

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЬЮ З ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ

O.В.Лебединець, О.П.Стрілець, І.І.Баранова

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: стоматологія; гель; антимікробна активність; ефірні олії

Перспективним напрямком у стоматології є створення нових антимікробних препаратів для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту. За допомогою структурно-механічних і технологічних досліджень розроблено сучасну гелеву основу для стоматологічного препарату. Проведені мікробіологічні дослідження зразків стоматологічних гелей з вмістом ефірних олій чайного дерева та/або евкаліпту в різних концентраціях (1 та 2%). Вивчена антимікробна активність експериментальних зразків відносно грампозитивних (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамнегативних (*Escherichia coli*) культур та дріжджоподібного гриба роду *Candida* (*Candida albicans*). Виявлено синергічну бактерицидну дію ефірних олій до золотистого стафілокока та гриба роду *Candida*. На підставі отриманих результатів обрано зразок гелю з вмістом олій чайного дерева та евкаліпту в концентрації по 2% для подальшого дослідження з метою створення стоматологічного препарату для лікування захворювань пародонту.

На теперішній час проблема лікування запальних захворювань пародонту виходить на перший план у стоматологічній практиці. Запропоновано багато нових схем і засобів для лікування цієї патології. Важливе значення при наділяється комплексній місцевій терапії, яка включає препарати антимікробної, протизапальної, знеболюючої дії [1, 2, 3, 6, 7, 11].

Етіологічним фактором запальних уражень пародонту є мікробний. Виділення, накопичені в приясеневій ділянці мікробами, кислоти, ферменти та токсини до визначеного часу успішно нейтралізуються захисними клітинними і сироватковими компонентами слизи і ясененої рідини. Помірі підвищення кількості мікробних бляшок, мінералізації їх поверхневих шарів і випадання непоранічних солей із слизи активний мікробний шар виявляється надійно закритим зверху від захисної дії слизи панцирем твердих зубних відкладень. У його складі з'являються та інтенсивно розмножуються найбільш агресивні за своєю токсичною дією на оточуючі тканини мікроорганізми

та гриби. Як тільки їх ушкоджений потенціал починає перевищувати можливості захисних тканинних механізмів, клітинних і сироваткових компонентів крові, виникає клінічно визначена запальна реакція [1, 2, 4, 12, 14, 15].

Таким чином, місцеве лікування здійснюють з метою впливу на мікрофлору патологічних ясеневих кишень, причому перевага надається лікарським засобам рослинного походження, які повинні мати антисептичну, бактерициду, протизапальну активність, знмати набряк.

У стоматологічних препаратах використовуються здебільшого екстракти та настоїки рослин, але ефірні олії чинять найбільш потужну дію. Тому перспективним напрямком є створення стоматологічного препарату з ефірними оліями [6, 7, 10, 15].

Ми за допомогою структурно-механічних і технологічних досліджень розробили сучасну гелеву основу для стоматологічного препарату [8].

У результаті попередньо проведеного патентного пошуку ми обрали в якості об'єктів дослі-

дження ефірні олії чайного дерева та евкаліпту. 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, протигрибовою, імуностимулюючою, аналгезуючою дією, застосовується в стоматологічній практиці в складі антисептичних розчинів для полоскання [14]. Ефірна олія евкаліпту також має високу бактерициду, дезодоруючу та протизапальну активність, найчастіше це компонент зубних паст [10].

Тому є актуальним створення стоматологічного гелю з обрами ефірними оліями.

Матеріали та методи

Антимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод "колодязів"). Цей метод ґрунтуються на здатності активнодіючих речовин дифундувати в агарове середовище, попередньо засіяне культурами мікроорганізмів. В якості тест-культур використовували грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis*

О.В.Лебединець — здобувач кафедри косметології та аромології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця

Антимікробна дія експериментальних зразків

Номер зразка	Культури мікроорганізмів			
	S. aureus	B. subtilis	E. coli	C. Albicans
	Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм			
1	—	—	—	—
2	21-22	12-13	11-12	18-19
3	10-11	11-12	—	—
4	25-26	12-13	12-13	20-21
5	—	—	—	—
6	17-18	—	—	12-13

Примітка: “—” — немає зони затримки росту мікроорганізмів

ATCC 6633, грамнегативну культуру Escherichia coli ATCC 25922. Антифунгальну дію з'ясовували відносно дріжджоподібного гриба роду Candida — Candida albicans ATCC 885-653 [5]. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів у фізіологічному розчині, кінцевий стандарт яких склав для стафілокока $2 \cdot 10^4$, для кишкової палички — $2 \cdot 10^5$, для спороутворюючої культури — $2 \cdot 10^9$ колонієутворюючих одиниць/мл (КУО/мл) поживного середовища. Для дводобової культури дріжджоподібного гриба мікробне навантаження складало $2 \cdot 10^6$ КУО/мл середовища Сабуро.

До чашок Петрі, встановлених на горизонтальній поверхні, вносили 10 мл щільного агару (при роботі з бактеріальними культурами — м'ясо-пептонний агар (МПА), при роботі з дріжджоподібним грибом — агар Сабуро). Після застигання даного агару на його поверхні розміщали 3-6 стерильних тонкостінних циліндрів з неіржавіючої сталі (висота — 10, зовнішній діаметр — 8 мм). Довкола циліндрів заливали верхній шар, що складався з поживного агарового середовища, розплавленого і охолодженого до 40°C, у яке внесено відповідний стандарт добової культури мікроорганізмів у кількості 15 мл. Після застигання другого шару цилінди виймали стерильним пінцетом та в утворені лунки вносили досліджувані зразки до повного їх заповнення. Чашки Петрі підсушували

ли протягом 30-40 хв при кімнатній температурі та поміщали в термостат — бактеріальні культури при температурі 35-37°C, культуру дріжджоподібного гриба при 25-27°C на 24-48 годин.

Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів характеризував антимікробну активність експериментальних зразків:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку зразка гелю;
- зони затримки росту діаметром 11-15 мм оцінювали як слабку чутливість культури до концентрації антибактеріальної речовини, що досліджувалася;
- зони затримки росту діаметром 15-25 мм — чутливий штам до досліджуваного зразка гелю;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчать про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка [5].

Результати та їх обговорення

Для аналізу було зроблено шість зразків гелів з вмістом ефірних олій чайного дерева та/або евкаліпту різної концентрації:

- зразок №1 — ефірна олія чайного дерева 1%;
- зразок №2 — ефірна олія чайного дерева 2%;
- зразок №3 — ефірна олія чайного дерева 1%, ефірна олія евкаліпту 1%;

- зразок №4 — ефірна олія чайного дерева 2%, ефірна олія евкаліпту 2%;
- зразок №5 — ефірна олія евкаліпту 1%;
- зразок №6 — ефірна олія евкаліпту 2%.

Результати проведених дослідів по вивченням антимікробної дії зразків м'якої лікарської форми — стоматологічних гелів з ефірними оліями по відношенню до різних культур мікроорганізмів представлена в таблиці.

Дані, отримані експериментально та представлені в таблиці, свідчать про те, що досліджені зразки гелів №1 та №5 не чинять антимікробну дію по відношенню до всіх використаних мікроорганізмів — зон затримки росту не виявили.

Зразки №2, 3, 4, 6 володіють антимікробною дією різного ступеня відносно різних культур: зразок №2 (вміст олії чайного дерева — 2%) по відношенню до всіх бактеріальних культур і дріжджоподібного гриба роду Candida, зразок №3 (вміст олії чайного дерева та евкаліпту — по 1%) проявляє активність тільки до грампозитивних культур (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), зразок №6 (вміст евкаліптової олії 2%) володіє антибактеріальною дією відносно грампозитивної культури *Staphylococcus aureus* та дріжджоподібного гриба роду Candida.

Слід відзначити зразок №4 (вміст ефірних олій чайного дерева та евкаліпту — по 2%), який має широкий спектр дії та проявляє активність відносно грампозитивних культур (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамнегативної культури (*Escherichia coli*), дріжджоподібного гриба (*Candida albicans*). Зазначимо також, що по відношенню до культури золотистого стафілокока (*Staphylococcus aureus*) спостерігається синергізм (підвищення активності порівняно з активністю зразків №2 і 6).

Таким чином, зразок гелю №4 є найбільш активним і перспективним для створення стоматологічного препарату для профілактики та лікування захворювань пародонту.

ВИСНОВКИ

На підставі проведених мікробіологічних досліджень доведено високу антимікробну активність зразків гелів з ефірними

оліями (чайного дерева та евкаліпту) та експериментально обґрунтовано їх оптимальний вміст (по 2%). Дано концентрація ефірних олій забезпечує антимікроб-

ну дію по відношенню до грамнегативних культур та дріжджоподібного гриба роду *Candida*, які відіграють визначну роль у патогенезі захворювань пародонту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бібік С.М. //Вісник стоматол. — 1997. — №3. — С. 318-391.
2. Боровский Е.В., Машкилайсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. — М.: МЕДпресс, 2001. — 320 с.
3. Давтян Л.Л. Науково-практичне обґрунтування технології м'яких лікарських форм для стоматології: Дис. ... д-ра фармац. наук. — К., 2006. — 304 с.
4. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. — К.: Здоров'я, 2000. — 464 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Х.: РІПЕГ, 2001. — 301 с.
6. Дикий І.Л., Тихонов О.І., Козир Г.Р. та ін. //Вісник фармації. — 2003. — №2 (34). — С. 57-61.
7. Козир Г.Р. Розробка складу і технології м'якої лікарської форми з фенольним гідрофобним препаратом прополісу для застосування в стоматології: Дис. ... канд. фармац. наук. — Х., 2004. — 141 с.
8. Лебединець О.В., Баранова І.І. //Укр. вісник психоневрол. (додаток). — №2 (59). — С. 167.
9. Руденко В.В. //Укр. мед. часопис. — 2005. — №2 (46). — С. 110-112.
10. Чекман И.С., Липкан Г.Н. Растительные лекарственные средства. — К.: Здоров'я, 1993. — 384 с.
11. Шульга Л.И. //Матер. VIII Съезда фармацевтических работников Республики Беларусь, 8-9 апр. 2010 г. — Витебск, 2010. — С. 148-150.
12. Darby I., Curtis M. //Periodontol. — 2000. — 2001. — №26. — Р. 33-53.
13. Diedrich C. M., Simons A. Das Teebaumol Praxisbuch. — Muenchen: Verlag Schrz., 1995. — 154 S.
14. Ebersole J.L., Taubman M.A. //Periodontol. — 2000. — №5. — Р. 112-141.
15. Slits J., Winkelhoff A. //J. Calif. Dent. Assoc. — 1993. — Vol. 21. — Р. 51-56.

Адреса для листування: 61168, м. Харків,
вул. Блюхера, 4. Тел. (572) 67-87-75.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 14.07.2010 р.