

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.281.9:615.322

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2024.2.75>

Т. Г. Адамович, Р. И. Лукашов, Д. С. Новаш

ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОГО НАЗАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА РАСТИТЕЛЬНОЙ ОСНОВЕ

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

В данном исследовании проведена оценка антибактериальной активности извлечения из травы эхинацеи пурпурной, растворов кофейной и хлорогеновой кислот (представителей группы гидроксикоричных кислот), эфирных масел чайного дерева, эвкалипта, лаванды и шалфея и противомикробных лекарственных средств, назначаемых интраназально (сульфацетамид натрия, фрамицетин сульфата, протаргола, неомицин сульфата с полимиксин В сульфатом) в отношении возбудителя бактериального инфекционного ринита *Staphylococcus aureus*. Оценку бактериостатической активности осуществляли методом последовательного разведения в жидкой питательной среде с использованием индикатора метаболической активности клеток – трифенилтетразолий хлорида, бактерицидной – путем последующего пересева на плотную питательную среду и подсчета колониеобразующих единиц. Сульфацетамид натрия, извлечение из травы эхинацеи пурпурной, кофейная и хлорогеновая кислоты заявленным действием не обладают. Среди изученных эфирных масел наибольшей бактериостатической и бактерицидной активностью обладает эфирное масло чайного дерева и превосходит по данным показателям протаргол. Более сильное действие отмечено для фрамицетин сульфата и неомицин сульфата с полимиксин В сульфатом. По результатам исследования можно рекомендовать эфирные масла чайного дерева, эвкалипта, лаванды и шалфея для включения в состав назальных лекарственных препаратов как более «мягкую» замену антибиотиков.

Ключевые слова: эхинацея пурпурная, кофейная кислота, хлорогеновая кислота, эфирное масло, чайное дерево, лаванда, шалфей, эвкалипт, назальный лекарственный препарат, антистафилококковая активность, бактериостатическое действие, бактерицидное действие.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее распространенной формой инфекции верхних дыхательных путей является острый вирусный ринит, который может вызываться риновирусом, коронавирусом, аденовирусом, вирусом гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом и др. В таких случаях, как правило, нет необходимости в фармакотерапии. Однако, в случае присоединения бактериальной инфекции возникает целесообразность назначения антибактериальных лекарственных препаратов [1]. Возбудителями инфекцион-

ного ринита бактериальной этиологии могут выступать *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae* и др [2].

В состав большинства зарегистрированных на территории Республики Беларусь назальных лекарственных препаратов включены эфирные масла как вспомогательные вещества [3]. Для различных эфирных масел описаны антибактериальные свойства в отношении бактериальных возбудителей ринита, синусита и т. д. [4–7]. Также имеются сведения о наличии противовирусных и антибактери-

альных свойств у представителей группы гидроксикоричных кислот: кофейной и хлорогеновой кислот и извлечений из травы эхинацеи пурпурной [8–16]. Наличие антибактериальных свойств может обеспечить безопасную профилактику по сравнению с антибиотиками бактериальной суперинфекции, улучшает органолептические свойства и повышает микробиологическую стабильность назального лекарственного препарата, снижая или полностью исключая из его состава синтетические консерванты, что улучшает переносимость и может определить конкурентные преимущества на фармацевтическом рынке [17, 18].

Для потенциального включения в состав назального лекарственного препарата выбрали эфирные масла чайного дерева, лаванды, шалфея и эвкалипта, которым зачастую приписывают наличие противомикробных свойств в отношении *Staphylococcus aureus* [19–22]. Однако в целом информация об антибактериальных свойствах конкретных эфирных масел, экстракта эхинацеи пурпурной, кофейной и хлорогеновой кислот не однозначна, спектр антибактериальной активности, минимальные ингибирующие и цидные концентрации в литературных источниках не указываются или варьируются. Поэтому целесообразно определить антибактериальные свойства выбранных объектов на примере одного из возбудителей инфекций верхних дыхательных путей *Staphylococcus aureus* с целью дальнейшего обоснования включения в состав назального лекарственного препарата.

Цель исследования – оценить антибактериальную активность эфирных масел чайного дерева, эвкалипта, лаванды и шалфея, экстракта травы эхинацеи пурпурной, растворов кофейной и хлорогеновой кислот для определения возможности их включения в состав назального лекарственного препарата в качестве антибактериального компонента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте оценены антибактериальные свойства экстракта травы эхинацеи пурпурной (получен при соотношении сырья и экстрагента 1 : 5; температура экстракции – 60 °С; время экстракции – 90 мин, экстрагент – 40% диметилсульфоксид (ДМСО) [23]), 40% ДМСО (контроль

для экстрактивных веществ эхинацеи), водных растворов основных компонентов эхинацеи – кофейной (1500 мкМ) (кат. № 1084995) и хлорогеновой кислот (1500 мкМ) (кат. № 1115545) – Sigma-Aldrich, эфирных масел чайного дерева (серия 1021/431М), эвкалипта (серия 1221/514), лаванды (серия 122021/491) и шалфея (серия 0222/069) производства ИУП «Саулес Сапнис». В качестве референсных препаратов использовали лекарственные препараты, назначаемые интраназально: сульфатамида натрия 30% (капли «Сульфацил-натрий», РУП «Белмедпрепараты»), фрамицетина сульфат (8000 МЕ/мл) (спрей «Фраминазин», ООО «Фармтехнология»), протаргол 2%, неомицина сульфат (6500 МЕ/мл) + полимиксина В сульфат (10000 МЕ/мл) + дексаметазон + фенилэфрин (спрей «Ринодекса с фенилэфрином», ООО «Фармтехнология»).

Перед изучением антибактериальной активности проводили количественное определение аэробных микроорганизмов в исследуемых образцах (Фармакопея ЕАЭС, 5-1-3 поверхностный метод). В исследуемых образцах не обнаружено мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов.

Для проведения исследования использовали чистую культуру *Staphylococcus aureus* (АТСС 25923 – Американская коллекция типовых культур), выращенную в течение 24 ч на скошенном мясопептонном агаре (МПА) при температуре 35 ± 2 °С. Суспензию тест-культуры готовили смыванием микроорганизмов стерильным физиологическим раствором с агара с последующей стандартизацией по МакФарланду (стандарты мутности) до $9,0 \times 10^8$ КОЕ/мл.

Испытания проводили с использованием стерильного 96-луночного планшета. Во все лунки планшета вносили по 150 мкл триптиказо-соевого бульона (ТСБ). Затем выполняли последовательные двукратные разведения исследуемых объектов. Для этого в первую лунку вносили к 150 мкл ТСБ такой же объем исследуемого объекта, механическим способом эмульгировали или перемешивали до однородности. Затем 150 мкл содержимого первой лунки вносили во вторую лунку. Данную процедуру повторяли до максимального разведения в 2048 раз. Из лунок с последним разведением часть содержимого, в объеме 150 мкл, удаляли для сохранения одинаково-

вого общего объема содержимого в лунке перед внесением инокулюма. После приготовления всех разведений в опытные лунки, а также в лунки положительного контроля (контроль культуры) вносили по 30 мкл стандартизированной суспензии *S. aureus*. В лунки для контроля питательной среды (отрицательный контроль) вместо стандартизированной суспензии *S. aureus* вносили по 30 мкл стерильного физиологического раствора. Планшеты закрывали крышкой и помещали в термостат при температуре 37 °С на 24 ч. После извлечения планшета из термостата во все лунки вносили по 30 мкл 0,4% раствора трифенилтетразолий хлорида (индикатор метаболической активности клеток) с повторным помещением в термостат на 3–4 ч.

Учет результатов проводили по изменению цвета среды. Окрашивание среды в красный или бордовый цвет свидетельствовало о жизнеспособности бактерий и, следовательно, устойчивости тест-культуры *S. aureus* к данному разведению. Поэтому последнее разведение, при котором не происходило изменение цвета среды на красный, является максимальным ингибирующим разведением (МИР) для *S. aureus*.

После учета результатов определения МИР проводили оценку максимального

бактерицидного разведения (МБР). Для этого в лунки с неизменным цветом среды и первые лунки с измененным на красный цветом вносили по 50 мкл нейтрализатора (Твин 80) (предназначен для гашения активности антисептиков). После перемешивания содержимое лунок в объеме 20 мкл высевали на чашки Петри с плотной питательной средой (триптиказо-соевый агар). Учет результатов проводили после инкубации чашек при температуре 37 °С в течение 24 ч.

В случае отсутствия роста *S. aureus* разведение считается бактерицидным. Если выжили единичные колонии (1–5 КОЕ), то разведение также считали бактерицидным. При сплошном росте колоний *S. aureus* на агаре и отсутствии окрашивания ТСБ оказываемое действие является бактериостатическим [24].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены данные по антибактериальной активности извлечения из травы эхинацеи пурпурной (экстракт – 40% ДМСО), экстрагента (40% ДМСО) (контроль для экстрактивных веществ из эхинацеи) и водных растворов кофейной и хлорогеновой кислот по отношению к штамму *S. aureus*.

Таблица 1. – Антибактериальная активность извлечения из эхинацеи пурпурной и гидроксикоричных кислот

	Разведения (1 : ×)					
	4	16	32	64	128	256
Экстракт	+	+	+	+	+	+
40% ДМСО	+	+	+	+	+	+
Кофейная кислота	+	+	+	+	+	+
Хлорогеновая кислота	+	+	+	+	+	+

Примечания: + – изменение цвета среды на красный; – – отсутствие изменения цвета среды.

Извлечение из эхинацеи пурпурной, 40% ДМСО, кофейная и хлорогеновая кислоты в изучаемых разведениях (от 1 : 4 и более) не обладают антибактериальной активностью в отношении *S. aureus*.

В таблице 2 представлены результаты оценки антибактериальной активности эфирных масел и референсных препаратов.

Эфирные масла чайного дерева, шалфея, эвкалипта и лаванды обладают значительной антистафилококковой активностью. При этом лидером среди них является эфирное масло чайного дерева

(МИР = 1 : 256, МБР = 1 : 128). Сульфациетамид натрия в указанных условиях не проявлял антистафилококковой активности. Для наглядности МИР и МБР эфирных масел и противомикробных лекарственных средств объединены в таблице 3.

Эфирное масло чайного дерева по МИР и МБР превосходило протаргол в 8 раз и уступало фрамицетину и ринодексе в 4 и 8 раз и в 4 раза соответственно, то есть бактериостатическое и бактерицидное действие масла чайного дерева превышает таковое протаргола. Бактерицид-

Таблица 2. – Антибактериальная активность эфирных масел и противомикробных лекарственных средств для интраназального применения

	Разведения (1: ×)										
	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
Чайное дерево	-	-	-	-	-	-	-	4	-	+	+
Эвкалипт	-	-	-	1*	15	27	≥ 50	≥ 100	+	+	+
Шалфей	-	-	38	56	≥ 100	≥ 100	≥ 100	+	+	+	+
Лаванда	-	-	1	2	23	≥ 100	≥ 100	+	+	+	+
Протаргол	-	-	-	-	37	≥ 100	+	+	+	+	+
Ринодекса	-	-	-	-	-	-	-	-	-	≥ 20	≥ 20
Фрамицетин	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5	30
Сульфациетамид	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечания: + – изменение цвета среды на красный; - – отсутствие изменения цвета среды; * – количество КОЕ.

Таблица 3. – Максимальные ингибирующие и бактерицидные разведения эфирных масел и противомикробных лекарственных средств для интраназального применения

	МИР	МБР
Чайное дерево	1 : 256	1 : 128
Эвкалипт	1 : 128	1 : 16
Шалфей	1 : 64	1 : 4
Лаванда	1 : 64	1 : 16
Протаргол 2%	1 : 32	1 : 16
Фрамицетин	1 : 1024	1 : 1024
Ринодекса	1 : 1024	1 : 512

ное действие эфирного масла эвкалипта находилось на уровне с эфирным маслом лаванды и протарголом. Бактериостатическое действие эфирных масел шалфея и лаванды находится на одном уровне и более выражено, чем у протаргола, хотя бактерицидное действие у эфирного масла шалфея самое низкое среди испытываемых объектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получен ряд антистафилококковых средств с убывающим бактериостатическим действием: ринодекса = фрамицетин > эфирное масло чайного дерева > эфирное масло эвкалипта > эфирное масло лаванды = эфирное масло шалфея > протаргол 2%. Получен ряд с убывающим бактерицидным действием: фрамицетин > ринодекса > эфирное масло чайного дерева > протаргол 2% = эфирное масло эвкалипта = эфирное масло лаванды > эфирное масло шалфея.

Сульфациетамид натрия, извлечение из травы эхинацеи пурпурной, кофейная и хлорогеновая кислоты не обладают антистафилококковой активностью в исследованных концентрациях.

Эфирные масла чайного дерева, эвкалипта, лаванды и шалфея с учетом бактериостатического и бактерицидного действия в определенных разведениях можно рекомендовать как антибактериальные компоненты назальных лекарственных препаратов вместо антибиотиков.

SUMMARY

T. G. Adamovich, R. I. Lukashou,
D. S. Novash

THE CHOICE OF AN ANTIBACTERIAL COMPONENT FOR A COMBINED HERBAL NASAL PREPARATION

In this study antibacterial activity assessment of extraction from the herb Echinacea

purpurea, solutions of caffeic and chlorogenic acids (representatives of hydroxycinnamic acids), tea tree, eucalyptus, lavender and sage essential oils, and antimicrobial preparations administered intranasally (sodium sulfacetamide, framycetin sulfate, protargol, neomycin sulfate with polymyxin B sulfate) in relation to one of the causative agents of bacterial infectious rhinitis *Staphylococcus aureus* was evaluated. Bacteriostatic activity was evaluated by sequential dilution in liquid nutrient medium using an indicator of the metabolic cells activity - triphenyltetrazolium chloride, and bactericidal activity was evaluated by subsequent re-sowing on dense nutrient medium and counting of colony-forming units. Sodium sulfacetamide, extraction from the herb *Echinacea purpurea*, caffeic and chlorogenic acids do not have the stated effect. Among the essential oils studied tea tree essential oil has the greatest bacteriostatic and bactericidal activity and exceeds protargol in these indicators. A stronger effect was noted for framycetin sulfate and neomycin sulfate with polymyxin B sulfate. According to the study results tea tree, eucalyptus, lavender and sage essential oils can be recommended for the composition inclusion in nasal preparations as a more "gentle" replacement of antibiotics.

Keywords: *Echinacea purpurea*, caffeic acid, chlorogenic acid, essential oil, tea tree, lavender, sage, eucalyptus, nasal preparation, antistaphylococcal activity, bacteriostatic effect, bactericidal effect.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liva, G. A. Review of rhinitis: classification, types, pathophysiology / G. A. Liva, A. D. Karatzanis, E. P. Prokopakis // *J. of clinical medicine*. – 2021. – Vol. 10, N 14. – P. 1–11.
2. Шахова, Е. Г. Современный взгляд на проблему ринита / Е. Г. Шахова // *Рус. мед. журн.* – 2018. – № 5. – С. 3–6.
3. Новаш, Д. С. Структура и анализ рынка назальных лекарственных препаратов в Республике Беларусь / Д. С. Новаш, Р. И. Лукашов // *Рецепт*. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 451–463.
4. Deans, S. G. Antibacterial properties of plant essential oils / S. G. Deans, G. Ritchie // *Intern. J. of food microbiology*. – 1987. – Vol. 5, N 2. – P. 165–180.
5. Raut, J. S. A status review on the medicinal properties of essential oils / J. S. Raut, S. M. Karuppaiyil // *Industrial Crops and Products*. – 2014. – Vol. 62. – P. 250–264.
6. Saranraj, P. Essential oils and its antibacterial properties – a review / P. Saranraj, V. D. Devi // *Life Science Archives*. – 2017. – Vol. 3, N 2. – P. 994–1011.
7. Swamy, M. K. Antimicrobial properties of plant essential oils against human pathogens and their mode of action: an updated review / M. K. Swamy, M. S. Akhtar, U. R. Sinniah // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1–21.
8. Anti-COVID-19 drug candidates: A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection / A. Prasansuklab [et al.] // *J. of traditional and complementary medicine*. – 2021. – Vol. 11, N 2. – P. 144–157.
9. Antimicrobial potential of caffeic acid against *Staphylococcus aureus* clinical strains / M. Kępa [et al.] // *BioMed research intern.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 1–9.
10. Caffeic acid and its derivatives: antimicrobial drugs toward microbial pathogens / F. Khan [et al.] // *J. of agr. and food chem.* – 2021. – Vol. 69, N 10. – P. 2979–3004.
11. Trivedi, H. Antibacterial activity of chlorogenic acid phytovesicles against resistant bacteria: development, optimization and evaluation / H. Trivedi, P. K. Puranik // *Intern. j. of applied pharmaceutics*. – 2022. – Vol. 14, N 1. – P. 83–92.
12. Barnes, J. *Herbal Medicines* / J. Barnes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson. – 3rd ed. – London: Pharmaceutical Press, 2007. – 710 p.
13. Hudson, J. *Echinacea – a source of potent antivirals for respiratory virus infections* / J. Hudson, S. Vimalanathan // *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. – 2011. – Vol. 4, N 7. – P. 1019–1031.
14. Antiviral properties of caffeic acid phenethyl ester and its potential application [Electronic resource] / H. K. Erdemli [et al.] // *J. of intercultural ethnopharmacology*. – 2015. – Vol. 4, N 4. – P. 344–347. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26649239/>. – Date of access: 07.04.2024.
15. Inhibition by caffeic acid of the influenza A virus multiplication in vitro / H. Utsunomiya [et al.] // *Intern. j. of molecular medicine*. – 2014. – Vol. 34, N 4. – P. 1020–1024.
16. Aljehany, B. M. Antiviral and anti-SARS-CoV-2 activity of natural chlorogenic acid and its synthetic derivatives / B. M. Aljehany // *Archives of Pharmacy Practice*. – 2022. – Vol. 13, N 4. – P. 74–81.
17. Ryan, W. R. Safety of a preservative-free acidified saline nasal spray: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial / W. R. Ryan, P. H. Hwang // *Archives of otolaryngology- head and neck surgery*. – 2010. – Vol. 136, N 11. – P. 1099–1103.
18. In vitro effects of preservatives in nasal sprays on human nasal epithelial cells / C. Y. Ho [et al.] // *Amer. j. of rhinology*. – 2008. – Vol. 22, N 2. – P. 125–129.

19. Assessment of the antibacterial activity of tea tree oil using the European EN 1276 and EN 12054 standart suspension tests / S. Messenger [et al.] // The j. of hospital infection. – 2005. – Vol. 59, N 2. – P. 113–125.
20. Adaszynska-Skwirzynska, M. Antibacterial activity of lavender essential oil and linalool combined with gentamicin on selected bacterial strains / M. Adaszynska-Skwirzynska, D. Szczerbinska, S. Zych // Medycyna weterynaryjna. – 2020. – Vol. 76, N 2. – P. 115–118.
21. Bachir, R. G. Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of Eucalyptus globulus against Escherichia coli and Staphylococcus aureus / R. G. Bachir, M. Benali // Asian Pacific j. of tropical biomedicine. – 2012. – Vol. 2, N 9. – P. 739–742.
22. Yazgan, H. Investigation of antimicrobial properties of sage essential oil and its nanoemulsion as antimicrobial agent / H. Yazgan // Food Science and Technology. – 2020. – Vol. 130. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643820306587?via%3Dihub>. – Date of access: 07.04.2024.
23. Novash, D. Antioxidant activity of purple coneflower herb extracts, depending on the composition of the extragent / D. Novash, R. Lukashou // Revista Farmaceutica a Moldovei. – 2021. – Vol. 45, Nr. 1. – P. 62–66.
24. Методы оценки чувствительности-устойчивости бактерий-оппортунистов к анти-септическим лекарственным средствам [Электронный ресурс] / Г. А. Скороход [и др.]. – Режим доступа: <http://med.by/methods/pdf/full/055-0419.pdf>. – Дата доступа: 25.07.2024.
- Archives. 2017;3(2):994–1011. doi: 10.22192/lsa.2017.3.2.6
7. Swamy MK, Akhtar MS, Sinniah UR. Antimicrobial properties of plant essential oils against human pathogens and their mode of action: an updated review. Evid Based Complement Alternat Med. 2016;2016:1–21. doi: 10.1155/2016/3012462
8. Prasansuklab A, Theerasri A, Rangsinth P, Sillapachaiyaporn C, Chuchawankul S, Tencomnao T. Anti-COVID-19 drug candidates: A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection. J Tradit Complement Med. 2021;11(2):144–57. doi: 10.1016/j.jtcm.2020.12.001
9. Kępa M, Mikłasińska-Majdanik M, Wojtyczka RD, Idzik D, Korzeniowski K, Smoleń-Dzirba J et al. Antimicrobial potential of caffeic acid against Staphylococcus aureus clinical strains. Biomed Res Int. 2018;2018:1–9. doi: 10.1155/2018/7413504
10. Khan F, Bamunuarachchi NI, Tabasum N, Kim YM. Caffeic acid and its derivatives: antimicrobial drugs toward microbial pathogens. J Agric Food Chem. 2021;69(10):2979–3004. doi: 10.1021/acs.jafc.0c07579
11. Trivedi H, Puranik PK. Antibacterial activity of chlorogenic acid phytovesicles against resistant bacteria: development, optimization and evaluation. Intern J of Applied Pharmaceutics. 2022;14(1):83–92. doi: 10.22159/ijap.2022v14i1.43422
12. Barnes J, Anderson IA, Phillipson JD. Herbal Medicines. 3rd ed. London, UK: Pharmaceutical Press; 2007. 710 p
13. Hudson J, Vimalanathan S. Echinacea – a source of potent antivirals for respiratory virus infections. Pharmaceuticals (Basel). 2011;4(7):1019–31. doi: 10.3390/ph4071019
14. Erdemli HK, Akyol S, Armutcu F, Akyol O. Antiviral properties of caffeic acid phenethyl ester and its potential application [Electronic resource]. J Intercult Ethnopharmacol. 2015;4(4):344–7. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26649239/>. Date of access: 07.04.2024. doi: 10.5455/jice.20151012013034
15. Utsunomiya H, Ichinose M, Ikeda K, Uozaki M, Morishita J, Kuwahara T et al. Inhibition by caffeic acid of the influenza A virus multiplication in vitro. Int J Mol Med. 2014;34(4):1020–4. doi: 10.3892/ijmm.2014.1859
16. Aljehany BM. Antiviral and anti-SARS-CoV-2 activity of natural chlorogenic acid and its synthetic derivatives. Arch Pharm Pract. 2022;13(4):74–81. doi: 10.51847/pg8LAD1TQf
17. Ryan WR, Hwang PH. Safety of a preservative-free acidified saline nasal spray: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. Arch Otolaryngol Head

REFERENCES

- Liva GA, Karatzanis AD, Prokopakis EP. Review of rhinitis: classification, types, pathophysiology. J Clin Med. 2021;10(14):1–11. doi: 10.3390/jcm10143183
- Shakhova EG. A modern view of the problem of rhinitis. Rus med zhurn. 2018;(5):3–6. (In Russ.)
- Novash DS, Lukashov RI. Structure and analysis of the nasal medicinal products market in the Republic of Belarus. Retsept. 2023;26(4):451–63. doi: 10.34883/PI.2023.26.4.006. (In Russ.)
- Deans SG, Ritchie G. Antibacterial properties of plant essential oils. Int J Food Microbiol. 1987;5(2):165–80. doi:10.1016/0168-1605(87)90034-1
- Raut JS, Karuppayil SM. A status review on the medicinal properties of essential oils. Ind Crops Prod. 2014;62:250–64. doi: 10.1016/j.indcrop.2014.05.055
- Saranraj P, Devi VD. Essential oils and its antibacterial properties – a review. Life Science

Neck Surg. 2010;136(11):1099–103. doi: 10.1001/archoto.2010.179

18. Ho CY, Wu MC, Lan MY, Tan CT, Yang AH. In vitro effects of preservatives in nasal sprays on human nasal epithelial cells. Am J Rhinol. 2008;22(2):125–9. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3154

19. Messenger S, Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Assessment of the antibacterial activity of tea tree oil using the European EN 1276 and EN 12054 standart suspension tests. J Hosp Infect. 2005;59(2):113–25. doi: 10.1016/j.jhin.2004.07.015

20. Adaszynska-Skwirzynska M, Szczerbinska D, Zych S. Antibacterial activity of lavender essential oil and linalool combined with gentamicin on selected bacterial strains. Med Weter. 2020;76(2):115–8. doi: 10.21521/mw.6279

21. Bachir RG, Benali M. Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of Eucalyptus globulus against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Asian Pac J Trop Biomed. 2012;2(9):739–42. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60220-2

22. Yazgan H. Investigation of antimicrobial properties of sage essential oil and its nanoemulsion as antimicrobial agent. Food Science and Technology. 2020;130. Mode of access: https://

www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643820306587?via%3Dihub. Date of access: 07.04.2024. doi: https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109669

23. Novash D, Lukashou R. Antioxidant activity of purple coneflower herb extracts, depending on the composition of the extragent. Revista Farmaceutica a Moldovei. 2021;45(1):62–6

24. Skorokhod GA, Gudkova EI, Tsirkunova ZhF, Slabko IN, Butkevich VV, Kanashkova TA i dr. Methods for assessing the sensitivity and resistance of opportunistic bacteria to antiseptic drugs. [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: http://med.by/methods/pdf/full/055-0419.pdf. Data dostupa: 25.07.2024. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

220083, Республика Беларусь,
г. Минск, пр-т Дзержинского, 83,
лабораторный корпус, 15,
Учреждение образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
тел. 8(017)2794218,
e-mail: pharmtic@bsmu.by,
Адамович Т. Г.

Поступила 25.06.2024 г.