ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-01
УДК: 001.8:615.4532.43

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БІЛКОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Жорняк О. І., Дівінскі Д. М., Стукан О. К., Жорняк П. В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: *zhornjak77@rambler.ua*

Статтю отримано 12 березня 2018 р.; прийнято до друку 13 квітня 2018 р.

Анотація. *Призначення раціональної антибактеріальної терапії для лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла є досить актуальною проблемою, рішення якої залежить від ряду факторів, які викликають беззаперечний інтерес практичної медицини. Не дивлячись на помітні в останні десятиліття можливості антибактеріальної терапії, ефективність лікування хворих із захворюваннями ротової порожнини та горла не завжди задовольняє пацієнта та лікаря. На жаль, використання системних антимікробних препаратів лікарями, в більшості випадків, є емпіричним, без врахування регіональних тенденцій резистентності. Це може сприяти поширенню штамів мікроорганізмів з множинною стійкістю до них, виникненню спалахів внутрішньо-лікарняних інфекцій та підвищенню ризику виникнення тяжких ускладнень. Мета роботи - дослідити антимікробну активність антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту на клінічні штами золотистого стафілококу в несприятливих умовах культивування (5% та 10% білків сироватки крові). Вітчизняний антисептичний препарат септефрил у своєму складі містить антисептик декаметоксин®. Основою препарату себедин є хлоргексидин. Основою препарату аджисепт є амілметакрезол. Протимікробна активність аджисепту при 5% білковому навантаженні практично не зменшилась. Зниження антистафілококової активності в 2,3 рази, спостерігали у препарату септефрил. Найбільше зниження активності в 6 раз спостерігали у препарату себедин. При 10% білковому навантаженні антистафілококова активність зменшилась у септефрилу в 3,5 рази, аджисепту в 1,3 рази. Найбільше спостерігали зниження в 10,7 раз активності себедину. Таким чином, нами було встановлено зниження антимікробної активності антисептичних препаратів у присутності білків сироватки крові, проте рівень дії залишався досить високим по відношенню до клінічних штамів мікроорганізмів.*
Ключові слова: *антисептики, септефрил, себедин, аджисепт.*

Вступ

Важливу роль у формуванні основних показників здоров'я населення України займають інфекційні хвороби та гнійно-запальні процеси мікробного походження. Занепокоєння лікарів викликають не лише значна поширеність та економічні збитки, але і реальна загроза існуванню нації. В нашій країні біля 80% всіх звернень до лікаря-отоларинголога складають запальні захворювання ЛОР-органів, з яких 87% - належить інфекційно-запальним захворюванням ротової порожнини та горла. Призначення раціональної антибактеріальної терапії є необхідним для ефективного лікування. На жаль, використання системних антимікробних препаратів лікарями, в більшості випадків, є емпіричним, без врахування регіональних тенденцій резистентності. Це може сприяти поширенню штамів мікроорганізмів з множинною стійкістю до них, виникненню спалахів внутрішньолікарняних інфекцій та підвищення ризику виникнення тяжких ускладнень [1].

За даними наукової літератури відомо, що похідні четвертинного амонію досить ефективно використовують в світі з метою профілактики та лікування локальних інфекційних уражень. Серед цієї групи препаратів заслуговує на увагу вітчизняний антисептичний препарат декаметоксин®. Даний препарат має широкий спектр протимікробної дії, високу антимікробну активність, сприятливо впливає на імунологічний статус людини [2].

Необхідно зазначити, що важливою характеристикою антимікробних препаратів (антибіотики, антисептики) є здатність зберігати протимікробну дію в біологічних рідинах організму людини. Так, здатність білків сироватки крові зв'язувати лікарські препарати в поживному середовищі може призводити до інактивації антимікробних засобів. Тому, ми вважали за доцільне визначити антимікробну дію антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту при наявності 5 %, 10 % сироватки в поживному середовищі.

Мета - вивчити антимікробну активність антисептичних препаратів септефрилу (Україна), себедину (Польща), аджисепту (Індія) в умовах 5% та 10% білкового навантаження.

Матеріали та методи

Проведено дослідження протимікробних властивостей таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту на 40 клінічних штамах S.aureus. Клінічні штами було виділено від хворих на гнійно-запальні захворювання ротової порожнини та горла, що знаходились на лікуванні в Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М. І. Пирогова до початку проведення антибактеріальної терапії. Ізоляти характеризувались типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. Було вивчено антимікробну активність препаратів в умовах різного білкового навантаження на середовищах з до-

©Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

даванням 5%, 10% сироватки крові.

Дослідження мінімальної бактеріостатичної концентрації (МБсК) препаратів проводили за загальноприйнятою методикою серійних двократних послідовних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ). Протимікробну активність препаратів оцінювали по мінімальній бактерицидній концентрації (МБцК) на м'ясо-пептонному агарі (МПА), відповідно до методичних рекомендацій. Таблетки септефрилу, себедину, септолете попередньо розчиняли до 5 мл об'єму стерильною дистильованою водою.

Вітчизняний антисептичний препарат септефрил у своєму складі містить антисептик декаметоксин®. Він адсорбується на цитоплазматичній мембрані бактеріальної клітини де з'єднується з фосфатидними групами ліпідів мембрани, що призводить до порушення її проникливості. Основою препарату себедин є хлоргекседин, який проявляє мікробоцидну або мікробостатичну дію на бактерії, Candida. Більш активно діє на грампозитивні мікроорганізми ніж на грамнегативні. Основою препарату аджисепт є амілметакрезол, що проявляє мікробостатичну та мікробоцидну дію на широкий спектр грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибів.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми StatSoft Statistica v 5.0. Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m) та критерій достовірності відмінностей (p). Результати вважали достовірними при значеннях $p<0,05$.

Результати. Обговорення

За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що усі дослідні препарати мали досить високу антистафілококову активність.

Додавання до поживного середовища 5% сироватки крові впливало на антистафілококову активність антисептичних препаратів (табл. 1). Так, протимікробна активність аджисепту при 5% білковому навантаженні знаходилась в межах 30-60 мкг/мл. Кратність зміни активності до контролю для чотирнадцяти штамів стафілококу дорівнювала 2, для решти штамів порівняно з контролем без сироватки МБцК не змінилась. Зниження антистафілококової активності в 2,3 рази, спостерігали у препарату септефрил. МБцК препарату становила 69±6,72 мкг/мл. МБцК септефрилу для шести штамів стафілококу не змінилась, для решти 34 штамів збільшилась в 2-8 раз. Найбільше зниження активності в 6 раз спостерігали у препарату себедин. МБцК становила 130,47±13,66 мкг/мл ($p<0,01$). Кратність зміни активності до контролю для восьми штамів стафілококу дорівнювала 2-4, для шести - 8, для двадцяти двох дорівнювала 16-32, для чотирьох клінічних штамів стафілококів антимікробна активність препарату не змінилась.

Таблиця 1. Бактерицидна активність септефрилу, себедину, аджисепту по відношенню до клінічних штамів стафілокока при різних значеннях білкового навантаження (n 40).

Препарат	% сироватки крові		
	контроль без сироватки	5% сироватки (дослід)	10% сироватки (дослід)
	МБцК в мкг/мл (M±m)		
Септефрил	30,5±2,46	69±6,72	106±9,3
Себедин	21,87±6,7	130,47±13,66	234,37±34,42
Аджисепт	44,25±3,69	54±1,72	60

У наступних дослідженнях було вивчено протимікробну активність антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту при 10% білковому навантаженні. В порівнянні з контролем, антистафілококова активність статистично достовірно зменшилась у септефрилу в 3,5 рази і дорівнювало 106±9,3 мкг/мл ($p<0,01$), аджисепту в 1,3 рази - 60 мкг/мл ($p<0,01$). Найбільше спостерігали зниження в 10,7 раз активності себедину, що дорівнювало 234,37±34,42 мкг/мл ($p<0,01$).

Узагальнюючи результати досліджень слід зазначити, що на антистафілококову активність таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту впливають білки сироватки крові. Також можна припустити, що подальше збільшення вмісту білків сироватки в поживному середовищі та біологічних рідинах може супроводжуватись подальшою інактивацією протимікробних властивостей досліджуваних препаратів. Проте, в наших дослідженнях антисептичні препарати септефрил, себедин, аджисепт зберігали бактерицидну дію на клінічні штами стафілокока на достатньо високому рівні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виявлено високу чутливість до антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту у клінічних штами золотистого стафілококу, що спричиняють гнійно-запальні захворювання.

2. У присутності білків сироватки крові антимікробна активність антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту зменшувалась, проте залишалась на високому рівні щодо клінічних штамів стафілококу.

У перспективі наші подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу мікробного навантаження щодо активності антисептичних препаратів.

Список посилань

1. Жорняк, О. І. (2010). Дослідження антимікробної активності таблетованих антисептичних препаратів. *Annals of Mechnikov Inststute,* 2, 32-37.

2. Жорняк, О. І., Дівінскі, Д. М. & Стукан, О. К. (2016). Вплив білкового навантаження на антимікробну активність антисептичних препаратів. *Biomedical and Biosocial Anthropology,* 26, 118-121.

Referenses

1. Zhorniak, O. I. (2010). Doslidzhennia antymikrobnoi aktyvnosti

tabletovanykh antyseptychnykh preparativ [Investigation of antimicrobial activity of tableted antiseptic drugs]. *Annals of Mechnikov Inststute,* 2, 32-37.
2. Zhorniak, O. I., Divinski, D. M, & Stukan, O. K. (2016). Vplyv bilkovoho navantazhennia na antymikrobnu aktyvnist antyseptychnykh preparativ [Influence of protein load on antimicrobial activity of antiseptic drugs]. *Biomedical and Biosocial Anthropology,* 26, 118-121.

Жорняк Е. И., Дивински Д. Н., Стукан О. К., Жорняк П. В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БЕЛКОВОЙ НАГРУЗКИ НА АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Аннотация. *Назначение рациональной антибактериальной терапии для лечения воспалительных заболеваний ротовой полости и горла является актуальной проблемой, решение которой зависит от ряда факторов, которые вызывают интерес практической медицины. Несмотря на видимые в последнее десятилетие возможности антибактериальной терапии, эффективность лечения больных с заболеваниями ротовой полости и горла не всегда удовлетворяет пациента и доктора. Важную роль в формировании основных показателей здоровья населения Украины занимают инфекционные гнойно-воспалительные процессы микробного происхождения. К сожалению, использование системных антимикробных препаратов врачами, в большинстве случаев, является эмпирическим, без учета тенденций резистентности. Это может способствовать распространению штаммов микроорганизмов с множественной стойкостью к ним, возникновению внутрибольничных инфекций и повышению риска возникновения тяжелых осложнений. Цель работы - исследовать антимикробную активность антисептических препаратов септефрил, себедин, аджисепт на клинические штаммы золотистого стафилококка в неблагоприятных условиях культивирования (5% и 10% белков сыворотки крови). Отечественный антисептический препарат септефрил содержит антисептик декаметоксин®. Основой препарата себедин является хлоргексидин. Основой препарата аджисепт является амилметакрезол. Антимикробная активность аджисепта при 5% белковой нагрузке практически не изменилась. Снижение антистафилококковой активности в 2,3 раза, наблюдали у препарата септефрил. Наибольшее снижение активности в 6 раз наблюдали у препарата себедин. При 10% белковой нагрузке антистафилококковая активность уменьшилась у септефрила в 3,5 раза, аджисепта в 1,3 раза. Наибольшее снижение активности, в 10,7 раз, было у себедина. Таким образом, нами было установлено снижение антимикробной активности антисептических препаратов в присутствии белков сыворотки крови, но уровень действия оставался достаточно высоким по отношению к клиническим штаммам микроорганизмов.*

Ключевые слова: *антисептики, септефрил, себедин, аджисепт.*

Zhornjak O.I., Divinski D.N., Stucan O.K., Zhornjak. P.V.

RESEARCH TO ANTIMICROBIAL ACTION CHARACTERISTICS OF ANTISEPTICS UNDER PROTEIN LOADING TO MICROORGANISMS

Annotation. *Setting of rational antibacterial therapy for treatment of the used for setting fire diseases of oral cavity and throat is the issue enough of the day, the decision of that depends on the row of factors that cause implicit interest of practical medicine. Infectious diseases and purulent-inflammatory processes of microbial origin play an important role in shaping the main indicators of health in Ukraine. Unfortunately, the use of systemic antimicrobial drugs by doctors, in most cases, is empirical, without taking into account regional tendencies of resistance. It can promote the spread of strains of microorganisms with multiple resistance to them, the emergence of outbreaks of hospital infections and increase the risk of severe complications. The aim of this work is to investigate the antimicrobial activity of antiseptic drugs such as septefril, sebidin, agisept on clinical strains of S.aureus. The experiment made in presence of the unfavorable factors (5% and 10 % protein solution). Domestic antiseptic drug septefril in its composition antiseptic decamethoxin®. The basis of the drug itself is chlorhexidine. The basis of the drug agisept is amylmetacresol. The antimicrobial activity of the agisept at 5% protein loading practically did not change. Reduction of anti-staphylococcal activity by 2.3 times observed in the preparation of septefril. The highest decrease in activity observed 6 times in the drug itself. At 10% protein load, the antistaphylococcal activity decreased by seventh-one times in septefril, 1.3 times in agisept. The greatest decrease in activity, in 10.7 times, was at the same time. Thus, we have established a reduction in the antimicrobial activity of antiseptic drugs in the presence of serum protein, but the level of action remained quite high with respect to clinical strains of microorganisms.*

Keywords: *antiseptics, septefril, sebidin, agisept.*