

Summary. The review of data of different literature concerning medical "norm" is carried out. Here approved the necessity of development normative morphofunctional parameters of reproductive health of teenage girls at different stages of their pubescence. Definitions of individual normative parameters of the human body in modern medicine in most studies are conducted without regard to ethno-territorial, individual-typological, age and constitutional characteristics of women. Today extremely important is to study the complex structure of reproductive system of healthy women in Ukrainian ethnic group, of different ages with constitutional peculiarities of the organism. The results will be used in further studies as a data bank in the study of various diseases of the reproductive system.

Key words: reproductive health, junior age, definition of norm, level of hormones, constitution, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 02.06.2014 р.

Чайка Григорій Васильович - д. мед. н., завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; чайка_g@mail.ru

© Чорнокнижний С.І., Назарчук О.А., Палій І.Г., Геращенко І.І., Буркот В.М., Олійник Д.П.

УДК: 615.281.9:615.453.2

Чорнокнижний С.І.¹, Назарчук О.А.¹, Палій І. Г.¹, Геращенко І.І.², Буркот В.М.¹, Олійник Д.П.¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²Інститут хімії поверхні імені О.О. Чуйка НАН України (вул. Наумова, 17, м. Київ, Україна, 03164)

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОРОШКОВИХ КОМПОЗИЦІЙ

Резюме. У роботі наведено результати вивчення протибактерійної та протигрибкової активності композиційних складів (поліметилсилоксану, декаметоксину, метронідазолу, діоксиду кремнію) у лікарській формі присипок. Встановлено високу протимікробну активність присипок, які містять в складі декаметоксин, метронідазол на штами мікроорганізмів, які найчастіше колонізують ранові поверхні, викликають гнійно-запальні ускладнення.

Ключові слова: антимікробна активність, декаметоксин, метронідазол, поліметилсилоксан, силікс, порошкова композиція.

Вступ

Шкіра - важливий орган організму людини, який є відкритою системою з притаманними їй саморегулюючими функціями. В умовах надлишкового пото- та сировиділення, при підвищеній вологості у природних складках шкіри утворюються сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів. Серед причин гнійно-запальних уражень шкіри велике значення має умовнопатогенна мікрофлора, зокрема, мікроорганізми з резистентністю до антимікробних засобів.

Збудниками гнійно-запальних захворювань є стафілокок, який виділяють часто від пацієнтів в асоціаціях з кишковою паличкою, стрептококом, псевдомонадою, грибами роду *Candida*. Комплексне лікування захворювань шкіри передбачає застосування місцевих засобів. Найпоширенішим є використання розчинних форм антисептичних лікарських препаратів (декасан, хлоргексидин, мірамистин, етакридину лактат, фурацилін, лініменти стрептоциду, грізеофульвін), мазі неоміцину, еритроміцину, леворину, декаміну та антимікробні присипки.

Виходячи з патогенезу ранового процесу, з урахуванням його фаз, а також властивостей збудників і їх чутливості до лікарських препаратів, необхідно диференційовано підходити до вибору лікарських засобів для місцевого лікування інфікованих і гнійних ран [Абаєв, 2009].

Застосування розчинних форм антисептичних лікарських препаратів не завжди дає достатній ефект, оскільки промивання розчинами не забезпечує необх-

ідної концентрації препарату в рані протягом тривалого часу. Згідно сучасних уявлень, підходи лікування гнійно-запальних захворювань шкіри і м'яких тканин передбачають застосування лікарських засобів комбінованої дії [Абаєв, 2010].

Для місцевої профілактики, лікування інфекційних уражень шкіри успішно використовують асперсепт, який містить у своєму складі декаметоксин (0,01 - 0,5%); крохмаль висушений (70 - 90%); аеросил (15 - 5%); воду очищену (решта - до 100%). Порошкова композиція асперсепт проявляє високу антимікробну, десенсибілізуючу, обволакаючу та адсорбуючу дію. Асперсепт проявляє антибактеріальну та протигрибкову активність, але характеризується недостатньою сорбуючою активністю [пат. UA 39988].

Адсорбційний лікарський препарат гентаксан є комбінованим антимікробним препаратом пролонгованої дії для місцевого застосування, який містить гентаміцину сульфат, кремнійорганічний сорбент - поліметилсилоксан, координаційну сполуку цинку з триптофаном. Він успішно пройшов випробування в якості засобу для місцевого хірургічного лікування ран, трофічних виразок, але характеризується недостатньою сорбуючою активністю [Біляєва та ін., 2009].

Проведені дослідження комплексного препарату "Метроксан" виявили позитивні результати лікування [Вільцанюк та ін., 2008]. Показано, що хірургічна складова у комплексі з місцевим лікуванням наноконпозицією "Метроксан" прискорювала очищення ран та стро-

ки закриття їх швами, що в свою чергу впливало на терміни одужання та покращувало результати лікування [Сотников, та ін. 2010].

Мета - вивчення протимікробної активності порошкових композицій.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження є порошкова композиція метроксан, яка складається з декаметоксину та метронідазолу, діоксиду кремнію, поліметилсилоксану, в кількостях, зазначених у патенті [пат. UA 33629].

Для підвищення ранозагоювальної активності лікарської форми в порошкову композицію вводили сполуки цинку (цинку оксид або цинку сульфат) [Бабушкина, 2011]. Для обґрунтування складу було виготовлено 6 порошкових композицій з різним вмістом компонентів (табл. 1).

Протимікробну активність дослідних композиційних складів присипок вивчали по відношенню до клінічних штамів граммпозитивних та грамнегативних мікроорганізмів (*S. aureus* (n 5); *E. coli* (n 5); *C. albicans* (n 5)). Усі виділені мікроорганізми були наділені типовими видовими, морфологічними, тінкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Антимікробні, властивості присипок вивчали за загальноприйнятим методом послідовних серійних розведень препаратів у рідких поживних середовищах із визначенням мінімальних бактеріостатичних (фунгістатичних) концентрацій (МБсК, МФсК). Посіви інкубували при 37°C протягом 24 годин. Бактерицидну (МБцК), фунгіцидну (МФцК) дію препаратів визначали шляхом посіву вмісту пробірок, в яких спостерігали відсутність росту, на відповідні щільні поживні середовища. Результати враховували через 24, 48 годин [Волянський та ін., 2004].

Результати. Обговорення

Дослідженнями композицій статистично достовірно встановлено високі протимікробні властивості композиційних складів присипок М3, М4, М6, що свідчить про високу антимікробну активність антисептика декаметоксину при поєднанні його з сорбентами (поліметилсилоксан, силікс; табл. 2, 3).

Найкращі протимікробні властивості по-відношенню до штамів золотистого стафілококу визначили у складів М3 та М6 з вмістом декаметоксину (2 мас %). Дещо меншу протимікробну дію встановили у інших композиційних складів, що можна пояснити меншим вмістом антисептика. Додавання оксиду цинку не знижує протимікробну дію основної діючої речовини в складі композиції. Ефективну бактерицидну дію спостерігали при застосуванні в складі композиції $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,2%). Концентрація декаметоксину 1,15 - 2 мас% (в перерахунку на суху речовину) є оптимальною в складі присипки з силіксом (28 мас%), поліметилсилоксаном (55,5 мас%), оксидом цинку (10 мас%), метронідазолом (4,5 мас%), забезпечуючи достатню про-

Таблиця 1. Склад дослідних порошкових композицій.

Компонент	Вміст компонента в композиції, %					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Силікс	54	41	28	63,5	50,5	37,5
Поліметилсилоксан	30	43	55,5	30	43	55,5
Декаметоксин	1,5	1,5	2	1,5	1,5	2
Метронідазол	4,5	4,5	4,5	4,8	4,8	4,8
Цинку оксид	10	10	10	-	-	-
Цинку сульфат	-	-	-	0,2	0,2	0,2

Таблиця 2. Антимікробна активність присипок по відношенню до *S. aureus* (n 5).

№ п/п	Умовне позначення	Кількість декаметоксину в складі присипки (мкг/мл)	МБсК*	МБцК**
			мкг/мл	
2	M1	15,0	225,33±24,67	350,0±61,33
3	M2	15,0	225,33±24,67	350,0±61,33
4	M3	20,0	122,5±35,5	175,0±30,5
5	M4	15,0	175,33±30,67	300,0±50,0
6	M5	15,0	200,0±30,67	350,0±61,33
7	M6	20,0	87,5±15,5	175,0±30,5

Примітка. * - мінімальна бактеріостатична концентрація; ** - мінімальна бактерицидна концентрація.

Таблиця 3. Антимікробна активність присипок по відношенню до *S. aureus* (n 5) в перерахунку на декаметоксин, (мкг/мл).

№ п/п	Умовне позначення	Кількість декаметоксину в складі присипки (мкг/мл)	МБсК*	МБцК**	р***
			мкг/мл		
1	Д	1000	1,56±0,24	3,12±0,48	-
2	M1	15,0	3,38±0,37	5,25±0,92	>0,05
3	M2	15,0	3,38±0,37	5,25±0,92	>0,05
4	M3	20,0	2,45±0,71	3,5±0,61	>0,05
5	M4	48,0	2,63±0,46	4,5±0,75	>0,05
6	M5	15,0	3,0±0,46	5,25±0,92	>0,05
7	M6	20,0	1,75±0,31	3,5±0,61	>0,05

Примітка. * - мінімальна бактеріостатична концентрація; ** - мінімальна бактерицидна концентрація; *** - в порівнянні з декаметоксином (0,1%).

Таблиця 4. Антимікробна активність присипок по відношенню до *E. coli* (n 5).

№ п/п	Умовне позначення	Кількість декаметоксину в складі присипки (мкг/мл)	МБсК*	МБцК**
			мкг/мл	
2	M1	15,0	700,0±122,67	900,0±100,0
3	M2	15,0	700,0±122,67	800,0±122,67
4	M3	20,0	400,0±61,0	600,0±100,0
5	M4	15,0	450,0±50,0	800,0±122,67
6	M5	15,0	550,0±122,67	800,0±122,67
7	M6	20,0	350,0±61,0	600,0±100,0

Примітка. * - мінімальна бактеріостатична концентрація; ** - мінімальна бактерицидна концентрація.

Таблиця 5. Антимікробна активність присипок по відношенню до *E. coli* (п 5) в перерахунку на декаметоксин, (мкг/мл).

№ п/п	Умовне позначення	Кількість декаметоксину в складі присипки (мкг/мл)	МБсК*	МБцК**	р***
			мкг/мл		
1	Д	1000	6,24±0,96	10,92±1,91	-
2	М1	15,0	10,5±1,84	13,5±1,5	<0,05
3	М2	15,0	10,5±1,84	12,0±1,84	>0,05
4	М3	20,0	8,0±1,22	12,0±2,0	>0,05
5	М4	15,0	6,75±0,75	12,0±1,84	>0,05
6	М5	15,0	8,25±1,84	12,0±1,84	>0,05
7	М6	20,0	7,0±1,22	12,0±2,0	>0,05

Примітки: * - мінімальна бактериостатична концентрація; ** - мінімальна бактерицидна концентрація; *** - в порівнянні з декаметоксином (0,1%).

Таблиця 6. Антимікробна активність присипок по відношенню до *C. albicans* (п 5).

№ п/п	Умовне позначення	Кількість декаметоксину в складі присипки (мкг/мл)	МФсК*	МФцК**
			мкг/мл	
2	М1	15,0	550,0±122,66	1100,0±244,67
3	М2	15,0	350,0±61,33	700,0±122,67
4	М3	20,0	400,0±61,0	700,0±122,5
5	М4	15,0	600,0±100,0	900,0±100,0
6	М5	15,0	600,0±100,0	1000,0±0,0
7	М6	20,0	700,0±122,5	900,0±100,0

Примітки: * - мінімальна фунгістатична концентрація; ** - мінімальна фунгіцидна концентрація.

Таблиця 7. Антимікробна активність присипок по відношенню до *C. albicans* (п 5) в перерахунку на декаметоксин, (мкг/мл).

№ п/п	Умовне позначення	Кількість декаметоксину в складі присипки (мкг/мл)	МФсК*	МФцК**	р***
			мкг/мл		
1	Д	1000	9,36±1,56	18,73±3,13	-
2	М1	15,0	8,25±1,84	16,5±3,67	>0,05
3	М2	15,0	5,25±0,92	10,5±1,84	>0,05
4	М3	20,0	8,0±1,22	14±2,45	>0,05
5	М4	15,0	9,0±1,5	13,5±1,5	>0,05
6	М5	15,0	9,0±1,5	15,0±0	>0,05
7	М6	20,0	14,0±2,45	18±2,0	>0,05

Примітки: * - мінімальна фунгістатична концентрація; ** - мінімальна фунгіцидна концентрація; *** - в порівнянні з декаметоксином (0,1%).

тимікробну дію на штами стафілококу, які найчастіше колонізують ранові поверхні, викликають розвиток гнійно-запальних ускладнень ран.

Частою причиною гнійно-запальних захворювань є грамнегативні мікроорганізми, серед яких значну частку займає кишкова паличка. Високі антимікробні властивості композицій по відношенню до клінічних штамів

E. coli встановили у присипок М3, М4, М6. Визначили переваги даних складів по відношенню до кишкових паличок. Так, бактерицидні властивості щодо *E. coli* визначали в присутності МБцК декаметоксину 12,0±1,84 мкг/мл і 12,0±1,84 мкг/мл, що відповідало меншим ваговим кількостям порошкових форм (600±100 мкг/мл) в порівнянні з іншими композиційними складами (табл. 4; 5).

Одержані результати досліджень, що наведено в табл. 4, показали гарні протимікробні властивості у присипок з вмістом антисептичного лікарського препарату декаметоксину від 1,15 до 2,0 мас% в перерахунку на суху речовину. Встановлено, що додавання цинк-вмісних сполук (ZnO до мас10%; $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ до 0,2 мас%) не знижувало протимікробної дії декаметоксину на *E. coli*. (табл. 5).

Дослідженнями протигрибкових властивостей розробленої антимікробної встановили високу чутливість клінічних штамів *C. albicans* до М2, М3, М4. Всі виділені штами *C. albicans* були чутливі до МБцК 10,5±1,84 мкг/мл, 14±2,45 мкг/мл, 13,5±1,5 мкг/мл відповідно. Встановили, що високі протимікробні властивості присипок забезпечували зразки присипок з вмістом декаметоксину в концентраціях 10 - 20 мас%. Проте, слід зазначити, що неоднакові протимікробні властивості спостерігали в композицій, які містили однакову кількість декаметоксину та різні співвідношення сорбентів (силікс, поліметилсилоксан). Зокрема, ефективні фунгіцидні властивості продемонстрували присипки, які містили по 1,5 мас% декаметоксину. Зразок М2 виявляв протимікробну дію в кількості 700,0±122,67 мкг/мл, тоді як присипка М3 900,0±100,0 мкг/мл (табл. 6, 7).

За результатами досліджень протигрибкових властивостей антимікробних присипок, наведених в таблицях 6, 7, найвищу активність щодо штамів *C. albicans* спостерігали у зразків М2, М3. На основі цих даних можна судити про те, що оптимальними концентраціями декаметоксину необхідними для забезпечення ефективної протигрибкової дії, були 1,15 - 2,0 г декаметоксину в 100 г присипки. Результати дослідження свідчать про те, що протигрибкові властивості декаметоксину дещо посилюються в присутності ПМС та силіксу. Вміст ZnO (10 мас%), $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,2 мас%) також помірно потенціює протимікробну дію декаметоксину на *C. albicans* (табл. 6).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідженнями статистично достовірно встановлено високу протимікробну активність щодо штамів *S. aureus* та *E. coli* порошкових композицій М3, М4, М6, що свідчить про високу антимікробну активність антисептика декаметоксину при поєднанні його з сорбентами. Найвищі протигрибкові властивості щодо штамів *C. albicans* мають зразки М2, М3.

2. Потенціювання протибактерійної та протигриб-

кової активності декаметоксину проявляється в присутності сполук цинку, в порівнянні з композиціями антисептика лише з сорбентами. Також потенціювання протибактерійної та протигрибкової активності відмічали при комбінації двох сорбентів (ПМС, силікс) з декаметоксином.

3. Порошкова композиція МЗ наступного складу: декаметоксин (2 мас. %), силікс (28 мас. %), поліметилсилоксан (55,5 мас. %), оксид цинку (10 мас. %),

метронідазол (4,5 мас. %), є оптимальною та забезпечує достатню протимікробну дію на штами мікроорганізмів, які найчастіше колонізують ранові поверхні, викликають розвиток гнійно-запальних ускладнень ран.

Доцільно провести дослідження фізико-хімічних властивостей розроблених порошкових композицій - визначити насипну густину, водопоглинаючу та адсорбційну активність; провести подальші доклінічні дослідження.

Список літератури

- Абаев Ю. К. Заживление острых и хронических ран. Сообщение 1. / Ю. К. Абаев // Военная медицина. - 2009. - № 4. - С. 59 - 65.
- Абаев Ю. К. Заживление острых и хронических ран. Сообщение 2. / Ю. К. Абаев // Военная медицина. - 2010. - № 2. - С. 106 - 110.
- Бабушкина И. В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран / И. В. Бабушкина // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т. 7, № 2. - С. 530 - 533.
- Біляєва О. О. Вплив апікаційних сорбентів нового покоління на результати комплексного лікування хворих з синдромом діабетичної стопи / О. О. Біляєва, В. В. Нешта, В. П. Курилишин // Клін. хір. - 2009. - № 5. - С. 35 - 37.
- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рекомендації МОЗ України / Ю. Л. Волянський, В. П. Широбок, С. В. Бірюкова, В. Г. Палій. - Київ, 2004. - С. 38.
- Вильцанюк А. А. Экспериментально-клиническое обоснование применения гидрофильно-гидрофобных кремнеземсодержащих композиций для местного лечения гнойных ран / А. А. Вильцанюк, И. И. Геращенко, А. Н. Чепляка // Харьковська хірургічна школа: Медичний науково-практичний журнал. - 2008. - № 1. - С. 53- 56.
- Досвід лікування хворих на анаеробні неклостридіальні флегмони тазу з використанням наноконпозиції "Метроксан" / А. В. Сотников, І. А. Лурін, І. А. Сапа, І. І. Геращенко // Матеріали національного конгресу "IV міжнародні Пироговські читання". - Вінниця, 2010. - Т. 2.
- Пат. UA 33629 А, опубл. 10.07.2008. - Бюл. №13, 2008.
- Пат. UA 39988 С2, 7 А61К31/14, 7/48, А61Р17/00. Антимікробний засіб "асперсепт" та спосіб лікування та профілактики інфекційних уражень шкіри за допомогою цього засобу / Палій Г. К., Ковет Т. О., Палій В. Г., Ковальчук В. П.; заявник і власник патенту Палій Г. К. - № 39988; заявл. 24.07.1997; опубл. 16.07.2001; Бюл. №6, 2001.

Чернокнижний С.І., Назарчук А.А., Палій І.Г., Геращенко І.І., Буркот В.М., Олійник Д. П. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ПОРОШКОВЫХ КОМПОЗИЦИЙ

Резюме. В работе изучали противомикробную и противогрибковую активность композиционных составов декаметоксина, метронидазола, двуокиси кремния, полиметилсилоксана, в форме присыпок. Установлено высокую противомикробную активность присыпок, содержащих в своем составе декаметоксин на штаммы микроорганизмов, которые чаще всего колонизируют раневые поверхности, вызывают гнойно-воспалительные осложнения.

Ключевые слова: антимикробная активность, декаметоксин, метронидазол, полиметилсилоксан, силікс, порошковая композиция

Chornoknizhnyi S.I., Nazarchuk O.A., Paliy I.G., Geraschenko I.I., Burkot V.M., Oliynyk D.P. STUDY OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF POWDER COMPOSITIONS

Summary. In the research, we studied antimicrobial activity of powder compositions of decamethoxine, metronidazole, silica dioxide, polymethylsiloxane. We established the high antimicrobial activity of composite powders compositions, containing decamethoxine against strains of microorganisms, often colonizing wound surfaces, causing purulent-inflammatory complications of wounds.

Key words: antimicrobial activity, decamethoxin, metronidazole, polymethylsiloxane, silicates, powder composition.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2014 р.

Чернокнижний Сергій Ілліч - асистент кафедри фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 430-84-19; chip_software@pochta.ru

Назарчук Олександр Адамович - к. мед. н., асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 729-37-6; nazarchukoa@gmail.com

Палій Ірина Гордіївна - д. мед. н., професор кафедри сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; g_paliy@ukr.net

Геращенко Ігор Іванович - д. хім. н., провідний науковий співробітник Інституту хімії поверхні імені О.О. Чуйка НАН України

Буркот Віта Михайлівна - ст. лаборант кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 963-16-80

Олійник Дмитро Петрович - лаборант кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; dimon.ol@mail.ru