

Перспективи застосування рослинних олій як протигрибкових засобів

А. О. Міхєєв

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Мета роботи – узагальнити та представити в сучасній науковій літературі погляди про використання альтернативних протигрибкових засобів, серед яких велику роль можуть відігравати рослинні препарати, зокрема рослинні олії. Грибкові інфекції (мікози) є одними з провідних інфекційних захворювань у світі. Окрім медичного значення патогенні гриби відіграють суттєву роль у харчовій промисловості як потенційні забруднювачі. Для лікування мікозів і запобігання псування харчових продуктів широко застосовуються різноманітні препарати, що є продуктами хімічного синтезу, та потреба в них істотно зростає. Але серед великої кількості лікарських засобів і препаратів рослинного походження тільки незначна частина використовується для лікування грибкових інфекцій, запобігання псування харчових продуктів, хоча рослини містять багато біологічно активних сполук із потенційними протигрибковими властивостями. Отже, питання застосування рослинних олій як протигрибкових засобів є актуальним. Різноманітні рослини містять олії, що володіють потенційними протигрибковими властивостями, хоча часто їхнє використання лише гастрономічне. Водночас ці олії можуть бути успішно використані для терапії кандидозів та інфекцій, що спричинені грибами родів *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Methizium*, *Ophiostoma*, *Scopulariopsis* та інші. Їхня дія проявляється як під час використання однієї рослинної олії, так і сумішей олій. У статті проаналізовані сучасні літературні джерела, що показують перспективи застосування рослинних та ефірних олій як протигрибкових засобів.

Висновки. Використання рослинних олій має великі перспективи завдяки відсутності ефекту «звикання» та розвитку стійкості у грибків різних таксонів. Рослинні олії не потребують значних матеріальних витрат для свого одержання, а завдяки традиціям аромо- та фітотерапії їхнє використання може бути ефективнішим на відміну від традиційних хіміотерапевтичних засобів. Пошуки та вивчення нових препаратів на основі рослинних олій можуть бути перспективним напрямом сучасної мікробіологічної науки та потребують дальших глибоких досліджень із вивчення їхніх біологічних властивостей і механізмів дії.

Ключові слова:

рослинні олії, грибові інфекції, антимікотика.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 2(101). – С. 221–226

DOI:
10.14739/2310-1210.2017.2.95745

E-mail:
maos@bsmu.edu.ua

Перспективы применения растительных масел в качестве противогрибковых средств (обзор литературы)

А. А. Михеев

Цель работы – обобщить и представить в современной научной литературе взгляды об использовании альтернативных противогрибковых средств, среди которых значительную роль могут иметь растительные препараты, в частности растительные масла. Грибковые инфекции (микозы) являются одними из ведущих инфекционных заболеваний в мире. Кроме медицинского значения патогенные грибки играют существенную роль в пищевой промышленности как потенциальные загрязнители. С целью лечения микозов и предотвращения порчи пищевых продуктов широко применяются различные препараты, являющиеся продуктами химического синтеза, а потребность в них существенно возрастает. Однако среди большого количества лечебных средств и препаратов растительного происхождения лишь незначительная часть используется для лечения грибковых инфекций и предотвращения порчи продуктов питания, хотя растения содержат много биологически активных соединений с потенциальными противогрибковыми свойствами. Поэтому вопрос применения растительных масел как противогрибковых средств является актуальным. Различные растения содержат масла, которые владеют потенциальными противогрибковыми свойствами, хотя часто используются лишь гастрономически. Вместе с тем эти масла могут быть успешно использованы для терапии кандидозов и инфекций, вызванных грибами родов *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Methizium*, *Ophiostoma*, *Scopulariopsis* и других. Их действие проявляется как при использовании одного растительного масла, так и смесей масел. В статье проанализированы современные литературные источники, которые подтверждают перспективы применения растительных и эфирных масел как противогрибковых средств с целью лечения инфекционных заболеваний человека, а также предотвращения порчи и сохранения пищевых продуктов.

Выводы. Использование растительных масел как противогрибковых средств имеет большие перспективы благодаря отсутствию эффекта «привыкания» и развития устойчивости у грибков разных таксонов. Растительные масла не нуждаются в значительных материальных затратах для получения, а благодаря традициям аромо- и фитотерапии их использование может быть более эффективным в отличие от традиционных химиотерапевтических средств. Поиски и изучение новых препаратов на основе растительных масел могут быть перспективным направлением современной микробиологической науки и нуждаются в дальнейших исследованиях по изучению их биологических свойств и механизмов действия.

Ключевые слова:

растительные масла, грибковые инфекции, антимикотика.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 2(101). – С. 221–226

Prospects of application of vegetable oils as antifungal agents (Literature review)

A. O. Mikheev

Purpose of work – to summarize and present modern scientific literature reviews of alternative antifungal agents usage, among which herbal medicines, and in particular herbal oils, may play significant role. Fungal infections (mycoses) are one of the leading infectious diseases in the world. Besides the medical importance, pathogenic fungi play a significant role in the food industry as potential pollutants. In order to treat fungal infections and to prevent food spoilage various medications that are products of chemical synthesis are widely used and the need for them increases significantly. However, among large number

Key words:

plant oils, fungus infections, antifungal agents.

Zaporozhye medical journal
2017; 19 (2), 221–226

of medications and herbal drugs only a small part is used to treat fungal infections and to prevent food decay, though plants contain a lot of bioactive compounds with potential antifungal properties. Therefore, question of application of vegetable oils as antifungal agents is relevant. Various plants contain oils that have the potential antifungal properties, but are often used only in gastronomic purpose. The same time those oils can be successfully used for the treatment of candidiasis and infections caused by fungi of genera *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Methizium*, *Ophiostoma*, *Scopulariopsis* and others. Their effects are manifested like using a single vegetable oil and mixtures of oils.

Conclusions. Vegetable oils usage has big perspectives due to the lack of «addictive» effect and the development of resistance in fungi of different taxa. Vegetable oils do not require considerable investments for their reception, and thanks to traditions of aroma- and herbal medicine, their usage can be more effective in contrast to traditional chemotherapeutic agents. The search and study of new medicines based on vegetable oils may be a perspective direction of modern microbiological sciences and requires further deep studies of their biological properties and mechanisms of action.

Грибкові інфекції або мікози є одними з провідних інфекційних захворювань, що зумовлюють ураження шкіри та інші патології у світі [1]. Сучасні літературні дані вказують на те, що грибковими хворобами шкіри страждає від 5 до 25 % населення, і кількість таких хворих постійно зростає [2]. З метою лікування грибкових інфекцій широко застосовуються різноманітні препарати, більша частина з них – продукти хімічного синтезу [3], а потреба у протигрибкових препаратах у різних галузях медицини суттєво зростає [4].

Окрім важливого медичного значення патогенні гриби відіграють важливу роль у харчовій промисловості як потенційні забруднювачі продуктів [5]. Псування грибами харчових продуктів має не тільки економічне значення, а й медичне [6]. Причинами цього може бути використання антибіотиків та антисептиків як в медицині, так і харчовій промисловості, а їхнє неправильне та недоцільне застосування призводить до збільшення поширеності різних форм мікозів [7,8]. Крім того, спостерігається збільшення кількості внутрішньолікарняних мікозів і резистентності патогенних грибків [9]. Усе це сприяє тому, що виникає потреба в пошуку нових протигрибкових препаратів [10].

Мета роботи

Узагальнити та представити в сучасній науковій літературі погляди про використання альтернативних, часто нетрадиційних, протигрибкових засобів, серед них чималу роль можуть відігравати рослинні препарати, в тому числі й рослинні та ефірні олії.

Серед великої кількості лікарських засобів і препаратів рослинного походження тільки незначна частина використовується для запобігання псування грибами продуктів і лікування інфекцій, хоча рослини містять багато біологічно активних сполук із потенційними протигрибковими властивостями. Отже, питання застосування рослинних олій як протигрибкових засобів є актуальним [11–13].

Олії, котрі отримані з традиційної прянощі кориці (*Cinnamomum tamala*) та декоративної ефіроносною рослини пачулі (*Pogostemon cablin*), проявляють виражені протигрибкові властивості щодо грибків роду *Candida*, особливо під час лікування кишкових інфекцій [14]. Дослідження проведені на кількох представниках – *C. albicans*, *C. tropicalis* і *C. krusei* під час їхнього культивування *in vitro*, а також на 60 пацієнтах із кандидозною кишковою інфекцією. Дослідження показало: олія з кориці та пачулі протягом 48–72 год експозиції викликає повну загибель клітин грибків із середньою величиною мінімальної

інгібуючої концентрації від 0,064 мг/мл до 0,129 мг/мл. У пацієнтів лікувальної ефект від використання внутрішньо капсул з оліями рослин, що досліджували, становив 71,67 %. Інше дослідження щодо антимікробної та протигрибкової дії кориці стосувалось екстрактів, котрі отримані з листя цієї рослини, показало їхню здатність запобігати розвитку різних мікроорганізмів (кишкова паличка, сальмонела, синьогнійна паличка, клібсієла, стафілокок) і кандиди (*C. albicans*) [15]. Досліджувані екстракти (водний, метанольний) суттєво пригнічували ріст указаних тест-мікроорганізмів, зокрема антибіотико-резистентних стафілококів і кандид. Автори припускають можливість застосування фітохімічних складових традиційних рослин у медицині не тільки як антимікробного, але й протигрибкового засобу.

Ефірна олія, що отримана із лимонного сорго або лемонграсу (*Cymbopogon citratus*), також проявляє виражену фунгіцидну дію щодо грибків роду *Candida* [16]. Ця олія істотно зменшує колонізаційну здатність *C. dubliniensis* у концентрації 0,43 мг/мл, пригнічує ріст дріжджів більш ніж на 24 години, зменшує їхню здатність створювати на поверхнях біоплівку, а також зменшує адгезію клінічних штамів кандид до зубного акрилу. Отже, показані ефекти олії з лемонграсу можуть бути використані для терапії кандидозу ротової порожнини.

Ефірні олії, що отримують із двох інших видів бразильських рослин роду Базилик – *Ocimum micranthum* та *O. selloi*, – проявляють виражені протигрибкові властивості щодо різних дріжджоподібних грибків [17]. Дослідження активності цих олій здійснили на культурах *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* та *C. krusei* методом серійних розведень і показали ефективні результати з мінімальною інгібуючою концентрацією в діапазоні 312,5–1250 мкг/мл. Відповідно це дає можливість говорити про використання цих ефірних олій як альтернативи синтетичним протигрибковим засобам під час лікування мікозів.

Інший традиційний у кулінарії вид рослини, такий як селера (*Apium nodiflorum*), також містить різного складу ефірні олії та інші біологічно активні речовини, що здатні інгібувати ріст таких грибків, як кандиди (*Candida sp.*) та аспергілус (*Aspergillus sp.*) [18]. Дикий представник селерових – селера пахуча (*A. graveolens* L.) також багата біологічно активними речовинами, зокрема ефірними оліями, що проявляють антимікробну активність, а також мають доволі широкий діапазон протигрибкової активності [19].

Дослідження показали її антифунгальні властивості щодо таких представників патогенних грибів, як *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*,

C. parapsilosis, *C. neoformans*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *M. canis*, *M. gypseum*, *E. floccosum*, *A. niger*, *A. fumigatus* та *A. flavus*. При цьому мінімальна інгібуєча концентрація перебувала в межах 0,04–0,64 мкл/мл, що вказує на перспективність застосування цієї олії під час клінічного лікування грибкових захворювань.

Пошуки препаратів, котрі володіють антимікробною та протигрибковою дією, призводять до вивчення неординарних рослин, що мають суто гастрономічне використання на обмеженій території. Однією з таких рослин є релікт українських Карпат цибуля ведмежа (*Allium ursinum* L.), до складу якої входять різноманітні сполуки, у тому числі ефірні олії з потенційною антибактеріальною та фунгіцидною дією [20]. Експериментальні дослідження показали її істотну протигрибкову дію щодо грибків роду *Candida*, зокрема такого патогенного представника, як *C. albicans*.

Ефірні та рослинні олії мають широкий спектр активності – від пригнічення росту грибків до інгібування продукції ними токсинів. Наприклад, ефірні олії з різних видів полину (*Artemisia*) застосовуються у традиційній медицині, косметології, фармації та проявляють чіткі протигрибкові властивості [21]. Ефірна олія полину багатоконпонентна, містить у своєму складі цінеол, лімонен, піренен, борнеол, кетони та інші сполуки. Дослідження показали, що ефірні олії з різних видів полину здатні пригнічувати ріст і розвиток таких видів грибків, як *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, *A. niger*, *T. rubrum*, *M. canis*, *P. citrinum*, *B. cinerea*, а також *C. albicans*. А оскільки видів полину багато й вони поширені практично по всьому світі, то використання їхніх ефірних олій може бути перспективним у традиційній медицині під час лікування грибкових інфекцій.

Антифунгальні властивості рослинних та ефірних олій рослин проявляються також під час застосування сумішей із декількох компонентів, що суттєво підвищує їхню ефективність. Так, експериментально встановлено, що суміш ефірних олій таких рослин, як м'ята (*Mentha piperita*), евкалипт (*Eucalyptus globulus*), чебрець (*Thymus vulgaris*), шавлія (*Salvia officinalis*) здатні суттєво пригнічувати розвиток міцеліальних грибків родів *Methizium*, *Ophiostoma*, *Trichoderma*, *Penicillium* і мають широкий спектр активності [22]. Мінімальні фунгіцидні концентрації при цьому становили 0,064–0,085 мг/мл і залежали від виду гриба. Найчутливішими виявились представники роду *Trichoderma*, а найменш чутливими – *Penicillium*.

Однією з проблем сучасної харчової промисловості є контамінація мікроорганізмами, зокрема пліснявими грибками, продуктів тривалого зберігання, або ж таких, котрі не підлягають тепловій обробці. Застосування харчового поліетилену в цьому випадку мало допомагає, оскільки створює «парниковий» ефект і сприяє розвитку цвілі. Перспективним із цього погляду є спосіб використання так званих «істівних» плівок, які отримують із крохмалю, хітозану чи амаранту. Включення ефірних олій таких рослин, як мексиканське орегано (*Lippia berlandieri*), кориця (*Cinnamomum verum*) і лимонник (*Cymbopogon citratus*) до складу таких плівок, здатне суттєво інгібувати ріст і розвиток таких поширених забруднювачів, як *A. niger* і *P. digitatum* [23]. Експериментальні дослідження показали: наявність цих олій в істівних плівках є перспек-

тивним напрямом розвитку харчової промисловості з тривалого збереження харчових продуктів.

Одними з традиційних лікарських рослин є ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla*) та материнка (*Origanum hypericifolium*). Їх застосовують у вигляді настоянок, відварів, екстрактів із вираженими протизапальними та антимікробними властивостями. Зокрема, ефірна олія з квіток ромашки має виражені протигрибкові властивості щодо представників із роду *Aspergillus* [24]. Дослідження показали, що вона здатна пригнічувати не тільки ріст *A. flavus*, але і продукцію ним афлатоксину В1. Ефірна олія, що екстрагована з плодів і квіток материнки (*O. hypericifolium*), містить до 15 компонентів, які здатні інгібувати ріст гіф різноманітних грибків практично на 100 % [25]. Це показано на прикладі виділених із товарних горіхів (фундук і волоський горіх) представників пліснявих грибків: *P. frequentans*, *P. castellonense*, *P. verrucosum*, *Ch. globosum* та *A. kiliense*. Ці грибки не лише псують харчові продукти, але і є високоалергенними, спричиняють напади астми, пневмонію чи бронхіт.

Ефірна олія, що отримана з приправи базилік (*Ocimum basilicum*), здатна перешкоджати появі цвілі на продуктах, зокрема ковбасних виробках [26]. Проведені *in vitro* дослідження та візуальні спостереження показали високу ефективність цієї олії щодо пліснявих грибків *Penicillium sp.* та *Aspergillus sp.* На відміну від традиційних хімічних компонентів, олія є перспективним засобом для тривалого збереження продуктів без погіршення їхньої якості.

Ще одним з аспектів застосування рослинних та ефірних олій може бути їхнє використання як природних консервантів харчових продуктів. Зокрема, це стосується дослідження таких ефірних олій, як олія з майорану (*Origanum majorana* L.), коріандру (*Coriandrum sativum* L.), парфумерного імбиру (*Hedychium spicatum* Ham. ex Smith), мирри (*Commiphora myrrha* (Nees) Engl.) та іланг-ілангу (*Cananga odorata* Hook.f. & Thomson) [27]. Ці олії мають приємний запах, антиоксидантну активність, здатні пригнічувати ріст і розвиток плісені, зокрема *A. flavus*, а також суттєво зменшують продукцію афлатоксинів. Їхнє використання для збереження продуктів від псування плісенню вже показало ефективність на 50 % вищу, ніж синтетичні компоненти, такі як саліцилова, галова та аскорбінова кислоти.

Антифунгальні властивості суміші з ефірних олій кориці (*C. zeylanicum*), сорго (*C. citratus*), базиліку (*O. gratissimum*), лавру (*P. racemosa*), гвоздичного дерева (*S. aromaticum*) та імбиру (*Z. officinale*) показані при їхньому застосуванні як природних консервантів у приготуванні твердих сирів [28]. Олії показали високу протигрибкову ефективність щодо різних видів цвілевих грибків, зокрема родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* і *Scopulariopsis*. Серед усіх екстрактів (ефірних олій), що досліджували, найвищу активність проявляла олія з гвоздичного дерева, що спостерігалось як в лабораторних умовах (дослідження *in vitro*), так і безпосередньо в готових продуктах під час їхнього тривалого зберігання. Автори роблять висновок про можливість застосування рослинних олій як альтернативи використанню хімічних консервантів, але наголошують на потребі вивчення токсичності цих олій і безпеки вживання людиною.

Гвоздична та гірчична олії, що отримані з гвоздики (*Syzygium aromaticum*) і гірчиці чорної (*Brassica nigra*), а також олія з декоративної рослини калістемнон ланцетолистий (*Callistemon lanceolatus*), проявляють виражені протигрибкові властивості щодо таких видів цвілі, як *A. flavus*, *P. citrinum* і *R. nigricans*, *B. cinerea* [29,30]. Лабораторні випробування ефірної олії з калістемнона показали його здатність пригнічувати ріст плісені, що може бути використано в харчовій промисловості під час тривалого зберігання зернобобових. Гвоздична та гірчична олії інгібують ріст і розвиток сиріої гнилі на фруктах, особливо при поєднаній дії обох речовин. Їхнє використання може суттєво збільшити терміни зберігання таких фруктів, як полуниця, інгібувати продукцію афлатоксинів, а також має перспективи при медичному використанні завдяки приємному запаху, легкості отримання, широкому спектрі біологічної активності та до них не виникає ефекту «звикання».

Традиційний харчовий продукт у багатьох країнах світу – кава, як відомо, містить цілу низку біологічно активних речовин: від пуринових алкалоїдів (кофеїн, теобромін і теофілін) до дубильних речовин, олій і вуглеводів. Олія, яку отримують із кавових зерен, здатна проявляти біологічну активність щодо пліснявих грибів, таких як *A. flavus*, *A. niger*, *P. citrinum*, *P. chrysogenum* та *E. amstelodami* [31]. Випробування з застосуванням екстрактів, що отримані з сиріої кави та кавової гущі, показали їхню здатність пригнічувати ріст плісені в концентраціях від 100 до 460 мкмоль/мл протягом доволі тривалого терміну – 21 день, що робить ці речовини перспективними у плані довготривалого зберігання продуктів.

Ефірні олії, що містяться у квітах гібіскуса (чай каркаде) (*Hibiscus sabdariffa*) та насінні чорного кмину (*Nigella sativa*) суттєво інгібують ріст і розвиток пліснявих грибків роду *Aspergillus* [32]. Дослідження стосувалися таких поширених забруднювачів харчових продуктів, як *A. flavus* та *A. parasiticus*. При цьому різні концентрації олій (від 5 до 12,5 г на 100 мл екстракту) проявляли ще й метаболічні ефекти на вказані вище плісені та суттєво знижували їхню здатність продукувати афлатоксини, зокрема афлатоксин В1. Ефективність олій з гібіскуса була удвічі вищою, ніж у кмину (91,5–97,9 % та 47,9–58,3 % відповідно). Олії не проявляли токсичності під час випробування на лабораторних тваринах і можуть бути використані як природні консерванти та стабілізатори в харчовій промисловості.

Виражені протигрибкові властивості також показали суміші ефірних олій із відомих – аніс (*Pimpinella anisum*), гвоздика (*Syzygium aromaticum*), чебрець (*Thymus vulgaris*) та маловідомих рослин – пеумус (*Peumus boldus*), полео (*Lippia turbinata*) [33]. Дослідження щодо таких важливих забруднювачів харчових продуктів, як плісняві грибки роду *Aspergillus* – *A. flavus* та *A. parasiticus* виявило здатність суттєво інгібувати їхній розвиток на арахісі, а також знижувати продукування ними афлатоксинів. Пропонується застосування сумішей олій із вказаних рослин як природних консервантів арахісу під час тривалого зберігання та транспортування, а також не виключається можливість їхнього використання в медичній практиці для лікування грибових інфекцій.

Висновки

1. Використання рослинних олій як протигрибкових засобів має великі перспективи завдяки відсутності ефекту «звикання» з розвитком стійкості в міцеліальних і дріжджоподібних грибків різних таксонів до цих речовин.

2. Рослинні олії не потребують великих матеріальних витрат для свого одержання, а завдяки багатокітковим традиціям аромо- та фітотерапії їхнє використання може бути ефективнішим на відміну від традиційних хімотерапевтичних засобів, що зумовлено негативними наслідками їхнього використання.

Перспективи подальших досліджень. Пошуки та вивчення нових препаратів на основі рослинних олій можуть бути перспективним напрямом сучасної мікробіологічної науки та надалі потребують глибоких досліджень із вивчення їхніх біологічних властивостей і механізмів дії.

Список літератури

- [1] Hidden Killers: Human Fungal Infections / D.G. Brown, D.W. Denning, N.A.R. Gow et al. // Sci Transl Med. – 2012. – Vol. 4. – Is. 165. – P. 1–10.
- [2] Котвіцька А.А. Аналіз факторів ризику виникнення дерматомікозів / А.А. Котвіцька, В.Г. Костюк // Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : міжнародна науково-практична інтернет-конференція (17–20 березня 2014 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2014. – С. 280–283.
- [3] The biology and chemistry of antifungal agents: A review / M.K. Kathiravan, A.B. Salake, A.S. Chothe et al. // Bioorg Med Chem. – 2012. – Vol. 20. – Is. 19. – P. 5678–5698.
- [4] Власенко І.О. Вивчення асортименту лікарських засобів для місцевого лікування грибкових уражень, що ускладнені кератозом / І.О. Власенко, А. Дуллах, Л.Л. Давтян // Фармацевтичний журнал. – 2013. – №6. – С. 15–20.
- [5] Сирохман І.В. Сучасні проблеми безпечності і якості харчових продуктів. Огляд / І.В. Сирохман // Вісник Львівської комерційної академії. Серія товарознавча. – 2014. – №14. – С. 168–171.
- [6] Benedict K. Invasive Fungal Infections Acquired from Contaminated Food or Nutritional Supplements: A Review of the Literature / K. Benedict, T.M. Chiller, R.K. Mody // Foodborne Pathog and Dis. – 2016. – Vol. 13. – Is. 7. – P. 343–349.
- [7] Systemic fungal infections in patients with human immunodeficiency virus / C. Rodriguez-Cerdeira, R. Arenas, G. Moreno-Coutino et al. // Actas Dermosifiliogr. – 2014. – Vol. 105. – Is. 1. – P. 5–17.
- [8] Arenas R. Classification of subcutaneous and systemic mycoses / R. Arenas, G. Moreno-Coutino, O. Welsh // Clin Dermatol. – 2012. – Vol. 30. – Is. 4. – P. 369–371.
- [9] Gupta R.K. Opportunistic Fungal Infections / R.K. Gupta, P. Gupta // Pathology of Opportunistic Infections. – 2016. – P. 53–130.
- [10] Anti dermatophytic therapy – prospects for the discovery of new drugs from natural products / L.A. Soares, J.C.O. Sardi, F.P. Gullo et al. // Braz J Microbiol. – 2014. – Vol. 44. – Is. 4. – P. 1035–1041.
- [11] Фунгицидная активность эфирных масел некоторых растений флоры Вьетнама / С.В. Ризевский, В.П. Курченко, Г.Г. Сенкевич и др. // Труды БГУ. – 2013. – Т. 8. – Ч. 1. – С. 267–269.
- [12] Бойко Н.Н. Скрининг антимикробных свойств спиртовых вытяжек некоторых видов растительного сырья содержащего хинонпроизводные / Н.Н. Бойко, А.И. Зайцев, Т.П. Осолодченко // Annals of Mechnikov Institute. – 2014. – №4. – С. 67–72.
- [13] Протигрибкова активність водно-етанольних екстрактів лікарських рослин відносно *Candida albicans* / І.В. Тимчук, Р.В. Куцик, В.В. Данилейченко, О.П. Корнійчук // Acta medica Leopoliensia. – 2014. – Т. XX. – №1. – С. 88–94.
- [14] Mechanisms, clinically curative effects, and antifungal activities of cinnamon oil and pogostemon oil complex against three species of *Candida* / G. Wang, J. Deng, Y. Ma et al. // J Tradit Chin Med. – 2012. – Vol. 32. – Is. 1. – P. 19–24.
- [15] Antimicrobial Activity of Cinnamomum tamala Leaves / Waseem Hassan, Syeda Nida Zainab Kazmi, Hamsa Noreen, et al. // J Nutr Disorders Ther. – 2016. – Vol. 6. – Is. 2. – P. 190–194.
- [16] Antibiofilm activity and post antifungal effect of lemongrass oil on clinical *Candida dubliniensis* isolate / S. Taweechaisupapong, P. Nganeee, P. Patsuk et al. // South Afr J Botany. – 2012. – Vol. 78. – P. 37–43.
- [17] Chemical composition and antifungal activity of essential oils from *Ocimum* species / P.R.N. Vieira, S.M. de Moraes, F.H.Q. Bezerra et al. // Industr Crops Prod. – 2014. – Vol. 55. – P. 267–271.

- [18] Chemical composition and antifungal activity of essential oils and supercritical CO₂ extracts of *Apium nodiflorum* (L.) Lag. / A. Maxia, D. Falconieri, A. Piras et al. // *Mycopathologia*. – 2012. – Vol. 174. – Is. 1. – P. 61–67.
- [19] Isolation of the volatile fraction from *Apium graveolens* L. (Apiaceae) by supercritical carbon dioxide extraction and hydrodistillation: Chemical composition and antifungal activity / B. Marongiu, A. Piras, S. Porcedda et al. // *Nat Prod Res.* – 2013. – Vol. 27. – Is. 17. – P. 1521–1527.
- [20] Качалова О.А. Антибактеріальна та антифунгіцидна активність метаболітів цибулі ведмежої (*Allium ursinum* L.) / О.А. Качалова, О.І. Дзюба // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – №1(79). – С. 39–41.
- [21] The *Artemisia* L. Genus: A Review of Bioactive Essential Oils / M.J. Abad, L.M. Bedoya, L. Apaza et al. // *Molecules*. – 2012. – Vol. 17. – Is. 3. – P. 2542–2566.
- [22] Mousavi S.M. In vitro antifungal activity of a new combination of essential oils against some filamentous fungi / S.M. Mousavi, D. Raftos // *Middle East J Sci Res.* – 2012. – Vol. 11. – Is. 2. – P. 156–161.
- [23] Antifungal activity by vapor contact of essential oils added to amaranth, chitosan, or starch edible films / R. Avila-Sosa, E. Palou, M.T.J. Munguia et al. // *Int J Food Microbiol.* – 2012. – Vol. 153. – Is. 1–2. – P. 66–72.
- [24] Enas M.A. Phytochemical composition, antifungal, antiaflatoxicogenic, antioxidant, and anticancer activities of *Glycyrrhiza glabra* L. and *Matricaria chamomilla* L. essential oils / M.A. Enas // *J Med Plants Res.* – 2013. – Vol. 7. – Is. 29. – P. 2197–2207.
- [25] Antifungal Activity and Chemical Composition of Essential Oil of *Origanum Hypericifolium* / I. Ocak, A. Çelik, M.Z. Özel et al. // *Int J Food Prop.* – 2012. – Vol. 15. – Is. 1. – P. 38–48.
- [26] Antifungal activity of basil essential oil (*Ocimum basilicum* L.): Evaluation in vitro and on an Italian-type sausage surface / A.G. Saggiolato, I. Gaio, H. Treichel et al. // *Food Bioprocess Technol.* – 2012. – Vol. 5. – Is. 1. – P. 378–384.
- [27] Assessment of some essential oils as food preservatives based on antifungal, antiaflatoxin, antioxidant activities and in vivo efficacy in food system / B. Prakash, P. Singh, A. Kedia et al. // *Food Res Int.* – 2012. – Vol. 49. – Is. 1. – P. 201–208.
- [28] Comparative Study of Antifungal Activities of Six Selected Essential Oils against Fungal Isolates from Cheese Wagashi in Benin / P. Sessou, S. Farougou, S. Ahounou et al. // *Pak J Biol Sci.* – 2013. – Vol. 16. – Is. 23. – P. 1751–1757.
- [29] Antifungal, aflatoxin inhibition and antioxidant activity of *Callistemon lanceolatus* (Sm.) Sweet essential oil and its major component 1,8-cineole against fungal isolates from chickpea seeds / R. Shukla, P. Singh, B. Prakash et al. // *Food Control.* – 2012. – Vol. 25. – Is. 1. – P. 27–33.
- [30] Aguilar-González A.E. Antifungal activity of essential oils of clove (*Syzygium aromaticum*) and/or mustard (*Brassica nigra*) in vapor phase against gray mold (*Botrytis cinerea*) in strawberries / A.E. Aguilar-González, E. Palou, A. López-Malo // *Innov Food Sci Emerg Technol.* – 2015. – Vol. 32. – P. 181–185.
- [31] Antifungal Activity of Crude Extracts of Coffee and Spent Coffee Ground on *Areca Palm Leaf Sheath* (*Areca catechu*) Based Food Packaging / A. Nonthakaew, N. Matan, T. Aewsiri et al. // *Packag Technol Sci.* – 2015. – Vol. 28. – Is. 7. – P. 633–645.
- [32] Effect of *Hibiscus sabdariffa* extract and *Nigella sativa* oil on the growth and aflatoxin B₁ production of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* strains / S.A.F. El-Nagerabi, S.N. Al-Bahry, A.E. Elshafie et al. // *Food Control.* – 2012. – Vol. 25. – Is. 1. – P. 59–63.
- [33] In vitro evaluation of five essential oils as botanical fungitoxicants for the protection of stored peanuts from *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus* contamination / M.A. Passone, N.S. Girardi, C.A. Ferrand et al. // *Int Biodeter Biodegr.* – 2012. – Vol. 70. – P. 82–88.
- [5] Syrokhman, I. V. (2014). Suchasni problemy bezpechnosti i yakosti kharchovykh produktiv. Ohliad. [Modern problems of safety and quality of food. Review]. *Visnyk Lvivskoi komertsiiinoi akademii. Seria tovaroznavcha*, 14, 168–171. [in Ukrainian].
- [6] Benedict, K., Chiller, T. M., & Mody, R. K. (2016). Invasive fungal infections acquired from contaminated food or nutritional supplements: A review of the literature. *Foodborne Pathog Dis.*, 13(7), 343–349. doi:10.1089/fpd.2015.2108.
- [7] Rodríguez-Cerdeira, C., Arenas, R., Moreno-Coutiño, G., Vásquez, E., Fernández, R., & Chang, P. (2014). Systemic Fungal Infections in Patients with human immunodeficiency virus. *Actas Dermosifilogr.*, 105(1), 5–17. doi: 10.1016/j.ad.2012.06.017.
- [8] Arenas, R., Moreno-Coutiño, G., & Welsh, O. (2012). Classification of subcutaneous and systemic mycoses. *Clin Dermatol*, 30(4), 369–371. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.09.006.
- [9] Gupta, R. K., & Gupta, P. (2016). Opportunistic Fungal Infections. *Pathology of Opportunistic Infections*, 53–130. doi:10.1007/978-981-10-1669-1_4.
- [10] Soares, L. A., Sardi, J. de C. O., Gulló, F. P., Pitangui, N. de S., Scorzoni, L., Leite, F. S., & Almeida, A. M. F. (2013). Anti dermatophytic therapy: prospects for the discovery of new drugs from natural products. *Braz J Microbiol.*, 44(4), 1035–1041. doi:10.1590/s1517-83822014005000011.
- [11] Rizevskij, S. V., Kurchenko, V. P., Sen'kevich, G. G., Hyong, L. T. M., Long, F. K., Hung, N. V., et al. (2013). Fungicidnaya aktivnost' e'firnykh masel nekotorykh rastenij flory V'etnama [The fungicidal activity of essential oils of some plants flora of Vietnam]. *Trudy Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta*, 8(1), 267–269. [in Russian].
- [12] Bojko, N. N., Zajcev, A. I., & Osolodchenko, T. P. (2014). Skrining antimikrobykh svojstv spirtovykh vytyazhek iz nekotorykh vidov rastitel'nogo syr'ya soderzhashhego hinonproizvodnye [Screening of antimicrobial properties of ethanolic extracts from some kinds of raw materials with quinonederivatives]. *Annaly Mechnykovskogo institutu*, (4), 67–72. [in Russian]
- [13] Tymchuk, I. V., Kutsyk, R. V., Danylechenko, V. V., & Kornichuk, O. P. (2014). Protihrybkova aktyvnist vodno-etanolnykh ekstraktiv likarskykh roslyn vidnosno *Candida albicans* [Antifungal activity of water-ethanol extracts of medicinal plants on *Candida albicans*]. *Acta medica Leopoliensia*, 20(1), 88–94. [in Ukrainian].
- [14] Wang, G., Deng, J., Ma, Y., Shi, M., & Li, B. (2012). Mechanisms, clinically curative effects, and antifungal activities of cinnamon oil and pogostemon oil complex against three species of *Candida*. *J Trad Chin Med.*, 32(1), 19–24. doi:10.1016/s0254-6272(12)60026-0.
- [15] Waseem, Hassan, Syeda Nida Zainab, Kazmi, Hamsa, Noreen, Ali, Riaz, & Bakht, Zaman (2016). Antimicrobial activity of *Cinnamomum tamala* leaves. *J Nutr Disorders Ther*, 6(2). doi:10.4172/2161-0509.1000190.
- [16] Taweekhaisupapong, S., Ngaonee, P., Patsuk, P., Pitiphat, W., & Khunkitti, W. (2012). Antibiofilm activity and post antifungal effect of lemongrass oil on clinical *Candida dubliniensis* isolate. *South Afr J Botany*, 78, 37–43. doi:10.1016/j.sajb.2011.04.003.
- [17] Vieira, P. R. N., de Moraes, S. M., Bezerra, F. H. Q., Travassos Ferreira, P. A., Oliveira, Í. R., & Silva, M. G. V. (2014). Chemical composition and antifungal activity of essential oils from *Ocimum* species. *Industr Crops Prod.*, 55, 267–271. doi:10.1016/j.indcrop.2014.02.032.
- [18] Maxia, A., Falconieri, D., Piras, A., Porcedda, S., Marongiu, B., Frau, M. A., et al. (2012). Chemical composition and antifungal activity of essential oils and supercritical CO₂ extracts of *Apium nodiflorum* (L.) Lag. *Mycopathologia*, 174(1), 61–67. doi:10.1007/s11046-011-9519-2.
- [19] Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., Falconieri, D., Maxia, A., Frau, M. A., et al. (2013). Isolation of the volatile fraction from *Apium graveolens* L. (Apiaceae) by supercritical carbon dioxide extraction and hydrodistillation: Chemical composition and antifungal activity. *Nat Prod Res.*, 27(17), 1521–1527. doi:10.1080/14786419.2012.725402.
- [20] Качалова, О., & Дзюба, О. (2014). Antybakterialna ta antyfunhitsuyna aktyvnist metabolitiv tsubuli vedmezhoi (*Allium ursinum* L.) [Antibacterial and antifungal activities of the metabolites of an onion bear (*Allium ursinum* L.) extracts]. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal*, 1, 39–41. [in Ukrainian].
- [21] Abad, M. J., Bedoya, L. M., Apaza, L., & Bermejo, P. (2012). The *Artemisia* L. Genus: A Review of Bioactive Essential Oils. *Molecules*, 17(12), 2542–2566. doi:10.3390/molecules17032542.
- [22] Mousavi, S. M., & Raftos, D. (2012). In vitro Antifungal activity of a new combination of Essential oils against some filamentous Fungi. *Middle East J Sci Res.*, 11(2), 156–161.
- [23] Avila-Sosa, R., Palou, E., Jiménez Munguía, M. T., Nevárez-Moorillón, G. V., Navarro Cruz, A. R., & López-Malo, A. (2012). Antifungal activity by vapor contact of essential oils added to amaranth, chitosan, or starch edible films. *Int J Food Microbiol.*, 153(1–2), 66–72. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.10.017.
- [24] Enas, M. A. (2013). Phytochemical composition, antifungal, antiaflatoxicogenic, antioxidant, and anticancer activities of *Glycyrrhiza glabra* L. and *Matricaria chamomilla* L. essential oils. *J Med Plants Res.*, 7(29), 2197–2207. doi:10.5897/jmpr12.5134.

- [25] Ocak, I., Çelik, A., Özel, M. Z., Korcan, E., & Konuk, M. (2012). Antifungal activity and chemical composition of essential oil of *Origanum hypericifolium*. *Int J Food Prop.*, 15(1), 38–48. doi: 10.1080/10942911003687249.
- [26] Saggiolato, A. G., Gaio, I., Treichel, H., de Oliveira, D., Cichoski, A. J., & Cansian, R. L. (2012). Antifungal activity of Basil essential oil (*Ocimum basilicum* L.): evaluation in vitro and on an Italian-type sausage surface. *Food Bioprocess Technol.*, 5(1), 378–384. doi:10.1007/s11947-009-0310-z.
- [27] Prakash, B., Singh, P., Kedia, A., & Dubey, N. K. (2012). Assessment of some essential oils as food preservatives based on antifungal, anti-aflatoxin, antioxidant activities and in vivo efficacy in food system. *Food Res Int.*, 49(1), 201–208. doi:10.1016/j.foodres.2012.08.020.
- [28] Sessou, P., Farougou, S., Ahounou, S., Hounnankpo, Y., Azokpota, P., Youssao, I., & Sohounloulou, D. (2013). Comparative study of antifungal activities of six selected essential oils against fungal isolates from cheese wagashi in Benin. *Pak J Biol Sci.*, 16(23), 1751–1757. doi:10.3923/pjbs.2013.1751.1757.
- [29] Shukla, R., Singh, P., Prakash, B., & Dubey, N. K. (2012). Antifungal, aflatoxin inhibition and antioxidant activity of *Callistemon lanceolatus* (Sm.) Sweet essential oil and its major component 1,8-cineole against fungal isolates from chickpea seeds. *Food Control*, 25(1), 27–33. doi:10.1016/j.foodcont.2011.10.010.
- [30] Aguilar-González, A. E., Palou, E., & López-Malo, A. (2015). Antifungal activity of essential oils of clove (*Syzygium aromaticum*) and/or mustard (*Brassica nigra*) in vapor phase against gray mold (*Botrytis cinerea*) in strawberries. *Innov Food Sci Emerg Technol.*, 32, 181–185. doi:10.1016/j.ifset.2015.09.003.
- [31] Nonthakaew, A., Matan, N., Aewsiri, T., & Matan, N. (2015). Antifungal activity of crude extracts of coffee and spent coffee ground on *Areca palm* leaf sheath (*Areca catechu*) based food packaging. *Packag Technol Sci.*, 28(7), 633–645. doi:10.1002/pts.2132.
- [32] El-Nagerabi, S. A. F., Al-Bahry, S. N., Elshafie, A. E., & Al-Hilali, S. (2012). Effect of *Hibiscus sabdariffa* extract and *Nigella sativa* oil on the growth and aflatoxin B1 production of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* strains. *Food Control*, 25(1), 59–63. doi:10.1016/j.foodcont.2011.09.033.
- [33] Passone, M. A., Girardi, N. S., Ferrand, C. A., & Etcheverry, M. (2012). In vitro evaluation of five essential oils as botanical fungitoxicants for the protection of stored peanuts from *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus* contamination. *Int Biodeter Biodegr.*, 70, 82–88. doi:10.1016/j.ibiod.2011.11.017.

Відомості про автора:

Міхеев А. О., канд. біол. наук, доцент каф. мікробіології та вірусології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Михеев А. А., канд. биол. наук, доцент каф. микробиологии и вирусологии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about author:

Mikheev A. A., PhD, associate professor, Department of microbiology and virology, Higher State Educational Establishment "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 20.12.2016

Після доопрацювання / Revised: 20.01.2017

Прийнято до друку / Accepted: 06.02.2017