

УДК 615.28:615.454.1:665.584.42

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗЕЙ ТА ПУДР НА ОСНОВІ НАДКИСЛОТ

М.Є. Блажеєвський

Національна фармацевтична академія України

Одним з актуальних завдань сучасної дерматології є лікування вугревого висипу [2,5]. Ця патологія вважається однією з найпоширеніших серед шкірних захворювань і за даними [2] зустрічається більше як у 80 % населення, зазвичай, на другому і третьому десятилітті життя. Етіологія цього захворювання різноманітна: гормональний дисбаланс, генетична схильність, супутня соматична патологія, порушення функції імунної системи, гіповітаміноз (А, групи В, К та ін.), наявність хронічних вогнищ інфекцій (наприклад, туберкульозу) [2,3] та ін.

Серед численної кількості запропонованих на сьогодні препаратів для лікування вугрів особливе місце займають лікарські форми поверхневої дії на основі ретиноїдів, азелаїнової кислоти та пероксиду бензоїлу [4,5].

Ретиноїди (наприклад, третиноїн – похідне вітаміну А – трансретинолова кислота) викликають злущування шкіри, сприяють розпушуванню епітелію навколо комедонів, а відтак — їх спороженню), стимулюють нормальну мітотичну активність шкіри, зменшують запалення, знижують активність сальних залоз.

Азелаїнова кислота ( $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ ) – активно-діюча речовина крему «Скинорен» (Шеринг, АТ, Німеччина) є антибіотиком, який продукують дріжджі *Pityosporium asne*, затримує ріст пропіонових бактерій, а також утворення жирних кислот, що сприяють виникненню акне. Впливом азелаїнової кислоти на процес ороговіння клітин епідермісу обумовлений позитивний терапевтичний ефект на характерне для акне утворення комедонів.

У свою чергу активнодіюча речовина препаратів Угресол (Фармасайнс Інк., Канада), Оксі-5, Оксі-10 (Сміт-Клайн-Бічам, Велика Британія) та ін. пероксид бензоїлу ефективно регулює процеси кератинізації в сальних фолікулах, покращує оксигенацію тканин, зменшує рівень вільних жирних кислот у ліпідах шкіри, має протимікробний ефект, особливо щодо *Propionibacterium asne* і *Staphylococcus epidermidis* (мікроорганізми, що найчастіше викликають вугревий висип).

Слід зазначити, що дуже ефективним показав себе двокомпонентний еритроміцин-цинковий препарат Зинерит (Яманучі, Нідерланди).

На відміну від третиноїну пероксид бензоїлу не є комедолітиком, обидва препарати можуть посилювати

канцерогенний ефект ультрафіолетового випромінювання [4].

На жаль, більшість із названих препаратів імпортується з-за кордону, що обумовлює високу вартість курсу лікування даної патології.

Інтерес викликають дослідження встановлення можливості застосування як активнодіючих речовин в препаратах поверхневої дії щодо вугревого висипу середньо ланцюгових надкислот, які не схильні до радикального розпаду, а відтак – не матимуть здатності посилення канцерогенезу УФ-випромінювання.

Тому метою наших досліджень було вивчення протимікробної активності мазей та пудр, створених на основі нових субстанцій – аліфатичних надкислот.

Мазі містять поліетиленоксидну основу (ПЕО-400, ПЕО-1500 у співвідношенні 8: 2), 1% аліфатичної надкислоти (надоктанової, С-8 чи наддеканової, С-10), натрію едетат. Пудри містили сполуки включення аліфатичних надкислот: 1% С-8 (М-8) або 1% С-10 (М-10), допоміжні речовини, решта — сечовина. Надкислоти синтезували за методиками [6].

Для визначення протимікробної дії мазей та пудр як тест-культури використовували як еталонні штами ВООЗ, так і музейні культури: грамнегативні мікроорганізми *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Proteus vulgaris* (ATCC 4636), грампозитивні – *Staphylococcus aureus* (ATCC 25293), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990), *Bacillus subtilis* (6633), *Bacillus cereus* 96, а також дріжджеподібні гриби *Candida albicans* (ATCC 10231) і плісняві – *Aspergillus fumigatus*.

Визначення бактерицидної активності досліджуваних форм проводили з використанням методу «криниць» (метод дифузії в агар). Цей метод ґрунтується на здатності активно-діючої речовини чи її продукту трансформувати дифундувати в агар, на який здійснюється висів досліджуваної тест-культури [1]. При проведенні дослідів використовували суспензії мікроорганізмів у фізіологічному розчині, кінцева стандартна густина яких становила  $2 \cdot 10^9$  кл./мл. Для аеробних мікроорганізмів використовували однодобові культури, для анаеробних – дводобові, для дріжджів – однодобові і для мікроскопічних грибів – 5–6-добові при темпера-

турі 37°C. Культури *St. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *P. vulgaris* вирощували на середовищі АГВ (комерційне поживне середовище для визначення бактеріцидної активності речовин); гриби і дріжджі – на середовищі Сабура [1].

Поживні середовища розливали в чашки Петрі в кількості 10 мл, після застигання агару на нього наклали стерильні циліндри із нержавіючої сталі висотою 10 мм і діаметром 8 мм. В одну чашку поміщали 6 циліндрів. Навколо них заливали 15 мл середовища, засіяного відповідними мікроорганізмами. Після застигання поверхневого шару агару стерильним пінцетом виймали циліндри і в утворені ямки, в залежності від умов досліду, вводили мазь або пудру. Результати дослідів представлені в таблицях 1 і 2.

Як видно з наведених в таблицях даних, вищу протимікробну дію справляє надоктанова кислота: мазь та пудра на основі надоктанової кислоти виявила високу активність щодо *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, менше виражену – щодо *Escherichia coli* та спор *Bacillus subtilis* і *Bacillus cereus*. Спостерігали відсутність протимікробної активності щодо псевдомонад, а також у випадку мазей і пудр на основі С-10 – до кишкової палички. В обох мазях і пудри на С-8 виявлена також висока протигрибкова дія (табл. 1, 2).

Таким чином, проведені дослідження показали, що новим мазям та пудрам на основі аліфатичних надкис-

Таблиця 2

Протимікробна активність антисептичних пудр на основі аліфатичних надкислот (n=5, P=0,95)

Тест-культури	Зони гальмування тест-культури (мм)
<b>Пудра М-8</b>	
<i>Escherichia coli</i>	15,2±0,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Proteus vulgaris</i>	18,9±0,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	18,7±0,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18,8±0,1
<i>Bacillus subtilis</i>	17,1±0,1
<i>Bacillus cereus</i>	17,2±0,1
<i>Candida albicans</i>	26,7±0,1
<i>Aspergillus fumigatus</i>	19,1±0,1
<b>Пудра М-10</b>	
<i>Escherichia coli</i>	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Proteus vulgaris</i>	14,1±0,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,0±0,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14,0±0,1
<i>Bacillus subtilis</i>	17,0±0,1
<i>Bacillus cereus</i>	17,2±0,1
<i>Candida albicans</i>	15,3±0,1
<i>Aspergillus fumigatus</i>	14,2±0,1

лот притаманна висока протимікробна активність, що дозволяє вважати їх перспективними в плані подальших поглиблених досліджень.

#### ВИСНОВКИ

1. Здійснений синтез надоктанової та наддеканової кислот.
2. Виготовлені протимікробна мазь та антисептична пудра на основі аліфатичних надкислот.
3. Вивчена протимікробна активність нових мазей та антисептичних пудр на основі надкислот.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопоя СССР XI изд.— Т. 2.— М., 1989.— С. 210.
2. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей: В 4 т. / Подрук. Ю.К. Скрипника.— М.: Медицина, 1955.— Т.2.— 544 с.
3. Нобл У.К. Микробиология кожи человека / Пер. с англ.— М.: Медицина, 1986.— 496 с.
4. Усенко Г.Д. // Провизор.— 1997.— № 8.— С. 8–12.
5. Drug Evaluations Annual // Copyright by A.M.A., 1994.— 2364 p.
6. Parker W.E., Ricciuti C., Ogg C.L., Swern D. // J. Amer. Chem. Soc., 1955.— Vol. 77, № 5.— P. 4037–4041.

Таблиця 1

Протимікробна активність мазей на основі аліфатичних надкислот (n=5, P=0,95)

Тест-культури	Зони гальмування тест-культури (мм)
<b>Мазь на основі С-8</b>	
<i>Escherichia coli</i>	25,2±0,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Proteus vulgaris</i>	35,5±0,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	35,7±0,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	35,6±0,2
<i>Bacillus subtilis</i>	20,1±0,2
<i>Bacillus cereus</i>	25,3±0,2
<i>Candida albicans</i>	40,7±0,2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	35,5±0,2
<b>Мазь на основі С-10</b>	
<i>Escherichia coli</i>	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Proteus vulgaris</i>	25,6±0,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	24,0±0,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24,1±0,2
<i>Bacillus subtilis</i>	21,0±0,2
<i>Bacillus cereus</i>	29,2±0,2
<i>Candida albicans</i>	22,3±0,2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	25,0 ±0,2