

было определить динамику изменений в протоковой системе небных желез крыс после введения метакрилата. Проведенное морфометрическое исследование установило, что введение крысам 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты вызывает достоверное уменьшение метрических значений - наружного диаметра, высоты эпителиоцитов и диаметра просветов протоков небных слюнных желез на всех сроках наблюдения. Установлены изменения обусловлены как непосредственным раздражающим воздействием 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку железистой зоны твердого неба крыс, так и изменениями кровоснабжения слизистой оболочки.

Ключевые слова: морфометрия, небные железы, метакрилат, выводные протоки.

Стаття надійшла 12.06.2015 р.

determine the dynamics of changes in the ductal system of the palatine glands of rats after administration of methacrylate. A study morphometric study found that the introduction of rats, 1% solution of methyl methacrylate is a significant decrease in the metric values - external diameter, diameter of the lumen and height of epithelial cells of the ducts of the salivary glands in the palate of all time of observation. Set change due to both direct irritant effect of 1% solution of the methyl ester of methacrylic acid to the mucosa of the glandular area of the hard palate of rats, and the changes of blood supply to the mucosa.

Key words: morphometry, palatal glands, methacrylate, ducts.

Рецензент Білаш С.М.

УДК 615.28.

О. К. Стукан

Вінницький Національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЕКАМЕТОКСИНУ, МІРАМІСТИНУ В РІЗНИХ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ УМОВАХ

Застосування вітчизняних антисептичних препаратів в медицині дозволило значно покращити ефективність профілактики та лікування багатьох захворювань інфекційного генезу. Відомо, що вони проявляють активність в присутності продуктів тканинного розпаду; діють в кислому та лужному середовищах, не викликають місцевої подразнювальної дії. Лікарські фіксовані форми на основі декаметоксину володіють біостатичною та мікробіцидною дією щодо бактерій, вірусів, грибів, а також детоксуючою дією щодо стафілококового, дифтерійного екзотоксинів, мають гарну регенеративну та протиалергічну дію. Дослідження проведено на клінічних та музейних штаммах стафілокока та кишкової палички методом стандартних серійних розведень. Результати досліджень показали високу активність та ефективність препарату декаметоксину.

Ключові слова: антисептичні препарати, протимікробна активність, клінічні штами, мікробне навантаження, гнійно-септичні ускладнення.

Робота є фрагментом НДР "Експериментальне, клінічне дослідження багатовекторності фармакодинамічних проявів, властивостей нових антисептичних препаратів" (№ державної реєстрації 0104U006406).

Завдяки комплексним дослідженням досягнуто позитивних наукових результатів з фундаментального та прикладного вивчення нових вітчизняних високоефективних лікарських антисептичних препаратів на основі декаметоксину. Застосування вітчизняних антисептичних препаратів в медицині дозволило значно покращити ефективність профілактики та лікування багатьох захворювань інфекційного генезу. Відомо, що вони проявляють активність в присутності продуктів тканинного розпаду; діють в кислому та лужному середовищах, не викликають місцевої подразнювальної дії. Лікарські фіксовані форми на основі декаметоксину володіють біостатичною та мікробіцидною дією щодо бактерій, вірусів, грибів, а також детоксуючою дією щодо стафілококового, дифтерійного екзотоксинів, мають гарну регенеративну та протиалергічну дію. Одним з механізмів реалізації протимікробного ефекту декаметоксину є пригнічення дегідрогеназної активності. Препарат впливає на транспорт іонів через біологічні мембрани, пригнічує синтез пептидогліканів, порушує енергетичний обмін бактерій. Численні протимікробні препарати, що з'являються в медичній практиці, досить швидко втрачають ефективність завдяки швидкій селекції резистентних до них штамів бактерій у госпітальних умовах.

Метою роботи було вивчення активності та ефективності антисептичних препаратів декаметоксину та мірамістину на клінічні штами мікроорганізмів в різних умовах рН, мікробного навантаження.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження антимікробних властивостей лікарських форм декаметоксину проводили на музейних і клінічних штаммах мікроорганізмів, виділених від хворих з різними захворюваннями – мазок із зіву, носу, раньової поверхні, карбункул, випорожнення, сеча, трофічна виразка, сечостатевої органи без попереднього медикаментозного втручання. Видову ідентифікацію та характеристику штамів стафілококу визначали за загальноновживаними методами. Плазмокоагулазну активність вивчали за загальноприйнятою

методикою з використанням сухої плазми кроля. Утворення лецитинази визначали по присутності райдужної зони навкруги стафілокової бляшки на жовточно-сольовому агарі Чистовича. Утворення гемолізинів враховували по наявності зони гемолізу навколо колоній стафілококу. Розщеплення маніту в анаеробних умовах вивчали шляхом посіву уколом в щільне поживне середовище Коростильова.

Для кількісного аналізу активності протимікробних препаратів використовували метод серійних розведень в рідких, напіврідких та твердих поживних середовищах. Найменшу концентрацію препарату, котра затримує візуально визначений ріст мікробів після відповідного процесу інкубації, вважали мінімальною бактеріостатичною концентрацією (МБсК). Мінімальну кількість препарату, котра викликала загибель мікроорганізмів через певний час, називали мінімальною бактерицидною концентрацією (МБцК).

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження антимікробної активності декаметоксину (ДКМ), мірамістину (МР) проведено на музейних та клінічних штамів стафілокока (таб.1).

Таблиця 1

Антимікробна активність антисептичних препаратів ДКМ, МР щодо музейних штамів мікроорганізмів

Мікроорганізми	Препарати, мкг/мл	
	ДКМ	МР
	M±m	
S. aureus ATCC 25923	** 0,48±0,05	** 1,62±0,44
E. coli ATCC 25922	7,8±0,4	20,8±3,95
P. aeruginosa ATCC 27853	62,5±0	120,4±27,4

Примітка.** - МБцК мкг/мл.

Враховуючи середньостатистичні дані табл. 1 МБцК декаметоксину щодо музейного штаму стафілокока дорівнювала 0,48 ±0,05 мкг/мл. МБцК ДКМ для кишкової палички була наступною 7,8±0,4 мкг/мл. Значення МБцК мірамістину до музейного штаму стафілококу дорівнювала 1,62±0,44 мкг/мл. МБцК мірамістину до кишкової палички дорівнювала 20,8±3,95 мкг/мл. В подальшому було вивчено антимікробну активність антисептиків декаметоксину, мірамістину щодо клінічних штамів бактерій. Від хворих різних лікувальних, профілактичних закладів, нами було вилучено та ідентифіковано 222 клінічних штама мікроорганізмів (таб.2).

Таблиця 2

Видовий склад мікрофлори з патологічного матеріалу від хворих

Мікроорганізми	Кількість виділених клінічних штамів мікроорганізмів (абс)	%
S.aureus	187	61,92
E.coli	30	9,93
P. vulgaris spp	2	0,66
P. mirabilis spp	3	0,99

Як видно з даних табл.2, видовий склад бактерій був наступний. Штами S.aureus склали 61,92 % (187) штамів. Серед представників ентеробактерій були виділені (30) штамів E.coli 9,93 %; P. vulgaris spp(2) 0,66% штамів, P. mirabilis spp(3) 0,99 % штамів.

Результати дослідження протимікробної активності ДКМ на клінічні штами стафілокока показали наступне: МБсК дорівнювала 0,75±0,06 мкг/мл, МБцК зросла до 1,50±0,06 мкг/мл. Для клінічних штамів кишкової палички МБсК ДКМ дорівнювала 4,48±0,98 мкг/мл, МБцК 8,97±2,97 мкг/мл. Для штамів стафілококу МБсК мірамістину коливалась в межах 2,47±0,02 мкг/мл, середнє значення МБцК дорівнювала 4,97±0,66 мкг/мл; штами кишкової палички були чутливими до МР при МБсК 9,16±2,9 мкг/мл, МБцК складала 18,3±3,72 мкг/мл.

На результати визначення МБсК та МБцК можуть впливати кількість матеріалу для засіву, хімічний склад середовища, рН, осмолярність, іонний склад. рН є показником співвідношення концентрації водневих іонів та гідроксильних груп. Концентрація рН обумовлює ступінь іонізації середовища і впливає на швидкість і силу дії препаратів на мікробну клітину. Коливання рН біологічних рідин у фізіологічних межах впливають на активність лікарських засобів, як на антибіотики так і на місцеві антисептики. Рівень рН має безпосередній вплив на здатність препарату проникати в клітину та здійснювати свій терапевтичний ефект.

Встановлено, що активність катіонних поверхнево-активних речовин підвищується в слабколужному середовищі, а аніонних – у слабкокислому середовищі. Важливою властивістю антисептиків є здатність зберігати протимікробну дію в біологічних рідинах організму, яка в антисептиків може залежати від впливу білків сироватки крові, ферментів, гнійного ексудату.

У зв'язку з цим нами було досліджено антимікробні властивості ДКМ, МР в слабколужному та слабкокислому середовищі, результати досліджень подані в (табл. 3).

Таблиця 3

Антистафілококова бактерицидна активність декаметоксину при зміні рН поживного середовища

№ штамів S. aureus	МБцК		Кратність зміни до контролю	МБцК	
	МПБ рН 7,2 (контроль)	МПБ рН 6,0 (дослід)		МПБ рН 8,0 (дослід)	Кратність зміни до контролю
1	0,97	1,95	2	0,48	2
2	1,95	3,9	2	0,97	2
3	3,9	7,8	2	1,95	2
4	0,48	0,97	2	0,48	-
5	0,48	0,48	-	0,24	2
6	0,97	1,95	2	0,48	2
7	3,9	7,8	2	1,95	2
8	3,9	7,8	2	1,95	2
9	7,8	7,8	2	3,9	2
10	15,6	3,9	2	7,8	2
11	7,8	7,8	-	3,9	2
12	7,8	15,6	2	3,9	2
13	7,8	7,8	-	3,9	2
14	7,8	15,6	2	7,8	-
15	15,6	3,9	4	7,8	2
16	15,6	15,6	-	7,8	2
17	3,9	7,8	2	7,8	2
18	7,8	15,6	2	15,6	2
19	3,9	7,8	2	15,6	4
20	1,95	7,8	4	1,95	-
M±m	5,92±1,3	7,8±3,43	1,7	4,73±1,42	1,7
p	-	<0,05	-	<0,05	-

Встановлено, що в слабкокислому (рН 6,0) та слабколужному (рН 8,0) середовищах досліджувані антимікробні препарати ДКМ та МР зберігали високу антистафілококову активність щодо клінічних штамів мікроорганізмів, виділених від хворих. В слабкокислому середовищі бактерицидні концентрації декаметоксину діяли на штами стафілококу в межах 7,8±3,43 мкг/мл, кратність зміни активності препарату до контролю становила 2,1 рази. В слабколужному середовищі МБцК ДКМ складала 4,73±1,42 мкг/мл, а кратність зміни активності препарату дорівнювала 1,7 рази. МР показав наступні результати: МБцК при рН 6,0 складала 15,21±3,70 мкг/мл, кратність зміни активності препарату до контролю становила 2,7 рази; МБцК при рН 8,0 складала 12,2±3,94 мкг/мл, кратність зміни активності препарату до контролю становила 2,3 рази.

Залежність біологічної активності антимікробних сполук від кількості мікроорганізмів пояснюється зменшенням кількості вільних молекул, діючих центрів активної сполуки в умовах насиченого мікроорганізмами субстрату. Здатність бактерій синтезувати ферменти, що руйнують антимікробні речовини, призводять до накопичення ферменту в дозах, які можуть значно послабити активність антимікробного препарату.

В процесі вивчення посівної дози тест-мікроорганізмів на антимікробну активність антисептичних препаратів були отримані наступні результати.

Для того, щоб вивчити залежність дії від величини мікробного навантаження в клінічних умовах, нами було вивчено дію ДКМ та МР на клінічні штами стафілокока. МБцК ДКМ щодо клінічних штамів з мікробним навантаженням 10³ КУО/мл дорівнювала 4,56±0,93 мкг/мл, тоді як навантаження у 10⁶ КУО/мл МБцК ДКМ дорівнювала 4,69±1,6 мкг/мл. МБцК ДКМ з мікробним навантаженням в 10⁹ КУО/мл складала 9,57±3,96 мкг/мл. МР показав наступні результати: при збільшенні посівної дози мікроорганізмів до 10³ КУО/мл МБцК препарату дорівнювала 12,7±3,6 мкг/мл; МБцК з навантаженням в 10⁶ КУО/мл дорівнювала 12,7±3,6 мкг/мл, МБцК МР при навантаженні в 10⁹ КУО/мл зросла до 59,65±20,1 мкг/мл.

Шасумок

Досліджувані антисептичні препарати декаметоксин та мірамістин мають широкий спектр антимікробної дії щодо збудників госпітальних інфекцій, зберігали високу антимікробну активність, швидко знешкоджують мікроорганізми. Результати наших досліджень наочно продемонстрували потужну активність декаметоксину на клінічні штами мікроорганізмів, активність мірамістину в порівнянні з декаметоксином була дещо меншою. Дослідження активності препаратів в різних фізико-хімічних умовах (рН середовища, білкові, мікробне навантаження) продемонструвало, що антисептичний препарат декаметоксин зберігає свою активність в концентраціях, запропонованих для застосування, що гарантує швидкий і надійний антимікробний ефект при його використанні в ліквідації гнійно-септичних ускладнень.

Список літератури

1. Boyko V. M. Protimikrobna diya ta biologichna aktivnist antiseptika dekametoksinu ta deyakih hinoloniv / V. M. Boyko, D. V. Pally, O. K. Stukan // Biomedical and Biosocial Antropology. – 2010. – No. 15. – S. 51–56.
2. Paliy G. K. Vlivchennya vplivu umov rlnzno mikrobnogo navantazhennya na antimikrobnu aktivnist antiseptichnogo preparatu dekametoksinu pri stvorenni antiseptik-fiksuyuchoyi kompozitsiyi / G. K. Paliy, O. I. Kulakov, I. M. Vovk [ta in.] // Zagalna patologiya ta patologichna fiziologiya. – 2009. – T. 4. – No. 4. – S. 77–81
3. Paliy D. V. Doslidzhennya mikrobiologichnoyi ekvivalentnosti dekametoksinu ta yogo fiksovanih likarskih form / D. V. Paliy, O. K. Stukan, O. O. Gonchar [ta in.] // mat. IV mlzhn. nauk.-prakt. konf. molodih vchenih; 17-18 travnya 2013 r.– Vinnitsya, - 2013. – 82 s.
4. Suhlyak V.V. Diya antiseptichnih zasobiv na patogenni mehanizmi bakteriy / V. V. Suhlyak, O.I. Zhornyak, O. K. Stukan // Annals of Mechnikov Institute. – 2010. – No. 4. – S. 53–58.
5. Stukan O. K. Doslidzhennya protimikrobnih vlastivostey antiseptichnih preparativ / O. K. Stukan // Problemi ta evolyutsiya epidemichnogo protsesu i parazitarnih sistem providnih infektsiy: XV zyzid Ukrayinskogo naukovu-medichnogo tovaristva mikrobiologiv epidemiologiv ta parazitologiv im. D. K. Zabolotnogo, 23-25 listopada 2011 r.: tezi dop. – Harkiv, - 2011. – 78. s.

Реферати

**ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ
АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
ДЕКАМЕТОКСИНА И МИРАМИСТИНА В РАЗНЫХ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

Стукан О. К.

Использование отечественных антисептических препаратов в медицине позволило значительно улучшить эффективность профилактики и лечения многих заболеваний инфекционного генеза. Известно, что они проявляют активность в присутствии продуктов тканевого разпада; действуют в кислой и щелочной среде, не вызывают местного раздражающего эффекта. Лекарственные формы на основе декаметоксина владеют биостатическим и микробицидным действием на бактерии, вирусы, грибы, а также имеют детоксикационное действие на стафилококковый, дифтеритический экзотоксины, имеют отличное регенераторное и противоаллергическое действие. Исследование проведено на клинических и музейных штаммах стафилококка и кишечной палочки методом стандартных серийных разведений. Результаты опыта показали высокую активность и эффективность препарата декаметоксина.

Ключевые слова: антисептические препараты, противомикробная активность, клинические штаммы, микробная нагрузка, гнойно-септические осложнения.

Стаття надійшла 20.05.2015 р.

Stukan O. K.

**THE ANALYSIS OF DECAMETHOXIN,
MIRAMISTIN ANTISEPTICS ACTIVITY IN
DIFFERENT PHYSICOCHEMICAL CONDITIONS**

Stukan O. K.

Research of activity of antiseptic preparations of decamethoxine, miramistin in different physical and chemical terms (pH environments, microbial loading). Use of native antiseptic medical preparations has allowed greatly improved effectiveness of prevention and treatment of many infectious diseases. It is known that they are high active in the presence of decomposition tissue products; effective under acidic and alkaline influence, and do not cause local irritation. Medicinal forms with decamethoxine demonstrate biostatic and biocidal effect on bacteria, viruses, fungi, and also have high regenerative and antiallergic action. A research has been carried on clinical and reference strains of Staphylococcus and E. coli by standard serial dilution test. The test results have showed high activity and effectiveness of the decamethoxine-containing medical preparation.

Key words: antiseptic preparations, antimicrobial activity, clinical stamms, microbial loading, festering-septic complications.

Рецензент Лобань Г.А.