

Л. О. Пучкан, Л. А. Фуклева, Д. М. Романіна

Запорізький державний медичний університет, Україна

Визначення оптимальної концентрації ефірної олії чебрецю в косметичному кремні для лікування захворювань шкіри

Мета роботи – визначити оптимальну концентрацію ефірної олії чебрецю в косметичному кремні для лікування захворювань шкіри голови в рамках проведення першого етапу розробки складу цього засобу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження обрано модельні мазеві композиції на вазелін-ланоліновій основі з різними концентраціями ефірної олії чебрецю. Методом дифузії в агар визначали антимікробну та протигрибкову активність зразків мазі з ефірною олією чебрецю. Методом математичного планування експерименту з певною кількістю повторень випробувань визначали достовірність впливу концентрації ефірної олії чебрецю на мікробіологічну активність.

Результати та їх обговорення. Використовуючи множинний ранговий критерій Дункана, мазеві композиції з різним вмістом ефірної олії чебрецю (0,5 %, 1 %, 2 %, 3 %, 5 %, 7 %, 10 %), виготовлені на вазелін-ланоліновій основі (7:3), ранжували за впливом концентрації ефірної олії чебрецю на мікробіологічну активність. Як свідчать отримані результати, найкращі показники мікробіологічної активності спостерігали в зразках з вмістом ефірної олії чебрецю 10 %, 7 % та 5 %, причому активність їхніх концентрацій була приблизно однаковою. З метою економії ефірної олії чебрецю вирішено зупинитись на її мінімальній концентрації (5 %), яка забезпечувала максимальний антибактеріальний ефект.

Висновки. Результати досліджень дозволили констатувати достовірний вплив концентрації ефірної олії чебрецю на мікробіологічну активність мазі. Визначену оптимальну концентрацію ефірної олії чебрецю, що становить 5 %, в подальшому буде використано для розробки оптимального складу косметичного крему.

Ключові слова: захворювання; шкіра голови; ефірна олія чебрецю звичайного; мікробіологічні дослідження

L. O. Puckan, L. A. Fukleva, D. M. Romanina
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

Determination of the optimal concentration of the thyme essential oil in a cosmetic cream for the treatment of skin diseases

Aim. To determine the optimal concentration of the thyme essential oil in the cream for the treatment of scalp diseases as part of the first stage of the development of the composition of this remedy.

Materials and methods. The study object was model ointment compositions on the vaseline-lanolin base with different concentrations of the thyme essential oil. The antimicrobial and antifungal activities of the essential oil components were determined in the microbiological studies using agar diffusion. The reliability of the effect of the concentration of the thyme essential oil on the microbiological activity was determined by the method of mathematical planning of the experiment with a repeated number of tests.

Results and discussion. Using Duncan's multiple rank test, the ointment compositions with different content of the thyme essential oil (0,5 %, 1 %, 2 %, 3 %, 5 %, 7 %, 10 %) made on a vaseline-lanolin base (7:3) were ranked by the effect of the concentration of the thyme essential oil on the microbiological activity. According to the results obtained, the best indicators of the microbiological activity were observed in the samples containing 10 %, 7 % and 5 % thyme essential oil, and they had practically the same activity of their concentrations. In order to save the thyme essential oil, it was decided to focus on its minimum concentration (5 %), which provided the maximum antibacterial effect.

Conclusions. The results of the studies allowed us to state the reliable effect of the concentration of the thyme essential oil on the microbiological activity of the ointment. The optimal concentration of the thyme essential oil, which is 5 %, has been determined. It will be used in the future to develop the optimal composition of a cosmetic cream.

Key words: diseases; scalp; Thyme essential oil; microbiological studies

Л. А. Пучкан, Л. А. Фуклева, Д. М. Романіна
Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Определение оптимальной концентрации эфирного масла чабреца в косметическом креме для лечения заболеваний кожи

Цель работы – определить оптимальную концентрацию эфирного масла чабреца в креме для лечения заболеваний кожи головы в рамках проведения первого этапа разработки состава этого средства.

Материалы и методы. Объектом исследования были модельные мазевые композиции на вазелин-ланоліновій основі с различными концентрациями эфирного масла чабреца. Методом диффузии в агар определяли антимикробную и противогрибковую активность образцов мазі с эфирным маслом чабреца. Методом математического планирования эксперимента с повторным числом испытаний определяли достоверность влияния концентрации эфирного масла чабреца на микробиологическую активность.

Результаты и их обсуждение. Используя множественный ранговой критерий Дункана, мазевые композиции с разным содержанием эфирного масла тимьяна (0,5 %, 1 %, 2 %, 3 %, 5 %, 7 %, 10 %), изготовленные на вазелин-ланолиновой основе (7 : 3), ранжировали по влиянию концентрации эфирного масла тимьяна на микробиологическую активность. Как свидетельствуют полученные результаты, наилучшие показатели микробиологической активности наблюдали в образцах с содержанием эфирного масла чабреца 10 %, 7 % и 5 %, причем активность их концентраций была примерно одинакова. С целью экономии эфирного масла тимьяна решено остановиться на его минимальной концентрации (5 %), которая обеспечивала максимальный антибактериальный эффект.

Выводы. Результаты исследований позволили констатировать достоверное влияние концентрации эфирного масла тимьяна на микробиологическую активность мази. Определена оптимальная концентрация эфирного масла чабреца, которая составляет 5 % и в дальнейшем будет использована для разработки оптимального состава косметического крема.

Ключевые слова: заболевание; кожа головы; эфирное масло тимьяна обыкновенного; микробиологические исследования

Вступ. Сьогодні захворювання шкіри голови розглядають як гетерогенну групу захворювань різної етіології, що мають пошкодження волосяних фолікул та шкіри голови [1, 2].

Розвиток цих захворювань пов'язаний із наявністю: стафілококів, які вражають волосяні фолікули; стрептококів, які вражають епідерміс шкіри; грибкових мікроорганізмів групи дерматомицетів або дерматофітів, які паразитують на шкірному покриві голови і волосся [2, 3].

Наразі у фармакологічному лікуванні цих захворювань існує декілька напрямів: лікування антибіотиками, що становить близько 40 % (ністатин, леворин, гризеофульвін, мікогептин тощо); терапія похідними імідазолу, що становить близько 55 % (міконазол, кетоконазол тощо); лікування засобами рослинного походження – близько 5 % (ефірні олії, екстракти, настої тощо) [4, 5, 6].

Але сьогодні найвагомішим у лікуванні постає питання безпеки застосування препаратів [1, 5, 6]. На жаль, препарати синтетичного походження виявляють побічні ефекти за вживання, зокрема алергію, чинять негативний вплив на шлунково-кишкову систему, особливо на печінку, підшлункову залозу, мікрофлору кишківника [1, 2, 4].

Задля забезпечення організму хворого від негативних наслідків лікування видається перспективним використання препаратів рослинного походження, тому що вони мають комплекс біологічно активних речовин і мінімальні побічні ефекти [7, 8]. Компоненти ефірних олій перешкоджають виробленню стійкості мікроорганізмів до своєї дії, навіть за тривалого контакту, а також упродовж довгого часу запобігають їх відродженню і не виявляють мутагенної дії [8-10].

У цьому аспекті особливу увагу привертає ефірна олія чебрецю, яка містить високі концентрації активних речовин фенольної та флавоноїдної природи (тимол, карвакрол, лютеолін), а також проявляє широкий спектр фармакологічної дії (антимікробну, протигрибкову, антиоксидантну, протизапальну, протиопікову) і досить низьку токсичність. Ефірна олія чебрецю звичайного не викликає резистентності за тривалого використання, характеризується нешкідливістю, доброю переносністю [7-11].

Виділення ефірної олії з трави чебрецю звичайного проводили методом гідродистиляції відповідно

до методики ДФУ [12]. У найбільших концентраціях були присутні: п-цимол (27,64 ± 2,11 %), тимол (16,48 ± 1,55 %), камфора (6,27 ± 0,61 %), ліналоол (6,25 ± 0,60 %), карвакрол (6,00 ± 0,55 %), борнеол (5,78 ± 0,54 %), γ-терпінен (4,34 ± 0,40 %), 1,8-цинеол (3,15 ± 0,30 %) [11].

Сьогодні ефірну олію чебрецю застосовують у лікарських засобах та біологічно активних добавках для внутрішнього застосування, концентрації її обґрунтовано, вони складають від 0,5 мг до 3,0 мг. Наприклад, «Гербалор» пастилки для горла (БАД, ФЗ «Польфарма» С.А., Польща) містять 0,5 мг ефірної олії чебрецю в 1 пастилці. На ринку БАДів України ефірна олія чебрецю представлена виробниками: ТОВ «Ароматика», ТОВ «Aroma inter», ТОВ «Сантал», «Vivasan» Швейцарія, ТОВ «Адверсо», ТОВ ВТФ «Фармаком» [13].

У дерматологічній практиці ефірну олію чебрецю застосовують для лікування гнійничкових шкірних інфекцій, герпесу, екземи.

Мета роботи – визначити оптимальну концентрацію ефірної олії чебрецю в косметичному кремні для лікування захворювань шкіри голови в рамках проведення першого етапу розробки складу цього засобу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження обрано модельні мазеві композиції на вазелін-ланолиновій основі з різними концентраціями ефірної олії чебрецю. Методом дифузії в агар визначали антимікробну та протигрибкову активність мазевих композицій з ефірною олією чебрецю. Методом математичного планування експерименту з певною кількістю повторень випробувань визначали достовірність впливу концентрації ефірної олії чебрецю на микробиологічну активність.

Результати та їх обговорення. Вибір оптимальної концентрації біологічно активних речовин у розробці складу м'яких лікарських засобів антимікотичної та антимікробної дії є найважливішим початковим етапом фармакологічних досліджень. З метою вибору оптимальної концентрації ефірної олії чебрецю було виготовлено модельні мазеві композиції на вазелін-ланолиновій основі (7:3) з різним вмістом ефірної олії чебрецю – 0,5 %, 1 %, 2 %, 3 %, 5 %, 7 %, 10 %.

Антимікробну активність виготовлених мазевих композицій досліджували методом *in vitro* дифузії

Таблиця 1

Матриця планування і результати визначення антибактеріальної активності (мм) мазевих композицій, що містять різні концентрації ефірної олії чебрецю (%), щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Концентрація ефірної олії чебрецю в модельних мазевих композиціях (фактор А)	Номери випробувань			Сума	Середнє значення
	1	2	3		
0,5	0	0	0	0	0
1,0	0,5	1,7	1,5	3,7	1,57
2,0	3,1	3,2	3,0	9,3	3,1
3,0	8,0	8,0	8,0	24,0	8,0
5,0	16,0	17,0	17,0	50,0	16,7
7,0	17,0	17,0	17,0	51,0	17,0
10,0	17,0	18,0	19,0	54,0	18,0

Таблиця 2

Матриця планування і результати визначення антимікотичної активності (мм) мазевих композицій, що містять різні концентрації ефірної олії чебрецю (%), щодо *Candida albicans* ATCC 885-653

Концентрація ефірної олії чебрецю в модельних мазевих композиціях (фактор А)	Номери випробувань			Сума	Середнє значення
	1	2	3		
0,5	0,5	0,7	0,6	1,8	0,6
1,0	2,19	2,0	2,2	6,39	2,1
2,0	4,5	4,5	5,0	14,0	4,67
3,0	11,0	12,0	12,0	35,0	11,7
5,0	23,0	23,0	23,0	69,0	23,0
7,0	23,0	23,0	24,0	70,0	23,3
10,0	23,0	24,0	24,0	71,0	23,7

в агар [12, 14]. У роботі використовували музейні штами бактерій та грибів – *Staphylococcus aureus* (ATCC-25923), *Candida albicans* (ATCC-885653), отримані із національної колекції Київського НДІ епідеміології та інфекційних захворювань імені Л. В. Громашевського.

Про ступінь антимікробної активності композицій висували за розміром зон затримки зростання патогенних мікроорганізмів. Дослідження проводили за планом однофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями [15]. Матрицю планування і результати визначення антибактеріальної активності композицій наведено в табл. 1.

Одержані результати свідчать, що оптимальну антимікробну активність надає 5 %-а концентрація ефірної олії чебрецю, яка статистично не поступається мазевим композиціям із вмістом 7 % та 10 %.

Матрицю планування і результати визначення антимікотичної активності композицій наведено в табл. 2.

З одержаних даних видно, що оптимальну протигрибкову активність надає 5 %-а концентрація ефірної олії чебрецю, що перевершує за ефективністю мазеві композиції з меншим його змістом і статистично не поступається зразкам з 7 % та 10 %.

Для оцінювання ефективності за результатами мікробіологічних досліджень проведено дисперсійний аналіз отриманих даних (табл. 3.).

Отримані результати свідчать, що концентрація ефірної олії чебрецю чинить значущий вплив ($F_{\text{експ.}} 4,92 > F_{\text{табл.}} 2,7$) на антибактеріальну активність мазевих композицій.

Використовуючи множинний ранговий критерій Дункана, модельні мазеві композиції ранжували за впливом концентрації ефірної олії чебрецю на антибактеріальну активність у такий ряд переваг: (10 %, 7 %, 5 %) > 3 % > 2 %, > 1 % > 0,5 %. Починаючи з 5 % концентрації ефірної олії чебрецю значущого впливу концентрації на антимікробну активність не виявлено. Отже, за оптимальну концентрацію ефірної олії чебрецю було обрано 5 %, яка є ефективною та економічною.

Дисперсійний аналіз експериментальних даних за визначенням антимікотичної активності подано в табл. 4.

Наведені дані свідчать, що концентрація ефірної олії чебрецю чинить значущий вплив ($F_{\text{експ.}} 4,5 > F_{\text{табл.}} 2,7$) на антимікотичну активність мазевих композицій. Використовуючи множинний ранговий критерій

Таблиця 3

Дисперсійний аналіз експериментальних даних за визначенням антибактеріальної активності мазевих композицій з різним вмістом ефірної олії чебрецю (%)

Джерело мінливості	Число ступенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	$F_{\text{експ.}}$	$F_{\text{табл.}}$
Концентрація ефірної олії чебрецю в мазі	6	2903,30	414,74	4,92	2,7
Похибка	14	138,25	84,15	–	–
Загальна сума	20	3041,55	–	–	–

Дисперсійний аналіз експериментальних даних за визначенням антимікотичної активності мазевих композицій з різним вмістом ефірної олії чебрецю (%)

Джерело мінливості	Число ступенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	F _{експ.}	F _{табл.}
Концентрація ефірної олії чебрецю в мазі	6	5390,85	770,12	4,5	2,7
Похибка	14	256,7	171,13	–	–
Загальна сума	20	5647,55	–	–	–

Дункана, модельні композиції ранжували за впливом концентрації ефірної олії чебрецю на антимікотичну активність у такий ряд переваг: (10 %, 7 %, 5 %) > 3 % > 2 %, > 1 % > 0,5 %. Отримані дані також доводять доцільність використання 5 %-ої концентрації ефірної олії чебрецю для впливу на патогенну грибкову флору.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Результати мікробіологічних досліджень підтвердили вплив ефірної олії чебрецю на патогенну бактеріальну та грибкову мікрофлору. Використані мето-

ди математичного планування експерименту з повторною кількістю випробувань дозволили констатувати достовірний вплив концентрації ефірної олії чебрецю на мікробіологічну активність мазі. Оптимальна концентрація ефірної олії чебрецю звичайного у розроблюваному косметичному кремні для лікування шкіри голови становила 5 %. Визначену концентрацію ефірної олії чебрецю в подальшому буде використано для розробки оптимального складу косметичного крему.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Демецька О. У зоні особливої уваги: грибкові захворювання. *Фармацевт-практик*. 2020. № 7–9. С. 34–36.
2. Вивчення особливостей мікробіоценозу шкіри у хворих на мікози / Я. Ф. Кутасевич та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2016. № 3. С. 79–80.
3. Дериватографічне вивчення мазі з піроктон оламіном для терапії та профілактики себорейного дерматиту / В. А. Солодовник та ін. *Актуальні питання фармації і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 2. С. 249–253. DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207184>.
4. Шукри Ф., Бендердуш М., Седнауи П. Исследование чувствительности in vitro 200 клинических изолятов Candida spp. к местным антимикотикам: нистатину, эконазолу, миконазолу и клотримазолу. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2012. № 9 (62). С. 41.
5. Розробка та дослідження гелю з екстрактом лопуха для застосування в дерматології / Є. В. Гладух та ін. *Journal «Science Rise»*. 2016. Т. 2, № 4 (19). С. 23–27. DOI: <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2016.61442>.
6. Лікувальна косметика в Україні: реалії та перспективи / Н. Б. Бурд та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 6. С. 19–28.
7. Мельникова Н. В. Розробка складу, технології та дослідження м'яких лікарських засобів протимікотичної дії з олією чебрецю : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01. Запоріжжя, 2015. 151 с.
8. Влияние эфирных масел полыни на рост микроорганизмов и образование ими биопленок / О. Л. Карташова и др. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2012. № 3. С. 44–52.
9. Противогрибковая активность некоторых эфирных масел / Л. П. Быкова и др. *Проблемы медицинской микологии*. 2011. Т. 13, № 2. С. 66–67.
10. Селлар В. Энциклопедия эфирных масел / пер. с англ. К. Ткаченко. Москва : Гранд; ФАИР-пресс, 2005. 399 с.
11. Фуклева Л. А., Пучкан Л. А. Изучение состава и возможность использования чабреца обыкновенного и крымского в фармацевтической практике. *Научные ведомости. Серия «Медицина. Фармация»*. 2013. № 18 (161). Вып. 23. С. 207–210.
12. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т. 2. 724 с.
13. Дослідження фармакологічної активності шампуню для лікування себореї / С. В. Заїка та ін. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2020. № 2 (62). С. 12–18. DOI: <https://doi.org/doi: 10.24959/uekj.20.12>.
14. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий та ін. Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. 368 с.

REFERENCES

1. Demetska, O. (2020). *Farmatsevt-praktyk*, 7/9, 34–36.
2. Kutasevych, Ya. F. (2016). *Dermatolohiia ta venerolohiia*, 3, 79–80.
3. Solodovnyk, V. A., Hladyshev, V. V., Burlaka, B. S. et al. (2020). *Aktualni pytannia farmatsii i medychnoi nauky ta praktyky*, 13 (2), 249–253. doi: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207184>.
4. Shukri, F., Benderdush, M., Sednau, P. (2012). *Meditynskie aspekty zdorovia zhenshchiny*, 9 (62), 2–7.
5. Hladukh, Ye. V., Sehi, A. M., Nikolaichuk, N. O., Shmatenko, V. V. (2016). *Journal «Science Rise»*, 2/4 (19), 23–27. doi: <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2016.61442>.
6. Burd, N. B., Heorhiants, V. A., Polovko, N. P., Hryzodub, O. I. (2015). *Farmatsevychnyi zhurnal*, 6, 19–28

7. Melnykova, N. V. (2015). Rozrobka skladu tekhnolohii ta doslidzhennia miakyykh likarskykh zasobiv protymikotychnoi dii z oliieiu chebretsiiu. *Candidete's thesis*. Zaporizhzhia.
8. Kartashova, O. L., Tkachev, A. V., Utkina, T. M., Potekhina, L. P. (2012). *Biulleten orenburshkoho nauchnoho tsentra UrO RAN*, 3, 44–52.
9. Bykova, L. P., Sedelnikova, O. A., Kornacheva, Yu. V., Hodovalov, A. P. (2011). *Problemy meditsynskoi mykolohii*, 13 (2), 66–67.
10. Sellar, V. (2005). *Entsyklopediia efirnykh masel*. Moscow: Hrand: FAYR - press, 399.
11. Fukleva, L. A., Puchkan, L. A. (2013). *Nauchnye vedomosti. Seriya "Meditsyna, Farmatsiya"*, 18 (23), 207–210.
12. DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likarskykh zasobiv". (2014). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* (2 nd ed.) (Vols. 1-3. Vol. 2). Kharkiv, 724.
13. Zaika, S. V., Ostapets, M. O., Yeromenko, R. F., Baranova, I. I. (2020). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 2 (62), 12-18. doi: 10.24959/uekj.20.12.
14. Hroshovyi, T. A., Martseniuk, V. P., Kucherenko, L. I. et al. (2008). *Matematychni planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii*. Ternopil: Ukrmedknyha, 368.

Відомості про авторів:

Пучкан Л. О., кандидатка фармац. наук, доцентка кафедри технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

E-mail: Dom_doctor@bigmir.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4338-6268>

Фуклева Л. А., кандидатка фармац. наук, старша викладачка кафедри організації управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медичний університет, Україна. E-mail: fukleva@ukr.net.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2930-0619>

Романіна Д. М., кандидатка фармац. наук, старша викладачка кафедри технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна. E-mail: wellirin@gmail.com

Information about authors:

Puchkan L. O., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Drug Technology, Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine. E-mail: Dom_doctor@bigmir.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4338-6268>

Fukleva L. A., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), senior lecturer of the Department of Pharmacy Management, Economics and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine. E-mail: fukleva@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2930-0619>

Romanina D. M., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), senior lecturer of the Department of Drug Technology, Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine. E-mail: wellirin@gmail.com

Сведения об авторах:

Пучкан Л. А., кандидат фармац. наук, доцент кафедры технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина. E-mail: Dom_doctor@bigmir.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4338-6268>

Фуклева Л. А., кандидат фармац. наук, старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина. E-mail: fukleva@ukr.net.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2930-0619>

Романина Д. М., кандидат фармац. наук, старший преподаватель кафедры технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина. E-mail: wellirin@gmail.com

Надійшла до редакції 04.12.2021 р.