

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ МІСЦЕВОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

В.В. Пуль, І.І. Баранова, Т.П. Осолодченко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України (Харків)*

Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) займають провідне місце в структурі інфекційної патології серед населення [1-3]. Згідно з останніми даними, в Україні щорічно реєструються мільйони випадків ГРВІ. Захворюваність на ГРВІ перевищує рівень всіх інших інфекцій в 7-7,5 разів, а кількість хворих дітей в 1,5-3 рази більше, ніж дорослих [4, 6]. Про серйозність ситуації щодо цих захворювань свідчить ряд даних. Важливість проблеми обумовлена також частотою важкістю перебігу і високою частотою ускладнень ГРВІ, серед яких фіксують переважно простий і обструктивний бронхіт, назофарингіт, середній отит, пневмонію, міокардит, менінгоенцефаліт, гломерулонефрит та ін [1-2]. Встановлено, що зниження частоти ускладнень і поліпшення фіналів ГРВІ безпосередньо залежить від своєчасного призначеного адекватного лікування [8-9].

До теперішнього часу лікування цих інфекційних захворювань залишається багато в чому симптоматичним і включає призначення жарознижуючих і анальгетических засобів, різних протизастудних комплексів, вітамінів, иммунокоректорів, індукторів інтерферону, а також гомеопатичних та антигомотоксичних препаратів. Незважаючи на значні труднощі, обумовлені наявністю величезної кількості різноманітних вірусів і практично відсутністю способів визначення їх чутливості до противірусних засобів, найбільш ефективною терапією вірусних інфекцій визнана етіотропна, пов'язана з безпосереднім впливом на збудника і його елімінацію з організму хворої людини.

В препаратах для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів використовуються здебільш екстракти та настойки рослин, але ефірні олії мають найбільш потужну дію. Тому перспективним напрямком є створення препарату з ефірними оліями [6, 7, 10].

В результаті попередньо проведеного патентного пошуку ми обрали в якості об'єктів дослідження ефірні олії чайного дерева 0,5 % (Tea tree oil), імбірю 1 % (Ginger oil), майорану 0,5 % (Origan oil) та шавлії мускатної 1 % (Salvia muskatniy oil). Дані активні речовини складаються з багатьох (більш ніж 48) хімічних компонентів, наприклад, цинеол, терпінен-4-ол, які зарекомендували себе в якості потужних антисептиків. Ефірна олія чайного дерева володіє також протизапальною, протигрибковою, імуностимулюючою, анальгезуючою діями. Ефірна олія імбірю має протизапальну, антисептичну та зігріваючу дію. Ефірна олія майорану має антибактеріальну, протигрибкову та антисептичну дії. Ефірна олія шалфею мускатного має противірусну, антисептичну, протизапальну та антимікробну дії [2].

Нами було за допомогою технологічних, структурно-механічних та органоліптичних досліджень розроблено зразки гелів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми «Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах» (№ держреєстрації 0108U009174).

Метою даної роботи було вивчити наявність антимікробної активності зразків гелів з обраними ефірними оліями та їх оптимальних концентрацій.

Матеріали та методи дослідження

Протимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Цей метод ґрунтується на здатності активних речовин дифундувати в агарове середовище, яке попередньо засіяно культурами мікроорганізмів.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препаратів використовували тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 26923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробна навантаження становило 10⁷ мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалася за стандартом McFarland. У роботу брали 18-24 годинну культуру мікроорганізмів. Для досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона (Дагестанський НДІ поживних середовищ, термін придатності середовища до XII 2014 г) [4].

Визначення активності антибактеріальних препаратів проводили на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в

чашки Петрі. У нижньому шарі використовували «голодні» не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар являє собою підкладку висотою 10 мм на яку строго горизонтально встановлюють 3-6 тонкостінних циліндра з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 10. Навколо циліндрів заливають верхній шар, що складається з живильної агаризованому середовища, розплавленої та охолодженої до 40°C в яку вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Попередньо, верхній шар добре перемішуємо до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри стерильним пінцетом витягували і в утворилися лунки поміщали випробний речовина з урахуванням його обсягу (0,3 мл). Обсяг середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Чашки підсушували 30-40 хв при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18-24 год [5].

При оцінці нових антибактеріальних речовин, а також при вивченні антибіотикостійкості штамів застосовують такі критерії:

- Відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказує на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату або концентрації антибіотика;

- Зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури до випробуваної концентрації антибактеріальної речовини;

- Зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються, як показник чутливості мікроорганізму до випробувального лікарського засобу;

- Зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваних препаратів.

Отримані результати та їх обговорення

Для аналізу було зроблено п'ять зразків гелів з різним вмістом та концентрації ефірних олій імбиру, шавлії мускатної, майорану та чайного дерева:

зразок №1 - ефірна олія імбиру 1%,

- ефірна олія шавлії мускатної 1%,

- ефірна олія майорану 0,5%;

зразок №2 - ефірна олія шавлії мускатної 1%,

- ефірна олія чайного дерева 0,5%,

- ефірна олія майорану 0,5%;

зразок №3 - ефірна олія імбиру 1%,

- ефірна олія шавлії мускатної;

- ефірна олія чайного дерева 0,5%;

зразок №4 - ефірна олія імбиру 1%,

- ефірна олія чайного дерева 0,5%,

- ефірна олія майорану 0,5%;

зразок №5 - ефірна олія імбиру 1%,

- ефірна олія шавлії мускатної 1%,

- ефірна олія чайного дерева 0,5%,

- ефірна олія майорану 0,5%.

Результати проведених дослідів по вивченню антимікробної дії зразків з ефірними оліями – по відношенню до різних культур мікроорганізмів представлені в таблиці.

Таблиця

Антимікробна дія експериментальних зразків (n=5)

Номер зразка	Культури мікроорганізмів			
	S. aureus	E. coli	B. subtilis	C. albicans
Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
1	14,5±0,5	13,5±0,5	15,5±0,5	12,5±0,5
2	14,5±0,5	14,2±0,2	15,5±0,5	13,5±0,5
3	14,5±0,5	13,5±0,5	16,5±0,5	13,5±0,5
4	15,5±0,5	15,2±0,2	17,5±0,5	14,2±0,2
5	16,5±0,5	15,5±0,5	17,5±0,5	14,5±0,5

Дані, які отримані експериментально та представлені в таблиці, свідчать про те, що усі модельні зразки характеризуються широким спектром антимікробної активності відносно грампозитивних та грамнегативних умовно патогенних бактерій в поєднанні з вираженими антифунгіцидними властивостями, які мікробіологічно тестовані на прикладі *Candida albicans*.

Найкращу активність стосовно вивчених мікроорганізмів мав пропис гелю №5, що дає нам право стверджувати, що дана рецептура оптимально підходить для створення назального препарату. Він має широкий спектр дії та проявляє активність відносно грампозитивних культур (*Staphylococcus aureus*, *Basillus subtilis*), грамнегативної культури (*Escherichia coli*), дріжджеподібного гриба (*Candida albicans*). Важливим фактором є те, що даний пропис чинить виражений антимікробний ефект стосовно такого мікроорганізму, як *Staphylococcus aureus*, який є потенційним збудником інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів та слизової оболонки носа.

Таким чином, зразок гелю № 5 має виражену антимікробну активність, тому бів нами обран для подальших досліджень.

Висновки

1. На підставі проведених мікробіологічних досліджень доведено високу антимікробну активність зразків гелів з ефірними оліями (імбиру, шавлії мускатної, майорану та чайного дерева).

2. Доведено наявність ефекту синергізму ефірних олій. Обґрунтовано оптимальний вміст (імбиру та шавлії мускатної по 1%, майорану та чайного дерева по 0,5%).

3. Дана концентрація ефірних олій забезпечує антимікробну дію по відношенню до вивчених культур, які відіграють потужну роль в патогенезі захворювань верхніх дихальних шляхів та слизової оболонки носу, та перспективна для подальших фармакологічних досліджень.

Література

1. Абдулманова Е. Насморк: средства и способы лечения в России в конце XIX – начале XX вв. / Е. Абдулманова // Фармацевтический вестник. – 2003. – № 30. – С. 31.
2. Баранова І.І. Ефірна олія чайного дерева – перспективна субстанція для розробки дерматопрепаратів / І.І. Баранова // Матеріали наукової конференції молодих вчених і студентів НФАУ (Харків, березень, 2001 р.). – Харків: вид-во НФАУ, 2001. – С. 201.
3. Білоус С.Б. Розробка складу, технології та біофармацевтичне дослідження м'яких лікарських засобів місцевої дії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / С.Б. Білоус. – Л., 2004. – 19 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Заболотний Д.І. Медикаментозне лікування хворих на алергічний риніт / Д.І. Заболотний, С.Е. Яремчук // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2002. – № 3. – С. 3–16.
6. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації. – Київ, 2004. – 38 с.
7. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов – [2-е изд.]. – М.: МИА, 2006. – 560 с.
8. Тихонов О.І. Технологія ліків: підруч. [для студ. фарм. ф-тів] / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних; за ред. О.І. Тихонова. – Вінниця : Нова книга, 2004. – 640 с.
9. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis / J.B. Anon, M.R. Jacobs, M.D. Poole [et al.] // Otolaryngol. Head Neck. Surg. – 2004. – Vol. 130, № 1. – P. 45.

10. Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respirator y tract infection to commonly used antimicrobial agents / M.R. Jacobs, D. Felmingham, P.C. Appelbaum [et al] // J. Antimicrob. Chemother. – 2003. – Vol. 52, № 229. – P. 46.

11. Karlowsky J.A. Antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated in two successive respirator y seasons in the US / J.A. Karlowsky, D.C. Draghi, C. Thornsberrry [et al] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2002. – Vol. 20, № 56. – P. 76-85.

12. Ludwig A. The use of mucoadhesive polymers in ocular drug delivery / A. Ludwig // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2005. – Vol. 57, № 11. – P. 1595-1639.

Резюме

Пуль В.В., Баранова І.І., Осолодченко Т.П. Вивчення антимікробної активності препарату місцевої дії для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів.

Нами було за допомогою технологічних, структурно-механічних та органо-ліптичних досліджень розроблено зразки гелів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Данні, які отримані експериментально та представлені в таблиці, свідчать про те, що усі модельні зразки характеризуються широким спектром антимікробної активності відносно грампозитивних і грамнегативних умовно патогенних бактерій в поєднанні з вираженими антифунгіцидними властивостями, які мікробіологічно тестовані на прикладі *Candida albicans*. На підставі проведених мікробіологічних досліджень доведено високу антимікробну активність зразків гелів з ефірними оліями (імбиру, шавлії мускатної, майорану та чайного дерева). Доведено наявність ефекту синергізму ефірних олій. Обґрунтовано оптимальний вміст (імбиру та шавлії мускатної по 1%, майорану та чайного дерева по 0,5%). Дана концентрація ефірних олій забезпечує антимікробну дію по відношенню до вивчених культур, які відіграють потужну роль в патогенезі захворювань верхніх дихальних шляхів та слизової оболонки носу.

Ключові слова: гель, верхні дихальні шляхи, місцева дія, ефірна олія, антимікробна активність.

Резюме

Пуль В.В., Баранова І.І., Осолодченко Т.П. Изучение антибактериальной активности препарата местного действия для лечения заболеваний верхних дыхательных путей.

Нами было с помощью технологических, структурно-механических и органолептических исследований разработаны образцы гелей для лечения заболеваний верхних дыхательных путей. Данные, полученные экспериментально и представлены в таблице, свидетельствуют о том, что все модельные образцы характеризуются широким спектром антибактериальной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных патогенных бактерий в сочетании с выраженными антифунгицидными свойствами, которые микробиологически тестированы на примере *Candida albicans*. На основании

проведених мікробіологічних досліджень доведена висока антимікробна активність образців гелів з ефірними маслами (імбиря, шалфея мускатного, майорана і чайного дерева). Доведено наявність ефекта синергизму ефірних масел. Обґрунтовано оптимальне вміст (імбиря і шалфея мускатного по 1%, майорана і чайного дерева по 0,5%). Данна концентрація ефірних масел забезпечує антимікробне дієвство в відношенні вивчених культур, грають велику роль в патогенезі захворювань верхніх дихальних шляхів і слизової оболонки носа.

Ключові слова: гель, верхні дихальні шляхи, місцева діяльність, ефірне масло, антибактеріальна активність.

Summary

Pul V.V., Baranova I.I., Osolodchenko T.P. *Study of antimicrobial activity of local action for the treatment of respiratory diseases.*

We have with the help of technological, structural, mechanical and sensory research samples gels developed for the treatment of diseases of the upper respiratory tract. The information were obtained experimentally and are presented in the table show that all the samples are characterized by modeling a wide spectrum of antibacterial activity against Grampositive and Gramnegative pathogenic bacteria in combination with pronounced fungicidal properties which are microbiologically tested for example *Candida albicans*. On the basis of microbiological studies proved the high antimicrobial activity of samples of the gels with essential oils (ginger, clary sage, marjoram and tea tree). Proved the presence of a synergistic effect of essential oils. Reasonably optimal content (ginger and clary sage to 1%, marjoram and tea tree to 0.5%). This concentration of essential oils provides antimicrobial activity against the studied crops play an important role in the pathogenesis of diseases of the upper respiratory tract and mucous membranes of the nose.

Key words: gel, upper respiratory tract, local action, essential oil, antibacterial activity.

Рецензент: д.мед.н., проф. Н.І. Філімонова

УДК 615.32:615.838.7:001.891.53

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ САПРОПЕЛЮ РОДОВИЩА ПРИБИЧ

О.Є. Струс, Н.П. Половко, Л.М. Малоштан, Т.П. Осолодченко
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Національний фармацевтичний університет (Харків)
Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова НАМН (Харків)

Вступ

Численні дослідження показали можливість ефективного використання сапропелів у медицині (бальнеології, фармакології, грязелікуванні) [3, 9, 10]. Сапропелі використовуються при хронічних захворюваннях опорно-рухового апарату, периферичної та центральної нервової системи, захворюваннях статевих органів, кишково-шлункового тракту, офтальмологічних, дерматологічних та інших захворюваннях [3, 7, 9, 10]. Дослідженнями встановлено, що при лікуванні сапропелями покращується лімфо- і кровообіг, укріплюється судинна стінка, стимулюються функції вегетативної нервової системи. Сапропель стимулює метаболічні процеси в тканинах, підвищуючи кисневий обмін, сприяє активізації імунних реакцій організму, володіє антибактеріальною дією, збагачує організм макро- і мікроелементами, вітамінами, амінокислотами, які легко засвоюються організмом [3, 7, 10].

Метою наших досліджень було вивчення антимікробних властивостей та гострої токсичності сапропелю родовища Прибич, що в Шацькому районі Волинської області.

Матеріали та методи дослідження

Антимікробну активність сапропелю та рапи, яку отримували шляхом віджиму сапропелю, вивчали на базі лабораторії біохімії мікроорганізмів і поживних середовищ ДЗ "Інститут мікробіології і імунології ім. І.І.Мечникова НАМН" методом дифузії в агар. Згідно з рекомендаціями ВООЗ для оцінки антимікробної активності використовували тест-штами *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 [1, 2].

При оцінці антибактеріальних речовин застосовували наступні критерії: відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони до 10 мм вказують на те, що мікроорганізм не