

УДК 615.451.3:687.54].015.4

О. О. ВАЩЕНКО

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЛАКУ ЛІКУВАЛЬНОГО ДЛЯ НІГТІВ «УНДЕСАЛ»

*Стаття присвячена вивченню протигрибкової та антибактеріальної активності лаку лікувального для нігтів «Ундесал». Результати мікробіологічних досліджень показали виражену активність розробленого засобу щодо грибів *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, а також щодо бактерій *Staphylococcus aureus*.*

*Ключові слова:* лак для нігтів лікувальний; протигрибкова активність; антибактеріальна активність; мікробіологічні дослідження

### ВСТУП

Зростання захворюваності населення на мікози є серйозною проблемою сучасного світу. Одним з найбільш поширених видів грибкових інфекцій є оніхомікози (грибкове ураження нігтів). Так, за різними експертними оцінками грибок нігтів діагностують у 10-30 % жителів планети [4, 11, 13].

Відомо багато засобів і методів лікування грибкових захворювань нігтів, проте найбільш ефективним підходом є етіотропна терапія, яка може бути системною, місцевою чи комбінованою [10, 11, 16]. Інформаційний аналіз показав, що оптимальною лікарською формою для місцевого лікування оніхомікозу є лак для нігтів, який можна застосовувати як у монотерапії, так і в комбінованій терапії [3].

Нами розроблено новий лікарський засіб у формі лаку для нігтів лікувального під умовною назвою «Ундесал» [8]. Як активні фармацевтичні інгредієнти до складу лаку введено ундециленову та саліцилову кислоти.

Розробка багатокомпонентних лікарських засобів для терапії оніхомікозу виправдана тим, що грибкові захворювання нігтів зазвичай викликаються не лише одним видом грибів. Більше того, часто до мікотичного агента приєднуються бактерії, що значно ускладнюють перебіг мікозу [11]. Тому важливо, щоб дія лікарського засобу була комбінованою, а це залежить від правильно підбраного складу лікарського засобу.

Ундециленова кислота – протигрибковий засіб із вираженою фунгістатичною та фунгіцидною дією [16-18]. Протигрибкову дію зазначена сполука ви-

являє як в лужному, так і в кислому середовищі [15]. За своїм хімічним складом ундециленова кислота дуже близька до складу поту людини, і навіть є однією з його фізіологічних складових частин [17]. Тому на відміну від багатьох хімічних синтетичних протигрибкових агентів зазначена сполука не має виражених подразнювальних і сенсibiliзуючих властивостей [9]. Окрім того, ундециленова кислота виявляє високу антибактеріальну дію і виконує значну роль у захисних функціях шкіри, підтримуючи кислотний бар'єр, при якому не можуть розвиватися коки [15]. Необхідно підкреслити, що ундециленова кислота є природною сполукою, яку, наприклад, Управління з контролю якості за харчовими продуктами і лікарськими засобами (США) затвердило як натуральний фунгіцидний засіб для лікування захворювань не лише шкіри, а й нігтів і дозволило до відпуску з аптеки без рецептів [17].

Саліцилова кислота – відомий антисептичний препарат, який також відносять до неспецифічних синтетичних протигрибкових засобів для місцевого застосування [12]. Саліцилова кислота також широко використовується як кератолітичний компонент для лікування різних видів дерматитів [1]. Відомо, що кератолітики відносяться до найбільш ефективних агентів покращення проникнення лікарських речовин безпосередньо у вогнище ураження, що значно посилює дію препарату [2]. Тому введення до складу лаку саліцилової кислоти дозволить збільшити можливість активного проникнення ундециленової кислоти в уражену ділянку за рахунок розчинення кератину.

Таким чином, введення ундециленової і саліцилової кислот до складу лаку для нігтів, призначеного для місцевого лікування оніхомікозу, є обґрунтованим і виправданим.

© Ващенко О. О., 2015

Таблиця

**ПРОТИГРИБКОВА ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЛАКУ ДЛЯ НІГТІВ  
ЛІКУВАЛЬНОГО «УНДЕСАЛ» І РЕФЕРЕНТНОГО ПРЕПАРАТУ**

Лікарський засіб	Тест-штами мікроорганізмів			
	<i>Trichophyton rubrum</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P
	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм			
«Ундесал»	40,6 ± 0,52	23,2 ± 0,43	17,0 ± 0,67	18,6 ± 0,52
Референтний препарат	12,8 ± 0,43	15,0 ± 0,95	12,4 ± 0,52	15,8 ± 1,04

Метою даної роботи було дослідження проти-грибкової та антибактеріальної активності лаку лікувального для нігтів «Ундесал».

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення протигрибкової та антибактеріальної активності лаку для нігтів лікувального «Ундесал» проводили на базі лабораторії бактеріологічного контролю якості та безпеки ветеринарних препаратів та кормових добавок Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів).

Для удосконалення проведення порівняльних досліджень МОЗ України рекомендує використовувати референтні препарати [7]. Оскільки під час проведення роботи лаки для нігтів лікувальні були відсутні на вітчизняному фармацевтичному ринку, при дослідженні активності лаку для нігтів «Ундесал» як препарат порівняння було використано готовий лікарський засіб у формі мазі, яка в якості активних фармацевтичних інгредієнтів містить ундециленову кислоту і цинку ундециленат.

Противгрибкову та антибактеріальну активність досліджуваних лікарських засобів визначали шляхом дифузії в агар методом «колодязів» [5]. Мікробне навантаження складало 1 × 10 КУО на 1 мл середовища. Визначення антимікробної активності препаратів проводили на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого у чашки Петрі. Для нижнього шару використовували неінокульовані поживні середовища, для верхнього шару – середовище, інокульоване тест-мікроорганізмом. Про рівень антимікробної активності судили за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів. Статистичну обробку результатів проводили відповідно до вимог Державної фармакопеї України [6].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Онїхомікоз – це поліетіологічне захворювання. Існує понад 50 видів умовно-патогенних і патогенних грибів, які можуть інфікувати нігті. Загалом усіх збудників онїхомікозу можна розділити на три групи: дерматофіти, дріжджеподібні та плісняві гриби [4]. З огляду на вищевказане активність лаку «Ундесал» вивчали по відношенню до основних збудників онїхомікозу, а саме: грибів роду *Trichophyton*, *Can-*

*didia* і *Aspergillus*. Враховуючи можливість приєднання бактеріальної флори, було також досліджено активність лікарського засобу щодо *Staphylococcus aureus* – збудника, який часто супроводжує мікози. Результати дослідження мікробіологічної активності лаку для нігтів лікувального у порівнянні з референтним препаратом представлені в таблиці.

Як видно з даних, наведених у таблиці, розроблений лікарський засіб чинить виражену противгрибкову дію щодо обраних тест-штамів. Оскільки переважачим етіологічним чинником онїхомікозу є *Trichophyton rubrum* [4], надзвичайно важливо, що запропонований лак виявляє високу активність щодо вказаного виду грибів. Необхідно підкреслити, що активність лаку для нігтів лікувального «Ундесал» щодо *Trichophyton rubrum* приблизно у три рази вища, ніж референтного лікарського засобу.

Загалом, ефективність досліджуваного лаку щодо *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* і *Staphylococcus aureus* 209-P є вищою, ніж ефективність засобу порівняння.

#### ВИСНОВКИ

Результати мікробіологічних досліджень лаку для нігтів лікувального «Ундесал» показали виражену активність розробленого засобу щодо грибів *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*. За активністю по відношенню до грибів *Trichophyton rubrum*, що є домінуючим етіологічним чинником онїхомікозу, досліджуваний лак значно перевищує активність референтного зразка. Запропонований лак для нігтів виявляє також антибактеріальну активність щодо *Staphylococcus aureus* – збудника, який часто супроводжує мікози.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ

##### ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Андрашко Ю. В. Сучасний погляд на місце кератолітика в комплексному лікуванні псоріазу / Ю. В. Андрашко, И. И. Шаркань // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – № 3 (38). – С. 42-46.
2. Белоусова Т. А. Современные принципы наружной терапии воспалительных дерматомикозов / Т. А. Белоусова // РМЖ. – 2008. – № 8. – С. 547-552.

3. Ващенко О. О. Перспективи застосування протигрибкових лаків для нігтів / О. О. Ващенко, Т. Г. Калинюк // Фармац. часопис. – 2009. – № 4. – С. 37-41.
4. Ващенко О. О. Порівняльна оцінка сучасних протигрибкових лікарських засобів для системного лікування оніхомікозів / О. О. Ващенко, Т. Г. Калинюк, О. І. Зайченко // Клінічна фармація. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 17-22.
5. Вивчення специфічної активності антимікробних лікарських засобів: [метод. рекомендації] / За ред. Ю. Л. Волянського. – К., 2004. – 38 с.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – Доп. 1. – 2004. – 520 с.
7. Наказ МОЗ України від 07.09.2009 № 663 «Про затвердження Переліку референтних лікарських засобів, що рекомендуються для застосування при доведенні еквівалентності (взаємозамінності) лікарських засобів» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://mozdocs.kiev.ua/index.php?nav=1&ishideform=1&type\\_doc=25&limit=4&page=119&sort=7](http://mozdocs.kiev.ua/index.php?nav=1&ishideform=1&type_doc=25&limit=4&page=119&sort=7).
8. Пат. 56787 Україна, МПК А 61 К 31/04, А 61 К 17/00. Лак для нігтів для лікування і профілактики оніхомікозів / О. О. Ващенко, К. Ф. Ващенко, Т. Г. Калинюк, Т. В. Скорохода. – № u201008727. – Заявл.: 13.07.2010. Опубл.: 25.01.2011. – Бюл. № 2.
9. Пученькина К. Ф. Изучение раздражающих, сенсибилизирующих и параспецифических свойств противогрибковой мази, содержащей ундециленовую кислоту на полиэтиленгликолевой основе / К. Ф. Пученькина. – Современные аспекты создания и исследования лекарственных форм. – Баку, 1984. – С. 92-94.
10. Сергеев Ю. В. Фармакотерапия микозов / Ю. В. Сергеев, Б. И. Шпигель, А. Ю. Сергеев. – М.: Медицина для всех, 2003. – 200 с.
11. Сергеев Ю. В. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей / Ю. В. Сергеев, А. Ю. Сергеев. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 128 с.
12. Amborabé Bénigne-Ernest. Antifungal effects of salicylic acid and other benzoic acid derivatives towards *Eutypa lata*: structure-activity relationship / Bénigne-Ernest Amborabé, Pierrette Fleurat-Lessard, Jean-François Chollet, Gabriel Roblin // *Plant Physiol. and Biochemistry*. – 2002. – Vol. 40, № 12. – P. 1051-1060.
13. Gupta A. K. New therapeutic options for onychomycosis / A. K. Gupta, F. C. Simpson // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2012. – Vol. 13 (8). – P. 1131-42.
14. Lain N. Undecylenic acid inhibits morphogenesis of *Candida albicans* // [N. Lain, R. Ascanio, C. Baker et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2000. – Vol. 44. – P. 2873-2875.
15. Prince H.N. Effect of pH on the antifungal activity of undecylenic acid and its calcium salt / H. N. Prince // *J. Bacteriol.* – 1959. – Vol. 78. – P. 788-791.
16. Thappa D. M. Current treatment of onychomycosis / D. M. Thappa // *Ind. J. of Dermatol., Venereol. and Leprol.* – 2007. – Vol. 73, Issue 6. – P. 373-376.
17. Undecylenic acid for nail fungus [Electronic resource]. – Access mode: <http://toenail-fungus.org/medication/undecylenic-acid-for-nail-fungus.html>.
18. Undecylenic acid – Monograph: [undecylenic acid] // *Alternative Medicine Review*. – 2002. – Vol. 7. – P. 68-70.

**УДК 615.451.3:687.54].015.4****О. А. Ващенко****ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛАКА ДЛЯ НОГТЕЙ ЛЕЧЕБНОГО «УНДЕСАЛ»**

Статья посвящена изучению противогрибковой и антибактериальной активности лака для ногтей лечебного «Ундесал». Результаты микробиологических исследований показали выраженную активность разработанного средства по отношению к грибам *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, а также к бактериям *Staphylococcus aureus*.

**Ключевые слова:** лак для ногтей лечебный; противогрибковая активность; антибактериальная активность; микробиологические исследования

**UDC 615.451.3:687.54].015.4****O. O. Vashchenko****INVESTIGATION OF ANTIFUNGAL AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MEDICATED NAIL LACQUER "UNDESAL"**

Article is devoted to investigation of antifungal and antibacterial activity of medicated nail lacquer "Undesal". Results of study showed marked activity of developed preparation against fungi *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, as well as against bacteria *Staphylococcus aureus*.

**Key words:** medicated nail lacquer; antifungal activity; antibacterial activity; microbiological investigations

Адреса для листування:  
м. Львів, вул. Пекарська, 69.  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

Надійшла до редакції  
08.12.2014 р.