

УДК 615.282

О. О. Гончар, О. А. Назарчук, Д. В. Палій, І. В. Коваленко, О. В. Яцула

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ ДЕКАМЕТОКСИН®

*Досліджена ефективність лікарських антисептичних препаратів, що містять декаметоксин®. Досліджували мікробіцидну активність генеричного декаметоксину® (Дослідне виробництво Інституту органічної хімії Національної академії наук України) та його лікарських форм (аурідексан (АУ), горостен® (ГС), декасан® (ДС), септефрил (СФ)). Дослідження проводили на клінічних полірезистентних до антибіотиків штаммах *S. aureus* (n 85), *E. coli* (n 22), *P. aeruginosa* (n 16), *C. albicans* (n 12) в порівнянні з еталонними штаммами *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* CCM 885, які одержали з музею живих культур мікроорганізмів кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Антимікробні властивості антисептиків вивчали методом серійних двократних розведення, результати оцінювали за мінімальною бактерицидною і фунгіцидною концентраціями (МБцК, МФцК). Встановлено, що препарати ДКМ® (МБцК – 3,67 ± 2,71 мкг/мл), АУ (2,63 ± 1,69 мкг/мл), ГС® (3,44 ± 1,60 мкг/мл), ДС® (3,06 ± 1,95 мкг/мл), СФ (4,32 ± 2,47 мкг/мл) володіли мікробіцидною активністю щодо клінічних штамів *S. aureus*. Встановили відсутність відмінностей у антимікробній активності лікарських форм (горостен®, декасан®, септефрил), що містять діючу лікарську речовину генеричного декаметоксину® ($p < 0,05$). Антимікробна активність ДКМ® (МБцК 26,8 ± 17,5 мкг/мл), його лікарських форм (горостен, септефрил) на клінічні штами кишкової палички достовірно не відрізнялась від антимікробної активності щодо музейного штаму *E. coli* ATCC 25922 (МБцК 7,8-31,25 мкг/мл). Клінічні штами *P. aeruginosa* проявляли стійкість до лікарських препаратів генеричного ДКМ® (МБцК 125-250 мкг/мл). *C. albicans* проявляли чутливість до лікарських препаратів ДКМ у присутності МФцК 3,9-31,25 мкг/мл. Ефективні антимікробні властивості генеричного препарату декаметоксину® та його лікарських форм (аурідексан, горостен®, декасан®, септефрил) обґрунтовують доцільність їх застосування в боротьбі з інфекцією, спричиненою антибіотикорезистентними штаммами *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*.*

Ключові слова: антисептики; декаметоксин; декасан; аурідексан; горостен; септефрил

ВСТУП

Антисептика є одним із найпоширеніших і доступних методів лікування та профілактики інфекційних процесів і сепсису. Як відомо, антисептики – хімічні препарати переважно тривалої мікробіцидної дії, які відповідають сучасним вимогам до лікарських препаратів, адже вони володіють високою активністю. Їх використовують у різних формах лікарських препаратів для обробки шкіри, слизових оболонок, ран, порожнин тіла (епісоматично), профілактики, лікування інфекційних захворювань. Успішний розвиток мікробіології, біології, органічної хімії, фізики забезпечив шляхи хімічних перетворень, які дозволяють змінювати хімічні фармакологічні властивості антисептиків. Вивчення хімічної будови синтетичних антисептичних препаратів дозволило розкрити механізми їх дії на мік-

роорганізми. Досвід застосування антисептичних препаратів в різних галузях медицини засвідчив, що лікарським антисептичним препаратам властива висока вибірковість антимікробного ефекту в дозах, нетоксичних для організму пацієнта [5].

Багаторічна праця українських учених увінчалась створенням оригінального високоефективного антимікробного антисептичного препарату декаметоксину (ДКМ), який успішно застосовують у розчинах, суспензіях, таблетованих офіційних формах, для імпрегнації перев'язувальних, шовних матеріалів, везикулярних і уретральних катетерів, ендотрахеальних трубок, для профілактики та лікування захворювань мікробної етіології [2, 6].

Генеричний препарат ДКМ® містить діючу речовину, яка ідентична оригінальній (патентованій) субстанції антисептика. Технологія виробництва генеричного препарату ДКМ® не повністю співпадає з оригінальною патентованою технологією. Наявність на

© Колектив авторів, 2016

Таблиця 1

**МІКРОБОЦИДНА АКТИВНІСТЬ ДКМ®(1*), АУ, ГС®, ДС®, СФ ЩОДО КЛІНІЧНИХ
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ *S. AUREUS*, мкг/мл**

Клінічні штами <i>S. aureus</i>	ДКМ®	АУ	ГС®	ДС®	СФ
	Мікробіцидна концентрація, мкг/мл (M ± m)				
M ± m	3,67 ± 2,71	2,63 ± 1,69	3,44 ± 1,60	3,06 ± 1,95	4,32 ± 2,47
P _{АД}	< 0,01**	–	< 0,01	> 0,05	< 0,001
P _{ГС}	> 0,05**	< 0,01	–	> 0,05	< 0,05
P _{ДС}	> 0,05**	> 0,05	> 0,05	–	< 0,001
P _{СФ}	> 0,05**	< 0,001	< 0,05	< 0,001	–

Примітка: ** – в порівнянні з ДКМ®.

фармацевтичному ринку цих лікарських засобів спонукає до всебічного порівняльного дослідження антимікробних властивостей двох серій субстанцій генерика ДКМ® (патентована, генерична). При цьому вкрай важливими залишаються дані про антимікробний спектр, рівень активності, ефективності препаратів [4].

Мета полягала у вивченні антимікробних властивостей лікарських антисептичних препаратів, що містять декаметоксин®.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В роботі наведені результати дослідження антимікробних властивостей лікарського антисептичного препарату декаметоксину®, виготовленого розробниками, виробниками субстанції лікарського засобу; його лікарських форм (Дослідне виробництво Інституту органічної хімії Національної академії наук України).

Для поглиблення відомостей про антимікробну мікробіцидну активність генерика декаметоксину®, його лікарських форм (аурідексан, горостен®, декасан®, септефрил) дослідження проводили на клінічних полірезистентних до антибіотиків штаммах *S. aureus* (n 85), *E. coli* (n 22), *P. aeruginosa* (n 16), *C. albicans* (n 12), виділених з організму пацієнтів; у порівнянні з еталонними штамми *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* CCM 885, одержаних з музею живих культур мікроорганізмів кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

У складі аурідексану (АУ), горостену® (ГС), декасану® (ДС), септефрилу (СФ) в якості діючої речовини в різних дозах використовують ДКМ®. В усіх виділених клінічних штамів були встановлені типові морфологічні, тинкторіальні, культуральні, біохімічні властивості, притаманні для відповідних видів мікроорганізмів. Для визначення прогнозованої ефективності протистафілококових генеричних препаратів на основі декаметоксину® вивчали чутливість клінічних антибіотикорезистентних штамів стафілокока до ДКМ®, АУ, ГС®, ДС®, СФ. Антимікробні властивості антисептичних препаратів визначали методом двократних серійних розведень, результати оцінювали за мінімальною бактерицидною і фунгіцидною концентраціями (МБцК, МФцК) [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Значне зростання захворювань стафілококової етіології обумовлює широке раціональне застосування антибіотиків. Швидка адаптація стафілококів до несприятливих факторів, значне поширення, високий рівень виживання в зовнішньому середовищі забезпечують біологічні особливості цих бактерій, значно знижують ефективність профілактичних антистафілококових заходів. Антибіотикорезистентні варіанти стафілококів часто викликають патологічні процеси у людей. Відомо, що в лікувально-профілактичних закладах постійним джерелом стафілококової інфекції є пацієнти, медичні працівники, на слизових верхніх дихальних шляхах у яких вегетують патогенні стафілококи.

Дослідження чутливості клінічних антибіотикорезистентних штамів стафілокока до ДКМ®, АУ, ГС®, ДС®, СФ дозволило визначити прогнозу ефективності протистафілококових генеричних препаратів на основі декаметоксину®. Встановлено, що препарати ДКМ®, АУ, ГС®, ДС®, СФ володіли мікробіцидною активністю щодо клінічних штамів стафілокока (табл. 1).

Серед досліджених штамів стафілокока не встановили стійких культур бактерій до лікарських антисептичних препаратів, що містять діючу лікарську речовину ДКМ®. У дослідженні не виявили достовірної різниці щодо антимікробних властивостей аурідексану і ДС®, горостену і ДС®. Одержані дані свідчать про доцільність застосування для лікування, профілактики стафілококової інфекції генеричних лікарських препаратів, які містять ДКМ®.

Відмінностей у антимікробній активності лікарських форм (горостен®, декасан®, септефрил) і субстанції генеричного декаметоксину® також не встановлено (p < 0,05). Ряд названих вище лікарських антимікробних препаратів виявився за даними наших досліджень високоефективними мікробіцидними засобами по відношенню до клінічних штамів стафілококів. Встановлено вищу антимікробну активність АУ в порівнянні з ГС® (p < 0,05), ДКМ® (p < 0,01) та СФ (p < 0,001). СФ поступався за мікробіцидними властивостями ДС®, проте різниця МБцК була незначною (< 0,001).

В результаті проведених досліджень доведено, що музейні штами грамнегативних мікроорганізмів

Таблиця 2

ПОРІВНЯЛЬНА МІКРОБОЦИДНА АКТИВНІСТЬ ДКМ®(1*), АУ, ГС®, ДС®, СФ (мкг/мл)

Штами мікроорганізмів	ДКМ®	АУ	ГС®	ДС®	СФ
	Мікробіцидна концентрація, мкг/мл (M ± m)				
<i>E. coli</i> ATCC 25922	31,25	15,6	31,25	7,8	31,25
<i>E. coli</i> (n. 22)	26,8 ± 17,5	31,3 ± 22,3	31,3 ± 26,9	38,1 ± 29,5	34,4 ± 22,2
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	125	125	250	125	250
<i>P. aeruginosa</i> (n. 16)	138 ± 37,6	138 ± 39,3	138 ± 38,2	136,7 ± 18,2	164,1 ± 14,9
<i>C. albicans</i> CCM 885	3,9	7,8	3,9	7,8	7,8
<i>C. albicans</i> (n. 12)	10,7 ± 2,1	10,4 ± 1,6	8,5 ± 1,34	7,15 ± 2,2	15,9 ± 2,9

мали високу чутливість до генеричних лікарських препаратів ДКМ® (табл. 2).

Антимікробна дія ДКМ® (МБЦК 26,8 ± 17,5), його лікарських форм (горостен, септефрил) на клінічні штами кишкової палички достовірно не відрізнялась від антимікробної активності щодо музейного штаму *E. coli* ATCC 25922 (МБЦК 7,8-31,25 мкг/мл). Для забезпечення бактерицидної дії на клінічні штами *E. coli* застосовували дещо вищі МБЦК АУ (31,25 ± 22,3 мкг/мл) та ДС® (38,1 ± 29,5 мкг/мл), ніж у випадку *E. coli* ATCC 25922 (табл. 2).

Високу стійкість до лікарських препаратів генеричного декаметоксину мали штами *P. aeruginosa* (125-250 мкг/мл). З врахуванням стійкості *P. aeruginosa* до антисептиків недоцільно застосовувати лікарські форми генеричного ДКМ® у пацієнтів з псевдомонадною інфекцією у зв'язку з їх високою резистентністю до ДКМ®. Виділені клінічні ізоляти *C. albicans* проявляли чутливість до лікарських препаратів декаметоксину в присутності МФЦК 3,9-31,25 мкг/мл (табл. 2).

ВИСНОВКИ

1. Лікарські антисептичні препарати АУ, ГС®, ДС®, СФ, що містять генеричну субстанцію ДКМ®, володіють високою мікробіцидною активністю до антибіотикорезистентних штамів стафілокока, виділених з організму хворих. Висока антимікробна активність лікарських антимікробних засобів аурідексану, горостену®, декасану®, септефрилу свідчить про доцільність їх використання для профілактики і лікування стафілококових захворювань у пацієнтів, співробітників; для знезараження об'єктів зовнішнього середовища медичних закладів.
2. У процесі застосування антисептиків, що містять ДКМ®, необхідно враховувати активність антимікробних препаратів відповідно до загально-визнаних рекомендацій з використання їх у боротьбі з поширенням антибіотикорезистентних штамів стафілокока, проти яких неефективні антибіотики та інші антимікробні засоби.
3. Лікарські форми генерика декаметоксину® (аурідексан, горостен®, декасан®, септефрил) воло-

діють потужними бактерицидними властивостями щодо музейних та клінічних штамів *E. coli*, *C. albicans*.

4. Високі антимікробні властивості препаратів генеричної субстанції декаметоксину® обґрунтують їх застосування для профілактики, лікування інфекційних ускладнень, спричинених кишковою паличкою.
5. Раціональним є застосування лікарських антимікробних засобів декаметоксину® в боротьбі з кандидозною інфекцією.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Декаметоксин, порошок (субстанція). Державний реєстр лікарських засобів МОЗ України. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб № UA/12128/01/01. Наказ МОЗ України від 13.04.2012 № 264.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: РИА «Новая волна»: издатель Умеренков, 2007. – С. 331, 953.
3. Некрасова Л. С. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: [метод. вказівки МВ 9.9.5 – 143] / [Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич та ін.]. – К., 2007. – 74 с.
4. Вивчення властивостей, еквівалентності антимікробного препарату декаметоксину / [Г. К. Палій, Д. В. Палій, О. О. Гончар та ін.] // XIII з'їзд Тов. мікробіол. України ім. С. М. Виноградського, 1-6 жовтня 2013 р. – Ялта, 2013. – С. 310.
5. Палій Г. К. Мікробіологічне клінічне обґрунтування профілактичних, лікувальних властивостей нових антисептиків / [Г. К. Палій, Н. В. Задерей, Д. В. Палій та ін.] // Укр. мед. вісті: Наук.-практ. часопис: XV конгр. СФУЛТ, 16-18 жовтня 2014 р. – Чернівці-Київ-Чикаго, 2014. – Т. 11, № 1-4 (80-83). – С. 282.
6. Палій В. Г. Антимікробна дія антисептичних препаратів, антибіотиків на збудники запальних захворювань / [В. Г. Палій, В. В. Сухляк, Д. В. Палій та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropol. – 2014. – № 22. – С. 44-46.

УДК 615.282

О. О. Гончар, А. А. Назарчук, Д. В. Палий, И. В. Коваленко, О. В. Яцула

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, КОТОРЫЕ СОДЕРЖАТ ДЕКАМЕТОКСИН®

Исследована эффективность лекарственных антисептических препаратов, которые содержат декаметоксин®. Исследовали микробоцидную активность генерического декаметоксина® (Опытное производство Института органической химии Национальной академии наук Украины) и его лекарственных форм (ауридексан (АУ), горостен® (ГС), декасан® (ДС), септефрил (СФ)). Исследования проводили на клинических полирезистентных к антибиотикам штаммах *S. aureus* (n 85), *E. coli* (n 22), *P. aeruginosa* (n 16), *C. albicans* (n 12) в сравнении с эталонными штаммами *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* CCM 885, которые получали с музея живых культур микроорганизмов кафедры микробиологии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова. Противомикробные свойства антисептиков изучали методом серийных двухкратных разведений, результаты оценивали по минимальной бактерицидной и фунгицидной концентрациям (МБцК, МФцК). Установлено, что препараты ДКМ® (МБцК – 3,67 ± 2,71 мкг/мл), АУ (2,63 ± 1,69 мкг/мл), ГС® (3,44 ± 1,60 мкг/мл), ДС® (3,06 ± 1,95 мкг/мл), СФ (4,32 ± 2,47 мкг/мл) обладали микробоцидной активностью в отношении клинических штаммов *S. aureus*. Установили отсутствие отличий в противомикробной активности лекарственных форм (горостен®, декасан®, септефрил), которые содержат действующее лекарственное вещество генерического декаметоксина® ($p < 0,05$). Противомикробная активность ДКМ® (МБцК 26,8 ± 17,5 мкг/мл), его лекарственных форм (горостен, септефрил) на клинические штаммы кишечной палочки достоверно не отличаются от противомикробной активности в отношении музейного штамма *E. coli* ATCC 25922 (МБцК 7,8-31,25 мкг/мл). Клинические штаммы *P. aeruginosa* проявляли устойчивость к лекарственным препаратам генерического ДКМ® (МБцК 125-250 мкг/мл). *C. albicans* были чувствительными к лекарственным препаратам ДКМ в присутствии МФцК 3,9-31,25 мкг/мл. Эффективные противомикробные свойства генерического препарата декаметоксина® и его лекарственных форм (ауридексан, горостен®, декасан®, септефрил) обосновывают целесообразность их применения в борьбе с инфекцией, вызванной антибиотикорезистентными штаммами *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*.

Ключевые слова: антисептики; декаметоксин; декасан; ауридексан; горостен; септефрил

UDC 615.282

О. О. Гончар, О. А. Назарчук, Д. В. Палий, И. В. Коваленко, О. В. Яцула

STUDY OF ANTIMICROBIAL QUALITIES OF ANTISEPTIC REMEDIES, WHICH CONTAIN DECAMETHOXIN®

In the research the effectiveness of antiseptic remedies, which contain decamethoxin® (DCM). Microbicidal (Pilot Manufacturing of Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine) and its remedies' forms (auridexan (AU), horosten® (HS), decasan® (DS), septefril (SF)). The study was carried out on clinical strains of *S. aureus* (n 85), *E. coli* (n 22), *P. aeruginosa* (n 16), *C. albicans* (n 12) and was compared with museum strains, got from the museum of alive microbe cultures of Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University. Antimicrobial qualities of antiseptics were studied by means of serial dilutions method. The results of antimicrobial activity of remedies was analysed by minimal cidal concentration (MCC). We found, that DCM® (MCC – 3.67 ± 2.71 mkg/ml), HS® (3.44 ± 1.60 mkg/ml), DS® (3.06 ± 1.95 mkg/ml), SF (4.32 ± 2.47 mkg/ml) had their microbicidal activity against clinical strains of *S. aureus*. Such remedies of generic DCM® as AU, HS®, DS were found to have no difference in antimicrobial activity ($p < 0.05$). Antimicrobial activity of DCM® (MCC – 26.8 ± 17.5 mkg/ml) and its remedies horosten®, septefril on clinical strains of *E. coli* was significantly alike antimicrobial activity of museum strain of *E. coli* ATCC 25922 (MCC – 7.8-31.25 mkg/ml). Clinical strains of *P. aeruginosa* were resistant to remedies of generic DCM® (MCC – 125-250 mkg/ml). *C. albicans* were sensitive to remedies of DCM® in cidal concentrations 3.9-31.25 mkg/ml. Effective antimicrobial qualities of generic decamethoxin® and its remedies (auridexan, horosten®, decasan®, septefril) are advisable to be used in fighting infection, caused by antibiotocresistant strains of *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*.

Key words: antiseptics; decamethoxin; decasan; auridexan; horosten; septefril

Адреса для листування:
E-mail: g_paliy@ukr.net.
Палий Д. В.

Надійшла до редакції 10.12.2015 р.