

Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашневим

УДК 615.454.1:615.28:616-001.4:547.288.15:547.587.11

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ АНТИСЕПТИЧНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Ю.М.Кобець, В.І.Чуєшов, Н.І.Філімонова

Національний фармацевтичний університет

Запропонована комплексна мазь антисептичного призначення, що в якості діючих компонентів вміщує гексаметилентетрамін, фенілсаліцилат і тіотриазолін. У ході роботи в результаті проведених дослідів методом дифузії в агар експериментально доведено, що емульсійні, гідрофільна та гелева основи технологічно придатні для створення комплексних лікарських форм з використанням гексаметилентетраміну та фенілсаліцилату, в той час як гідрофобна основа умовно придатна для подальшого технологічного використання.

Незважаючи на сучасний прогрес медичної науки і хірургічної практики, лікування інфекційних ускладнень ран різної етіології є актуальною проблемою сучасної медицини. Це пояснюється зниженням ефективності антибіотикотерапії, ростом кількості післяопераційних нагноєнь ран, недостатньою ефективністю більшості загальноприйнятих методів терапії, довготривалістю лікування.

Лікарські засоби, які застосовуються для лікування місцевої ранової інфекції, повинні чинити комплексну багатоспрямовану дію на основні патогенетичні аспекти ранового процесу [3].

Дослідженнями останніх років була доведена ефективність при місцевому лікуванні інфекційних ускладнень ран багатокомпонентних препаратів цілеспрямованої дії [1, 8].

Метою наших досліджень була розробка складу і вивчення антимікробної активності комбінованого препарату у формі мазі для лікування інфекційних ускладнень ран [10, 11].

На основі експериментальних досліджень, проведених на кафедрі мікробіології та імунології НФаУ з вивчення антисептичних властивостей гексаметилентетраміну та фенілсаліцилату, встановлена їх виражена антимікробна активність щодо збудників ранової інфекції, яка дає змогу використовувати їх як антимікробні компоненти при розробці нових лікарських препаратів.

Експериментальна частина

При розробці складу комбінованої мазі для лікування інфікованих ускладнень ран нами було

враховано, що поряд з антимікробною дією вона повинна сприяти перебігу репаративних процесів і забезпечувати найкращі умови репарації уражених тканин у рані. З великої групи препаратів з такими властивостями було обрано тіотриазолін, який прискорює процеси клітинної регенерації, скорочуючи терміни загоєння ран.

У процесі вибору мазевої основи нами були досліджені різні композиції мазевих основ: гідрофобна, емульсійна типу вода/олія, емульсійна типу олія/вода, гідрофільна та гелева [5, 6, 7, 9].

Для визначення антимікробної активності використано метод дифузії в агар, набір референс-штамів мікроорганізмів: золотистий стафілокок (*S. aureus* АТТС 6538), палички: кишкова (*E. coli* АТТС 25922), сінна (*B. subtilis* АТТС 6633), синьо-зеленого гною (*P. aeruginosa* АТТС 9027), дріжджоподібні гриби (*C. albicans* 885653) [2, 12].

Культивування мікроорганізмів проводилося на м'ясо-пептонному агарі. В чашки Петрі, встановлені на горизонтальну поверхню, розливають по 10 мл розплавленого незаразного живильного середовища. Після застигання цього шару на ньому розташовують стерильні циліндри із неіржавіючої сталі (висота 10 мм, внутрішній діаметр 6 мм) та заливають їх "заразним" агаром у кількості 15 мм. Для цього розтопленій і охолодженій агар додають до агарового змиву добової культури мікроорганізмів. Після застигання другого шару агару циліндри виймають і в утворені лунки вносять досліджувані речовини в об'ємі $0,3 \pm 0,05$ мл. Посіви терmostатують при 37°C протягом 24-48 годин, потім враховують результати (вимірюють зони затримки росту тест-мікроба, які виразно видні біля лунок). Високочутливими до даних препаратів вважаються мікроорганізми, які дають при їх дії зони затримки росту, які перевищують 25 мм; чутливими — 15-25 мм, малочутливими — 11-15 мм [4].

Результати та їх обговорення

Результати вивчення антимікробної активності дослідних зразків мазі (методом дифузії в агар) наведені в табл.

Таблиця

Вплив маzewої основи на антимікробну дію мазі гексаметилентетраміну з фенілсаліцилатом

| Склад мазі | Діаметр зони затримки росту мікробів, мм | | | | |
|---|--|------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| | золотистий стафілокок (<i>S. aureus</i>) | кишкова паличка (<i>E. Coli</i>) | сінна паличка (<i>B. subtilis</i>) | паличка синьо-зеленого гною (<i>P. aeruginosa</i>) | дріжджоподібні гриби (<i>C. albicans</i>) |
| Гексаметилентетрамін Фенілсаліцилат Гідрофобної основи — до 100,0 | 17,0±0,1 | 16,5±0,3 | 17,9± 0,1 | 15,2±0,2 | 15,0±0,1 |
| Гексаметилентетрамін Фенілсаліцилат Емульсійної основи типу в/о — до 100,0 | 28,0±0,3 | 25,2±0,2 | 34,0±0,4 | 23,0±0,3 | 18,0±0,4 |
| Гексаметилентетрамін Фенілсаліцилат Емульсійної основи типу о/в — до 100,0 | 30,0±0,1 | 27,0±0,3 | 36,0±0,3 | 25,1±0,1 | 21,0±0,2 |
| Гексаметилентетрамін Фенілсаліцилат Гідрофільної основи — до 100,0 | 26,0±0,2 | 24,0±0,4 | 32,2±0,1 | 22,1±0,4 | 17,0±0,2 |
| Гексаметилентетрамін Фенілсаліцилат Гелевої основи — до 100,0 | 27,0±0,4 | 22,0±0,3 | 31,1±0,2 | 20,0±0,1 | 16,0±0,2 |

Практика створення комплексних препаратів зовнішнього призначення показує, що поряд з обранням фармакологічно діючих речовин не меншого значення набуває оптимальний вибір комплексу допоміжних речовин. При цьому обґрунтованість рецептурного добору складає мікробіологічний показник оптимального збереження рівнів фармакологічної активності діючих компонентів.

У зв'язку з цим нами у паралельних дослідженнях випробовані на технологічну і фармакологічну придатність 5 основ: гідрофобна, емульсійна типу вода/олія, емульсійна типу олія/вода, гідрофільна та гелева [5, 9].

Порівняльні дослідження антимікробної активності експериментальних зразків мазей, що поєднано вміщують гексаметилентетрамін і фенілсаліцилат, показали, що їм притаманний широкий спектр антимікробних властивостей щодо грамположитивних і грамнегативних піогенних мікроорганізмів, а також по відношенню до патогенного гриба з родини *Candida*. Однак, згідно з отриманими результатами встановлено, що гідрофобна основа найменш придатна для технологічного використання при створенні комплексної антисептичної мазі. Одночасно, згідно з даними таблиці, емульсійна основа типу вода/олія, емульсійна основа типу олія/вода, гідрофільна та гелева основи забезпечують оптимальне збереження субстанціями вихідних антимікробних властивостей.

При аналізі результатів отриманих мікробіологічних досліджень слід враховувати декілька позитивних моментів. Перший з них стосується того, що у складі перспективних експериментальних зразків мазей сукупність гексаметилентетраміну з фенілсаліцилатом забезпечує вибірково мікробо-

цидну здатність. При аналізі це повинно бути враховано з тієї точки зору, що при подальшому експериментальному або клінічному застосуванні перспективні зразки мазей не повинні відрізнятися супутньою побічною дією на мікрофлору рани у плані індикутивного формування антибіотикорезистентних варіантів та виникненням дисбіозів у рані.

Слід також зазначити, що по відношенню до золотистого стафілокока (*S. aureus*) та сінної палички (*B. subtilis*) перспективні зразки мазей виявляють достатньо виражену мікробоцидну активність, в той час як відповідна дія на грамнегативні мікроорганізми за рівнями дещо поступається, а фунгіцидні ефекти характеризуються дещо зменшеними рівнями активності мазі.

У зв'язку з цим за результатами проведених мікробіологічних досліджень слід вважати перспективними для подальшого та технологічного вивчення всі 4 мазеві основи, при цьому слід враховувати те, що можливість варіювання емульсійною типу вода/олія, емульсійною типу олія/вода, гідрофільною та гелевою основами розкриває певні перспективи по створенню цілої номенклатури лікарських засобів антисептичного призначення.

ВИСНОВКИ

1. Запропонована комплексна мазь антисептичного призначення, що в якості діючих компонентів вміщує гексаметилентетрамін, фенілсаліцилат та тіотриазолін.

2. Доведено, що емульсійні, гідрофільна та гелева основи технологічно придатні для створення комплексних лікарських форм з використанням гексаметилентетраміну та фенілсаліцилату, в той час як гідрофобна основа умовно придатна для подальшого технологічного використання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безуглая Е.П. // *Фармаком.* — 1996. — №4-5. — С. 46-49.
2. *Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.*
3. Ляпунов М.О., Безугла О.П. // *Ліки України.* — 1997. — №2. — С. 22-25.
4. *Медицинская микробиология / Под ред. акад. РАМН В.И.Покровского. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 768 с.*
5. *Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств / Под ред. И.М.Перцева, И.А.Зупанца. — Х.: Изд-во НФАУ, 1999. — Т. 2. — 443 с.*
6. Cunningham C.R. // *Pharmac. Technol.* — 2000. — Vol. 18, №2. — P. 57-60.
7. Cunningham C.R. // *Pharmac. Technol.* — 2001. — Vol. 24, №3. — P. 57-60.
8. Dangel C. // *Pharmac. Technol.* — 2000. — Vol. 26, №4. — P. 34-36.
9. Dangel C. // *Pharmac. Technol.* — 2001. — Vol. 24, №3. — P. 64-70.
10. Kulkarni R., Multalik S., Hiremath D. // *Pharmac. Technol.* — 2002. — Vol. 18, №2. — P. 68-71.
11. Vaithiyalingam S. // *Pharmac. Technol.* — 2000. — Vol. 9, №1. — P. 28-32.
12. Yuan J. // *Pharmac. Technol.* — 2001. — Vol. 29, №5. — P. 28-32.

УДК 615.454.1:615.28:616-001.4:547.288.15:547.587.11
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ МАЗИ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ю.Н.Кобец, В.И.Чуешов, Н.И.Филимонова

Предложена комплексная мазь антисептического назначения, которая в качестве действующих компонентов содержит гексаметиленetetрамин, фенолсалицилат и тиотриазолин. В ходе работы в результате проведенных исследований методом диффузии в агар экспериментально доказано, что эмульсионные, гидрофильная и гелевая основы технологически пригодны для создания комплексных лекарственных форм с использованием гексаметиленetetрамина и фенолсалицилата, в то время как гидрофобная основа условно пригодна для дальнейшего технологического использования.

UDC 615.454.1:615.28:616-001.4:547.288.15:547.587.11
MICROBIOLOGICAL STUDIES OF THE COMBINED OINTMENT WITH THE ANTISEPTIC ACTION FOR TREATING THE WOUND PROCESS

Yu.N.Kobets, V.I.Chuyeshov, N.I.Filimonova

A complex ointment with the antiseptic action, which contains hexamethylenetetramine, phenyl salicylates and thiotriazoline as active components, has been suggested. It has been experimentally proved in the process of work as the result of the studies carried out by the method of diffusion into agar that the emulsion, hydrophilic and gel bases are technologically suitable for creating complex medicinal forms using hexamethylenetetramine and phenyl salicylate, while the hydrophobic base is considered to be conditionally suitable for further technological application.