ZASTOSOWANIE OLEJKÓW ETERYCZNYCH I EKSTRAKTÓW ROŚLINNYCH W PREPARATACH FARMACEUTYCZNYCH O DZIAŁANIU ANTYMIKOTYCZNYM

Tomasz Baj[1], Agnieszka Ludwiczuk[1], Anna Biernasiuk[2], Piotr Bilski[3], Jolanta Szymańska[4], Anna Malm[2]

[1] Zakład Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych; Uniwersytet Medyczny w Lublinie; [2] Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; [3] Katedra Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum w Bydgoszczy;
[4] Zakład Zintegrowanej Stomatologii Wieku Rozwojowego i Dorosłego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

VIII OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA NAUKOWA
VIII INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
Innowacje w praktyce
Innovation in Practice
Lublin, 14.10.2021

1. Wprowadzenie i hipoteza badawcza

Grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida* są odpowiedzialne za ok. 60-80% zdiagnozowanych na świecie zakażeń grzybiczych w obrębie jamy ustnej i gardła. Badania populacyjne wskazują, że wyizolowano je z jamy ustnej od ok. 40% młodych ludzi w Polsce [1]. Zakażenia te określane jako kandydozy powierzchniowe (pleśniawki, afty, drożdżyce), cechują się występowaniem typowych objawów, tj. bolesne zmiany, przypominające biały nalot pojawiające się na języku, dziąsłach, podniebieniu oraz wewnętrznej części policzków.

Hipoteza badawcza: olejki eteryczne dzięki swoim antymikotycznym właściwościom, mogą być stosowane **w profilaktyce i leczeniu miejscowych infekcji grzybiczych** zlokalizowanych w obrębie błon śluzowych jamy ustnej oraz mogą stanowić alternatywę lub uzupełnienie terapii przeciwgrzybiczej tych infekcji z wykorzystaniem antymikotyków syntetycznych.

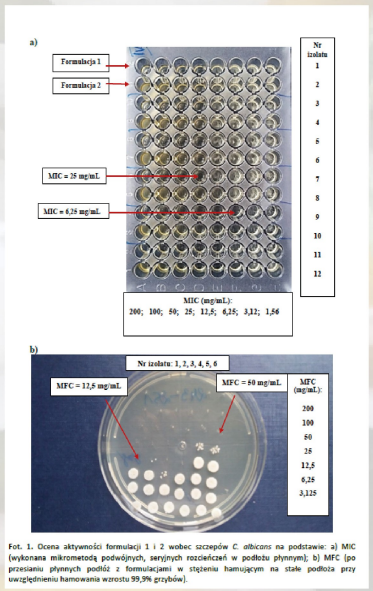
2. Badania wstępne

Wyniki wstępnych prac badawczych potwierdziły postawioną hipotezę. Wybrane olejki wykazały aktywność przeciwgrzybiczą wobec referencyjnych i klinicznych szczepów grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida*. Na podstawie wyników badań opracowano **innowacyjne formulacje na bazie olejków eterycznych** do zastosowania w leczeniu chorób grzybiczych jamy ustnej.

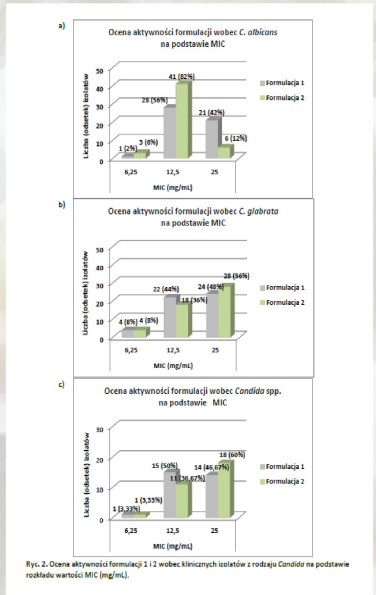




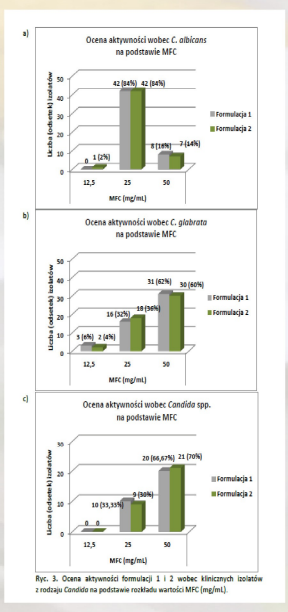




Fot. 1. Ocena aktywności formulacji 1 i 2 wobec szczepów *C. albicans* na podstawie: a) MIC (wykonana mikrometodą podwójnych, seryjnych rozcieńczeń w podłożu płynnym); b) MFC (po przesianiu płynnych podłóż z formulacjami w stężeniu hamującym na stałe podłoża przy uwzględnieniu hamowania wzrostu 99,9% grzybów).



Ryc. 2. Ocena aktywności formulacji 1 i 2 wobec klinicznych izolatów z rodzaju *Candida* na podstawie rozkładu wartości MIC (mg/mL).



Ryc. 3. Ocena aktywności formulacji 1 i 2 wobec klinicznych izolatów z rodzaju *Candida* na podstawie rozkładu wartości MFC (mg/mL).





3. Zalety opracowanych formulacji

- **potwierdzona w badaniach *in vitro* grzybobójcza aktywność preparatu** wobec grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida*, należących zarówno do szczepów referencyjnych jak i klinicznych (wyizolowanych od pacjentów szczególnie predysponowanych);
- **wykorzystanie mieszaniny naturalnych olejków** z tymianku (*Thymus vulgaris* lub *T. zygis*), lebiodki pospolitej (*Origanum vulgare*) i palczatki pogiętej (*Cymbopogon flexuosus*) o korzystnym działaniu przeciwgrzybiczym; dodatek **ekstraktu z rumianku** zwiększa zakres właściwości;
- **gwarancja odpowiedniej czystości mikrobiologicznej**, dzięki właściwej koncentracji etanolu, a co za tym idzie brak potrzeby dodatku konserwantów;
- **dobra penetracja preparatu** do trudno dostępnych przestrzeni przydziąsłowych w obrębie śluzówki jamy ustnej;
- **dodatkowe korzystne właściwości**: potencjalnie przeciwzapalne, przeciwkrwotoczne, hamujące powstawanie próchnicy i ubytków w szkliwie, tworzenie złogów nazębnych, a także maskujące przykry zapach z ust.
- Preparaty uzyskały **ochronę patentową RP** [2,3].
- Badania otrzymały **wsparcie Programu Inkubator 2.0**, co pozwoliło podnieść poziom komercjalizacji.
- **Formulacja nagrodzona Brązowym Medalem** na XIII Międzynarodowych Targach Wynalazków i Innowacji Intarg Online 2020.

4. Wskazania do stosowania

Preparaty przeznaczone są głównie dla osób z grup ryzyka – szczególnie narażonych na kandydozy. Pacjentów tych cechuje m.in.: obniżona odporność układu immunologicznego (np. dzieci, osoby w podeszłym wieku, z niedoborami odporności, chorzy na AIDS, pacjenci po przeszczepach, w stanie immunosupresji); współistniejące choroby metaboliczne oraz zaburzenia układu hormonalnego; długotrwała antybiotykoterapia, chemioterapia, radioterapia, kortykosteroidoterapia; niedostateczna lub niewłaściwa higiena jamy ustnej (niedokładne czyszczenie aparatów ortodontycznych, protez lub szyn zębowych); zaburzenia w wydzielaniu śliny; podrażnienia, urazy i stany zapalne błon śluzowych jamy ustnej; a także nieprawidłowa dieta.

Literatura:
[1] M. Bochniak, A. Cydejko, A. Kusiak, D. Świetlik (2020). Częstość występowania czynników ryzyka kandydozy błony śluzowej jamy ustnej–analiza retrospektywna. PROTETYKA STOMATOLOGICZNA, 70(3), 289-303; [2] T. Baj, A. Biernasiuk, A. Ludwiczuk, A. Malm, J. Szymańska, P. Bilski, Patent Polski Nr 231871. Wiadomości Urzędu Patentowego (2019), 04/19; [3] T. Baj, A. Biernasiuk, A. Ludwiczuk, A. Malm, J. Szymańska, P. Bilski, Patent Polski Nr 238081. Wiadomości Urzędu Patentowego (2020), 09/20.