

УДК: 001.8:615.453.6:582.282.23

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ТАБЛЕТОВАНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Жорняк О. І.

Вінницький національний медичний
університет ім. М. І. Пирогова

На початку ХХІ століття збільшилися темпи еволюції умовно - патогенних та патогенних мікроорганізмів, які спричиняють захворювання у людини. Найважливішим проявом даного процесу стало зменшення поширеності загальних та збільшення абсолютної кількості місцевих інфекційних уражень. Основною причиною цього вважають підвищення частоти і поширення внутрішньолікарняних, опортуністичних, хронічних та ендогенних інфекцій, більшість нозологічних форм яких відзначається локальним перебігом [1]. Місцеві інфекційні ураження за етіологію, умовами розвитку, патогенезом, клінічними проявами, відповіддю імунної системи, епідеміологічними закономірностями суттєво відрізняються від загальних інфекційних хвороб. Відповідно їх лікування та профілактика мають свої особливості щодо призначення лікарських засобів.

Для профілактики та лікування місцевих інфекційних уражень з давніх часів використовували антисептичні засоби. Ґрунтуючись на класичному визначенні поняття "антисептика", даного О. П. Красильниковим, до антисептичних лікарських засобів слід віднести препарати, дія яких націлена на знищення і пригнічення життєдіяльності потенційно небезпечних для людини мікроорганізмів на неушкодженій шкірі, в ранах, на слизових оболонках і у порожнинах тіла [2]. При цьому лікарі відзначають їх доступність, високу ефективність та безпеку. Початок використання антибіотиків в першій половині ХХ століття супроводжувався послабленням уваги до антисептиків та звуженням сфери їх призначення. Однак широке, і не завжди обґрунтоване, застосування антибіотиків привело до виникнення полірезистентних штамів мікроорганізмів. Це викликало сумніви у правильності монопольного використання антибіотиків і свідчило про необхідність удосконалення тактики профілактики та лікування бактеріальних інфекцій. На фоні переоцінки місця антибіотиків відродився інтерес до антисептиків. Численні дослідники вважають, що в профілактиці і лікуванні місцевих інфекцій пріоритет слід віддавати антисептичним препаратам [3,4].

В структурі місцевих інфекційних захворювань людини запалення ротової

порожнини та горла посідають одне з провідних місць [5]. Нормальна мікрофлора порожнини рота є невід'ємною частиною слизової оболонки. Це складний динамічний біоценоз постійних та транзиторних популяцій мікроорганізмів, який склався еволюційно. Мікрофлора ротоглотки представлена численними видами аеробних та анаеробних мікроорганізмів, серед яких у нормі домінують лактобацили, біфідобактерії, бактероїди, непатогенні стрептококи та стафілококи [6]. Слід зазначити, що даний біотоп відрізняється надзвичайно сприятливими умовами для росту та розмноження мікрофлори, зокрема за рахунок слаболужної реакції середовища, наявності харчових залишків, оптимальної вологості та сприятливої температури. По щільності контамінації мікроорганізмами ротова порожнина займає друге місце після товстої кишки. В 1 мл слини міститься біля 10^8 КУО, а в мазках з ясен до 10^{12} КУО на один грам [7,8]. На склад мікрофлори порожнини рота впливає стан імунної, гормональної, нервової та інших систем. Неспроможність захисних чинників або їх зниження призводить до контамінації та накопиченню патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, розвитку запального процесу в ротоглотці.

Для лікування запалень ротової порожнини та глотки широко використовують таблетовані антисептичні лікарські препарати. На жаль, вітчизняна фармацевтична промисловість випускає обмежений перелік лікарських форм антисептиків для лікування запальних процесів горла та ротової порожнини. Тому велику потребу в таких лікарських засобах задовольняють імпорتنі препарати, які не завжди мають оптимальне співвідношення ціни та якості. Поряд з цим, відсутня і порівняльна оцінка активності таблетованих антисептиків під впливом рН поживного середовища, білкового та мікробного навантаження. Вивчення впливу умов, що діють на протимікробні властивості антисептиків, повинні враховуватись під час вибору оптимального препарату. Так, важливе значення при знезараженні має реакція середовища, в якому знаходиться мікроорганізм. рН середовища є показником співвідношення концентрації водневих іонів та гідроксильних груп. Величина рН має безпосередній вплив на здатність лікарського препарату проникати в клітину, тому коливання реакції середовища в біологічних рідинах в фізіологічних межах може змінювати активність антимікробних препаратів. Важливою властивістю антисептиків також слід визнати їх здатність зберігати протимікробну дію в біологічних рідинах організму людини, де їх протимікробна активність може інактивуватись під впливом білків сироватки крові або кількості мікроорганізмів.

Для вирішення поставленої мети проведено вивчення протимікробних властивостей препаратів септефрилу (декаметоксин), септолете (цетилпіридину хлорид), ефізолу (декваліну хлорид), аджисепту (амілметакрезол) та себедину (хлоргексидину хлорид) на 20 клінічних штаммах золотистого стафілококу.

Матеріали та методи

Проведено вивчення протимікробних властивостей таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту на клінічних штаммах золотистого стафілококу. Чисті культури клінічних штамів нами були отримані з бактеріологічної лабораторії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова від хворих на гнійно - запальні захворювання. Вони характеризувались типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. Антимікробну активність препаратів в умовах різної концентрації іонів водню вивчали на середовищах з рН 7,2, 6,0, 8,0. Активність препаратів вивчали при різних значеннях мікробного навантаження, що дорівнює 10^3 , 10^6 та 10^9 колоній-утворюючих одиниць (КУО) в 1 мл.

Дослідження мінімальної бактеріостатичної концентрації (МБсК) препаратів проводили за загальноприйнятою методикою серійних двократних послідовних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) з рН 7,2, 8,0, 6,0. Добові агарові культури бактерій розводили фізіологічним розчином до концентрації 10^6 , 10^3 та 10^9 мікробних тіл в 1 мл. Протимікробну активність препаратів оцінювали по мінімальній бактерицидній концентрації (МБцК). Таблетки септефрилу, себедину, септолете та аджисепту попередньо розчиняли до 5 мл об'єму стерильною дистильованою водою, а ефізолу до 4 мл.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (М), похибки середньої ($\pm m$) та критерій достовірності відмінностей (р). Результати вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$, при значеннях $p < 0,01$ високодостовірними.

Результати та обговорення

Проведені дослідження показали наявність протимікробної дії таблетованих антисептичних препаратів на клінічні штами золотистого стафілококу.

Таблиця 1. Протистафілококова активність септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту при рН середовища 7,2 та 8,0 (n=20).

Препарат	Концентрація (мкг/мл)	Концентрація іонів водню		
		рН 7,2 (контроль)	рН 8,0	Р
септефрил	МБсК	9,81±1,64	14,25±1,22	< 0,05
	МБцК	30,5±2,46	28,5±2,44	> 0,05
себедин	МБсК	6,24±1,75	17,86±4,15	< 0,05
	МБцК	21,87±6,7	86,32±18,09	< 0,05
септолете	МБсК	13,69±2,08	28,5±2,86	<0,01
	МБцК	29,25±3,84	63±7,19	< 0,05
ефізол	МБсК	-	-	-
	МБцК	95,59±7,8	125±0	< 0,05
аджисепт	МБсК	20,25±1,89	24±1,69	> 0,05
	МБцК	44,25±3,69	48±3,37	> 0,05

Примітка до табл. 1,2,3,4: МБсК – мінімальна бактеріостатична концентрація; МБцК – мінімальна бактерицидна концентрація.

Результати проведених досліджень по вивченню антимікробної активності препаратів в умовах різної концентрації іонів водню наведені в табл. 1, 2 та на рис. 1.

Як видно з даних табл.1, слаболужне поживне середовище (рН 8,0) в порівнянні з контролем (рН 7,2) суттєво не впливало на протистафілококову дію септефрилу, ефізолу та аджисепту. МБцК для клінічних штамів

стафілокока для септефрилу знаходилась в межах від 30,5±2,46 мкг/мл до 28,5±2,44 мкг/мл ($p > 0,05$), ефізолу від 95,59±7,8 мкг/мл до 125±0 мкг/мл ($p < 0,05$), а для аджисепту від 44,25±3,69 мкг/мл до 48±3,37 мкг/мл ($p > 0,05$). Активність препарату септолете зменшилася в 2 рази і становила 29,25±3,84 мкг/мл та 63±7,19 мкг/мл при рН 7,2 та 8,0 ($p < 0,05$). Антистафілококова активність себедину зменшилася в 4 рази і становила 21,87±6,7 мкг/мл при рН 7,2 та 86,32±18,09 мкг/мл при рН 8,0 ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Протистафілококова активність септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту при рН середовища 7,2 та 6,0 (n=20).

Препарат	Концентрація (мкг/мл)	Концентрація іонів водню		
		рН 7,2 (контроль)	рН 6,0	P
септефрил	МБсК	9,81±1,64	40,25±3,71	< 0,01
	МБцК	30,5±2,46	73,33±3,62	< 0,01
себедин	МБсК	6,24±1,75	16,59±4,7	< 0,05
	МБцК	21,87±6,7	204,69±34,87	< 0,01
септолете	МБсК	13,69±2,08	39,38±5,33	< 0,01
	МБцК	29,25±3,84	102±7,35	< 0,01
ефізол	МБсК	-	-	-
	МБцК	95,59±7,8	113,28±6,29	> 0,05
аджисепт	МБсК	20,25±1,89	15,94±2,09	> 0,05
	МБцК	44,25±3,69	38,63±4,26	> 0,05

Викладене вище дає підставу стверджувати, що усі дослідні антисептичні препарати проявляють антистафілококову активність в слаболужному середовищі (рН 8,0). При порівняльному дослідженні препарати

септефрил, ефізол та аджисепт зберігають більшу активність і можуть забезпечувати лікувальну дію у вогнищі запалення з такими показниками концентрації водневих іонів.

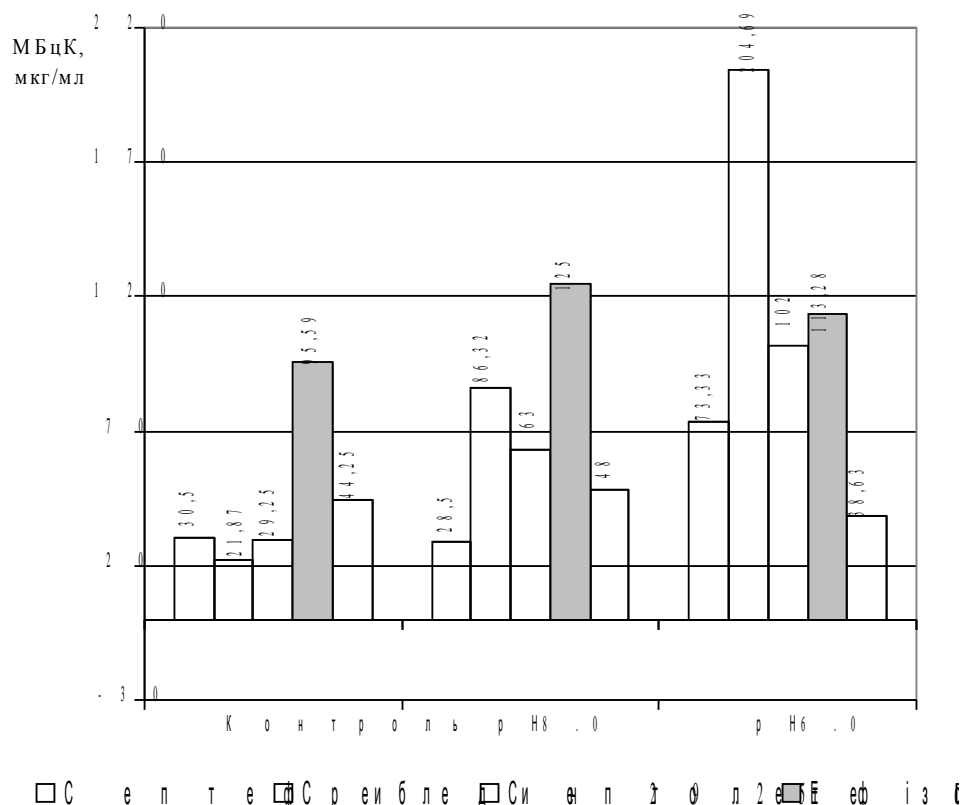


Рис.1. Характеристика середніх статистичних показників МБЦК таблетованих антимікробних препаратів (мкг/мл).

За даних табл.2. видно, що слабокисле середовище (рН 6,0) впливало на мінімальну мікробцидну активність таблетованих антисептичних препаратів наступним чином. Кисле рН середовища (рН 6,0), в порівнянні з

контролем (рН 7,2), суттєво не впливало на протистафілококову дію препарату аджисепт і знаходилась в межах від 44,25±3,69 до 38,63±4,26 мкг/мл (p> 0,05). Активність препаратів септефрил та ефізол знижувалась до контролю в 2

рази і становила відповідно $73,33 \pm 3,62$ мкг/мл ($p < 0,01$) та $113,28 \pm 6,29$ мкг/мл ($p > 0,05$). Активність препарату септолете в слабо кислому

середовищі зменшилася в 3 рази - $102 \pm 7,35$ мкг/мл, а себедину в 8 разів і дорівнювала $102 \pm 7,35$ мкг/мл ($p < 0,01$).

Таблиця 3. Протистафілококова активність септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту при мікробному навантаженні 10^3 ($n=20$)

Препарат	Концентрація (мкг/мл)	Концентрація мікробних клітин		
		10^6 (контроль)	мікробне навантаження 10^3	p
септефрил	МБсК	$9,81 \pm 1,64$	$3,56 \pm 0,6$	$< 0,01$
	МБцК	$30,5 \pm 2,46$	$13 \pm 2,9$	$< 0,01$
себедин	МБсК	$6,24 \pm 1,75$	$2,11 \pm 0,49$	$< 0,05$
	МБцК	$21,87 \pm 6,7$	$5,02 \pm 0,99$	$< 0,05$
септолете	МБсК	$13,69 \pm 2,08$	$2,62 \pm 0,24$	$< 0,01$
	МБцК	$29,25 \pm 3,84$	$7,12 \pm 0,89$	$< 0,01$
ефізол	МБсК	-	-	-
	МБцК	$95,59 \pm 7,8$	$62,5 \pm 7,17$	$< 0,05$
аджисепт	МБсК	$20,25 \pm 1,89$	$4,31 \pm 0,85$	$< 0,01$
	МБцК	$44,25 \pm 3,69$	$12,38 \pm 2,29$	$< 0,01$

Таким чином нами було встановлено, що в слабкокислому (рН 6,0) та слабколужному (рН 8,0) середовищах таблетовані антимікробні препарати септефрил, септолете, аджисепт, себедин та ефізол зберігали антистафілококову активність по відношенню до клінічних антибіотикорезистентних штамів, виділених від хворих на гнійно – запальні захворювання. Одержані нами результати вивчення чутливості клінічних штамів стафілокока до антимікробних препаратів, дозволяють характеризувати препарат

септефрил як засіб з високою протимікробною дією в середовищах з різною концентрацією іонів водню.

В наступних дослідженнях нами було вивчено активність таблетованих антисептичних препаратів при різних значеннях мікробного навантаження.

Результати вивчення антимікробної активності препаратів при різних значеннях мікробного навантаження наведені в табл. 3, 4 та на рис. 2.

Таблиця 4. Протистафілококова активність септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту при мікробному навантаженні 10^9 ($n=20$)

Препарат	Концентрація (мкг/мл)	Концентрація мікробних клітин		
		10^6 (контроль)	мікробне навантаження 10^9	p
септефрил	МБсК	$9,81 \pm 1,64$	$50 \pm 5,33$	$< 0,01$
	МБцК	$30,5 \pm 2,46$	$69,09 \pm 5,63$	$< 0,01$
себедин	МБсК	$6,24 \pm 1,75$	$64,06 \pm 13,22$	$< 0,01$
	МБцК	$21,87 \pm 6,7$	$156,25 \pm 31,41$	$< 0,01$
септолете	МБсК	$13,69 \pm 2,08$	$44,25 \pm 4,14$	$< 0,01$
	МБцК	$29,25 \pm 3,84$	$93 \pm 6,85$	$< 0,01$
ефізол	МБсК	-	-	-
	МБцК	$95,59 \pm 7,8$	$111,11 \pm 9,2$	$> 0,05$
аджисепт	МБсК	$20,25 \pm 1,89$	$14,25 \pm 1,43$	$< 0,05$
	МБцК	$44,25 \pm 3,69$	$34,5 \pm 3,63$	$> 0,05$

Аналізуючи результати дослідів на поживному середовищі з різними показниками мікробного навантаження слід відзначити, що концентрація мікробного навантаження впливає на МБцК таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та

аджисепту. Так при значеннях мікробного навантаження 10^3 , дія препаратів виявлялась більш ефективною порівняно з контролем. Разом з тим, збільшення показників мікробного навантаження до 10^9 призводило до часткової інактивації препаратів.

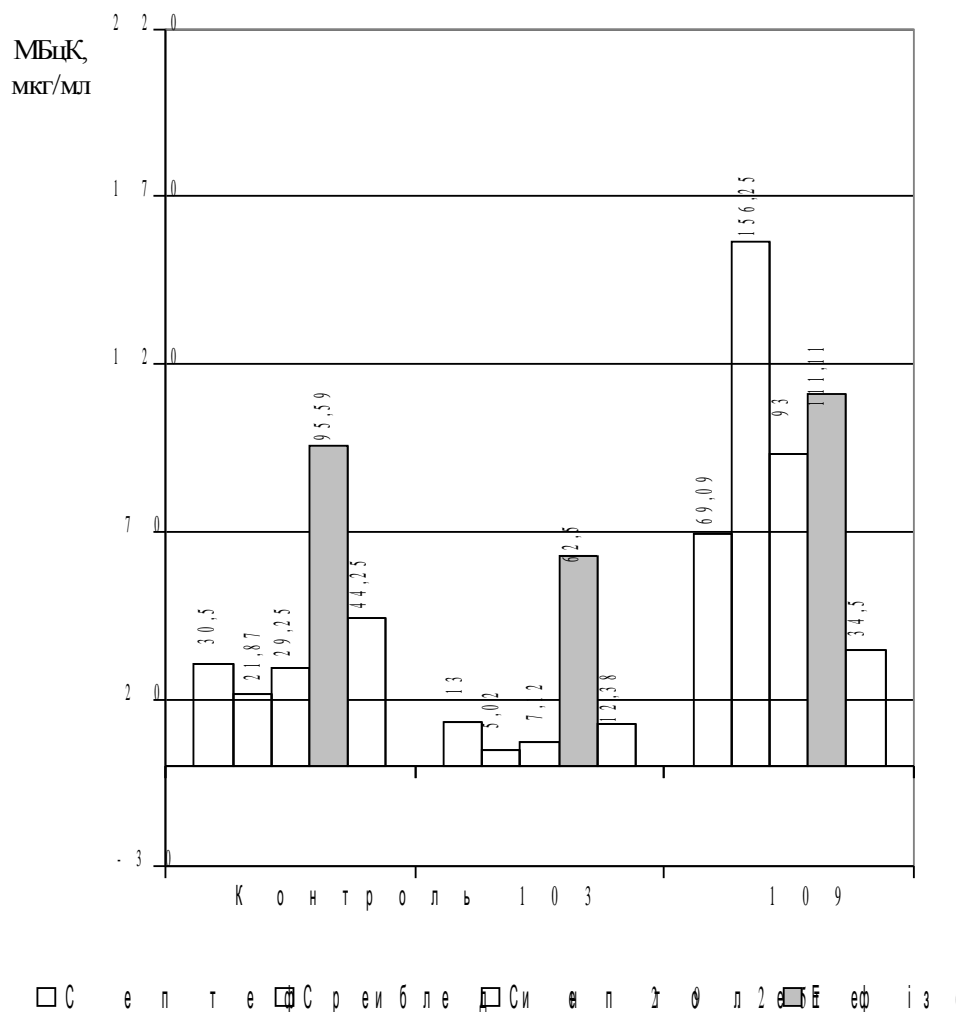


Рис.2. Характеристика середніх статистичних показників МБЦК таблетованих антимікробних препаратів при різних показниках мікробного навантаження (мкг/мл)

Можна припустити, що подальше збільшення мікробного навантаження може супроводжуватись подальшою інактивацією протимікробних властивостей досліджуваних препаратів. Препарати септефрил, аджисепт та септолете в порівнянні з ефізолом та себедином при різних значеннях мікробного навантаження зберігають більшу активність, що зумовлює їх високу клінічну та лікувальну дію в осередку гнійно-запального процесу.

Таким чином на основі проведених мікробіологічних досліджень можна стверджувати, що вітчизняний таблетований антисептичний препарат септефрил на основі декаметоксину має виражену дію на клінічні штами золотистого стафілококу в середовищах з різною концентрацією іонів водню та мікробних клітин. При порівнянні з іншими більш коштовними таблетованими антисептичними препаратами імпортного виробництва,

ефективність септефрилу знаходиться на досить високому рівні, що дає змогу рекомендувати його для комплексного лікування гнійно-запальних захворювань ротової порожнини та горла.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні штами золотистих стафілококів, які спричиняють гнійно – запальні захворювання, виявляють високу чутливість до таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту.

2. Вітчизняний препарат септефрил на основі декаметоксину має високу антимікробну активність у відношенні клінічних штамів стафілококу в середовищах з різною концентрацією іонів і вигідно відрізняється від широкого спектру аналогічних препаратів зарубіжного виробництва за співвідношенням "ціна - якість".

Заслугує на увагу подальше вивчення властивостей таблетованих антисептичних

препаратів з метою створення високоефективних схем лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла.

Список літератури

1. Антисептичний препарат декасан у профілактиці та лікуванні місцевих гнійно-запальних уражень / Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. О. Мухін [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2002. - № 1 (13). – С. 63–67.
2. Ковальчук В. П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В. П. Ковальчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2006. - № 6. – С. 71-76.
3. Палий Г. К. Эффективность антимикробного действия декаметоксина на возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний / Г. К. Палий, А. С. Барило, А. А. Чеснокова // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2000. - № 2. – С. 338–339.
4. Амосепт – лікарський антисептичний препарат широкого спектру дії на мікроорганізми / В. Г. Палій, Ю. Л. Волянський, В. П. Ковальчук, [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. - № 11. – С. 6-11.
5. Попов Н. Н. Микробные ассоциации гортаноглотки пациентов с острыми эпиглоттитам / Н. Н. Попов, А. В. Савченко, И. П. Высеканцев // Аналі Мечниковського інституту. – 2007. - № 1. – С. 25–29.
6. Влияние жидких средств гигиены на состояние микрофлоры зубного налета / Д. А. Донцова, Е. Н. Рябоконт, Т. П. Осолодченко, [та ін.] // Аналі Мечниковського інституту. – 2009. - № 1. – С. 48–52.
7. Левицький А. П. Фізіологічна мікробна система порожнини рота / А. П. Левицький // Вісник стоматології. – 2007. - № 1. – С. 6–11.
8. Лобань Г. А. Мікробне заселення ясенної рідини як об'єктивний критерій гігієни порожнини рота / Г. А. Лобань, О. В. Ганчо, В. В. Черета // Український стоматологічний альманах. – 2006. - № 2. – С. 13–15.

УДК: 001.8:615.453.6:582.282.23

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ТАБЛЕТОВАНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ Жорняк О. І.

Представлено результати експериментального дослідження з вивчення антистафілококової активності таблетованих антисептичних препаратів в умовах з різною концентрацією іонів водню та при різних значеннях мікробного навантаження. Встановлено, що вітчизняний препарат септефрил проявляє високу антимікробну активність і вигідно відрізняється від широкого спектру аналогічних препаратів

зарубіжного виробництва за співвідношенням "ціна - якість".

Ключові слова: антисептики, гнійно-запальний процес, таблетовані антисептичні препарати, септефрил.

УДК: 001.8:615.453.6:582.282.23

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ Жорняк Е. И.

Представлены результаты экспериментального исследования изучения антистафилококковой активности таблетированных антисептических препаратов в условиях с разной концентрацией ионов водорода и с разными значениями микробной нагрузки. Определено, что отечественный препарат септефрил проявляет высокую антимикробную активность и выгодно отличается от широкого спектра аналогичных препаратов импортного производства по соотношению "цена - качество".

Ключевые слова: гнойно-воспалительный процесс, таблетированные антисептические препараты, септефрил.

UDC: 001.8:615.453.6:582.282.23

ANTIMICROBIAL ACTIVITY INVESTIGATION OF ANTISEPTIC TABLETS Zhornyak O. I.

Antimicrobial activity of antiseptic tablets results which have been obtained during experimental investigation under condition with different hydrogen ion concentration (pH) and microbial loading, have been given in this article. It has been detected domestic medicine septeftiril has high antimicrobial activity and differs advantageously from its similar medicine produced in other import manufactured in relation "price-quality".

Key Words: purulent– inflammatory processes, tableted antiseptics, septeftiril.