

УДК: 616.65-002-007.616:616

АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ТАБЛЕТОВАНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Жорняк О. І.

Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова

Інфекційні захворювання займають провідне місце в структурі захворюваності і смертності населення в країнах світу. Більше 50% пацієнтів, які звернулися за медичною допомогою до фахівців, отримують антибактеріальні препарати, що обумовлює надзвичайну актуальність проблеми адекватної антимікробної терапії для сучасного суспільства [1,2].

В етіологічній структурі гнійно-запальної патології сьогодення переважають умовно-патогенні мікроорганізми, що характеризуються множинною антибіотикорезистентністю. Горизонтальна кон'югативна передача генетичних детермінант резистентності в мікробній популяції надає перевагу в поширенні антибіотикорезистентності, що істотно випереджає появу в переліку лікарських засобів нових ефективних препаратів [3,4]. Цей чинник поряд з особливостями фармакокінетики препаратів системного застосування, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у відмежованому запальним валом вогнищі інфекції, все частіше вимушує віддати перевагу антисептичним засобам місцевого застосування в схемі лікування локальних гнійно-запальних захворювань [5,6].

Шкіра та слизові оболонки порівняно з внутрішнім середовищем організму більш стійкі до пошкоджуючої дії антисептичних препаратів. Тому використовують більш високі концентрації антисептиків. Мікробоцидні антисептики застосовують для знешкодження мікроорганізмів, що перебувають у стані спокою і можуть потрапити в рану та спричинити розвиток післяопераційних гнійно-запальних ускладнень. Для цього використовують антисептики, які знищують мікроорганізми різних груп [7, 8].

Для досягнення профілактичного ефекту достатньо антисептик нанести на уражену поверхню шкіри або слизової оболонки. В цьому випадку зупиняється ріст, розмноження збудників захворювань з подальшою їх загибеллю та елімінацією з організму людини. Необхідно враховувати діючу концентрацію, експозицію, які забезпечують протимікробну дію з врахуванням впливу зовнішніх факторів (розчинник, температура, комбінація з іншими дезінфікуючими засобами).

Для гігієнічної антисептичної обробки порожнини рота широко застосовують таблетовані антисептичні лікарські препарати. На жаль, на даний момент не має порівняльної інформації про вивчення властивостей таблетованих антисептичних лікарських форм, що широко представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку [9].

Мета дослідження

Провести дослідження антимікробної активності таблетованих антисептичних препаратів септефрил (Україна), себедин (Польща), септолете (Словенія), ефізол (Болгарія), аджисепт (Індія) щодо музейних, клінічних штамів мікроорганізмів.

Матеріали та методи

Проведено вивчення протимікробних властивостей таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу, аджисепту на 8 музейних штамів та 130 клінічних штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Культури музейних штамів нами були отримані з бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології, вірусології, імунології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Культури клінічних штамів отримані з бактеріологічної лабораторії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова від хворих на гнійно – запальні захворювання перед проведенням антибактеріальної терапії. Культури музейних та клінічних штамів мікроорганізмів характеризувались типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями.

Дослідження мінімальної бактеріостатичної (фунгістатичної) концентрації препаратів проводили за загальноприйнятою методикою серійних двократних послідовних розведень у м'ясо – пептонному бульйоні (МПБ) для бактерій та рідкому середовищі Сабуро для грибів роду *Candida*. Відповідне поживне середовище розливали по 2 мл у пробірки. Таблетовані антисептичні препарати розводили стерильною дистильованою водою. Потім в першу пробірку додавали 2 мл розчину досліджуваного антисептику у відповідному розведенні і готували послідовні двократні розведення препарату в поживному середовищі. У пробірки вносили завись досліджуваної культури в концентрації 10^6 колонієутворюючих одиниць (КУО) в кількості 0,2 мл. Пробірки вносили в термостат на 18-24 год. Бактеріостатичну (фунгістатичну) концентрацію визначали за найменшою кількістю досліджуваної речовини, в присутності якої не спостерігали росту культури. Бактерицидну (фунгіцидну) концентрацію дослідних речовин встановлювали за результатами висіву штрихами вмісту пробірок з розведеннями на м'ясо – пептонний агар (МПА) для бактерій та щільне середовище Сабуро для грибів роду *Candida*. Досліди супроводжували відповідними контролями (контроль середовища на стерильність; контроль росту культури в середовищі без препарату; контроль досліджуваного препарату). Оцінку результатів проводили по бактеріостатичній (фунгістатичній) концентрації.

Вихідний розчин ефізолу викликав помутніння рідких поживних середовищ, тому скринінг протимікробної активності даного препарату проводили по визначенню мінімальної бактерицидної концентрації. 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 StatSoft Statistica v 5.0. Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної ($\pm m$) та критерій достовірності відмінностей (p). Результати вважались достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження обговорення

Таблиця 1.- Антимікробна активність септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту щодо музейних штамів бактерій та *C. albicans*, M \pm m

Мікроорганізми	Кількість штамів	МБцК препаратів, мкг/мл				
		СП	СБ	СЛ	ЕФ	АД
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	1	5	7,8	1,56	62,5	30
<i>S. aureus</i> NCTC 7447	1	5	7,8	6,25	62,5	30
<i>E. coli</i> ATCC 25922	1	80	250	100	125	120
<i>E. coli</i> O-111	1	80	250	200	125	60
<i>E. coli</i> M-17	1	80	250	100	125	120
<i>C. albicans</i> CCM 885	1	10	62,5	12,5	62,5	15
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1	160	250	200	125	120
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	1	40	31,25	100	62,5	15

Препарат себедин на штами золотистого стафілококу діяв в концентрації 7,8 мкг/мл, що в 1,6 раз більше ніж для септефрилу. Препарат також поступався активністю септефрилу щодо музейних штамів кишкової палички (250 мкг/мл), *P. aeruginosa* ATCC 27853 (250 мкг/мл), *E. faecalis* ATCC 29212 (31,25 мкг/мл) та *C. albicans* CCM 885 (62,5 мкг/мл).

Найбільш ефективним препаратом відносно музейних штамів золотистого стафілококу виявився препарат септолете. Його концентрація становила 1,56 мкг/мл для *S. aureus* ATCC 25923 та 6,25 мкг/мл для *S. aureus* NCTC 7447. Але за своєю активністю на інші музейні штами мікроорганізмів препарат поступався септефрилу. Для інактивації музейних штамів *E. coli* концентрація септолете становила 100–200 мкг/мл, *P. aeruginosa* ATCC 27853 – 200 мкг/мл, *E. faecalis* ATCC 29212 – 100 мкг/мл, *C. albicans* CCM 885 – 12,5 мкг/мл відповідно.

МБцК препарату ефізол для музейних штамів стафілококу та *E. faecalis* ATCC 29212 складала 62,5 мкг/мл. Мінімальна фунгіцидна концентрація для *C. albicans* CCM 885 дорівнювала 62,5 мкг/мл. Для інактивації музейних штамів *E. coli* та *P. aeruginosa* ATCC 27853 концентрація препарату ефізол становила 125 мкг/мл.

Як ілюструють дані табл. 1, таблетовані антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете, ефізол та аджисепт згубно діяли на широкий спектр музейних штамів бактерій та кандид. Концентрація препарату септефрил для музейних штамів стафілококу становила 5 мкг/мл, для *E. faecalis* ATCC 29212 – 40 мкг/мл, для музейних штамів кишкової палички – 40 мкг/мл, для *P. aeruginosa* ATCC 27853 – 160 мкг/мл. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявились досить чутливими до септефрилу і втрачали життєздатність в присутності 10 мкг/мл препарату.

МБцК препарату аджисепт для музейних штамів золотистого стафілококу дорівнювала 30 мкг/мл. Для музейних штамів *E. coli* концентрація препарату дорівнювала 60 – 120 мкг/мл, для *P. aeruginosa* ATCC 27853 – 120 мкг/мл, для *E. faecalis* ATCC 29212 – 15 мкг/мл. Для інактивації *C. albicans* CCM 885 мінімальна фунгіцидна концентрація (МФцК) складала 15 мкг/мл.

Дослідження антимікробної активності таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту щодо клінічних штамів мікроорганізмів показали наступне (табл. 2,3). Клінічні штами золотистого стафілококу були чутливими до усіх дослідних препаратів. Так, антисептичний препарат септефрил діяв бактерицидно на золотистий стафілокок у концентрації $30,5 \pm 2,46$ мкг/мл, препарат себедин – $21,87 \pm 6,7$ мкг/мл, септолете – $24,37 \pm 3,2$ мкг/мл. Дещо нижче виявилась чутливість золотистого стафілококу до препаратів аджисепт та ефізол. Так, у аджисепта антистафілокова активність дорівнювала $44,25 \pm 3,69$ мкг/мл. Антистафілокова активність препарату ефізол дорівнювала $95,59 \pm 7,8$ мкг/мл, що у 3 рази менше ніж у септефрилу ($p < 0,01$).

Таблиця 2.- Порівняльна характеристика септефрилу, себедину, септолете щодо клінічних штамів бактерій та *C. albicans*, M \pm m

Мікроорганізми	Кількість	МБцК препаратів, мкг/мл				
		септефрил	себедин	p	септолете	p
<i>S. aureus</i>	100	$30,5 \pm 2,46$	$21,87 \pm 6,7$	$>0,05$	$24,37 \pm 3,2$	$>0,05^*$

E. coli	14	65,71±5,31	642,86±62,6	<0,01	178,57±11,4	<0,01*
P. aeruginosa	6	144±16	833±166,7	<0,05	200±0	>0,05*
C. albicans	10	21±3,48	47,65±6,43	<0,05	17,5±2,04	>0,05*

Примітка. * – показник достовірності при порівнянні антисептиків септефрилу та септолете.

Таблиця 3.- Порівняльна характеристика септефрилу, ефізолу, аджисепту щодо клінічних штамів бактерій та C. albicans, M ± m

Мікроорганізм	Кількість	МБЦК препаратів, мкг/мл				
		септефрил	ефізол	р	аджисепт	р
S. aureus	100	30,5±2,46	95,59±7,8	<0,01	44,25±3,69	<0,05*
E. coli	14	65,71±5,31	125±0	<0,01	94,3±8,23	<0,05*
P. aeruginosa	6	144±16	125±0	>0,05	110±10	>0,05*
C. albicans	10	21±3,48	106,25±9,54	<0,01	40,5±5,5	<0,05*

Примітка. * – показник достовірності при порівнянні антисептиків септефрилу та аджисепту

Найбільш активними щодо клінічних штамів E.coli були антисептики септефрил та аджисепт. МБЦК септефрилу дорівнювала 65,71±5,31 мкг/мл, аджисепту – 94,3±8,23 мкг/мл. Активність ефізолу дорівнювала 125 мкг/мл, що в 2 рази менше ніж у септефрила (p<0,01). В концентрації 178,57±11,4 мкг/мл на клінічні штами кишкової палички діяв препарат септолете, що в 3 рази більше ніж у септефрила (p<0,01). В присутності себедину МБЦК в середньому складала 642,86±62,6 мкг/мл, що в 10 разів більше ніж у септефрила (p<0,01).

Псевдомонади виявились найбільш стійкими до дії таблетованих антисептичних препаратів. Найкращу дію виявили препарати септефрил у концентрації 144±16 мкг/мл, ефізол – 125 мкг/мл та аджисепт – 110 мкг/мл. Препарат септолете діяв на псевдомонади в концентрації 200 мкг/мл. Препарат себедин поступався своєю активністю щодо псевдомонад. Так, МБЦК препарату складала 833±166,7 мкг/мл, що у 6 разів більше ніж у септефрила (p<0,05).

Дріжджоподібні гриби роду Candida виявились досить чутливими до препаратів септефрил та септолете. МБЦК септефрилу дорівнювала 21±3,48 мкг/мл, а септолете – 17,5±2,04 мкг/мл. В присутності себедину МБЦК в середньому складала – 47,65±6,43 мкг/мл (p<0,05), а аджисепт у 40,5±5,5 мкг/мл (p<0,05), що в 2 рази більше ніж у септефрила. Найнижчу фунгіцидну активність демонстрував препарат ефізол, МБЦК якого дорівнювала 106,25±9,54 мкг/мл, що в 5 раз більше ніж у септефрила (p<0,01).

Таким чином, музейні, клінічні штами бактерій (стафілокок, ешерихії, фекальний ентерокок, псевдомонади, C. albicans) виявились чутливими до таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту.

Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Музейні, клінічні штами мікроорганізмів, які спричиняють гнійно – запальні захворювання, виявляють високу чутливість до таблетованих

антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу та аджисепту.

2. При порівняльному дослідженні встановлено, що музейні штами мікроорганізмів проявляють вищу чутливість до таблетованих антисептичних препаратів ніж клінічні штами.

3. Антимікробна активність препарату септефрил дещо вище ніж у себедину, септолете, ефізолу та аджисепту.

На подальшу увагу заслуговує вивчення дії антисептичних препаратів на адгезивну здатність бактерій з метою вдосконалення методів лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла.

Список використаної літератури:

1. Амосепт – лікарський антисептичний препарат широкого спектру дії на мікроорганізми [Текст] / В. Г. Палій, Ю. Л. Волянський, В. П. Ковальчук [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. – 2008. – № 11. – С. 6–11.
2. Назарчук О. А. Перспективи використання антисептика декаметоксину у створенні вітчизняних ранових покриттів з антимікробними властивостями [Текст] / О. А. Назарчук // Матеріали І наук. конф. молодих вчених з міжнародною участю, 19-20 травня 2010. – м. Вінниця, 2010. – С. 60–61.
3. Застосування нового вітчизняного дезінфікаційного засобу горостену для профілактики госпітальних інфекцій [Текст] / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, І. М. Грабик [та ін.] // Клінічна фармація. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 34–38.
4. Персистенція S.aureus у студентів медичного університету та їх чутливість до антибіотиків [Текст] / С. І. Климнюк, О. В. Покришко, Т. І. П'ятковський [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2010. – № 15. – С. 14–15.
5. Мозговая Н. В. Экспериментальное изучение нового антисептического состава для полости рта [Текст] / Н. В. Мозговая, Т. П. Терешина, Н. О. Вареньева // Вісник стоматології. – 2007. – № 4. – С. 142–143.

6. Драгомирецька М. С. Біохімічне дослідження ротової рідини пацієнтів у процесі ортодонтичного лікування [Текст] / М. С. Драгомирецька // Медичні перспективи. – 2009. – № 4. – С. 1–3.
7. Циганенко А. Я. Застосування комплексної терапії при дисбіозі ротової порожнини у хворих на вторинну адентію [Текст] / А. Я. Циганенко, О. К. Балак // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 139–144.
8. Кордон Ю. В. Мікробіологічна оцінка протимікробних властивостей антисептичних препаратів [Текст] / Ю. В. Кордон // Вісник ВНМУ. – 2009. – Т. 13, №1/2. – С. 274.
9. Кулигіна В. М. Ефективність лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота з застосуванням препаратів декаметоксину [Текст] / В. М. Кулигіна, Л. О. Димніч // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2010. – № 15. – С. 97–99.

УДК: 616.65-002-007.616:616

АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ТАБЛЕТОВАНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Жорняк О. І.

У роботі представлено результати експериментального дослідження антимікробної активності таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу, аджисепту. Отримані результати досліджень вказують на добру перспективу застосування таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете, ефізолу, аджисепту для лікування, профілактики гнійно-запальних захворювань ротової порожнини та горла.

Ключові слова: таблетовані антисептичні препарати, септефрил, себедин, септолете, ефізол, аджисепт.

УДК: 616.65-002-007.616:616

АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ТАБЛЕТОВАННЫМ АНТИСЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

Жорняк Е. И.

В работе представлены результаты экспериментального исследования антимикробной активности таблетированных антисептических препаратов септефрила, себедина, септолете, эфизола, аджисепта. Одержанные результаты исследований показывают на хорошую перспективу использования таблетированных антисептических препаратов септефрил, себедин, септолете, эфизол, аджисепт для лечения, профилактики гнойно – воспалительных заболеваний ротовой полости, горла.

Ключевые слова: таблетированные антисептические препараты, септефрил, себедин, септолете, эфизол, аджисепт.

UDC: 616.65-002-007.616:616

ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTISEPTIC TABLETS TO MICROORGANISMS

Zhorneyak O. I.

Antimicrobial activity of antiseptic tablets septepril, sebidin, septolette, ephisol, adzhysept results have been given in this article. Research results that we have got,

point to great perspective of septepril, sebidin, septolette, ephisol, adzhysept antiseptic usage for treatment and prophylaxis inflammatory-purulent diseases.

Key Words: antiseptic pills, septepril, sebidin, septolette, ephisol, adzhysept.