

УДК 579.222:(579.842+579.44):615.32:615.33

*Е. Ф. Семенова, Н. Н. Маркелова, Е. Б. Шульга,
А. И. Шпичка, Е. В. Жученко, М. П. Марченко*

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА МИКРООРГАНИЗМЫ РАЗЛИЧНОЙ ТАКСОНОМИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ В СРАВНЕНИИ С СОВРЕМЕННЫМИ АНТИБИОТИКАМИ. СООБЩЕНИЕ II: ДЕЙСТВИЕ МЯТНОГО МАСЛА РАЗЛИЧНОГО КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА НА НЕКОТОРЫЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. В последние годы в связи с появлением резистентных бактерий и медленным прогрессом в разработках новых антибиотиков ведется поиск эфирных масел (ЭМ), которые могут быть предложены для лечения инфекций человека. Целью нашего исследования является изучение антибактериальных эффектов мятного масла в сравнении с антибиотиками на некоторые условно-патогенные грамотрицательные бактерии.

Материалы и методы. Объектами изучения служили четыре вида условно-патогенных грамотрицательных бактерий. Определение чувствительности к антибиотикам (15 препаратов) и мятному маслу (5 сортов) проводилось диско-диффузионным методом.

Результаты. Проведенная сравнительная оценка показала преобладание бактерицидности эфирных масел мяты различного компонентного состава в отношении тестируемых госпитальных штаммов. Антибиотики оказывали бактериостатическое и бактерицидное действие на изученные культуры, в ряде случаев характеризовались отсутствием ингибирования изолятов. Определены *in vitro* синергетические и антагонистические эффекты сочетанного влияния мятного масла и антибиотиков, перспективных и рекомендованных для каждого изучаемого вида.

Выводы. Выявлена антимикробная активность эфирных масел мяты на тестируемые госпитальные штаммы *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, превышающая и усиливающая, в ряде случаев, действие антибиотиков в концентрации 5...105 мкг.

Ключевые слова: эфирное масло мяты, условно-патогенные грамотрицательные микроорганизмы, антибактериальные эффекты, антибиотики, сочетанное действие.

*E. F. Semenova, N. N. Markelova, E. B. Shulga,
A. I. Shpichka, E. V. Zhuchenko, M. P. Marchenko*

INFLUENCE OF ESSENTIAL OILS ON MICROORGANISMS BELONGING TO DIFFERENT TAXONS IN COMPARISON WITH MODERN ANTIBIOTICS. REPORT II: EFFECTS OF MINT OIL WITH DIFFERENT COMPONENT COMPOSITIONS ON SOME GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Abstract.

Background. In recent years the search of essential oils, which can be used to treat human infections, has been in progress mainly because of the appearance of resistant bacteria and the slow development of new antibiotics. The aim of the research is to study antibacterial effects of mint oil on some opportunistic Gram-negative bacteria in comparison with antibiotics.

Material and methods. The 4 species of the opportunistic Gram-negative bacteria were studied. The antibiotic susceptibility to the antibiotics (15 drugs) and the mint oil (5 breeds) was determined by the disk-diffusion method.

Results. The performed estimation has revealed the prevalence of bactericidal action of the mint oils with different component compositions on the tested hospital strains. The antibiotics showed the bacteriostatic and bactericidal effects on the studied cultures, in some cases there was an absence of isolates inhibition. The synergistic and antagonistic effects of complex action - perspective and recommended for each studied species – were determined *in vitro* for the mint oil and the antibiotics.

Conclusions. The authors revealed the antimicrobial activity of the mint oils on the tested hospital strains of *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumonia*, which exceeds and in some cases enhances the effect of antibiotics (concentrations 5...105 µg).

Key words: mint oil, opportunistic Gram-negative microorganisms, antibacterial effects, antibiotics, complex action.

Введение

В последние годы наблюдается растущий интерес к использованию различных природных веществ с антимикробным действием. Эфирные масла – продукты вторичного метаболизма, содержащие множество летучих соединений, таких как терпены и терпеноиды, фенольные производные, ароматические и алифатические компоненты. Антимикробные свойства эфирных масел (тимьяна, душицы, мяты, корицы, шалфея, гвоздики и др.) были известны на протяжении многих столетий. В настоящее время установлено, что большинство из них являются антиоксидантами и находят свое применение в фармацевтической, санитарной, косметической, сельскохозяйственной и пищевой промышленности [1, 2]. Показана эффективность ЭМ в отношении пищевых патогенов (*Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella dysenteriae*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*), микроорганизмов кишечного (*Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Faecalibacterium prausnitzii*) и респираторного трактов (*S. pneumoniae*, *H. Influenza*, *M. catarrhalis*) [3–5]. В связи с усилением тенденции появления резистентных бактерий как во внутрибольничной, так и во внебольничной среде и медленным прогрессом в разработках новых антибиотиков ведется поиск ЭМ, которые могут быть предложены для борьбы с бактериальными инфекциями, включая ингибирование биопленок [3]. В настоящее время наиболее значимыми с точки зрения устойчивости к антибактериальным препаратам являются грамотрицательные условно-патогенные бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, в отношении которых ведется поиск альтернативных веществ с антимикробным действием, в том числе эфирных масел. Были описаны клинические isolates *S. maltophilia*, устойчивые к фосфомицину, имипенему, пиперациллину

и азтреонаму, при этом проявляющие чувствительность к маслам корицы, тмина и гвоздики [6, 7]. Эти исследования свидетельствуют о широких потенциальных возможностях использования эфирных масел как антимикробных агентов.

Целью нашего исследования является изучение антибактериальных эффектов мятного масла в сравнении с антибиотиками на некоторые условно-патогенные грамотрицательные бактерии.

Материалы и методы

Объектами тестирования служили четыре госпитальных штамма условно-патогенных грамотрицательных бактерий: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* – ведущих микроорганизмов в структуре биоценозов отделений реанимации и интенсивной терапии, устойчивых ко многим антибиотикам [8]. Выделение культур осуществляли традиционными методами на простых питательных средах с последующим определением морфологических и культуральных признаков [9]. Биохимическая идентификация бактерий проводилась на тест-системах производства BioMerieux.

Определение чувствительности к антибиотикам и эфирным маслам проводилось диско-диффузионным методом (диаметр диска 6 мм) на агаре Мюллера – Хинтона производства OXOID. Инокулом микроорганизмов соответствовал 0,5 единицы мутности по Мак-Фарланду. Режим культивирования 35 ± 1 °C, 18 ± 2 ч. В исследование были включены различающиеся по компонентному составу эфирные масла мяты сортов Заграва (МЗ), Украинская перечная (МУП), Прилукская карвонная (МПК), Оксамитовая (МО), Бергамотная (МБ) с содержанием действующих веществ 10...100 мкг/диск и современные антибактериальные препараты. Использовались коммерческие диски производства OXOID: левофлоксацин 5 мкг, триметоприм/сульфометоксазол 25 мкг, хлорамфеникол 30 мкг, цефтазидим 10 мкг, меропенем 10 мкг, ципрофлоксацин 5 мкг, азтреонам 30 мкг, амикацин 30 мкг, имипенем 10 мкг, нетилмицин 10 мкг, эртапенем 10 мкг, цефепим 30 мкг, тикарциллин/клавуланат 85 мкг, тигециклин 15 мкг, цефоперазон/сульбактам 105 мкг.

Наборы антибиотиков для каждого вида микроорганизмов формировались в соответствии с рекомендациями *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)* и *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* для каждого вида бактерий [10, 11].

Массовая доля компонентов в изучаемых эфирных маслах определялась методом газожидкостной хроматографии [12].

Экспериментальный материал был обработан статистически с применением пакета Statistica [13].

Результаты и обсуждение

Эфирные масла мяты сортов Заграва, Украинская перечная, Прилукская карвонная, Оксамитовая, Бергамотная различаются набором составляющих компонентов и их количественным соотношением (табл. 1).

Таблица 1

Компонентный состав исследуемых образцов эфирного масла мяты

Сорт	Массовая доля основных компонентов, %							
	в ментолсинтезирующих сортах				в нементольных сортах			
	Ментон	Изоментон	Свободный ментол	Общий ментол	Линалоол	Линалил-ацетат	Карвон	Лимонен
Заграва	7,0	5,3	64,9	72,9	–	–	–	2,2
Украинская перечная	22,0	7,0	25,2	31,7	–	–	–	3,3
Прилукская карвонная	–	–	–	–	–	–	51,5	23,5
Оксамитовая	–	–	–	–	81,6	5,1	–	0,5
Бергамотная	–	–	–	–	68,4	15,6	–	0,1

Проведенный сравнительный анализ антимикробных эффектов эфирных масел различных сортов мяты и антибактериальных препаратов в отношении госпитальных изолятов грамотрицательных бактерий выявил преобладание бактерицидного действия изученных масел, в ряде случаев сопоставимое со значениями ингибирования культур антибиотиками. В некоторых сочетаниях мятных масел с антибактериальными препаратами определены *in vitro* явления синергетического и антагонистического взаимодействия.

В отношении *S. maltophilia* эфирные масла сортов мяты, включенные в исследование, проявляли бактерицидное действие, либо антимикробный эффект отсутствовал (рис. 1). Средние значения зон ингибирования бактериальной культуры под влиянием ЭМ мяты возрастали в ряду МУП < МПК < МБ < МЗ < МО (табл. 2).

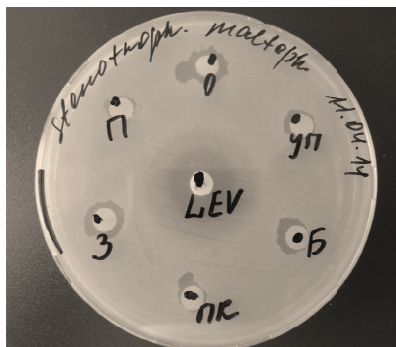


Рис. 1. Чувствительность *S. maltophilia* к эфирным маслам мяты сортов: Заграва (З), Украинская перечная (УП), Прилукская карвонная (ПК), Оксамитовая (О), Бергамотная (Б) и антибиотик левофлоксацин (LEV)

Бактерицидное действие ЭМ МУП определено в восьми случаях из 14 (57,14 %); МПК – в 13 из 14 (92,85 %); МБ – в 12 из 14 (85,71 %); МЗ – в 14 из 14 (100,0 %); МО – в 14 из 14 (100,0 %).

Таблица 2

Антибактериальная активность эфирных масел мяты
в отношении *Stenotrophomonas maltophilia*

Название субстанции или их сочетание	Зона задержки роста, мм		Коэффициент вариации, %
	lim	$X \pm Sx$	
Триметоприм/сульфаметоксазол (SXT)	15,0...26,0	$21,8 \pm 3,0$	14,0
Тигециклин (TGC)	21,0...28,0	$24,0 \pm 2,3$	9,8
Левифлоксацин (LEV)	14,0...35,0	$24,0 \pm 7,7$	32,1
Тикарциллин/клавуланат (TIM)	10,0...12,0	$11,0 \pm 0,6$	5,7
Хлорамфеникол (C)	7,0...9,0	$7,9 \pm 0,8$	10,7
ЭМ МПК	6,0...10,0	$7,7 \pm 1,8$	23,7
ЭММЗ	7,0...11,0	$8,4 \pm 2,4$	28,7
ЭМ МБ	6,0...11,0	$7,8 \pm 1,2$	10,6
ЭММО	7,0...15,0	$8,5 \pm 1,8$	21,7
ЭММУП	6,0...8,0	$6,7 \pm 0,6$	8,9
SXT + МБ	7,0...18,0	$12,0 \pm 4,6$	38,6
SXT + МО	15,0...19,0	$17,0 \pm 1,4$	8,3
SXT + МУП	18,0...23,0	$19,7 \pm 2,0$	10,4
TGC + МБ	15,0...26,0	$21,7 \pm 5,4$	24,9
TGC + МО	17,0...27,0	$22,0 \pm 3,8$	17,3
TGC + МУП	19,0...25,0	$22,7 \pm 2,3$	10,0
МБ + LEV	15,0...17,0	$15,7 \pm 0,9$	6,0
МО + LEV	13,0...19,0	$16,2 \pm 2,4$	14,7
МУП + LEV	15,0...17,0	$16,0 \pm 1,0$	6,2
TIM + МБ	9,0...11,0	$10,0 \pm 0,7$	7,0
TIM + МО	11,0...14,0	$12,25 \pm 1,1$	8,9
TIM + МУП	10,0...13,0	$11,5 \pm 1,1$	9,7
C + МБ	9,0	$9,0 \pm 0,0$	0,0
C + МО	10,0...11,0	$10,7 \pm 0,8$	7,3
C + МУП	9,0...13,0	$11,0 \pm 2,0$	18,2

Активность мятных масел была сопоставима с действием хлорамфеникола, диаметр ингибирования культуры *S. maltophilia* тикарциллином/клавуланатом всего в 1,3 раза превышал зону подавления, образованную маслом мяты Оксамитовой. Остальные антибактериальные препараты (триметоприм/сульфаметоксазол, левифлоксацин, тигециклин) оказывали выраженное антимикробное действие на изолят.

Несмотря на неравномерное распределение масел в агаровой среде, коэффициенты вариации ($< 30\%$) зон ингибирования характеризовали бактерицидность масел мяты в отношении изолятов *S. maltophilia* как показатель с умеренным варьированием. Взаимодействие хлорамфеникола с маслами МУП, МБ, МО привело к усилению антибактериального эффекта против *S. maltophilia* на 28,2, 12,2, 26,2 % соответственно; также был выявлен синергизм в сочетаниях тикарциллин/клавуланат + МУП (увеличение зоны подавления на 4,3 %) и тикарциллин/клавуланат + МО (на 10,2 %). Между эфир-

ными маслами МУП, МБ, МО и триметопримом/сульфаметоксазолом, лево-флоксацином и тигециклином, напротив, взаимоотношения характеризовались как антагонистические, проявляющиеся сокращением зон ингибирования культуры (см. табл. 2).

Определение действия эфирных масел мяты на *Pseudomonas aeruginosa* выявило очень незначительный бактерицидный эффект, при этом среднее значение диаметра подавления роста микроорганизма, выявленное у МПК, превышало размер диска максимально на 1,1 мм (рис. 2). По сравнению с зонами ингибирования роста культуры антибиотиками средние значения зон, образованных маслами мяты, были меньше (табл. 3).

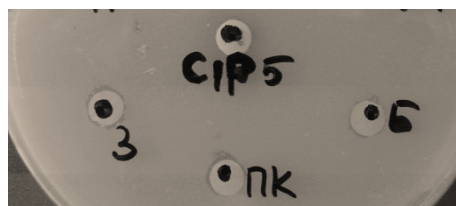


Рис. 2. Чувствительность *P. aeruginosa* к эфирным маслам мяты сорта: Заграва (З), Прилукская карвонная (ПК), Оксамитовая (О), Бергамотная (Б) и антибиотик ципрофлоксацину (CIP)

Таблица 3

Антибактериальная активность эфирных масел мяты
в отношении *Pseudomonas aeruginosa*

Название субстанции или их сочетания	Зона задержки роста, мм		Коэффициент вариации, %
	lim	$\bar{X} \pm S_x$	
1	2	3	4
Ципрофлоксацин (CIP)	7,0...9,0	$8,0 \pm 0,7$	8,75
Цефепим (FER)	14,0...15,0	$14,5 \pm 0,5$	3,4
Меропенем (MEM)	6,0...17,0	$12,0 \pm 4,0$	33,3
Амикацин (AK)	8,0...21,0	$16,3 \pm 5,2$	31,9
Цефтазидим (CAZ)	6,0...15,0	$11,3 \pm 3,8$	33,6
ЭМ МПК	6,0...15,0	$7,1 \pm 1,9$	26,8
ЭМ МЗ	6,0...11,0	$6,8 \pm 1,5$	22,0
ЭМ МБ	6,0...9,0	$6,7 \pm 0,8$	12,3
ЭМ МО	6,0...8,0	$6,3 \pm 0,8$	12,9
ЭМ МУП	6,0...9,0	$6,6 \pm 0,8$	12,1
CIP + МУП	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
CIP + МБ	7,0	$7,0 \pm 0,0$	0,0
CIP + МО	6,0...7,0	$7,7 \pm 1,1$	14,3
FER + МУП	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
FER + МБ	14,0	$14,0 \pm 0,0$	0,0
FER + МО	14,0	$14,0 \pm 0,0$	0,0
MEM + МУП	7,0	$7,0 \pm 0,0$	0,0
MEM + МБ	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
MEM + МО	6,0...17,0	$14,4 \pm 4,7$	32,6

Окончание табл. 3

1	2	3	4
АК + МУП	8,0	$8,0 \pm 0,0$	0,0
АК + МБ	8,0	$8,0 \pm 0,0$	0,0
АК + МО	8,0...19,0	$16,4 \pm 4,4$	26,8
CAZ МУП	6,0	6,0	0,0
CAZ МБ	6,0	6,0	0,0
CAZ + МО	6,0...14,0	$16,5 \pm 6,5$	39,7

Бактерицидное действие ЭМ МПК на *P. aeruginosa* было выражено в 11 определениях из 18 (61,11 %), ЭМ МЗ – в 11 из 19 (57,89 %), ЭМ МБ – в 10 из 19 (52,63 %), ЭМ МО – в 10 из 19 (52,63 %); в остальных случаях мятные масла не проявили активности в отношении изолята, визуально роста культуры не наблюдалось.

Усиление антибактериального эффекта при действии комбинации антибиотик + МО на *P. aeruginosa* было выявлено у меропенема – на 16,6 %, цефтазида – на 31,5 %. В этих сочетаниях отмечалось и сильное варьирование признака, возможно, сопряженное со значительным диапазоном значений зон ингибирования культуры этими антибиотиками. Масла МУП, МЗ способствовали снижению бактерицидного действия меропенема и цефтазида на изолят. Также уменьшали свою антибактериальную активность ципрофлоксацин, амикацин и цефепим при взаимодействии с маслами МУП, МЗ, МО, за исключением комбинации АК + ММО, где средний диаметр ингибирования был сопоставим с соответствующим значением АК.

Результаты анализа чувствительности показали, что эфирные масла мяты проявили антимикробную активность в отношении *A. baumannii*, которая в 1,2–1,4 раза превысила действие большинства исследованных антибиотиков (табл. 4). Зоны подавления роста культуры образцами мятных масел характеризовались неправильной формой, неровными краями вследствие неравномерной диффузии в плотную среду, при этом границы бактерицидного действия были хорошо различимы (рис. 3).

Таблица 4

Антибактериальная активность антибиотиков и эфирных масел мяты
в отношении *Acinetobacter baumannii*

Название субстанции или их сочетания	Зона задержки роста, мм		Коэффициент вариации, %
	lim	$X \pm Sx$	
1	2	3	4
Цефтазидим (CAZ)	6,0	$6,0 \pm 0$	0,0
Цефепим (FEP)	6,0...11,0	$7,5 \pm 2,1$	28,5
Цефоперазон/сульбактам (SCF)	12,0...21,0	$15,1 \pm 2,7$	17,9
Азтреонам (ATM)	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
Ципрофлоксацин (CIP)	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
Тигециклин (TGC)	12,0...17,0	$13,9 \pm 1,6$	11,7
Имипенем (IPM)	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0

1	2	3	4
Меропенем (МЕМ)	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
Нетилмицин (NET)	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
Амикацин (АК)	6,0	$6,0 \pm 0,0$	0,0
ЭМ МПК	6,0...11,0	$7,5 \pm 1,4$	18,7
ЭМ МЗ	6,0...14,0	$8,6 \pm 2,3$	27,0
ЭМ МБ	6,0...10,0	$7,3 \pm 1,2$	16,6
ЭМ МО	6,0...14,0	$7,9 \pm 2,0$	25,9
ЭМ МУП	6,0...14,0	$7,7 \pm 1,9$	24,2

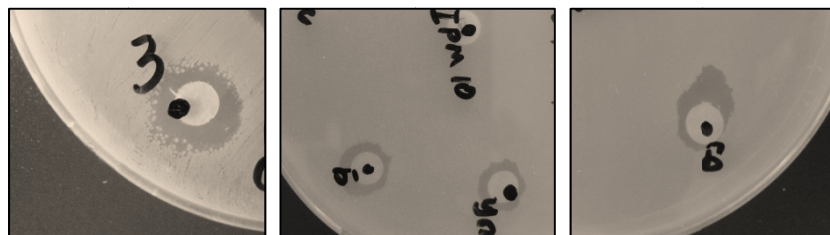


Рис. 3. Чувствительность *A. baumannii* к эфирным маслам мяты: Заграва (З), Украинская перечная (УП), Бергамотная (Б), антибиотик имипенему 10 мкг (IPM 10)

Масло мяты сорта Заграва более интенсивно, чем другие сорта, подавляло рост *A. baumannii*. Коэффициенты вариации зон ингибирования изолята не превысили 30 %, следовательно, полученные значения антибактериального действия масел мяты являются умеренно варьирующими показателями. При тестировании совместного действия антибиотиков и масел МЗ, МБ и МО методом двойных дисков отмечалось усиление действия цефтазидима, азтреонама, цiproфлоксацина, имипенема, меропенема, нетилмицина, амикацина (табл. 5).

Таблица 5

Антибактериальная активность эфирных масел мяты в сочетании с антибиотиками в отношении *Acinetobacter baumannii*

Название субстанции или их сочетания	Зона задержки роста, мм		Коэффициент вариации, %
	lim	$X \pm Sx$	V
1	2	3	4
МЗ + CAZ	8,0...9,0	$8,3 \pm 0,5$	5,7
МБ + CAZ	6,0...7,0	$6,5 \pm 0,4$	6,3
МО + CAZ	6,0...9,0	$7,6 \pm 1,1$	14,4
МЗ + FEP	9,0...10,0	$9,3 \pm 0,5$	5,0
МБ + FEP	6,0...11,0	$8,8 \pm 1,9$	21,9
МО + FEP	6,0...8,0	$7,3 \pm 0,9$	12,9
МЗ + SCF	9,0...15,0	$12,0 \pm 2,2$	18,6
МБ + SCF	12,0...17,0	$15,0 \pm 2,2$	14,4
МО + SCF	8,0...15,0	$12,3 \pm 2,6$	21,1

Окончание табл. 5

1	2	3	4
МЗ + АТМ	7,0...13,0	$9,0 \pm 2,3$	26,0
МБ + АТМ	6,0...8,0	$7,0 \pm 0,7$	10,1
МО + АТМ	6,0...10,0	$8,8 \pm 1,5$	16,7
МЗ + СІР	8,0...14,0	$9,8 \pm 2,5$	25,5
МБ + СІР	6,0...7,0	$6,6 \pm 0,5$	7,0
МО + СІР	6,0...9,0	$7,0 \pm 1,0$	14,3
МЗ + ТГС	9,0...11,0	$10,2 \pm 0,5$	4,9
МБ + ТГС	7,0...14,0	$9,6 \pm 3,0$	32,0
МО + ТГС	9,0...14,0	$11,5 \pm 2,0$	17,9
МЗ + ІРМ	7,0...10,0	$8,3 \pm 1,2$	15,0
МБ + ІРМ	6,0...7,0	$6,6 \pm 0,5$	7,1
МО + ІРМ	6,0...13,0	$8,8 \pm 2,0$	23,9
МЗ + МЕМ	10,0...18	$13,25 \pm 2,9$	22,2
МБ + МЕМ	6,0...15,0	$10,5 \pm 4,0$	38,4
МО + МЕМ	6,0...16,0	$12,2 \pm 3,5$	29,0
МЗ + NЕТ	9,0...17,0	$15,25 \pm 4,0$	26,4
МБ + NЕТ	6,0...17,0	$11,25 \pm 4,8$	42,8
МО + NЕТ	6,0...19,0	$11,9 \pm 4,7$	39,1
МЗ + АК	8,0...14,0	$10,6 \pm 2,5$	23,4
МБ + АК	6,0...7,0	$6,6 \pm 0,5$	7,0
МО + АК	6,0...16,0	$11,0 \pm 3,8$	34,6

Наибольшие синергетические эффекты с антибиотиками показало масло Загравы с максимальным проявлением в паре МЗ + NЕТ, где диаметр зоны подавления в 2,5 раза превысил соответствующее значение у NЕТ. Сочетание масел МЗ, МБ и МО с тигециклином, цефоперазоном/сульбактамом демонстрировало уменьшение зон ингибирования культуры по сравнению с субстанциями данных антибиотиков: максимально в парах МЗ + SCF – в 1,6 раз и МБ + TGC – в 1,4 раза (рис. 4).

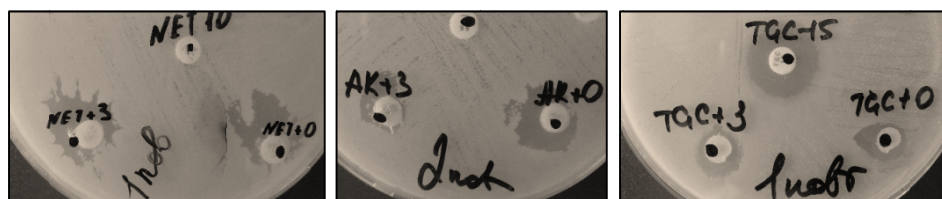


Рис. 4. Чувствительность *A. baumannii* к эфирным маслам мяты и антибиотикам: нетилимидин 10 мкг (NET 10), NET 10 + Заграва (3) (NET + 3), NET 10 + Оксамитовая (O) (NET + O), амикацин 30 мкг (АК 30), (АК 30) + (3), (АК 30) + (O), тигециклин 15 мкг (TGC 15), (TGC 15) + (3), (TGC 15) + (O)

Проявление бактерицидного действия мятного масла и его синергетические эффекты с препаратами антибиотиков в отношении полирезистентного изолята *A. baumannii* могут способствовать преодолению устойчивости микроорганизма, снижению максимальных доз антибактериальных препаратов.

Бактерицидное действие карвонного масла МПК на *K. pneumoniae* проявилось в 11 определениях из 17 (64,70 %) и отсутствие эффекта – в шести из 17 (35,29 %). Линалоольно-линалилацетатное масло сорта Бергамотная в 16 из 17 случаев (94,11 %) показало бактерицидный эффект и в одном из 17 (5,88 %) – отсутствие эффекта. Линалоольное масло сорта Оксамитовая в 13 из 16 образцов влияло бактерицидно (81,25 %), эффект отсутствовал в трех из 16 (18,75 %) проб. Для высокоментольного масла сорта Заграва соответствующие показатели: 16 из 17 (94,11 %) и один из 17 (5,88 %). Масло Украинской перечной с умеренным содержанием ментола в 15 из 17 случаев проявило бактерицидность (88,23 %), и в двух из 17 (11,76 %) эффект отсутствовал (рис. 5, табл. 6).

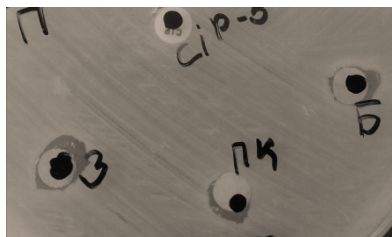


Рис. 5. Чувствительность *K. pneumoniae* к эфирным маслам мяты различных сортов и антибиотикам: Заграва (З), Прилукская карвонная (ПК), Бергамотная (Б), ципрофлоксацин 5 мкг (СІР 5)

Таблица 6

Антибактериальная активность эфирных масел мяты
в отношении *Klebsiella pneumoniae*

Название субстанции или их сочетания	Зона задержки роста, мм		Коэффициент вариации, %
	lim	$\bar{X} \pm Sx$	
1	2	3	4
Ципрофлоксацин (CIP)	6,0...7,0	$6,1 \pm 0,3$	4,9
Тигециклин (TGC)	10,0...22,0	$17,3 \pm 3,2$	18,5
Эртапенем (ETP)	20,0...25,0	$22,4 \pm 1,7$	7,6
Цефепим (FER)	9,0...11,0	$10,0 \pm 1,0$	10,0
Амикацин (AK)	17,0	$17,0 \pm 0,0$	0,0
ЭМ МПК	6,0...11,0	$6,8 \pm 1,2$	17,6
ЭМ МЗ	6,0...15,0	$7,8 \pm 2,2$	28,2
ЭМ МБ	6,0...11,0	$7,2 \pm 1,2$	16,7
ЭМ МО	6,0...10,0	$7,0 \pm 1,0$	14,3
ЭМ МУП	6,0...13,0	$7,8 \pm 2,8$	35,9
МО + CIP	6,0...11,0	$8,0 \pm 1,9$	23,7
МУП + TGC	13,0...15,0	$14,0 \pm 1,0$	7,1
МБ + TGC	12,0...13,0	$12,5 \pm 0,5$	4,0
МО + TGC	13,0...17,0	$15,0 \pm 1,6$	10,7
МУП + ETP	22,0...23,0	$22,5 \pm 0,5$	2,2
МБ + ETP	22,0	$22,0 \pm 0,0$	0,0
МО + ETP	20,0...22,0	$20,8 \pm 0,7$	3,4

Окончание табл. 6

1	2	3	4
МУП + FEP	11,0...12,0	11,5 ± 0,5	4,35
МБ + FEP	9,0...11,0	10,0 ± 1,0	10,0
МО + FEP	11,0	11,0 ± 0,0	0,0
МУП + АК	15,0...17,0	16,0 ± 1,0	6,2
МБ + АК	15,0...16,0	15,5 ± 0,5	3,2
МО + АК	16,0...17,0	16,5 ± 0,5	3,0

Масла МУП, МБ и МО способствовали незначительному снижению антимикробного действия тигециклина, эртапенема и амикацина на изолят с максимальным уменьшением на 27,7 % в паре МБ + TGC. Усиление антибактериального эффекта антибиотиков отмечалось в сочетаниях МО + CIP на 23,8 %, МУП + FEP – 13,0 %, МО + FEP – 9,0 %.

Данное исследование выявило бактерицидное действие мятных масел на *K. pneumoniae*, при этом зоны подавления роста микроорганизма различными сортами мяты незначительно различались в пределах от 6,8 до 7,8 мм и уступали в значениях большинству антибактериальных препаратов.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что на все изученные штаммы микроорганизмов эфирные масла мяты оказывали бактерицидное действие, наибольшую активность они проявили в отношении *Stenotrophomonas maltophilia* и *Acinetobacter baumannii*, особенно масла мяты сортов Оксамитовой, Загравы и Бергамотной. Минимальные антибактериальные эффекты мятных масел отмечались на изолятах *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Против *Klebsiella pneumoniae* наиболее эффективное действие оказали Заграва и Прилукская карвонная, на *Pseudomonas aeruginosa* – Заграва и Оксамитовая.

Мятные масла исследованных сортов включают большое число компонентов, и вероятно, что последние, определяя механизм действия на бактериальные клетки, могут по-разному влиять на конкретные виды микроорганизмов. Высокоментольный сорт Заграва превосходил в ряде случаев антибактериальную активность нементольных сортов мяты Оксамитовая и Бергамотная, содержащих линалоол и линалилацетат, и Прилукская карвонная, главным компонентом эфирного масла которой является карвон.

Наиболее значительные антагонистические взаимодействия сочетания антибиотических препаратов и мятных масел выявлены на культурах *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Напротив, усиление антимикробных эффектов антибиотиков в присутствии масел мяты отмечали у *S. maltophilia* и *A. baumannii*. Тигециклин под влиянием субстанций мятных масел во всех определениях уменьшал зону ингибирования изолятов тестируемых бактерий. В большинстве случаев синергизм наблюдался между аминогликозидами, β-лактамами антибиотиками и эфирными маслами мяты. Вероятно, они усиливают проникновение антибиотиков в микробную клетку и тем самым могут рассматриваться как компоненты, способные уменьшить дозы антибиотиков. Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости даль-

нейшего изучения мятных масел для разработки более эффективных анти-микробных препаратов с новыми механизмами действия, включающих компоненты эфирных масел.

Список литературы

1. **Kalemba, D.** Antibacterial and Antifungal Properties of Essential Oils D. Kalmia, A. Kunicka / D. Kalemba // *Current Medicinal Chemistry*. – 2003. – Vol. 10. – P. 813–829.
2. **Bakkalia, F.** Biological effects of essential oils – A review / F. Bakkalia, S. Averbeka, D. Averbeka, M. Idaomar // *Food and Chemical Toxicology*. – 2008. – Vol. 46, is. 2. – P. 446–475.
3. **Khan, M. S. A.** Inhibition of quorum sensing regulated bacterial functions by plant essential oils with special reference to clove oil / M. S. A. Khan, M. Zahin, S. Hasan, F. M. Husain, I. Ahmad // *Letters in Applied Microbiology*. – 2009. – Vol. 49, is. 3. – P. 354–360.
4. **Thapa, D.** Sensitivity of pathogenic and commensal bacteria from the human colon to essential oils / D. Thapa, R. Losa, B. Zweifel, R. J. Wallace // *Microbiology*. – 2012. – Vol. 158, № 11. – P. 2870–2877.
5. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties an overview / eds. J. Reichling, P. Schnitzler, U. Suschke, R. Saller // *Forschende Komplementärmedizin [Research in Complementary Medicine]*. – 2009. – № 16. – P. 79–90.
6. **Brooke, J. S.** *Stenotrophomonas maltophilia*: an Emerging Global Opportunistic Pathogen / J. S. Brooke // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2012. – № 25 (1). – P. 2–41.
7. **Giamarellou, H.** Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long / H. Giamarellou // *International J. of Antimicrobial Agents*. – 2010. – Vol. 36, suppl. 2. – P. 50–54.
8. **Маркелова, Н. Н.** Микробиологический мониторинг *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Н. Н. Маркелова, Е. Ф. Семенова // Материалы 78-й итоговой студ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 95-летию со дня рождения проф. Ю. М. Лубенского (22–25 апреля 2014 г.). – Красноярск : Тип. КрасГМУ, Версо, 2014. – С. 391–393.
9. Определение грамотрицательных потенциально патогенных бактерий – возбудителей внутрибольничных инфекций : метод. рекомендации. – М., 1986. – 36 с.
10. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 4.0, valid from 2014-01-01 // European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). – 2014.
11. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement M100-S23 // Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). – 2013.
12. Биохимические методы анализа эфиромасличных растений и эфирных масел : сб. науч. тр. – Симферополь, 1972. – 108 с.
13. **Трухачева, Н. В.** Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета *Statistica* / Н. В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.

References

1. Kalemba D. *Current Medicinal Chemistry*. 2003, vol. 10, p. 813–829.
2. Bakkalia F., Averbeka S., Averbeka D., Idaomar M. *Food and Chemical Toxicology*. 2008, vol. 46, is. 2, pp. 446–475.
3. Khan M. S. A., Zahin M., Hasan S., Husain F. M., Ahmad I. *Letters in Applied Microbiology*. 2009, vol. 49, is. 3, pp. 354–360.
4. Thapa D., Losa R., Zweifel B., Wallace R. J. *Microbiology*. 2012, vol. 158, no. 11, pp. 2870–2877.

5. Eds. J. Reichling, P. Schnitzler, U. Suschke, R. Saller *Forschende Komplementärmedizin* [Research in Complementary Medicine]. 2009, no. 16, pp. 79–90.
6. Brooke J. S. *Clinical Microbiology Reviews*. 2012, no. 25 (1), pp. 2–41.
7. Giamarellou H. *International J. of Antimicrobial Agents*. 2010, vol. 36, suppl. 2, pp. 50–54.
8. Markelova N. N., Semenova E. F. *Materialy 78-y itogovoy stud. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. 95-letiyu so dnya rozhdeniya prof. Yu. M. Lubenskogo (22–25 aprelya 2014 g.)* [Proceedings of 78th concluding student scientific and practical conference with international participation commemorating 95th jubilee of professor Yu. M. Lubensky (22–25 April, 2014)]. Krasnoyarsk: Tip. KrasGMU, Verso, 2014, pp. 391–393.
9. *Opredelenie gramotritsatel'nykh potentsial'no patogennykh bakteriy – vzbuditeley vnutribol'nichnykh infektsiy: metod. rekomendatsii* [Determination of gram-negative potentially pathogenic bacteria causing nosocomial infections: recommended practice]. Moscow, 1986, 36 p.
10. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*. 2014.
11. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. 2013.
12. *Biokhimicheskie metody analiza efiromaslichnykh rasteniy i efirnykh masel: sb. nauch. tr.* [Biochemical methods of analyzing essential oil plants and essential oils: collected papers]. Simferopol, 1972, 108 p.
13. Trukhacheva N. V. *Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical statistics in biomedical research using Statistics package]. Moscow: GEOTAR-Media, 2012, 384 p.

Семенова Елена Федоровна

кандидат биологических наук,
профессор, старший научный
сотрудник, кафедра общей
и клинической фармакологии,
Пензенский государственный
университет

(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: sef1957@mail.ru

Semenova Elena Fedorovna

Candidate of biological sciences, professor,
senior staff scientist, sub-department
of general and clinical pharmacology,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Маркелова Наталья Николаевна

соискатель, кафедра общей
и клинической фармакологии,
Пензенский государственный
университет

(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: nataljamarkelova@yandex.ru

Markelova Natalia Nikolaevna

Applicant, sub-department of general
and clinical pharmacology, Penza State
University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Шульга Елена Борисовна

кандидат сельскохозяйственных наук,
старший научный сотрудник, отдел
селекции и семеноводства
эфиромасличных и лекарственных
культур, Институт сельского
хозяйства Крыма
(Россия, г. Симферополь,
ул. Киевская, 150)

Shulga Elena Borisovna

Candidate of agricultural sciences, senior
staff scientist, department of selection
and seed growing of essential oil
and medicinal cultures, Crimea Institute
of Agriculture
(150 Kievskaya street, Simferopol, Russia)

Шпичка Анастасия Иосифовна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ana-shpichka@yandex.ru

Shpichka Anastasia Iosifovna

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of general
and clinical pharmacology, Penza
State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Жученко Елена Владимировна

студентка, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: lenochek_zhuchenko@mail.ru

Zhuchenko Elena Vladimirovna

Student, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Марченко Марина Прокофьевна

научный сотрудник, отдел селекции
и семеноводства эфиромасличных
и лекарственных культур, Институт
сельского хозяйства Крыма
(Россия, г. Симферополь,
ул. Киевская, 150)

Marchenko Maryna Prokofievna

Research, sub-department of selection
and seed growing of essential oil
and medicinal cultures, Crimea Institute
of Agriculture
(150 Kievskaya street, Simferopol, Russia)

УДК 579.222:(579.842+579.44):615.32:615.33

Семенова, Е. Ф.

Влияние эфирных масел на микроорганизмы различной таксономической принадлежности в сравнении с современными антибиотиками. Сообщение II: Действие мятного масла различного компонентного состава на некоторые грамотрицательные бактерии / Е. Ф. Семенова, Н. Н. Маркелова, Е. Б. Шульга, А. И. Шпичка, Е. В. Жученко, М. П. Марченко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. – 2014. – № 4 (8). – С. 5–18.