ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗЕЙ З ГУСТИМ ТА СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ

В.В.Ковальов, Т.Г.Ярних, В.М.Ковальов

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: мазь; екстракт тополі; мазева основа; гнійно-запальний процес

З метою розширення асортименту вітчизняних мазей, що містять у якості активних фармацевтичних інгредієнтів субстанції рослинного походження, проведено дослідження з встановлення антимікробної активності зразків мазей на гідрофільних та емульсійних основах. На основі методу дифузії в агар експериментально досліджена та обґрунтована перспективність, а також можливість розробки технології м'яких лікарських форм, що містять густий (гідрофобну фракцію) та сухий (гідрофільну фракцію) екстракти тополі китайської, призначених для лікування інфекційних ускладнень ран. Результати проведених досліджень показали, що дослідні зразки мазей виявили виражену антимікробну активність на штами S. aureus, B. subtilis, E. coli, P. aeruginosa, P. vulg. Вивчено залежність антимікробної активності від компонентів мазевої основи та доведено переваги використання гідрофільної мазевої основи.

Протягом останніх десятиліть традиційні методи лікування гнійних ран піддалися істотному перегляду. Необхідність цього кроку була обумовлена, в першу чергу, зростанням кількості гнійно-запальних захворювань і післяопераційних гнійних ускладнень, а також погіршенням загальних результатів лікування при гнійній хірургічній інфекції [1, 2, 5, 8]. Хірургічне лікування і медикаментозну терапію гнійної рани можна розглядати тільки як доповнюючі один одного компоненти її комплексного лікування.

У комплексному лікуванні гнійних ран на теперішній час застосовується величезна кількість засобів: активне хірургічне лікування гнійних ран, добре зарекомендувала себе методика лікування гнійних ран ультразвуком низької і середньої частоти, а також лікування гнійних ран в антибактеріальному середовищі. Але найбільшого поширення в практичній хірургії набула методика лікування гнійних ран під пов'язкою, яка на сьогодні залишається основною в клінічній практиці, оскільки вона зручна практично і вигідна економічно [1, 5, 7].

Під місцевим медикаментозним лікуванням варто розуміти використання лікарських препаратів, що наносяться на ранову поверхню, зокрема, це стосується мазей [2, 5, 10, 11].

Більшість використовуваних на теперішній час м'яких лікарських форм чинить однонаправлену дію, а для лікування в першій фазі потрібна дія як мінімум у трьох напрямках: посилення відтоку ексудату з рани, некролітична дія та пригнічення мікрофлори [2, 5, 11].

Нині на тлі переоцінки місця антибіотиків відродився інтерес до антисептиків. Останні представляють собою хімічні речовини (незалежно від джерела отримання та складу), які проявляють антимікробну дію, використовуються для нанесення на пошкоджену та неушкоджену шкіру, слизові оболонки, порожнини, рани з метою лікування чи попередження розвитку місцевих інфекційних уражень, сепсису [1, 2, 5]. Останнім часом йде активний пошук антимікробних речовин рослинного походження, які можуть бути використані з зазначеною метою [4, 5, 6, 9]. Нашу увагу привернули густі та сухі екстракти тополі китайської, отримані на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, хімічний склад яких представлений широким спектром біологічно активних речовин і насамперед фенольних сполук, які зумовлюють високу антимікробну, протизапальну, аналгетичну, діуретичну, репаративну активність сировини і субстанцій, отриманих на її основі [4].

Матеріали та методи

Метою нашої роботи стала розробка дослідних зразків мазей з густим (гідрофобною фракцією) та сухим (гідрофільною фракцією) екстрактами тополі китайської на гідрофільних та емульсійних мазевих основах.

Концентрації екстрактів тополі китайської, а також склад мазевих основ були обрані на основі аналізу літературних джерел і досліджень, проведених раніше [5, 7]. Мікробіологічні дослідження проводили в лабораторії біохімії мікроорганізмів і поживних середовищ ДУ «ІМІ ім. І.І.Мечникова НАМНУ».

Показником дифузії речовин, які виявляють антимік-

В.В.Ковальов – асистент кафедри технології ліків Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця 1

Склад досліджуваних зразків, г

Склад	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
Екстракт тополі густий	0,1	-	0,5	-	-	0,5	-	0,5
Екстракт тополі сухий	-	0,1	-	0,5	0,5	-	0,5	-
ПЕО-400/ПЕО-1500 (6:4)	8,8	8,8	8,4	8,4	-	-	-	-
Твін-80	0,1	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5	0,5
Гліцерин	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-	0,5	-
Вода очищена	0,5	0,5	0,5	0,5	-	-	-	-
Гель карбополу 1%	-	-	-	-	7,5	8,0	7,5	8,0
Олія рицинова	-	-	-	-	1,0	1,0	-	-
ПЕО-400	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
Разом	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0

робну дію, з досліджуваної основи був розмір зони затримки росту тест-штамів, що утворюється в агаровому середовищі на чашці Петрі. Як тестові штами були використані рекомендовані ДФУ мікроорганізми: золотистий стафілокок (S. aureus ATCC 25923); палички: кишкова (E. coli ATCC 25922), сінна (B. subtilis ATCC 6633), синьозеленого гною (P. aeruginosa ATCC 27853), P. vulg. ATCC 4636 і C. albicans ATCC 885/653 [3].

Мікробне навантаження становило 1×10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалось за стандартом Mc Farland за допомогою оптичного приладу Densi-La-Meter (виробництво Чехії). В роботу брали 18-24-годинну культуру мікроорганізмів. Для дослідження використовували агар Мюллера-Хінтона.

Результати та їх обговорення

Для встановлення антимікробної активності нами були виготовлені дослідні зразки мазей з сухим гідрофільним (зразки №2, 4, 5, 7) і густим гідрофобним (зразки №1, 3, 6, 8) екстрактами тополі китайської з концентрацією -1% – зразки №1-2, 5% – зразки №3-8 на гідрофільній мазевій ПЕО основі (6:4) з додаванням твіну-80 у концентрації -1%, гліцерину у концентрації 5% та води очищеної у концентрації 5% (зразки №1-4), а також на емульгелевій 1% карбополовій основі (зразки №5-8) з додаванням твіну-80 у концентрації -5% (зразки №5-8), гліцерину у концентрації 5% (зразки №5, 7), олії рицинової у концентрації 10% (зразки №5, 6) та ПЕО-400 у концентрації 10% (зразки №7, 8). Склади досліджуваних зразків мазей наведені у табл. 1.

Результати вивчення антимікробної активності досліджуваних зразків мазі (методом дифузії в агар) наведені у табл. 2.

Результати проведених досліджень показали, що дослідні зразки мазей виявили виражену антимікробну дію на S. aureus, B. subtilis; помірну – на E. coli, P. aeruginosa, P. vulg. та незначну антимікробну активність по відношенню до C. albicans.

А деякі зразки (№3, №4) проявляють досить значну антимікробну активність (табл. 2) по відношенню до S. aureus, B. subtilis, E. coli, P. aeruginosa.

Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що оптимальною концентрацією екстрактів тополі є концентрація

Таблиця 2

Зони затримки росту мікроорганізмів, мм

Зразок, №	S. aureus ATCC 25923	E. coli ATCC 25922	P. aeruginosa ATCC 27853	B. subtilis ATCC 6633	P. vulg. ATCC 4636	C. albicans ATCC 885/653
1	15,7±0,59	12,7±0,93	зростання	17,2±0,46	зростання	11,5±0,62
2	18±1,44	12,7±1,17	11,7±0,93	20,3±1,38	11,2±1,12	11,8±0,85
3	19,3±1,17	15,3±0,59	14,2±1,33	22,5±0,95	13,7±0,93	11,2±0,85
4	20,7±1,55	17,7±1,38	14,7±0,72	24±0,72	14,2±0,86	11,8±1,12
5	16±1,24	13±1,44	12,7±1,17	17,8±0,85	12,5±0,52	11,3±1,17
6	15±1,02	14,7±0,93	12,3±0,59	19,2±1,32	12,8±1,33	12,2±0,46
7	18,3±1,55	15,3±0,59	12,3±0,93	19±1,02	12,5±0,95	11,5±0,62
8	16,7±0,59	15±1,02	12±0,72	16,8±1,12	11,8±0,46	11,7±0,93

Примітка. n = 6, p = 95.

0,5 г на 10,0 г досліджуваної мазі, сухий (зразок №4) і густий (зразок №3) екстракти проявляють значну активність на вищевказані тест-штами, але зразок №4 (сухий) – дещо вищу. Досліджувані зразки №3, 4 виготовлені на поліетиленоксидній основі (ПЕО-400/ПЕО-1500 (6:4)). Зразки №5-8, виготовлені на карбополовій мазевій основі, проявляють дещо нижчу антимікробну активність. Таким чином, найбільш ефективними є зразки №3 і №4, виготовлені на гідрофільній поліетиленоксидній мазевій основі з концентрацією екстракту тополі 0,5 г. У ході подальших біофармацевтичних досліджень планується уточнити концентрацію діючих речовин, дослідити протизапальну та репаративну активність, а також визначити можливість раціонального поєднання з іншими активними фармацевтичними інгредієнтами.

ВИСНОВКИ

1. На експериментальному рівні мікробіологічно обґрунтована перспективність і можливість розробки технології м'яких лікарських форм на основі сухого та густого екстрактів тополі китайської, призначених для лікування гнійно-запальних захворювань шкіри та інфекційно обтяжених ранових процесів.

2. Проведеними дослідженнями доведено, що за вираженістю антимікробних властивостей оптимальною для використання у складі мазей є 5% концентрація сухих екстрактів бруньок і листя тополі китайської.

3. Експериментально доведено, що досліджувані м'які лікарські форми, виготовлені на гідрофільній основі (сплав ПЕО-400 та ПЕО-1500 (6:4)), проявляють виражену антимікробну активність і мікробіологічно придатні для лікування гнійно-запальних захворювань шкіри.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Алексеева И.В. // Фармация. – 2003. – №2. – С. 43-45.*
2. *Білоус С.Б., Калинюк Т.Г., Ґудзь Н.І. // Фармац. журн. – 2010. – №2. – С. 16-27.*
3. *Державна фармакопея України / Державне підприємництво «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.*
4. *Рудник А.М., Ковальов В.М., Бородіна Н.В. // Фармац. часопис. – 2008 – №4. – С. 37-40.*
5. *Яковлєва Л.В., Ткачова О.В., Ковальов В.В., Солейман А.І. // Здобутки клін. і експеримент. медицини. – 2011. – №1 (14). – С. 18-27.*
6. *Jerkovic I., Mastelic J. // Phytochemistry. – 2003. – №63. – P. 109-113.*
7. *Khan N.R., Khan G.M., Wahab A. et al. // Die Pharmazie. – 2011. – Vol. 66, №11. – P. 849-852.*
8. *Lange-Asschenfeldt B., Alborova A., Krüger-Corcoran D. et al. // J. Biomed. – 2009. – Vol. 14 (5). – P. 54-41.*
9. *Panchagnula P., Thomas N. // Int. J. Pharmac. – 2000. – Vol. 17, №4. – P. 131-150.*
10. *Shegokar R., Al Shaal L., Mishra P.R. // Die Pharmazie. – 2011. – Vol. 66, №5. – P. 313-318.*
11. *Wagner H., Bladt S. Plant drug analysis. – Berlin: Springer, 2001. – 384 p.*

Адреса для листування: 61168, м. Харків,
вул. Блюхера, 4. Тел. (572) 67-91-84.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 14.03.2012 р.