© В.Г. Палій, О.А. Назарчук, Ю.Л. Волянський, Г.Г. Назарчук, 2012

УДК:615.28:615.45:543.25

В.Г. ПАЛІЙ, О.А. НАЗАРЧУК, Ю.Л. ВОЛЯНСЬКИЙ, Г.Г. НАЗАРЧУК
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології, Вінниця

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ДЕКАМЕТОКСИНУ

В роботі представлені результати вивчення протимікробної активності композиції на основі декаметоксину по відношенню до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів у різних умовах оточуючого середовища. Доведено високі протимікробні властивості досліджуваної композиції. Показано, що карбоксиметилкрохмаль і оксиетилцелюлоза в складі композиції не змінюють її антимікробних властивостей.

Ключові слова: декаметоксин, карбоксиметилкрохмаль, оксиетилцелюлоза, протимікробна активність

Вступ. Антропогенний вплив на людину різних несприятливих факторів зовнішнього середовища, штучна та індукована еволюція мікробних збудників змінили перебіг хірургічної патології інфекційного ґенезу. В останній час відбулися зміни і в перебігу ранового процесу, подовженні фаз запалення, переважанні процесів альтерації, зменшенні ексудації, що обумовило сповільнення очищення гнійної рани. Важливо зазначити, що вже є досягнення в лікуванні гнійних ран, за рахунок удосконалення антибактеріальної терапії, впровадження ефективних методів хірургічної обробки та застосування сучасних протимікробних засобів. Проблема хірургічної та внутрішньолікарняної гнійної інфекції набула особливого значення [1, 6].

Контамінація операційної рани патогенними мікроорганізмами є неминучою за умов повного дотримання усіх правил асептики і антисептики. Наприкінці оперативного втручання у 80-90 % випадків рани контаміновані різною мікрофлорою, а гнійні ускладнення розвиваються у 30 % пацієнтів. Це виникає при порушенні балансу між станом захисних сил організму, функціональним станом пошкоджених тканин і мікроорганізмами, які заселяють рану [7]. Тривалість перебігу гнійного процесу може досягати від 7 днів до декількох місяців, що подовжує строки перебування пацієнтів у стаціонарі, негативно позначається на його здоров'ї, підвищує рівні ризику виникнення ускладнень та генералізації інфекцій, а також збільшує вартість лікування. Дані CDC's National Nosocomial Infections Surveillance (США), європейських та вітчизняних джерел свідчать про те, що мікробний спектр збудників ранових інфекцій за останні роки суттєво не змінився. Найбільш частою причиною гнійної інфекції є S. aureus (5,5-83,7 %), S. epidermidis (11,5-82,7 %), E. coli (1,8-19.4 %), P. aureginosa (1,3-8,1 %); частка інших мікроорганізмів значно менша. Досить часто ранова мікрофлора представлена бактеріальними асоціаціями. Сьогодні не існує монотерапії ранової інфекції. Вона має бути комплексною та диференційованою залежно від рани та індивідуальних особливостей стану пацієнта [5, 8]. Серед такого комплексного лікування, окрім загальнотерапевтичних заходів та антибіотикотерапії, місцеве застосування антисептиків та лікувального перев'язувального матеріалу із протимікробними властивостями має важливе значення [3, 4, 10].

Перспективною є розробка нових перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антисептиками, із пролонгованим лікувальним ефектом. Однією із основних проблем у виконанні цього завдання є створення та вибір антисептикфіксуючої композиції, яка б забезпечувала оптимальну десорбцію основного лікувального агента із текстильного носія [6, 9, 10].

Більшість фіксуючих композитів, які використовуються, це полімери переважно вуглеводної природи. Важливо, щоб при створенні фармацевтичної форми іммобілізованого антисептика не знижувалась його протимікробна активність та поступове дозоване вивільнення із носія. В силу різної молекулярної структури вони мають бути сумісними із активною композицією, антагоністично не взаємодіяти на рівні хімічної структури молекул. Створення композиції антисептик-закріплювач передбачає підбір таких молекулярно-нейтральних речовин, у яких були б відсутні нейтралізуючі антисептик хімічно-активні групи, протилежно заряджені молекули, недостатня стійкість у розчинах тощо.

Мета дослідження. Дослідити протимікробні властивості композиції на основі антисептика декаметоксину з модифікованими полісахаридами.

Матеріали та методи. Дослідження виконали в умовах стендового експерименту. Бактеріостатичну та бактерицидну активність препарату декаметоксин, композиції декаметоксину з модифікованими полісахаридами (карбоксиметилкрохмаль, оксиетилцелюлоза) та композиції модифікованих полісахаридів за відсутності антисептика вивчали шляхом визначення мінімальної бактеріостатичної (МБсК) та бактерицидної (МБцК) концентрацій методом двократних серійних розведень. Протимікробну активність даних препаратів досліджували по відношенню до грампозитивної мікрофлори, представленої музейним штамом S. aureus ATCC

25923 та 56 клінічними штамами S. aureus. В роботі також вивчали антимікробні властивості щодо музейних і клінічних штамів грамнегативних бактерій P. aureginosa (n10), K. pneumonia (n15), E. coli (n55).

Антимікробну дію препаратів вивчали в умовах різного білкового навантаження (5 % та 10 %), широкого діапазону pH (6,0 – 8,0). Дослідження проводили за загальноприйнятими методиками [2].

Результати досліджень та їх обговорення. Результати проведених нами досліджень демонструють високі протимікробні властивості композиції на основі декаметоксину (0,1 мас.%) з карбоксиметилкрохмалом (0,9 мас.%) і оксиетилцелюлозою (0,4 мас.%). Це можна стверджувати, опираючись на досить низькі бактеріостатичні та бактерицидні концентрації досліджуваної протимікробної композиції. Важливо, що дана композиція декаметоксину продемонструвала високу протимікробну активність до грампозитивних і до грамнегативних мікроорганізмів. У дослідженні визначили достатньо стійку і маловаріабельну активність досліджуваної композиції на основі декаметоксину за умов білкового навантаження та при різних значеннях pH середовища.

Визначено високу протимікробну активність композиції на основі декаметоксину і карбоксиметилкрохмалю з оксиетилцелюлозою щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів при зміні pH середовища.

Таблиця 1

Характеристика бактеріостатичних концентрацій антимікробних препаратів при зміні pH поживного середовища

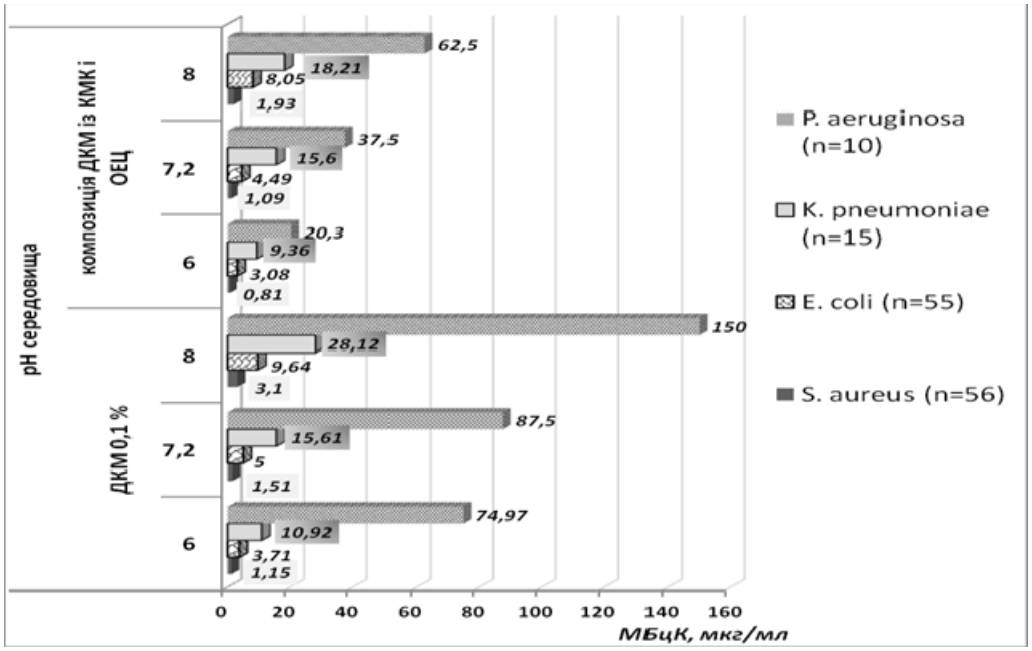
Досліджувані мікроорганізми	Кількість досліджуваних штамів	Значення МБсК* досліджуваних препаратів (M ± m), мкг/мл					
		Декаметоксин, 0,1%			ДКМ 0,1 % + КМК 0,4 %		
		pH поживного середовища					
		6,0	7,2	8,0	6,0	7,2	8,0
S. aureus	57	0,54± 0,38	0,75± 0,52	1,53± 0,94	0,44± 0,41	0,55± 0,43	0,93± 0,57
K.pneumoniae	15	5,85± 3,38	7,02± 3,02	11,44± 4,03	4,03± 1,72	6,37± 2,14	8,84± 3,75
P.aeruginosa	10	32,81± 17,2	43,75± 16,14	87,50± 32,27	20,3± 7,56	21,86± 8,08	32,81± 11,53
E. coli	55	1,82± 1,23	2,75± 1,83	4,75± 2,54	1,38± 0,78	2,32± 1,42	4,11± 2,51

*МБсК – мінімальна бактеріостатична концентрація

По відношенню до S. aureus протимікробні властивості композиції декаметоксину із карбоксиметилкрохмалом і оксиетилцелюлозою при pH середовища 8,0 залишались на достатньо високому рівні (МБсКнижче 0,93±0,57 мкг/мл, а МБцК не більше 1,93±1,06 мкг/мл) в порівнянні із 0,1% розчином декаметоксином. Протимікробна дія композиції на основі декаметоксину і карбоксиметилкрохмалю в лужному середовищі по відношенню до грамнегативних штамів бактерій суттєво не змінювалась і була достатньо високою (табл. 1; рис. 1).

Встановлено, що кисла реакція поживного середовища (pH=6,0) помірно потенціювала бактерицидну активність декаметоксину в присутності карбоксиметилкрохмалю і оксиетилцелюлози до S. aureus (МБсК 0,44±0,41 мкг/мл; МБцК – 0,81±0,58 мкг/мл). Зсув pH в кислий бік сприяв підвищенню антисептичної активності композиції і по відношенню до грамнегативної флори. Антипсевдомонадна активність декаметоксину помітно підвищувалась в складі композиції незалежно від коливання pH поживного середовища (табл.1; рис. 1).

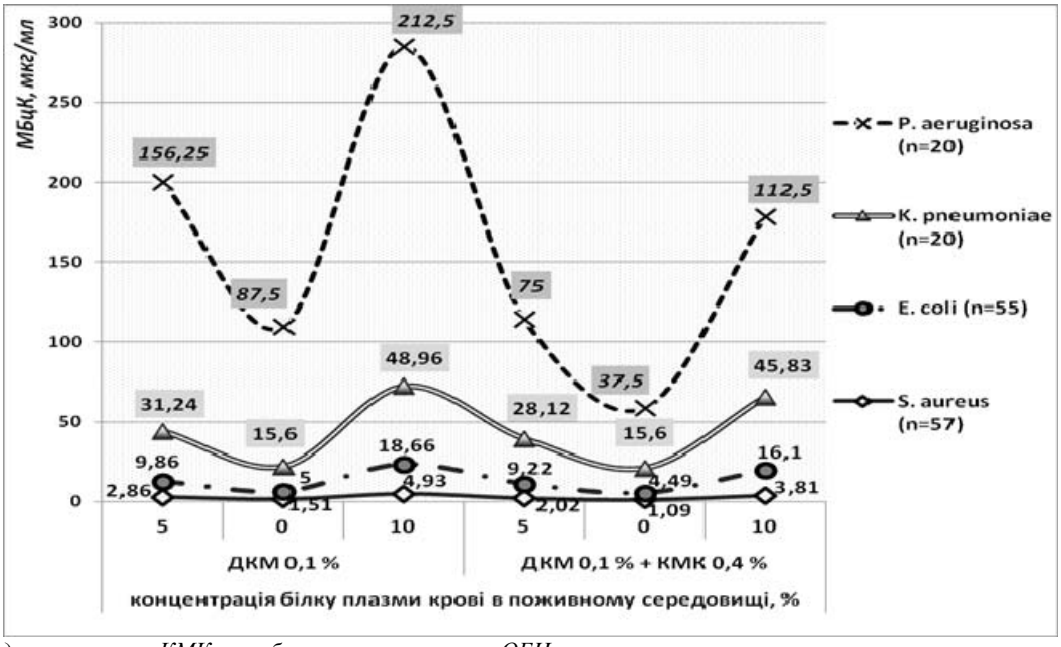
Висока протимікробна активність декаметоксину в складі композиції на основі карбоксиметилкрохмалю і оксиетилцелюлози при коливанні pH середовища від 6,0 до 8,0 доводить хімічну інертність за таких умов між антисептиком і відповідними модифікованими полісахаридами. Відсутність суттєвого впливу підвищеної концентрації іонів водню в поживному середовищі (pH 8,0) на антисептичну активність досліджуваної композиції можна пояснити тим, що завдяки слабо кислій реакції композиції карбоксиметилкрохмалю і оксиетилцелюлози (pH=6,5-7,0) в поєднанні із катіонним поверхневоактивним антисептиком декаметоксином, відбувається нейтралізація лужної реакції середовища. В нейтральному середовищі виникає помірне потенціювання антисептичної активності декаметоксину в складі композиції за рахунок посилення поверхневої активності. Помірне закислення середовища до pH 6,0 дещо потенціює або не змінює протимікробної активності декаметоксину в композиції з карбоксиметилкрохмалом і оксиетилцелюлозою (табл.1; рис. 1).



ДКМ – декаметоксин, КМК – карбоксиметилкрохмаль, ОЕЦ – оксиетилцелюлоза

Рис. 1. Характеристика бактерицидних концентрацій антимікробних препаратів при зміні pH поживного середовища

За умов білкового захисту встановлено помірне підвищення значень бактерицидних концентрацій 0,1 % розчину декаметоксину в присутності 5% сироватки крові в поживному середовищі по відношенню до досліджуваних штамів S. aureus. Присутність карбоксиметилкрохмалю сприяла зменшенню значень МБцК декаметоксину в складі композиції при білковому навантаженні в поживному середовищі. Ми визначили високу протимікробну активність щодо грамнегативної флори у досліджуваної композиції незважаючи на ледь помітне зростання МБсК і МБцК декаметоксину в присутності карбоксиметилкрохмалю і оксиетилцелюлози при підвищенніконцентрації білків сироватки крові в поживному середовищі від 5 % до 10 % (табл. 2; рис. 2).



ДКМ – декаметоксин, КМК – карбоксиметилкрохмаль, ОЕЦ – оксиетилцелюлоза

Рис. 2. Характеристика бактерицидної активності досліджуваних препаратів при наявності білків плазми крові у поживному середовищі

Вплив білкового навантаження на протимікробну активність композиції був несуттєвим, оскільки середні значення бактерицидних концентрацій по відношенню до S. aureus не перевищували 4,93±3,15 мкг/мл і знаходились в межах від 9,22±4,77мкг/мл до 112,50±26,35 мкг/мл щодо гамнегативних бактерій. Присутність модифікованих полісахаридів у композиції із декаметоксином покращувала антимікробну дію останнього при білковому навантаженні до 10 % (таб. 2; рис. 2).

Встановлено потенціювання протимікробної дії декаметоксину в присутності карбоксиметилкрохмалю і оксиетилцелюлози по відношенню до P. aureginosa, K. pneumoniae незалежно від наявності білків сироватки крові в поживному середовищі.

Таблиця 2

Характеристика бактеріостатичних концентрацій антимікробних препаратів в присутності білків плазми крові і поживному середовищі

Досліджувані мікроорганізми	Кількість досліджуваних штамів	Значення МБсК досліджуваних препаратів (M ± m), мкг/мл					
		Декаметоксин, 0,1%			ДКМ 0,1 % + КМК 0,4 %		
		% білку плазми крові в поживному середовищі					
		5 %	0	10%	5 %	0	10%
S. aureus	56	1,47 ± 1,03	0,75± 0,52	2,78± 1,94	1,00± 0,68	0,55± 0,43	2,03±1,39
K. pneumoniae	15	15,61± 8,86	7,02± 3,02	30,72± 18,32	12,74± 6,68	6,37± 2,14	21,86± 9,44
P.aeruginosa	10	65,62± 23,07	43,75± 16,14	118,75± 19,76	34,38± 3,98	21,86± 8,08	62,50± 0,00
E. coli	55	5,28± 2,83	2,75± 1,73	9,43± 4,23	4,40± 2,44	2,32± 1,42	7,80± 3,18

Висновки. Антимікробні властивості композиції на основі декаметоксину залишаються незмінними в лужному середовищі, покращуються при низьких значеннях pH щодо клінічних штамів стафілококу, ешерихій, клебсієл, псевдомонад.

Присутність модифікованого полісахариду (карбоксиметилкрохмаль, оксиетилцелюлоза) в композиції з декаметоксином покращувала протимікробну активність останнього при білковому навантаженні.

Доведено зростання антипсевдомонадної активності декаметоксину в складі композиції із карбоксиметилкрохмалом і оксиетилцелюлозою в майже в 2 –2,5 рази.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Палій Г.К., Когет Т.О., Палій В.Г. [та ін.]. — К. : Здоров'я, 1997. — 201 с.
2. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю. Л. Волянський, І. В. Грищенко, В. П. Широбоков [та ін.] // Методичні рекомендації. — Київ, 2004. — 38 с.
3. Волянський Ю.Л. Вивчення протимікробних властивостей сучасних імпрегнованих антисептиками матеріалів /Ю.Л. Волянський, О.А. Назарчук, І.М. Вовк, Л.К. Сорокоумова, Н.М. Шевчук // Biomedical and Biosocial Antropology. — 2010. — №15. — С. 36—39.
4. Волянський Ю.Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю.Л. Волянський, В.П. Широбоков, С.В. Бірюкова, В.Г. Палій // Методичні рекомендації МОЗ України. — Київ. — 2004. — 38 с.
5. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З. и др. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции. — М., 2000.— 144 с.
6. Ефименко Н.А. Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран / Н.А. Ефименко, Ф.Е. Шин, М.П. Толстых, А.С. Тепляшин // Военно-медицинский журнал. — 2002. — №1. — С. 48 — 52.
7. Кубышкин В.А., Хлебников Е.П. Антибиотикопрофилактика инфекции области хирургического вмешательства в плановой абдоминальной хирургии // Урология. Хирургия. — 2003. — Т.11, №24. — С.43—48.

8. Мороз В.М. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів /В.М. Мороз, Г.К. Палій, Ю.Л. Волянський // Вісн. Вінниц. держ. мед. ун-ту. — 2000. — № 2. — С. 260—264.
9. Олтаржевская Н.Д. Лечебные текстильне материалы «Коллетекс» — эффективные многофункциональные депо-системы / Н.Д. Олтаржевская, Г.Е. Кричевский // Химико-фармацевтический журнал. — 2005. — Т. 39, №3. — С. 42—50.
10. Сумська О.П. Антимікробні властивості текстильних матеріалів, оброблених складними естерами полісахаридів /О.П. Сумська, О.І. Кулаков, О.А. Назарчук // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. І-ий Всеукраїнський з'їзд екологів. — Вінниця, 2006. — С. 283.

V.G. PALIY, O.A.NAZARCHUK, Y.L. VOLYANSKIY, G.G. NAZARCHUK

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Vinnitsa

THE RESEARCH OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF DECAMETOXINE COMPOSITION

In the research work the results of the study of decametoxine composition's antimicrobial activity according to Gram-positive and Gram-negative microorganisms in different conditions of the environment are presented. High antimicrobial qualities of the studed composition are proved. It is shown that carboxymethylamylum and oxyethylcellulose in the composition don't decrease its antimicrobial activity.

Key words: decametoxine, carboxymethylamylum, oxyethylcellulose, antimicrobial activity

Стаття надійшла до редакції: 20.02.2012 р.