

*Рекомендована д.ф.н., професором Є.В.Гладухом*

УДК 615.451.16:615.322:001.8

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ВЛАСТИВОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ДУБА ЧЕРЕШЧАТОГО

В.М.Кукіна, Т.П.Осолодченко, Д.І.Дмитрієвський

Національний фармацевтичний університет

Державна установа “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечнікова АМН України”

**Проведено дослідження з визначення антимікробної активності густого екстракту листя дуба черешчатого. Встановлено, що екстракт має виражені антимікробні властивості відносно грампозитивної і грамнегативної мікрофлори і не поступається за активністю відомим препаратам “Мірамістин-Дарниця” та “Левосин”.**

На теперішній час система захисту населення від бактеріальних інфекцій, яка базувалась на вакцинації та використанні антибіотиків, повільно але впевнено втрачає свою ефективність [2, 6]. Все більше з'являється бактерій з множиною антибіотикорезистентністю, яка формується за короткий період навіть до нових антибактеріальних препаратів [8, 12-14, 16]. Широке застосування антибіотиків призводить також до множинного виникнення побічних ефектів [1]. Ера антибіотикотерапії все помітніше втрачає свої позиції, що змушує активізувати пошук заміні антибіотиків. Окремо слід зазначити проблему лікування інфекційних уражень шкіри, основу фармакотерапії якої складають м'які лікарські засоби для місцевого застосування, до складу яких входять антибіотики та антисептики [2, 4]. Поява високорезистентних до антибактеріальних препаратів штамів мікроорганізмів — збудників інфекційних уражень шкіри обумовлює необхідність раціонального використання вже відомих і пошук нових ефективних місцевих антимікробних засобів [2, 4, 15].

Одним із перспективних джерел пошуку нових антимікробних речовин є препарати рослинного походження [4, 10, 17]. Останніми роками в Україні набуває популярності завдяки своїй комплексній дії густий екстракт із листя дуба черешчатого, який отримують у ЗАО “Фіторія” згідно з патентом під торговою маркою “Фітор” [9]. Препарати на основі екстракту листя дуба чинять капілярозміцнюючу, антиоксидантну, імуномодулючу, радіопротекторну, протипухлинну дію.

Така комплексна дія препарату пов’язана з його складом, який передбачає багато компонентів. За даними хімічного аналізу до складу

густого екстракту листя дуба входять фенольні сполуки (від 5,3 до 10,4%), мінеральні речовини (від 8,8 до 12,7%), дубильні речовини (від 6,4 до 9,8%), аскорбінова кислота (від 30,5 до 71,4 мг/100 г), бета-каротин (від 0,003 до 0,012 мг/100 г). Також екстракт листя дуба містить велику кількість макро- і мікроелементів, до яких входять: мідь, цинк, марганець, залізо, нікель, кобальт, хром, молібден, калій, кальцій та ін.

Окрему зацікавленість викликає антимікробна дія екстракту, яка пов’язана із вмістом галової кислоти та її метилового ефіру. Враховуючи актуальність пошуку нових лікарських засобів природного походження з антимікробною дією, метою даної роботи стало дослідження антимікробної активності густого екстракту листя дуба та порівняння її з активністю вже відомих лікарських препаратів.

### Матеріали та методи

Для дослідження був використаний екстракт листя дуба черешчатого (ТУ 15.8-01566330-085-2008), який отримують за оригінальною технологією шляхом екстракції в автоклаві [9]. Екстракт являє собою густу рідину темного кольору з вираженим специфічним запахом. В якості препаратів порівняння були обрані “Мірамістин-Дарниця” та “Левосин” виробництва ВАТ “Хімфармзавод “Червона зірка”. Мазь “Мірамістин-Дарниця” у своєму складі містить антисептик мірамістин, активний по відношенню до грампозитивної і грамнегативної, аеробної і анаеробної, спороутворюючої і аспорогенної мікрофлори у вигляді монокультур та мікробних асоціацій, включаючи госпітальні штами з полірезистентністю до антибіотиків [2, 5]. До складу препарату “Левосин” входять левоміцетин, сульфадиметоксин, метилурацил та тримекайн. Препарат також має виражені антимікробні властивості по відношенню до стафілококів, кишкових паличок, протею та синьогнійних паличок [4, 5].

Дослідження антимікробної активності проводили методом дифузії в агар у модифікації “коло-дязів” [7, 8].

Таблиця

Антимікробна активність густого екстракту листя дуба  
та мазей “Мірамістин-Дарниця” і “Левосин”

Досліджуваний зразок	Діаметр зони затримки росту, мм						
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653
Густий екстракт листя дуба	35,3±0,2	35,3±0,4	26,3±0,4	25,2±0,2	22,3±0,1	18,2±0,3	16,2±0,2
Мазь “Мірамістин-Дарниця”	28,2±0,4	28,1±0,5	29,4±2,8	23,2±2,2	22,1±2,6	19,2±0,5	29,8±3,0
Мазь “Левосин”	26,4±2,7	25,9±1,6	22,2±2,4	23,2±2,1	22,9±1,3	13,4±0,3	—

Примітка: n = 6, P = 95.

В якості тест-культур були використані наступні штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653.

### Результати та їх обговорення

При дослідженні антимікробної активності густого екстракту листя дуба та препаратів порівняння було встановлено, що всі досліджувані зразки мають виражені антимікробні властивості (табл.). Слід відмітити, що густий екстракт листя дуба переважав за антимікробною активністю відносно штамів стафілокока препарати порівняння, що свідчить про його виражену антистафілококову дію. Активність досліджуваних препаратів відносно штамів E.coli та паличок синьо-зеленого гною виявилась приблизно однаковою, крім препарату “Левосин”, який виявив дещо меншу активність. Густий екстракт листя дуба та мазі “Мірамістин-Дарниця”, а також “Левосин” виявили низьку активність по відношенню до спороутворюючої культури *Bacillus subtilis*. Окремо слід зазначити протигрибкову дію препаратів. Найбільшу протигрибкову дію мала мазь з антисептиком мірамістином, у той час як інший препарат порівняння

“Левосин” не виявив протигрибкової дії. Екстракт листя дуба черешчатого виявив помірну протигрибкову дію.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що густий екстракт листя дуба має виражені антимікробні властивості відносно грампозитивної (стафілококи) та грамнегативної (кишкова та синьогнійна палички) мікрофлори. Враховуючи той факт, що окрім антибактеріальних властивостей, які були доведені експериментально, досліджуваний екстракт володіє ранозагоювальною, капілярозміцнюючою та антиоксидантною дією, можна зробити висновок про перспективність застосування густого екстракту листя дуба для створення нових м'яких лікарських засобів з антимікробною дією для лікування та профілактики гнійно-запальних уражень шкіри.

### ВИСНОВКИ

1. Досліджена активність густого екстракту листя дуба черешчатого і встановлено, що він має виражені антимікробні властивості та не поступається таким вже відомим препаратам як мазі “Мірамістин-Дарниця” та “Левосин”.

2. Експериментально обґрунтовано перспективність використання густого екстракту листя дуба черешчатого для створення нових м'яких лікарських засобів з антимікробною дією.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бенца Т.М. // Клиническая антибиотикотерапия. — 2005. — №6. — С. 17-19.
2. Дроговоз С.М., Страшний В.В. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту: Підручник-довідник. — Х.: Вид. центр ХАІ, 2002. — 480 с.
3. Камнева М. // Фармац. вестник. — 2009. — №33. — С. 184-186.
4. Кошовий О.М., Осолідченко Т.П., Мудрик І.М. та ін. // Фармаком. — 2006. — №3. — С. 32-35.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — 15-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: ООО “Изд-во Новая Волна”, 2005. — 1200 с.
6. Меньшиков Р.Ф., Астаф'єва И.В., Груненкова М.В. и др. // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — №8. — С. 12-15.
7. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / Б.М.Даценко, С.В.Бирюкова, Т.И. Тамм и др. — М.: МЗ СССР, 1989. — 45 с.

8. Основы микробиологии, вирусологии, иммунологии / Под ред. А.А.Воробьева, Ю.С.Кривошеина. — М.: Выши. шк., 2001. — 306 с.
9. Пат. 15750 Україна, МПК 7A 23 F 5/00 Спосіб отримання біологічно активної концентрованої добавки з рослинної сировини "Фітор" / В.М.Кукіна (Україна) — № 200600440. — Заявл.: 17.01.2006. Опубл.: 17.07.2006. — Бюл. №7. — 4 с.
10. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халеева Е.Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей. — Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. — 288 с.
11. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. проф. Б.М.Даценко. — К.: Здоров'я, 1995. — 246 с.
12. Alanis A.J. // Archives of Med. Res. — 2005. — №36. — P. 697-705.
13. Allison D.D., Grande-Allen K.I. // Tissue Eng. — 2006. — Vol. 12, №8. — P. 2131-2140.
14. Cinate I., Morgenstern B., Bauer G. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 2045-2046.
15. Inceboz T., Inceboz U., Ozturk S. // J. Chemother. — 2004. — Vol. 16, №4. — P. 459-462.
16. Jansen W.T., Van der Bruggen J.T., Verhoeft J., Fluit A.C. // Drug resistance updates: reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy. — 2006. — Vol. 9, №3. — P. 123-133.
17. Nagaya H., Yamagata T., Yamagata S. et al. // Ann. Rheum. Dis. — 1999. — Vol. 58, №3. — P. 186-188.

---

УДК 615.451.16:615.322:001.8

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ДУБА ЧЕРЕЩЧАТОГО  
 В.М.Кукина, Т.П.Осолодченко, Д.И.Дмитриевский  
 Проведено исследование по изучению антимикробной активности густого экстракта листьев дуба черешчатого. Установлено, что экстракт имеет выраженные антимикробные свойства относительно грамположительной и грамотрицательной микрофлоры и не уступает по активности известным препаратам "Мирамистин-Дарница" и "Левосин".

---

UDC 615.451.16:615.322:001.8

RESEARCH OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF A DENSE EXTRACT OF *QUERCUS ROBUR* LEAVES  
 V.M.Kukina, T.P.Osolodchenko, D.I.Dmitrievskiy

The research of the antimicrobial activity of a dense extract of *Quercus Robur* leaves has been conducted. The extract has been found to possess the marked antimicrobial properties in relation to gram-positive and gram-negative microflora and does not yield in its activity to the known medicines — "Miramistin-Darnica" and "Levosin".