

ИЗУЧЕНИЕ БИОЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С РЕЗВЕРАТРОЛОМ

Т.С. Киселева, О.О. Новиков, Е.Т. Жилякова

Белгородский государственный университет, г. Белгород,

Данная статья посвящена природному биологически активному соединению, производному стильбена – резвератролу, обладающего широким спектром фармакологических свойств. Авторами предложено введение данного соединения в разрабатываемый антисеборейный бальзам. Были проведены микробиологические исследования разрабатываемого бальзама и суспензии резвератрола. Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что разработанный бальзам с резвератролом обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием.

Ключевые слова: резвератрол, себорея, антимикробное, фунгицидное действие.

Резвератрол – природное биологически активное вещество полифенольной природы, производное стильбена. Некоторые виды растений производят резвератрол в ответ на грибковые инфекции, стресс, травмы, ультрафиолетовое излучение [4,6,8,10].

Данное вещество обладает широким спектром фармакологических свойств. Подобно другим полифенолам, резвератрол обладает антиоксидантными свойствами [9]. Имеются данные о противовоспалительных, антимикробных и противогрибковых свойствах резвератрола [7,8]. Кроме того, на сегодняшний день отсутствует информация о токсичности данного соединения [4].

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что резвератрол, благодаря своей низкой токсичности и наличию противогрибковых свойств, аргументировано является перспективным соединением для профилактики и лечения себореи.

Себорея – это довольно распространенное заболевание, вызванное несовершенными дрожжеподобными грибами *Pityrosporum ovale* (*Malassezia furfur*) [5]. На сегодняшний день для лечения заболеваний кожи головы, сопровождающихся явлениями десквамации, показано использование комбинированных средств, в первую очередь, лечебно-косметических лосьонов, мазей, кремов и шампуней. При поражении волосистой части головы, чаще всего, назначают шампуни, содержащие кетоконазол, цинк и деготь [2]. Несмотря на достаточно высокую эффективность кетоконазола, он имеет целый ряд отрицательных эффектов: выпадение волос, раздражение, зуд или покраснение [3]. Обладая ярко выраженным кератолитическим и разрешающим свойством, антисеборейные средства на основе цинка и дегтя не оказывают должного противовоспалительного и противогрибкового действия. Необходимо отметить также, что их использование может дать побочный эффект – развитие как контактного, так и аллергического дерматита. В этой связи, целесообразным, на наш взгляд, является создание антисеборейных лекарственных препаратов на

основе резвератрола, в том числе жидких лекарственных средств для наружного применения в виде бальзама.

На кафедрах фармацевтической химии и фармакогнозии, фармации Белгородского госуниверситета был разработан бальзам с резвератролом для волосистой части головы. Целью фрагмента данного комплексного исследования явилось изучение биоцидной активности разработанного бальзама.

Материалы и методы

Микробиологические исследования проводились на базе Курского государственного медицинского университета под руководством доктора медицинских наук, профессора Калущкого П.В.

Исследование спектра активности разработанного лекарственного состава на основе резвератрола в отношении грамположительных микроорганизмов включало в себя проведение опытов в отношении следующих тест-штаммов микроорганизмов, рекомендованных ГФ–ХІ: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* var.*mycooides* 537 [1].

В качестве контроля были выбраны спирт этиловый и суспензия резвератрола. Результаты сравнительных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика антимикробной активности бальзама с резвератролом, спирта этилового и суспензии резвератрола

Наименование исследуемого образца	Зоны задержки роста микроорганизмов (мм)		
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>mycooides</i> 537
Бальзам с резвератролом	18,83±0,61	19,33±0,58	21,00±0,76
Спирт этиловый*	15,31±0,33	14,76±0,61	15,28±0,27
Суспензия резвератрола*	8,33±0,61	8,76±0,46	9,21±0,33

Примечание* - концентрация спирта этилового и количество резвератрола в суспензии эквивалентно лекарственному составу.

Из данных таблицы 1 следует, что зоны задержки роста микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 и *Bacillus cereus* var.*mycooides* 537 в случае использования разработанного бальзама больше в сравнении с контролем – со спиртом этиловым примерно в 1,3 раза, с суспензией резвератрола - в 2,3 раза.

Исследование анаэробной активности разработанного лекарственного состава в отношении факультативно-анаэробных грамотрицательных микроорганизмов также базировалось на опытах с тест-культурами, рекомендованными ГФ–ХІ: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 и *Pseudomonas aeruginosa*

ATCC 27853. Исследование антимикотической активности проводилось с использованием штамма *Candida albicans* NCTC 2625, *Aspergillus niger* РПКГФ-106/ВКМФ 1119 [1].

В качестве контроля были выбраны спирт этиловый и суспензия резвератрола. Результаты сравнительных исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика анаэробной и антимикотической активности бальзама с резвератролом, спирта этилового и суспензии резвератрола

	Зоны задержки роста микроорганизмов (мм)				
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Candida albicans</i> NCTC 2625	<i>Aspergillus niger</i> РПКГФ-106/ВКМФ 1119
Бальзам с резвератролом	8,46±0,79	9,63±0,46	8,67±0,33	13,5±0,58	12,8±0,33
Спирт этиловый*	7,58±0,33	8,33±0,83	7,36±0,56	10,71±0,29	10,33±0,56
Суспензия резвератрола*	6,75±0,46	6,98±0,33	6,47±0,29	8,43±0,29	8,56±0,33

Примечание* - концентрация спирта этилового и количество резвератрола в суспензии эквивалентно лекарственному составу.

Из данных в таблицы 2, следует, что зоны задержки роста микроорганизмов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 2625 и *Aspergillus niger* РПКГФ-106/ВКМФ 1119 в случае использования разработанного бальзама больше в сравнении с контролем – со спиртом этиловым примерно в 1,2 раза, с суспензией резвератрола - в 1,4 раза.

Выводы

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что разработанный бальзам с резвератролом обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР : Вып.2.Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР.-11-е изд., доп.-М.: Медицина, 1989.- 400 с., ил.
2. Суколин Г.И. Себорейный дерматит: новое в этиологии и лечении. Русский медицинский журнал 1998; 6: 382–384.
3. Blomquist K., Pajarre R., Rantanen T., Sunonen R. Treatment of dandruff with a 2% ketoconazole shampoo Beerse, Belgium: Janssen Pharmaceutica (Data en title).

4. Crowell JA, Korytko PJ, Morrissey RL, Booth TD, Levine BS. Resveratrol-associated renal toxicity. *Toxicol Sci.* 2004;82(2):614-619.
5. Faergemann J., Jones J.C., Hattler O., Loria Y. *Pityrosporum ovale* (*Malassezia furfur*) as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options. *Br. J. Dermatol.* 1996; 134 Supple 1 46:12–5.
6. Gehm, B.D. Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor / B.D. Gehm // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1997. – Vol. 94 (25). – P. 141.
7. J. B. J. ÁNEZ et al. Resveratrol Treatment Controls Microbial Flora, Prolongs Shelf Life, and Preserves Nutritional Quality of Fruit. /*J. Agric. Food Chem.* 2005, 53, 1526–1530.
8. J. R. Zgoda-Pols, A. J. Freyer, L. B. Killmer, J. R. Porter. Antimicrobial Resveratrol Tetramers from the Stem Bark of *Vatica oblongifolia* ssp. *oblongifolia*. *J. Nat. Prod.* 2002, 65, 1554-1559.
9. Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: mechanisms and clinical implications /C.A. de la Lastra, I. Villegas// *Biochem. Soc. Trans.* — 2007. — Oct.; Vol. 35 (Pt 5). — P. 1156-1160.
10. V. S. Sobolev, R. J. Cole. Trans-Resveratrol Content in Commercial Peanuts and Peanut Products//*J. Agric. Food Chem.* 1999, 47, 1435–143.

STUDYING OF BIOCIDAL LIQUID DOSAGE FORM WITH RESVERATROL

T.S. Kiseleva, O.O. Novikov, E.T. Zhilyakova

The article is devoted to a natural stilben's derivative – resveratrol, a substance with a grate of pharmacological activity. Authors offer to use resveratrol as an active component in antiseborrheic liquid dosage form (balm).

Microbiological tests were made with this form and suspension of resveratrol. Results of investigation showed expressed antimicrobial and antifungal activity of the balm with resveratrol.

Key words: resveratrol, seborrhea, antimicrobial, fungicidal action

Новиков О.О. – д.фарм.наук, профессор кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Белгородского государственного университета; Info@bsu.edu.ru
 Киселева Т.С. - аспирант кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Белгородского государственного университета; Info@bsu.edu.ru