

УДК: 615.454.1:615.276:582.739

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ МАЗІ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО

Ю.В.Шмирьова, Г.С.Башура, В.І.Чуєшов, В.І.Молева, О.А.Рубан, О.А.Ракітянська

Національна фармацевтична академія України
ІМІ ім. Мечникова АМН України

На даний час у загальній структурі інфекційних захворювань одне з основних місць займають гнійно-запальні ураження шкірних покривів і слизових оболонок, що передусім зумовлені піогенними умовнопатогенними мікроорганізмами. У зв'язку зі зниженням ефективності антибіотикотерапії пошук, розробка і впровадження у виробництво нових високоефективних антибактеріальних лікарських форм з широким спектром дії є дуже актуальним завданням. Перспективним напрямком у цій галузі є впровадження в медичну практику нових поколінь антисептиків, серед яких одним з найбільш високоактивних є декаметоксин [1, 3, 8].

Зовнішній спосіб застосування ліків дозволяє максимально забезпечити концентрацію лікарських речовин у вогнищі поразки і є найбільш безпечним, оскільки дає можливість легко змінити дозу при необхідності. Але препарати для місцевого застосування повинні мати багатоспрямовану дію і використовуватись у залежності від фази ранового процесу [4, 8]. На сьогоднішній день мазі, що випускаються в Україні для лікування гнійно-запальних захворювань, недостатньо відповідають сучасним вимогам медичної практики, що обумовлено складом як діючих, так і допоміжних речовин.

Метою наших досліджень була розробка складу багатоконпонентної мазі з антимікробною та протизапальною дією для лікування місцевої гнійної інфекції.

Матеріали та методи

Як базовий антисептик нами був обраний вітчизняний препарат декаметоксин [1, 10 – декаметилен-біс (N,N-диметилментоксикарбонілметил) амонію дихлорид]. Антимікробний ефект декаметоксину обумовлений механізмом, що поєднує ушкодження клітинної мембрани бактерій та лізис їх протопластів [1, 9].

Враховуючи необхідність наявності репаративної дії, до складу дослідних зразків вводили густий екстракт горіха волоського, який має ранозагоюючі, імуномодулюючі, бактерицидні та протизапальні властивості. Концентрацію екстракту горіха волоського вибирали з урахуванням літературних даних [5, 7].

Першим етапом наших досліджень був вибір маzewої основи, що забезпечує достатнє вивільнення діючих речовин та необхідну фармакотерапевтичну дію, проявляє сумісність з лікарськими речовинами, характеризується хімічною та фармакологічною індиферентністю, має необхідні структурно-механічні властивості і, по можливості посилює лікувальну дію лікарських речовин. З цією метою нами були виготовлені зразки мазі з декаметоксином та густим екстрактом горіха волоського на різних основах. Як відомо, гідрофільні основи найбільш здатні забезпечувати вивільнення та резорбцію лікарських речовин, тому на них була звернута найбільша увага (табл.1) [2, 4, 6].

Антимікробні властивості даних зразків мазей було визначено методом дифузії в агар. Як тест-культури використовувались грамполозитивні і грампегативні штами мікроорганізмів (*S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *P.vulgaris* ATCC 4636, *Klebsiella* (кл),

Таблиця 1

Досліджувані маzewі основи

№ п/п	Мазева основа	Вміст компонентів в основі
1	Гідрофобна основа (вазелін-ланолінова)	Вазеліну – 50,0 Ланоліну – 50,0
2	Гідрофільна	Поліетиленоксиду 400 – 41,5 Поліетиленоксиду 1500 – 41,5 Пропіленгліколю – 17,0
3	Гідрофільна	1,2-пропіленгліколю – 35,0 Поліетиленоксиду 400 – 45,0 Проксанолу 268 – 20,0
4	Гідрофільна	Аеросилу – 10,0 Поліетиленоксиду 400 – 80,0 Води дистильованої – 10,0
5	Гідрофільна	Гель карбополу 100,0
6	Гідрофільна (поліетиленоксидна)	Поліетиленоксиду 400 – 80,0 Поліетиленоксиду 1500 – 20,0

Таблиця 2

Вплив маzewої основи на антимікробну дію мазі з декаметоксином та екстрактом горіха волоського

№ п/п	Склад мазі з декаметоксином	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм						
		<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>C. albicans</i>
1	Мазь на основі №1	10,5±0,5	0	12,0±0,2	10,0±0,3	10,0±0,2	0	10,0±0,5
2	Мазь на основі №2	25,3±0,44	15,7±1,2	24,3±0,43	24,7±1,1	23,3±1,1	20,7±1,3	27,3±1,5
3	Мазь на основі №3	25,0±1,3	12,7±1,56	22,7±0,43	24,7±0,43	20,3±1,4	19,8±1,1	24,7±1,5
4	Мазь на основі №4	22,3±0,4	12,3±0,75	21,3±0,75	21,5±1,5	19,1±0,87	21,7±0,4	30,0±1,0
5	Мазь на основі №5	17,8±0,75	0	16,3±1,25	17,3±0,75	14,5±0,75	12,3±0,4	21,3±1,4
6	Мазь на основі №6	30,0±1,66	15,5±0,5	27,0±1,3	26,5±1,75	25,5±0,75	21,8±1,25	28,5±1,0

E. coli ATCC 25922), спорова культура *B. subtilis* ATCC 6633, а також гриб роду *Candida*: *C. albicans* (кл). Показником дифузії речовини з досліджуваного зразка мазі був діаметр зони затримки росту тест-мікроорганізмів, яка утворюється в агаровому середовищі на чашках Петрі [3,6].

Результати та їх обговорення

Результати вивчення антимікробної активності дослідних зразків мазі наведені в табл.2.

Склад дослідного зразка:

Декаметоксину — 1,0

Густого екстракту горіха волоського — 2,0

Основи — до 100,0.

Як видно з результатів експерименту, приведених в табл.2, найбільші зони затримки росту мікроорганізмів встановлені у мазі, виготовленій на гідрофільній основі № 6 (ПЕО-400, ПЕО-1500 у відношенні 8:2). Тому як основу для приготування мазі ми використали поліетиленоксиди з різною молекулярною вагою.

Вони мають певні переваги над іншими допоміжними речовинами, які використовуються при виготовленні м'яких лікарських форм. Такі основи добре наносяться на шкіру і рівномірно розподіляються на поверхні, фізіологічно індиферентні, мають слабкі бактерицидні властивості, осмотично активні, не перешкоджають газообміну шкіри, добре змиваються водою та стабільні при зберіганні. Таким чином, раціонально використовувати поліетиленоксидні основи для виготовлення антимікробних мазей при лікуванні гнійних ран у першій фазі раневого процесу [4, 6, 9].

З метою вибору оптимальної концентрації декаметоксину були виготовлені зразки мазі з вмістом декаметоксину 0,5%; 1%; 2%; 3% на ПЕО-основі. Результати вивчення антимікробної активності зразків мазі наведені в табл.3.

З даних табл.3 видно, що дослідні зразки мазей з декаметоксином та екстрактом горіха волоського проявляють виражену антимікробну дію по відношенню до золотистого стафілокока, кишкової палички, спорової культури *B. subtilis*, клебсієли, протей, дріжджеподібних грибів роду *Candida* та слабку активність до *P. aeruginosa*.

Найбільш ефективною виявилась концентрація декаметоксину в мазі 1%-й, у зв'язку з тим, що подальше збільшення концентрації призводить до підвищення токсичності препарату та істотно не збільшує антимікробну активність.

ВИСНОВКИ

1. Мікробіологічно обґрунтований вибір основи для антимікробної мазі (гідрофільна основа зі сплаву ПЕО-400 та ПЕО-1500) з метою забезпечення оптимального фармакотерапевтичного ефекту.

2. Оптимальна концентрація вітчизняного антисептика широкого спектра дії декаметоксину в мазі – 1%.

3. Дані досліджень показали перспективність роботи зі створення нового ефективного комбінованого препарату з декаметоксином та екстрактом горіха волоського. Запропонована лікарська форма виявляє антимікробний ефект завдяки фармакологічній активності антисептика декаметоксину.

Залежність антимікробної дії мазі від концентрації декаметоксину

№ п/п	Вміст декаметоксину в мазі, %	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм						
		S. aureus	P.aeruginosa	E.coli	B.subtilis	Klebsiella	P. vulgaris	C.albicans
1	3	30,0± 0,5	24,8± 0,66	28,1± 0,75	26,8± 1,25	25,8± 0,5	26,2± 1,75	25,6± 0,3
2	2	28,8± 1,25	16,5±0,7	27,0±0,2	27,3 ±0,75	24,3± 1,4	23,8± 0,35	30,5± 1,5
3	1	30,0± 1,66	15,5± 0,5	27,0± 1,25	26,5± 1,25	25,5± 0,75	21,8± 1,25	28,5± 1,0
4	0,5	26,0± 1,5	14,8± 1,25	26,8± 1,75	26,0± 1,25	23,8± 1,5	21,3± 0,75	28,3± 1,1

ЛІТЕРАТУРА

1. Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / За ред. Г.К. Палія.— К.: Здоров'я, 1997.— 201 с.
2. Грецький В.М., Цагарейливили Г.В. Носители лекарственных веществ в мазях.— Тбилиси: Мецниереба, 1979.— 203 с.
3. Дервянко И.И., Котлярова Г.А., Кондратьева Е.М., Нефедова Л.А., Кудряшова Г.А. // Урология и нефрология.— 1998.— № 5.— С.14–16.
4. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Загорий Г.В., Гуторов С.А. // Провизор.— 2002.— № 1.— С. 20–22.
5. Казакова В.С., Грицан Л.Д., Колесникова В.В. // Вісник фармації.— 1999.— № 2 (20).— С. 70–72.
6. Осолодченко Т.П. Обоснование с бактериологических подходов составов многокомпонентных антибактериальных препаратов для местного лечения гнойных ран: Дисс...канд. биол. наук.— Х., 1992.— 103 с.
7. Петровская Л.С., Серая Л.М., Киселева Н.П., Зинченко А.А. // Фізіологічно активні речовини.— 1999.— № 2 (28).— С. 122–125.
8. Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко.— М.: Медицина, 1990.— 591 с.
9. Яремчук А.А. Разработка состава и технологии лекарственных форм с декаметоксином для лечения гнойных ран и гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистой: Автореф. дисс...канд. фарм. наук.— М., 1991.— С. 54.