oka wirusem opryszczki *HSV-1* (wg 27)

Grupa zwierząt zakażonych wirusem opryszczki <i>HSV-1</i>	Liczba zwierząt		Przeżywalność zwierząt (%)
	przed zakażeniem	po 14 dniach od zakażenia	
Kontrola (nieleczona)	10	0	0
Badana (leczona propolisem)	10	7	70

Natomiast zwierzęta nieleczone nie przeżyły zakażenia i wszystkie padły w ciągu 4-5 dni.

Przeprowadzone badania dowodzą, że krople zawierające 5% ekstraktu wodnego z propolisu w 70% przypadków zabezpieczały zwierzęta doświadczalne przed zakażeniem drogą oczną wirusem opryszczki. Świadczy to o wysokiej skuteczności preparatów z propolisem w zwalczaniu tych drobnoustrojów w środowisku oka oraz o ich przydatności w leczeniu różnego rodzaju oftalmologicznych zakażeń wirusowych.

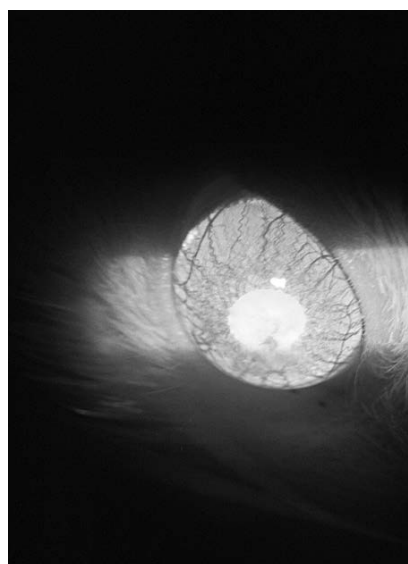
Pierwotniakowe zapalenie rogówki

Przyczyną zakażenia jest pierwotniak z rodzaju *Acanthamoeba* występujący w otaczającym nas środowisku, tj. w powietrzu, glebie oraz wodzie słodkiej i morskiej. Przeżywa chlorowanie i może występować w wodzie basenów i wodzie wodociągowej. Stąd łatwość wystąpienia zakażenia m.in. na drodze nawet niewielkiego otarcia nabłonka rogówki. Rozwój stanu zapalnego przebiega powoli, początkowo tworzą się nieodczuwalne wieloogniskowe nacieki podnabłonkowe. Stopniowo obserwuje się rozległy i głęboki naciek wraz z ubytkiem nabłonka rogówkowego. Jeżeli

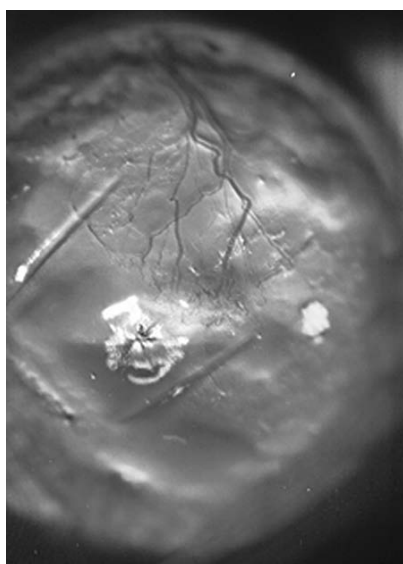
czynnik chorobotwórczy przeniknie do wnętrza oka, choroba może dawać ciężkie powikłania w obrębie rogówki.

Vural i wsp. (28) przeprowadzili badania na szczurach, których oczy zakażono hodowlą *Acanthamoeba castellanii*, a następnie leczono na drodze zakraplania kropli z propolisem. Do oczu szczurów wprowadzano zawiesinę pierwotniaków w ilości $10^6/\text{ml}$ i po 5 dniach od zakażenia rozpoczynano ich leczenie za pomocą 0,8% ekstraktu etanolowego z propolisu w postaci kropli. Po 2, 5 i 10 dniach określano stopień zapalenia rogówki za pomocą specjalnej techniki fluorescencyjnej. Ryciny 3a-c ilustrują prawidłowy obraz rogówki szczura (ryc. 3a), obraz zmętnienia rogówki trzeciego stopnia i rogówki neowaskularnej w kontroli (ryc. 3b) oraz obraz zmętnienia rogówki drugiego stopnia po zastosowaniu propolisu (ryc. 3c).

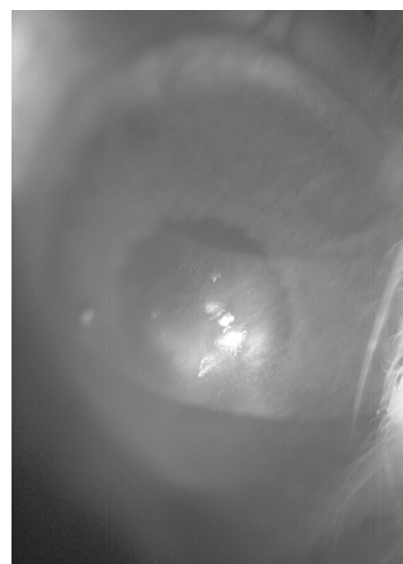
Przeprowadzone badania (ryc. 4) wskazują, że krople zawierające propolis wyraźnie obniżały stopień zapalenia rogówki wywołany pierwotniakiem *A. castellanii*. Jeśli przyjąć, że stopień zapalenia rogówki po 2 dniach od uszkodzenia w obu grupach zwierząt był jednakowy i wynosił 50,3%, to w kolejnych dniach



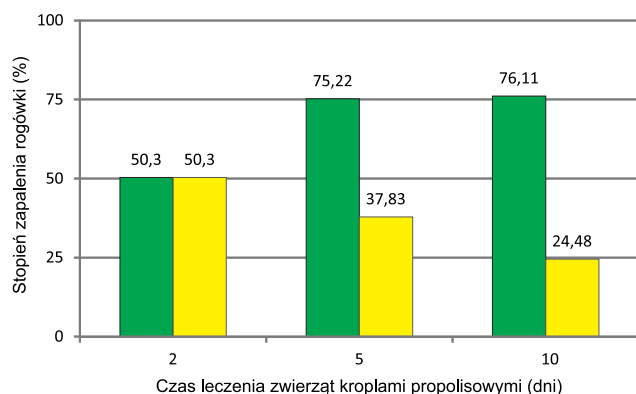
Ryc. 3a. Przykładowe zdjęcie prawidłowej rogówki szczura (wg 28)



Ryc. 3b. Typowy obraz zmętnienia rogówki trzeciego stopnia i rogówki neowaskularnej w kontroli (wg 28)



Ryc. 3c. Typowy obraz zmętnienia rogówki drugiego stopnia w oczach szczura po zastosowaniu propolisu (wg 28)



Ryc. 4. Wpływ kropli z propolisu na rozwój zapalenia rogówki u szczurów wywołany pierwotniakiem *Acanthamoeba* (wg 28). Słupki zielone – zwierzęta nieleczone, słupki żółte – zwierzęta leczone kroplami z propolisem

rozwoju procesu zapalnego był on odpowiednio wyższy. Z danych przedstawionych na rycinie 4 wynika, że po 5 dniach leczenia stopień zapalenia rogówki wynosił odpowiednio 75,22% i 37,83% (obniżenie zapalenia w grupie badanej o 49,71%), a po 10 dniach leczenia kształtował się w zakresie 76,11 i 24,48%, co odpowiada obniżeniu stanu zapalnego u zwierząt badanych o 67,84% w porównaniu ze stopniem zapalenia rogówki u zwierząt nieleczonych. Prezentowane wyniki dowodzą, że propolis wykazywał właściwości amebobójcze w opisanym szczurzym modelu zapalenia rogówki wywołanym przez *Acanthamoeba*.

Na podstawie powyższych badań stwierdzić można, że preparaty zawierające propolis są skuteczne w stosunku do zakażeń rogówki oczu spowodowanych przez pierwotniaki. W związku z powyższym możemy spodziewać się podobnego działania leczniczego kropli

do oczu z propolisem także u ludzi w przypadkach zakażeń pierwotniakowych z rodzaju *Acanthamoeba*.

Interesującego przeglądu dokonali Asfaram i wsp. (29). Praca wskazuje na możliwe mechanizmy działania propolisu w zakażeniu pasożytniczym. Przeprowadzone badania, zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* świadczą o potencjalnej możliwości wykorzystania propolisu w stosunku do wewnątrzkomórkowych i zewnątrzkomórkowych pierwotniaków pasożytniczych, także z innych rodzajów, jak: *Trypanosoma*, *Plasmodium* i *Leishmania*. Jest to ważne z uwagi na ewentualne nowe strategie leczenia i opracowywania innowacyjnych i skutecznych preparatów leczniczych o działaniu przeciwpierwotniakowym. Niezbędne będzie jednak dalsze weryfikowanie oddziaływania propolisu w odniesieniu do toksyczności oraz standaryzacji jego najważniejszych składników biologicznie aktywnych.

Podsumowanie

Przytoczone powyżej przykłady wskazują na dużą skuteczność propolisu i jego preparatów (krople, maści, błony) w zwalczaniu chorób oczu na tle drobnoustrojowym. Dotyczy to zakażeń rozwijających się w obrębie różnych rejonów oka i wywołanych zarówno przez bakterie, grzyby, wirusy, jak i pierwotniaki chorobotwórcze dla człowieka. Pozytywne wyniki leczenia propolisem chorób zapalnych oczu składają się do wprowadzenia go na szerszą skalę w mniej zaawansowanych schorzeniach oraz jako korzystną alternatywę w terapii chorób szczególnie uciążliwych i niereagujących na stosowane w praktyce medycznej preparaty konwencjonalne.

Piśmiennictwo

1. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM i wsp. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. *Evid Based Compl Alt Vol* 2013; Article ID 697390.
2. Kędzia B. Skład chemiczny i aktywność biologiczna propolisu pochodzącego z różnych regionów świata. *Post Fitoter* 2006; 1:23-35.
3. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoter* 2002; suppl. 1:S1-S6.
4. Przybyłek I, Karpiński TM. Antibacterial properties of propolis. *Molecules* 2019; 24:2047.
5. Silva JC, Rodrigues S, Feas X, Estevinho LM. Antimicrobial activity, phenolic profile and role in the inflammation of propolis. *Food Chem Toxicol* 2012; 50:1790-5.
6. Kalogeropoulos N, Konteles SJ, Troullidou E i wsp. Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial properties of propolis extracts from Greece and Cyprus. *Food Chem* 2009; 116:452-61.
7. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Yu i wsp. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol* 1999; 64:235-40.
8. Popova M, Giannopoulou E, Skalicka-Woźniak K i wsp. Characterization and biological evaluation of propolis from Poland. *Molecules* 2017; 22:1159.
9. Woźniak M, Mrówczyńska L, Sip A i wsp. Aktywność biologiczna roślinnych produktów pszczelich pochodzących z Gór Sowich. *Post Fitoter* 2020; 21(2):67-72.
10. Kędzia B, Hólderna-Kędzia E. Aktywność antybiotyczna propolisu krajowego i europejskiego. *Post Fitoter* 2013; 2:97-107.
11. Woźniak M, Mrówczyńska L, Kwaśniewska-Sip P i wsp. Effect of the solvent on propolis phenolic profile and its antifungal, antioxidant, and *in vitro* cytoprotective activity in human erythrocytes under oxidative stress. *Molecules* 2020; 25:4266.
12. Kędzia B. Skład chemiczny propolisu polskiego. Cz. I. Początkowy okres badań. *Post Fitoter* 2009; 1:39-44.
13. Kędzia B. Skład chemiczny propolisu polskiego. Cz. II. Nowe badania. *Post Fitoter* 2009; 2:122-8.
14. Socha R, Gałkowska D, Bugaj M i wsp. Phenolic composition and antioxidant activity of propolis from various regions of Poland. *Nat Prod Res* 2015; 29(5):416-22.

15. Miguel MG, Nunes S, Dandlen SA i wsp. Phenols, flavonoids and antioxidant activity of aqueous and methanolic extracts of propolis (*Apis mellifera* L.) from Algarve, South Portugal. *Food Sci Technol* 2014; 34(1):16-23.
16. Niżankowska N.H. Podstawy okulistyki. Wyd. Volumed Sp. z o.o., Wrocław 2000; 1-11.
17. Popescu MP, Pałó E, Popescu F. Studiul eficacității terapiei biologice complexe cu produse apicole in unele afecțiuni oculare localizate palpebral și conjunctival in raport cu modificările clinico-funcționale. *Oftalmologia* (Bucharest) 1985; 1:53-61.
18. Baidan N, Oita N, Pałó E. Po powodu primienienia propolisa w oftalmologii. [In:] Harnaj V (ed.). Cennyj produkt pszczelówódstwa: propolis. Izd. Apimondia, Bucharest 1987; 120-2.
19. Omarow SM. Apiterapija. Produkty pszczelówódstwa w mirie medicyny. Wyd. Feniks, Rostow-na-Donu 2009; 80-3.
20. Tichonow AL, Jarnych TG, Czernych WP i wsp. Teoria i praktyka wytwarzania leczniczych preparatów propolisowych. Wyd. Apipol-Farma, Myślenice 2006; 243-9.
21. Iwanow DF, Tichonow AL, Kriwenczuk PE i wsp. Preparat propolisa i jego primienienie w klinike. *Oftalmol Zh* 1973; 2:104-7.
22. Kolesnikowa MA, Brajewa LG, Sokołowa IW. Preparaty mieda i propolisa w kompleksnom leczeniu zabołewaniy rogowicy. *Oftamol Zh* 1984; 2:121-3.
23. Czernodanowa LJ, Czernyszew ZG. Propolis pri zabołewaniach organow zrenija. *Pszczelówódstwo* 1989; 11:45.
24. Makarowa .G, Kolesnikow OJ, Kolesnikowa MA. Primienienie ekstraktow propolisa w oftalmologii. *Pszczelówódstwo* 2002; 1:56.
25. Baidan N, Oitá N, Pałó E i wsp. Contribuții referitoare la apifitoterapia in oftalmologie. *Oftalmologia* (Bucharest) 1980; 1:55-60.
26. Majczuk JF, Orłowska LJ, Andriejew WP. Primienienie głaźnych lekarstwiennych plenok propolisa pri posłedstwiach oftalmogerpesa. *Voen Med Zh* 1995, 12:36-9; 80.
27. Huleihel M, Isanu V. Anti-herpes simplex virus effect of an aqueous extract of propolis. *Isr Med Assoc J* 2002; 4 (suppl.):923-7.
28. Vural A, Polat ZA, Topalkara A i wsp. The effect of propolis in experimental *Acanthamoeba* keratitis. *Clin Exper Ophthal* 2007; 35:749-54.
29. Asfaram S, Fakhar M, Keighobadi M i wsp. Promising anti-protozoan activities of propolis (Bee Glue) as natural product: A Review. *Acta Parasitol* 2021; 66(1):1-12.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 11.01.2024

zaakceptowano/accepted: 01.02.2024

Adres/address:

*mgr farm. Elżbieta Hołderna-Kędzia

Zakład Innowacyjnych Bioproduktów

Instytut Włókien Naturalnych i Przetworów Zielarskich

w Poznaniu

ul. Wojska Polskiego 71B

tel. +48 (61) 84-55-867

e-mail: elzbieta.kedzia@iwnirz.pl