

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ЧАЙНОГО ДЕРЕВА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

І.І.Баранова, О.Г.Башура, І.Л.Дикий, О.Г.Гейдеріх

Національна фармацевтична академія України

Ключові слова: ефірна олія чайного дерева; антимікробна дія; вугрова хвороба

*Наведені результати вивчення антимікробної активності ефірної олії чайного дерева. Встановлено, що досліджувана речовина характеризується широким спектром бактерицидних властивостей відносно грампозитивних і грамнегативних патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Отримані дані стали підставою для створення і дослідження антимікробних гелевих композицій на основі ефірної олії чайного дерева з різною концентрацією (від 0,6 до 10%) відносно наступних штамів мікроорганізмів: *P.aureginosa*, *E.coli*, *S.aureus*, *B.subtilis*, *C.albicans*. Встановлено, що оптимальним за антимікробними властивостями є гель, який містить 10% ефірної олії чайного дерева. Отримані результати свідчать, що в досліджах *in vitro* досліджувані зразки виявляють виражену антимікробну дію. Це вказує на перспективність застосування гелю з чайним деревом у дерматології, зокрема, для лікування вугрової хвороби 1-ої та 2-ої стадій.*

Недिवлячись на успіхи сучасної дерматології, проблема лікування гнійно-запальних процесів шкірних покривів продовжує залишатися однією з актуальних. Серед дерматитів одне з провідних місць належить вугровій хворобі, поширеність якої в тій чи іншій формі складає 80-90% серед населення віком 12-25 років і 40% — після 25 років [3, 4, 6].

Поряд з використанням препаратів системного призначення, базовою терапією при вугровій хворобі є зовнішнє застосування кремів, гелів і мазей, які поєднують у своїй фармакологічній активності антимікробні і протизапальні властивості.

Особливу перспективністю при цьому відзначаються препарати, що містять в якості біологічно активних речовин рослинні субстанції. Актуальним завданням є розробка препаратів, які містять біологічно активні речовини (БАР) рослинного походження, для лікування акне. Будучи за структурою складними нативними сумішами, БАР у комплексі виявля-

ють виражену терапевтичну дію, забезпечують високий лікувальний ефект, добру переносимість і не мають ряду негативних побічних ефектів на відміну від їх синтетичних аналогів.

Основним критерієм таких біологічно активних речовин рослинного походження є поєднання антимікробних, протизапальних, імуномодуючих і репаративних властивостей.

Серед рослинних препаратів вищевказаним фармакологічним властивостям оптимально відповідає ефірна олія чайного дерева, що і стало підставою для її дослідження при розробці технології гелів для лікування вугрової хвороби.

Нами був розроблений склад і технологія гелю для лікування вугрової хвороби, який містить в якості біологічно активної речовини ефірну олію чайного дерева (*Melaleuca alternifolia* Maid.) [1].

Метою даного дослідження є вивчення антимікробних властивостей розроблених гелів з різною концентрацією ефірної олії чайного дерева.

Важливим етапом при розробці дерматологічних форм є вивчення антимікробної активності. На першому етапі скринінгових досліджень нами був вивчений антимікробний потенціал субстанції ефірної олії чайного дерева.

Для обґрунтування введення ефірної олії чайного дерева як антимікробного компонента було встановлено, що досліджувана речовина характеризується широким спектром бактерицидних властивостей відносно грампозитивних і грамнегативних патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів (зона затримки росту склала для *S.aureus* 32 мм, для *E.coli* — 50 мм, *B.subtilis* — 28 мм, *P.aureginosa* — 26 мм, *C.albicans* — 50 мм. Особливо чітко антимікробні властивості простежені відносно біогенних коків (стафілококів, стрептококів), які є домінуючими збудниками вугрової хвороби.

Виражені антимікробні властивості ефірної олії чайного дерева стали підставою для створення препарату у формі гелю. При цьому вирішальне значення належало обґрунтуванню рецептурного складу гелю з урахуванням опти-

Антимікробна активність гелів з різною концентрацією ефірної олії чайного дерева і препарату порівняння

№ зразка	Вміст ефірної олії, %	Зона затримки росту, мм				
		S.aureus	E.coli	B.subtilis	P.aureginosa	C.albicans
1	0,6	11	0	0	0	0
2	0,7	11	0	0	0	0
3	0,8	11	0	0	0	0
4	0,9	11	0	0	13	0
4	1,0	12	0	0	15	0
5	3,0	16	14	0	16	0
6	4,0	19	17	13	17	0
7	5,0	21	20	14	18	0
8	7,0	23	22	17	19	0
9	10,0	28	25	23	22	17
10	Контроль (гель "Окси")	10	34	29	18	30

мального введення до його складу певної концентрації досліджуваної біологічно активної речовини. У зв'язку з цим нами були вні олію чайного дерева в концентрації від 0,6 до 10%. Дослідження проводилось на базі лабораторії кафедри мікробіології НФАУ під керівництвом проф. І.Л.Диконого.

Матеріали та методи

Для визначення антимікробної активності зразків гелів використовували еталонні штами: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, а також дріжджоподібні гриби *Candida albicans* ATCC 885653.

У концентрації до 0,5% антимікробна активність не була виявлена, тому мікробіологічному дослідженню підлягали зразки гелів, які містили від 0,6 до 10% ефірної олії чайного дерева. Як препарат порівняння був використаний гель "Окси" фірми Smith Kline Beecham (Великобританія).

Для оцінки антимікробної активності використовували наступні критерії: відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, зокрема зону затримки росту до 10 мм розглядали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку препарату; зони затримки росту діаметром

11-15 мм розглядали як малочутливість культури до досліджуваного препарату; зони затримки росту діаметром 15-25 мм оцінювали як показник чутливості мікроорганізмів до досліджуваного лікарського засобу; зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного препарату.

Перевірка антибактеріальної дії була проведена методом дифузії в агар — методом "колодязів" [2, 5]. Підбирають однакового розміру з плоским дном чашки Петрі, встановлюють їх на горизонтальну поверхню (відрегульовану за ватерпасом), наливають 10 мл незараженого "голодного" агару (середовища №4 і 5). Після застигання цього шару агару на нього поміщають циліндри зі скла або нержавіючої сталі (висотою 10 мм, із зовнішнім діаметром 8 мм) і заливають їх "зараженим" агаром (середовищами №1 і 2, а при визначенні чутливості грибів — агаром Сабуро) у кількості 15 мл. При підозрі на наявність суворо анаеробних збудників використовують також середовище №3. В подальшому після застигання другого шару агару циліндри виймають і в утворені лунки вносять досліджувані препарати для зовнішнього застосування. Дослідним шляхом встановлено, що в кожному лунку по-

міщається 0,3±0,05 г (або мл) досліджуваного препарату. В одній чашці Петрі можна дослідити активність шести зразків різних речовин.

Посіви поміщають у термостат при 37°C. При підозрі на наявність у досліджуваному клінічному матеріалі анаеробних мікроорганізмів чашки Петрі поміщають в анаеростат, з якого відкачують повітря і/або заповнюють газовою сумішшю (80% азоту, 10% диоксиду вуглецю і 10% водню). Посіви термостатують при 37°C, облік результатів проводять через 24-48 год. інкубації.

Результати та їх обговорення

Мікробіологічний аналіз досліджуваних зразків показав, що в концентраціях 0,6-0,8% гелі виявляють лише фонову антистафілококову активність, в той час як наступне підвищення концентраційного наповнення гелів ефірною олією чайного дерева сприяє як підвищенню рівня антистафілококової активності досліджуваних зразків, так і розширенню їх антимікробного спектра (див. табл.).

Так в концентраціях 0,9-1% відмічений прояв не лише антистафілококової, але й антисиньогнійної активності зразків; у концентрації 3% — поєднання антистафілококової, антисиньогнійної та антиешерихіальної активності.

Починаючи з концентрації 4%, гелі виявляють виражену бактерицидну активність відносно всього набору антибактеріальних культур, розрізняючись лише за дозозалежним підвищенням рівня бактерицидної активності. В концентрації 10% встановлено, що при максимальному виявленні антибактеріальних властивостей досліджуваний гель проявляє також достатню антикандидозну активність.

Слід відмітити, що досліджуваний в якості препарату порівняння гель "Окси" також характеризується поєднанням антибактеріальних і антифунгальних властивостей.

Однак до переваг розробленого нами гелю відноситься й те, що його активність відносно біоген-

них коків майже в 3 рази перевищує препарат порівняння. З уражуванням того, що саме ці мікроорганізми є збудниками вугрової хвороби, можна дійти висновку про переваги розробленого препарату перед гелем "Окси".

Як видно з табличних даних, препарат порівняння виявляє більш виражену антикандидозну активність. Однак слід мати на увазі, що кандидозні ураження при вугровій хворобі є ускладненнями ірраціональної хіміотерапії і виникають як результат дисбактеріозу. Зважаючи на це, можна зробити висновок, що встановлений рівень антикандидозної активності 10% гелю є достатнім для попередження дисбіотичних ефектів, і тому його знижена ак-

тивність у порівнянні з гелем "Окси" не має принципового значення для характеристики антимікробних властивостей отриманого препарату.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що в залежності від концентраційного наповнення ефірною олією чайного дерева досліджувані гелі відповідно проявляють направлену і розширену дію за спектром антимікробної активності, бактерицидну і фунгіцидну дію.

2. Оптимальним за рівнем і спектром антибактеріальних і антифунгіцидних властивостей є гель, який містить 10% ефірної олії чайного дерева, що є мікробіологічним обґрунтуванням для подальших технологічних розробок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Башура О.Г., Гладух Е.В., Баранова І.І., Кисельова Н.П. // *Вісник фармації*. — 1999. — №2 (20). — С. 73-76.
2. Даценко Б.М., Бирюкова С.В., Тамм Т.Н. *Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран (МЗ СССР, Фармакологический комитет)*. — М., 1989. — 46 с.
3. Калиниченко Н.Ф., Волянский Ю.Л., Старобимец З.Г. *Определение активности антибактериальных средств наружного применения для лечения гнойно-воспалительных инфекций: Метод. рекоменд.* — Х., 1991. — 16 с.
4. Ковалев В.М. *Угревая болезнь*. — К.: Здоров'я, 1991. — 145 с.
5. *Кожный зуд, акне, урогенитальная хламидийная инфекция / Под. ред. Е.В.Соколовского*. — С-Пб., 1998. — С. 68-110.
6. Полонская Н. // *Косметика и медицина*. — 2000. — №4. — С. 77-83.
7. Altman P.M. // *Australian J. of Pharmacy*. — 1988. — Vol. 69. — P. 276-278.
8. Barnetson S.C., Dr. Bassett I., Dr. Pannowitz D. // *Medical J. of Australia*. — 1990. — № 9(Oct). — P. 201-205.
9. Diedrich C.M., Simons A. *Das Teebaumöl Praxisbuch*. Verlag Schurz. — Muenchen, 1995. — 154 S.
10. Carson C.F., Cookson B.D., Farnelly H.D., Riley T.V. // *J. of Antimicrobial Chemotherapy*. — 1995. — Vol. 4, №5. — P. 40-48.
11. Carson C.F., Riley T.V. // *Letters in Applied Microbiology*. — 1993. — №16. — P. 49-55.
12. Carson C.F., Riley T.V. // *Letters in Applied Microbiology*. — 1994. — №15. — P. 24-35.
13. Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V. // *J. Appl. Microbiol.* — 1999. — Mar. № 86(3). — P. 446-52.
14. Waniorek Linda und Axel. *Teebaumöl: ein Elixier fuer Koerper und Seele*. MVG-Verlag. — Muenchen, 1996. — 156 S.

Адреса для листування: 61000, м. Харків,
вул. Мельникова, 12. Тел. (0572) 47-16-82.
Національна фармацевтична академія України

Надійшла до редакції 20.03.2001 р.