

УДК 578:[577.18:547.913:582.687.21]:57.085.2:616.2-022.6-036.1

*Н.І. Коваленко, В.Л. Ткаченко, Т.М. Замазій, І.О. Трунова*

*Харківський національний медичний університет*

## **ПОТЕНЦІЮЮЧА ДІЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЧАЙНОГО ДЕРЕВА НА АНТИБІОТИКИ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ЗБУДНИКІВ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ В ДОСЛІДАХ *IN VITRO***

Виявлено, що ефірна олія чайного дерева потенціє протимікробну дію ряду антибіотиків по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *Klebsiella pneumoniae*. Її комбінації з ципрофлоксацином, доксицикліном, цефоперазоном та цефтріаксоном можуть бути рекомендовані для подальшого дослідження в якості компонентів лікарських препаратів для місцевого лікування респіраторних інфекцій.

**Ключові слова:** ефірна олія чайного дерева, антибіотики, респіраторні інфекції.

Лікування бактеріальних інфекцій верхніх дихальних шляхів ускладнюється зростаючою резистентністю збудників до антибіотиків і антисептиків медичного призначення [1–5]. Одним із способів попередження цього явища є використання рослинних ефірних олій [6–8]. З урахуванням синергізму дії ефірних олій, антибіотиків і антисептиків на збудники інфекцій слизових оболонок їх протизапальної дії доцільно було дослідити комбінації препаратів з різним механізмом дії з метою попередження формування резистентних штамів мікроорганізмів [9].

Мета дослідження – вивчення ефективності комбінованого застосування ефірної олії чайного дерева, антибіотиків і антисептиків по відношенню до збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів у дослідах *in vitro*.

**Матеріал і методи.** Дослідження було проведено на клінічних штамів мікроорганізмів, виділених із носоглотки хворих на гострі захворювання верхніх дихальних шляхів, які знаходилися на лікування в КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 30». В якості тест-культур використовували стандартні штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 5505.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводили методом дифузії в агар відповідно до Наказу МОЗ України від 05.04.07 р. № 167 [10]. При вивченні сумісної дії олії чайного дерева і антибіотиків спиртової розчин олії чайного дерева в концентра-

ції 70 мкг/мл, або 0,007 об'єм. проц., вносили в агар. Суспензію мікроорганізму в концентрації  $2 \cdot 10^9$  КУО/мл рівномірно розподіляли по поверхні охолодженого агару, після чого розміщували стандартні диски з антибіотиками. Були вивчені комбінації ефірної олії чайного дерева з антибіотиками цефтріаксоном, цефуроксимом, цефоперазоном, цефотаксимом, амоксициліном, доксицикліном, азитроміцином, ципрофлоксацином, офлоксацином і декаметоксином. Результати оцінювали через 24 год після інкубації в термостаті при 37 °С шляхом вимірювання діаметра зони затримки росту. Отримані результати обробили за допомогою методу варіаційної статистики [11].

**Результати та їх обговорення.** При вивченні мікрофлори носоглотки хворих на респіраторні інфекції було виявлено, що основна роль у даній патології належить умовно-патогенним мікроорганізмам, а саме *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* та *K. pneumoniae*, які характеризувалися резистентністю до двох і більше антибіотиків [12].

При лікування інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів застосовуються ефірні олії евкаліпту, чайного дерева, бергамоту, лаванди, чебрецю завдяки їх антибактеріальній, протівірусній, протигрибковій активності [6].

Серед ефективних рослинних ефірних олій завдяки високій активності і широкому спектру протимікробної дії особливу увагу

© Н.І. Коваленко, В.Л. Ткаченко, Т.М. Замазій, І.О. Трунова, 2016

привернула олія чайного дерева. Автори [9] доказали синергізм дії ефірних олій чайного дерева, гвоздики, герані, м'яти та кропу з декаметоксином на клінічні і стандартні штами *E. coli* та *C. albicans*.

Ефірна олія чайного дерева потенціувала протимікробну дію ципрофлоксацину, доксицикліну, цефоперазону та цефтріаксону по відношенню до всіх досліджених штамів мікроорганізмів (таблиця). Найбільш виражений ефект спостерігався при комбінуванні ефірної олії з ципрофлоксацином по відношенню до

стафілококів і з цефоперазоном – до клебсієл, причому виявили, що аналогічна дія розповсюджується і на клінічні штами бактерій. Азитроміцин і декаметоксин проявили синергізм дії по відношенню до обох видів стафілококів, як стандартних, так і клінічних штамів мікроорганізмів. *S. epidermidis* виявився більш чутливим до комбінацій ефірної олії з доксицикліном, ципрофлоксацином і декаметоксином, а стандартні штами *S. aureus* – до комбінацій з цефоперазоном і цефтріаксоном. По відношенню до клебсієли встановлено також си-

Антибактеріальна активність олії чайного дерева в комбінації з антибіотиками та антисептиком по відношенню до стандартних і клінічних штамів мікроорганізмів за даними методу дифузії в агар (діаметри зон затримки росту, мм)

Вид мікроорганізму	Показники	Препарат				
		азитроміцин	амоксцилін	доксициклін	офлоксацин	ципрофлоксацин
<b>Стандартні штами:</b>						
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	Контроль	24,0±0,6	17,0±1,1	26,0±0,6	21,0±1,5	26,0±0,6
	Дослід	29,0±0,6*	17,0±0,6	31,0±0,6*	22,0±0,6	43,0±0,6*
<i>S. epidermidis</i> ATCC 14990	Контроль	20,0±0,6	14,0±0,6	13,0±0,6	25,0±0,6	22,0±0,6
	Дослід	25,0±0,6*	15,0±1,0	20,0±1,0*	26,0±0,6	31,0±0,6*
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 5055	Контроль	8,0±0,6	13,0±0,6	17,0±0,6	23,0±1,0	24,0±0,6
	Дослід	10,0±1,0	16,0±0,6	24,0±1,0*	30,0±0,6*	31,0±1,0*
<b>Клінічні штами:</b>						
<i>S. aureus</i> 153	Контроль	20,0±1,0	15,0±0,6	20,0±0,6	18,0±1,0	20,0±0,6
	Дослід	25,0±0,6*	16,0±0,6	25,0±0,6*	19,0±1,0	26,0±0,6*
<i>S. epidermidis</i> 86	Контроль	16,0±0,6	18,0±1,0	12,0±1,0	20,0±0,6	15,0±1,0
	Дослід	20,0±1,0*	20,0±0,6	22,0±0,6*	21,0±0,6	19,0±1,0*
<i>K. pneumoniae</i> 152	Контроль	11,0±1,0	11,0±0,6	0	26,0±0,6	20,0±0,6
	Дослід	12,0±1,5	11,0±1,0	12,0±0,6*	30,0±1,0*	26,0±0,6*

Продовження таблиці

Вид мікроорганізму	Показники	Препарат				
		цефуросим	цефоперазон	цефотаксим	цефтріаксон	декаметоксин
<b>Стандартні штами:</b>						
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	Контроль	8,0±0,6	18,0±0,6	8,0±0,6	16,0±1,0	24,0±0,6
	Дослід	9,0±1,2	25,0±1,5*	9,0±0,6	24,0±0,6*	30,0±0,6*
<i>S. epidermidis</i> ATCC 14990	Контроль	10,0±0,6	21,0±1,0	16,0±0,6	20,0±1,0	21,0±0,6
	Дослід	12,0±1,5	26,0±1,0*	17,0±0,6	27,0±1,0*	28,0±0,6*
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 5055	Контроль	9,0±0,6	16,0±1,0	11,0±0,6	21,0±0,6	13,0±0,6
	Дослід	10,0±0,6	25,0±0,6*	12,0±1,0	27,0±1,0*	13,0±0,6
<b>Клінічні штами:</b>						
<i>S. aureus</i> 153	Контроль	0	15,0±0,6	0	15,0±0,6	21,0±1,0
	Дослід	0	21,0±0,6*	0	22,0±1,0*	27,0±0,6*
<i>S. epidermidis</i> 86	Контроль	0	18,0±0,6	0	17,0±0,6	18,0±0,6
	Дослід	0	25,0±0,6*	0	24,0±0,6*	25,0±1,5*
<i>K. pneumoniae</i> 152	Контроль	0	11,0±0,6	10,0±1,5	19,0±0,6	10,0±1,0
	Дослід	0	20,0±0,6*	10,0±0,6	25,0±0,6*	10,0±0,6

Примітки. 1. Контроль – активність антибіотиків; дослід – активність комбінації антибіотиків з олією чайного дерева.

2.  $p \leq 0,05$ .

нергізм дії олії чайного дерева з офлоксацином. Потенціюючої дії ефірної олії чайного дерева на амоксицилін, цефуроксим і цефотаксим виявлено не було. Досліджені комбінації препаратів не показали антагонізму ні до жодного штаму бактерій.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що ефірна олія чайного дерева потенціє протимікробний ефект ряду антибіо-

тиків по відношенню до стафілококів і клебсіел – збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів. Комбінації ефірної олії чайного дерева з ципрофлоксацином, доксицикліном, цефотаксимом та цефоперазоном можуть бути рекомендовані для подальшого дослідження в якості компонентів лікарських препаратів для місцевого лікування інфекційних процесів верхніх дихальних шляхів.

### Література

1. Бут Г. Антибиотикорезистентность. Взгляд на проблему и пути ее решения / Г. Бут // Газета «Новости медицины и фармации» Антимикробная и противовирусная терапия. – 2008. – № 263 (тематический номер). Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/6898>
2. Куцик Р.В. Эволюция антибиотикорезистентности стафилококков: глобальная угроза і нові стратегічні напрямки хіміотерапії / Р.В. Куцик, Л.М. Куровець // Матер. XIII з'їзду товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, 1–6 жовтня 2013 р., м. Ялта. – Ялта. – С. 275.
3. Шостакович-Корецкая Л.Р. Проблема антимикробной резистентности в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Л.Р. Шостакович-Корецкая // Здоровье ребенка. – 2011. – Т. 3, № 30. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21925>
4. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis / C. Costelloe, C. Metcalfe, A. Lovering, et al. // BMJ. – 2010. – № 340. – P. 2096.
5. Canton R. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics / R. Canton, M.I. Morosini // FEMS Microbiol. Rev. – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 977–991.
6. Гребова Л.П. Профилактика и комплексная терапия ОРВИ: эффективность ингаляционного воздействия натуральных эфирных масел / Л.П.Гребова, Г.А. Бесараб, Е.И. Лобанова // Болезни органов дыхания. – 2013. – № 1. Режим доступа: <http://con-med.ru/magazines/respiratory/213618/213615/>
7. Essential oils, a new horizon in combating bacterial antibiotic resistance / P.S. Yap, B.C. Yip, H.C. Ping, S.H. Lim // Open. Microbiol. J. – 2014. – Vol. 7, № 8. – P. 6–14.
8. Potential of rosemary oil to be used in drug-resistant infections / S. Luqman, G.R. Dwivedi, M.P. Darokar, et al. // Altern. Ther. Health. Med. – 2007. – Vol. 13, № 5. – P. 545–549.
9. Вовк І.М. Мікробіологічне обґрунтування комбінованого застосування ефірних олій та декаметоксину для лікування запальних процесів слизової оболонки / І.М. Вовк, З.М. Прокопчук // Матер. XIII з'їзду товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, 1–6 жовтня 2013 р., м. Ялта. – Ялта. – С. 235.
10. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – К., 2007. – 52 с.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – Москва: Медицина, 1999. – 363 с.
12. Антибіотикорезистентність збудників гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів / В.В. Мінухін, Н.І. Коваленко, В.Л. Ткаченко та ін. // Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика: міжнар. наук.-практ. конф., 6–7 лютого 2015 р., м. Одеса: тези доп. – Одеса, 2015. – С. 198–201.

**Н.И. Коваленко, В.Л. Ткаченко, Т.Н. Замазий, И.А. Трунова**

#### **ПОТЕНЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ЧАЙНОГО ДЕРЕВА НА АНТИБИОТИКИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОПЫТАХ *IN VITRO***

В ходе исследования обнаружено, что эфирное масло чайного дерева потенцирует противомикробное действие ряда антибиотиков по отношению к *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Klebsiella pneumoniae*. Ее комбинации с ципрофлоксацином, доксициклином, цефоперазоном и цефтриаксоном могут быть рекомендованы для дальнейшего исследования в качестве компонентов лекарственных препаратов для местного лечения респираторных инфекций.

**Ключевые слова:** эфирное масло чайного дерева, антибиотики, респираторные инфекции.

*N.I. Kovalenko, V.L. Tkachenko, T.M. Zamazii, I.O. Trunova*

**POTENTIATING EFFECT OF THE TEA TREE ESSENTIAL OIL ON ANTIBIOTICS TOWARDS CAUSATIVE AGENTS OF RESPIRATORY INFECTIONS IN EXPERIMENTS IN VITRO**

It was found that the essential oil of *Melaleuca alternifolia* showed the potentiation of the antimicrobial action of some antibiotics against the *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Klebsiella pneumoniae*. Its combination with ciprofloxacin, doxycycline, cefoperazone and ceftriaxone can be recommended for further study as components of drugs for the local treatment of respiratory infections.

**Key words:** *tea tree essential oil, antibiotics, respiratory tract infections.*

*Поступила 04.12.15*