DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-04

УДК: 579.8:615.03:616-022.7:616.327.2

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЇ ПРИРОДНИХ ТА СИНТЕТИЧНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА МІКРООРГАНІЗМИ, ЯКІ ЗУМОВЛЮЮТЬ БАКТЕРІАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Ковальчук В.П., Існюк А.С., Вовк І.М., Кіщук В.В., Коваленко І.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: valentinkovalchuk15@gmail.com

Статтю отримано 16 березня 2018 р.; прийнято до друку 17 квітня 2018 р.

Анотація. Місцева антимікробна терапія захворювань носоглотки має важливе значення у зменшенні колонізації біотопу хвороботворними мікроорганізмами, сприяє зменшенню запалення і пришвидшує одужання. Метою нашої роботи було порівняти дію антисептиків природного та синтетичного походження на клінічні штами мікроорганізмів (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae*, *K. rhinoscleromatis*), що спричиняли інфекції дихальних шляхів. Антимікробну дію препаратів сангвіритрин, хлорофіліпт, декасан та мірамістин вивчали на 26 клінічних штаммах. Для порівняльної характеристики антимікробної дії використовували метод двократних розведень; вираховували індекс активності антисептику (ІАА); з метою оцінки знезаражувачої дії антисептиків проводили кількісний суспензійний тест. Бактерицидна дія декасану та мірамістину щодо штамів *S. aureus* та *S. pyogenes* не перевищувала 8 мкг/мл, відповідна дія сангвіритрину спостерігалась при 16-26 мкг/мл, хлорофіліпту - при 55-94 мкг/мл. Клебсієли мали високу чутливість до декасану, сангвіритрину, мірамістину (бактерицидні концентрації від 2,5 до 20 мкг/мл). Високі ІАА визначені для всіх препаратів щодо *S. aureus* (від 8,5 для хлорофіліпту до 78,1 для декасану). Найвищий ресурс ефективної дії згідно ІАА мав 0,2% розчин сангвіритрину. Синтетичні антисептики мали повну знезаражувачу дію на більшість штамів при експозиції 5 хвилин. Природні антисептики виявили низькі знезаражувачі властивості в суспензійному тесті навіть після експозиції 60 хвилин. В результаті порівняльного дослідження антимікробної дії препаратів, що містять природні та синтетичні антисептики, встановлені переваги останніх щодо мікроорганізмів, які найчастіше зумовлюють інфекції ЛОР-органів.

Ключові слова: антисептики, декасан, мірамістин, хлорофіліпт, сангвіритрин, ЛОР-інфекції.

Вступ

Місцева терапія захворювань носоглотки відіграє істотне значення в комплексі етіотропних та патогенетичних лікувальних заходів при ураженні тканин як специфічними збудниками, так і опортуністичними мікроорганізмами. Застосування антимікробних препаратів направлене на зменшення колонізації слизової оболонки патогенними мікроорганізмами, що сприяє стиханню запального процесу і прискорює одужання. Найбільш поширеними бактеріальними етіологічними факторами запалення слизової оболонки є грам-позитивні коки, - *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, однак досить часто при хронічних запальних процесах виділяють грам-негативні мікроорганізми (*Moraxella catarrhalis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* та інші), а представники роду *Klebsiella* спричиняють специфічні ураження слизової оболонки верхніх дихальних шляхів при озені та риносклеромі (2).

Метою нашої роботи було порівняти дію антисептиків природного та синтетичного походження на клінічні штами мікроорганізмів, які спричиняли інфекційно-запальні процеси верхніх дихальних шляхів.

Матеріали та методи

Порівняльну дію антисептиків проводили на клінічних штаммах *S. aureus* (10 штамів), *S. pyogenes* (7 штамів), *K. pneumoniae* (5 штамів), *K. rhinoscleromatis* (4

штами), виділених від хворих на різні форми інфекційних захворювань дихальних шляхів, які знаходились на лікуванні в отоларингологічному відділенні ВОКЛ ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

Для порівняльної оцінки використовували препарати сангвіритрин, хлорофіліпт, декасан та мірамістин. Сангвіритрин (виробництво ДКП "Фармацевтична фабрика", м. Житомир, 0,2% водно-спиртовий розчин) - рослинний препарат, який отримують із маклеї серцевидної та маклеї дрібноплідної, є сумішшю бісульфатів четвертинних бензо(с)фенантридінових алкалоїдів сангвітарину та хелеритрину, які володіють антимікробними властивостями щодо широкого спектру мікроорганізмів [1]. Препарати сангвіритрину використовують для лікування бактеріальних тонзилітів, отитів, інфекційно-запальних уражень слизової оболонки рота, гінекологічних інфекцій, таблетовані форми - в комплексній терапії дисбактеріозу [2].

Хлорофіліпт (виробництво ПАТ "Галичфарм", 1% спиртовий розчин хлорофіліпту) - антисептик природного походження, який містить суміш хлорофілів евкаліпту, має високі антимікробні властивості, зумовлені присутністю природних фенолоальдегідів у препараті (8). Препарат широко застосовують для місцевого лікування інфекцій в отоларингологічній, гінекологічній практиці, стафілококових інфекцій шкіри [4,5].

Декасан (виробництво "Юрія-Фарм", 0,02% ізотопований хлоридом натрію розчин декаметоксину) - антисептичний синтетичний препарат, що містить катіонний детергент групи четвертинних амонієвих сполук. Має широкий спектр антимікробної дії, застосовується для зрошування слизових оболонок, ранової поверхні, інгаляцій при лікуванні інфекційно-запальних процесів різноманітної етіології [7, 9].

Мірамистин (ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", 0,01% розчин мірамистину) - антисептичний препарат синтетичного походження, містить поверхнево-активну сполуку четвертинного нітрогену, має антибактеріальну, протигрибкову дію, широко застосовується в хірургічній, акушерсько-гінекологічній, венерологічній практиці, комбустіології для лікування інфекційно-запальних ускладнень [6, 9].

Для порівняльної характеристики антимікробних властивостей препаратів щодо обраних клінічних штамів використовували метод серійних двократних розведень препарату в рідкому поживному середовищі згідно загальноприйнятій методиці із визначенням мінімальної бактеріостатичної та мінімальної бактерицидної концентрацій (МБСК та МБЦК, відповідно) згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України №167 від 05.04.2007 р. "Про затвердження методичних вказівок визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". З метою порівняння клінічної ефективності препаратів антисептиків щодо певних видів використовували кількісний показник - індекс активності антисептику (ІАА), запропонований А. П. Красильниковим [3], який представляє собою частку від поділу робочої концентрації препарату на МБСК антисептика щодо певного виду збудника або МБСК+2σ при дослідженні декількох штамів одного виду [6].

Для кількісної оцінки здатності антисептичних препаратів знижувати мікроорганізми на слизових оболонках та в рідинах протягом певного періоду обробки нами було проведено кількісний суспензійний тест. Для цього робочі розчини антисептиків контамінували зависом мікроорганізмів (клінічний штам певного виду, який мав найвищі показники МБСК/МБЦК для даного антисептика) в концентрації 10^9 КУО/мл (стандарт мутності 4 од. по МакФарланду) в співвідношенні 1:10. По завершенні експозиції (3 хв., 5 хв., 10 хв. та 15 хв.)

вміст пробірок в кількості 0,1 мл та 1 мл вносили у 9,9 мл та 9 мл фізіологічного розчину (розведення 1:100 та 1:10), а потім висівали у кількості 1 мл у щільні поживні середовища. Контрольний дослід проводився у тій же послідовності в фізіологічному розчині. Після добової інкубації визначали кількість життєздатних мікроорганізмів (КУО/мл) по кількості утворених колоній та з врахуванням розведень (10^{-2} та 10^{-3}). При необхідності подовжували експозицію або збільшували робочу дозу природних антисептиків. Результати опрацьовували статистично за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Результати вивчення протимікробної дії антисептиків щодо клінічних штамів збудників гнійно-запальних ускладнень наведені в таблиці 1. В процесі визначення антимікробної дії антисептиків методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі, нами було встановлено, що як синтетичні (декаметоксин, мірамистин), так і природні сполуки четвертинного нітрогену (сангвірітрин) виявили високу активність щодо клінічних штамів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Бактерицидну дію декасану та мірамистину на штами *S. aureus* спостерігали в мінімальних концентраціях $2,1 \pm 0,99$ мкг/мл та $4,7 \pm 1,4$ мкг/мл відповідно, а для *S. pyogenes* - $3,1 \pm 0,40$ мкг/мл та $8,3 \pm 0,76$ мкг/мл. Сангвірітрин поступався синтетичним антисептикам: бактерицидна концентрація препарату для стафілококів та стрептококів перевищувала концентрації декаметоксину в 7-8 разів, а відповідні концентрації мірамистину - в 3-4 рази, і становила $15,7 \pm 2,44$ мкг/мл щодо штамів золотистих стафілококів та $25,9 \pm 4,2$ мкг/мл щодо β-гемолітичних стрептококів. На відміну від піогенних коків, клебсієли проявили вищу чутливість до дії сангвірітрину. Так, мінімальні бактерицидні концентрації сангвірітрину щодо штамів *K. pneumoniae* та *K. rhinoscleromatis* дорівнювали $12,5 \pm 1,91$ мкг/мл та $2,2 \pm 0,84$ мкг/мл відповідно. Декаметоксин мав згубну дію на клебсієли в концентраціях $17,5 \pm 3,06$ мкг/мл та $6,25 \pm 0$ мкг/мл, а мірамистин - $20,3 \pm 4,69$ мкг/мл та $7,8 \pm 1,1$ мкг/мл відповідно. Отже, аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що клінічні штами *S. aureus* та *S. pyogenes* мали вищу чутливість

Таблиця 1. Протимікробна активність антисептичних препаратів щодо клінічних штамів мікроорганізмів (концентрації в мкг/мл).

Види мікроорганізмів	Декасан		Мірамистин		Хлорофіліпт	Сангвірітрин	
	МБСК	МБЦК	МБСК	МБЦК	МБЦК*	МБСК	МБЦК
<i>S. aureus</i> (n=10)	$1,4 \pm 0,58$	$2,1 \pm 0,99$	$2,6 \pm 1,17$	$4,7 \pm 1,4$	$54,9 \pm 9,45$	$4,32 \pm 0,81$	$15,7 \pm 2,44$
<i>S. pyogenes</i> (n=7)	$1,4 \pm 0,22$	$3,1 \pm 0,40$	$4,2 \pm 0,38$	$8,3 \pm 0,76$	$93,7 \pm 10,4$	$9,4 \pm 1,04$	$25,9 \pm 4,2$
<i>K. pneumoniae</i> (n=5)	$7,5 \pm 1,25$	$17,5 \pm 3,06$	$8,6 \pm 1,9$	$20,3 \pm 4,69$	$500,2 \pm 76,42$	$6,2 \pm 0,96$	$12,5 \pm 1,91$
<i>K. rhinoscleromatis</i> (n=4)	$6,25 \pm 0$	$6,25 \pm 0$	$7,8 \pm 1,1$	$7,8 \pm 1,1$	$390,2 \pm 7,92$	$1,07 \pm 0,92$	$2,2 \pm 0,84$

Примітка. * - МБСК хлорофіліпту не визначалась (пояснення в тексті).

Таблиця 2. Індеси активності природних та синтетичних антисептиків щодо виділених мікроорганізмів.

Антисептичні препарати	<i>S.aureus</i>	<i>S.pyogenes</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>K.rhinoscleromatis</i>
Декасан (0,02% розчин)	78,1	108,7	20	32
Мірамістин (0,01% розчин)	20,2	20,2	8,1	10
Сангвірітрин (0,2% розчин)	336,7	174,2	246,3	687,3
Сангвірітрин в розведенні 1:40	8,4	4,4	6,2	17,1
Хлорофіліпт в розведенні 1:50	7,3	4,2	0,8	1,0

до дії поверхнево-активних синтетичних сполук (декасан, мірамістин), а клінічні ізоляти клебсієл - до природних антисептиків, які входять до складу препарату сангвірітрин. Хлорофіліпт, який має антимікробну дію завдяки фенолоальдегідам у складі препарату, мав найнижчу активність серед досліджених препаратів. У дослідженні фіксували тільки результати визначення мінімальних бактерицидних концентрацій (МБЦК) в зв'язку із помутнінням поживних середовищ при додаванні до них препарату в різних концентраціях. Грампозитивні коки мали вищу чутливість, ніж грамнегативні мікроорганізми, до хлорофіліпту: штами *S.aureus* гинули в присутності 54,9±9,45 мкг/мл, а *S.pyogenes* - 93,7±10,4 мкг/мл хлорофіліпту, відповідно. Мінімальна бактерицидна концентрація хлорофіліпту для клінічних штамів клебсієл становила 500,2±76,42 мкг/мл (*K.pneumoniae*) та 390,2±7,92 мкг/мл (*K.rhinoscleromatis*).

З метою порівняльної характеристики клінічної ефективності застосування антисептиків, нами було проведено визначення індексу активності антисептиків (ІАА), який демонструє в скільки разів робоча концентрація антисептика перевищує мінімальну пригнічуючу концентрацію антисептика щодо певного виду мікроорганізму. Препарати декасан та мірамістин застосовують в робочих концентраціях 200 мкг/мл декаметоксину (0,02% розчин) та 100 мкг/мл мірамістину (0,01% розчин) [6,7]. Сангвірітрин (0,2% водно-спиртовий розчин) в отоларингологічній практиці застосовують як в концентрації 2000 мкг/мл для обробки мигдаликів при тонзилітах, так і в концентрації 50 мкг/мл (розведення 1:40) для зрошування слизових оболонок [1,2]. Хлорофіліпт застосовують для обробки слизової оболонки, полоскання в робочій дозі 200 мкг/мл (розведення 1:50) (4,5). Визначення ІАА проводили шляхом поділу робочої концентрації антисептика на середні значення МБСК+2σ цього антисептика щодо штамів певного виду мікроорганізмів. В зв'язку із тим, що для хлорофіліпту можливо було визначити тільки МБЦК, то ми вираховували ІАА для цього антисептика, виходячи із припущення, що МБСК як мінімум в 2 рази нижча, ніж МБЦК. Визначені індекси активності дослідних антисептичних препаратів наведені в таблиці 2.

Як демонструють дані наведені в таблиці 2, найбільшим ресурсом активності щодо вивчених видів мікроорганізмів, володіє 0,2% водно-спиртовий розчин сангвірітрину, який використовують у вигляді апл-

ікацій на поверхню уражених мигдаликів. Щодо препаратів, які використовують для зрошення слизових оболонок та порожнин, то найбільший показник активності щодо як грам-позитивних коків, так і клебсієл був визначений для препарату, який містить декаметоксин. З огляду на ІАА високу клінічну ефективність слід очікувати при лікуванні інфекцій, викликаних гноєрідними коками, в випадку застосування як синтетичних (декасан, мірамістин), так і природних антисептиків (сангвірітрин, хлорофіліпт). Так, для золотистих стафілококів індекс активності декасану був найвищим в групі і становив 78,1, для мірамістину - 20,2, а для сангвірітрину (розведення 1:40) і хлорофіліпту (розведення 1:50) - 8,4 та 7,3 відповідно. Слід зазначити, що індекс активності робочих доз природних антисептиків хлорофіліпту та сангвірітрину щодо *S.pyogenes* знаходився на рівні 4,2-4,4, що є пороговим значенням для визначення клінічної активності. Клінічна активність розчинів хлорофіліпту щодо інфекцій, викликаних клебсієлами, є сумнівною, виходячи із значень рівня активності - 0,8 для *K.pneumoniae* та 1,0 для *K.rhinoscleromatis*, в той час як інші антисептичні препарати мають достатньо високий ресурс ефективної дії, особливо у випадку лікування риносклероми.

Під час проведення лікувальних процедур антисептики контактують з збудниками, які викликають запалення на слизових оболонках, протягом певного періоду часу, тому досить інформативним для порівняльної оцінки ефективності антисептичної обробки, стало вивчення дії антисептиків на мікроорганізми в кількісному суспензійному тесті [3], який дозволяє оцінити швидкість досягнення сануючого ефекту під дією антисептиків.

У результаті проведених досліджень встановлено, що антисептики декасан та мірамістин після п'ятихвилинної експозиції чинили повну знезаражуючу дію на штами *S.aureus*, *S.pyogenes*, *K.rhinoscleromatis* при вихідних концентраціях мікробних суспензій $9,1 \times 10^9$ КУО/мл, $8,7 \times 10^9$ КУО/мл та $6,7 \times 10^8$ КУО/мл відповідно. Відповідний ефект спостерігався для штаму *K.pneumoniae* при тривалості контакту із розчинами четвертинних амонієвих антисептиків протягом 15 хвилин при вихідній концентрації мікробної суспензії $7,2 \times 10^8$ КУО/мл. Таким чином, в умовах клінічного використання синтетичних антисептиків для зрошування слизової оболонки повний сануючий ефект може бути

Рис. 1. Знезаражуюча дія природних антисептиків на *K. rhinoscleromatis*.

досягнутий при цілком прийнятних для подібних процедур експозиції застосування.

Результати вивчення знезаражуючої дії препаратів, що містили природні антисептики в наступних робочих розведеннях: сангвіртрину - 1:40 (50 мкг/мл) та 1:20 (100 мкг/мл), хлорофіліпту - 1:50 (200 мкг/мл) та 1:25 (400 мкг/мл), на клінічні штами *K. rhinoscleromatis*, *S. aureus* наведені на рисунках 1, 2. Кількість життєздатних мікроорганізмів (КУО) в 1 мл переведена в десяткові логарифми для наочності зображення.

Як демонструють отримані результати, дія сангвіртрину та хлорофіліпту на *K. rhinoscleromatis* в різних робочих дозах практично не відрізнялась і мала переважно бактеріостатичний характер. Зменшення кількості життєздатних планктонних форм клебсієл риносклероми після експозиції 15 хвилин становило близько одного порядку (в 10 разів) при застосуванні розчинів сангвіртрину і розчину хлорофіліпту в робочій концентрації 400 мкг/мл. Збільшення експозиції до 30 та 60 хвилин значно не впливало на знезаражуючу дію розчинів хлорофіліпту, в той час як розчини сангвіртрину зумовлювали подальше знищення бактерій, однак кількість життєздатних клітин залишалась достатньо високою і відповідала в десяткових логарифмах значенням 7,4-7,5 після 30-ти хвилинного контакту та 7,3-7,4 після годинної експозиції. Враховуючи кількість мікроорганізмів у вихідній суспензії (в десяткових логарифмах 8,6) можна припустити, що в умовах клінічного застосування розчинів сангвіртрину знезаражуючий ефект буде низьким.

У результаті вивчення знезаражуючої дії природних антисептиків на планктонні форми *S. aureus* в залежності від тривалості контакту встановлено, що сангвіртрин та хлорофіліпт мали вищу активність в порівнянні з даними щодо *K. rhinoscleromatis*. Деконтамінуючі властивості природних антисептиків щодо *S. aureus* наведені на рисунку 2. При дії розчинів хлорофіліпту протягом 5 хвилин кількість стафілококів зменшувалась на 2 порядки і продовжувала зменшуватись протягом 30 хвилин до остаточної кількості, яка відповідала 6-6,2 log.

Таким чином, після 30ти хвилинного контакту кількість життєздатних мікроорганізмів в log зменшу-

Рис. 2. Знезаражуюча дія природних антисептиків на *S. aureus*.

валась на 3,7-3,9, тобто майже в 10000 разів. Знезаражуюча дія розчинів сангвіртрину щодо стафілококів поступалась активності хлорофіліпту і практично не залежала від тривалості контакту із мікроорганізмами. Після п'ятихвилинного контакту антисептика і бактеріальної суспензії кількість мікроорганізмів зменшувалась на 1,5-1,7 log і залишалась майже сталою протягом 60 хвилин експозиції, що може свідчити про бактеріостатичну дію антисептика на культуру *S. aureus*. В умовах клінічного застосування ефективність антимікробної обробки розчинами, що містять природні антисептики, можна пояснити позитивним впливом компонентів препарату на неспецифічні та імунні фактори захисту слизової оболонки [2, 4, 5, 10].

Виявлені відмінності в ефективній дії рослинних антисептичних препаратів щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій слід враховувати при виборі препаратів для локального антимікробного лікування в залежності від етіології інфекційно-запальних процесів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті порівняльного дослідження антимікробної дії препаратів, що містять природні (сангвіртрин, хлорофіліпт) та синтетичні (декасан, мірамістин) антисептики, виявлено переваги останніх щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які найчастіше зумовлюють інфекції ЛОР-органів. Четвертинні амонієві сполуки мають швидкий знезаражуючий ефект, в той час як природні антисептики демонструють переважно бактеріостатичну дію в умовах значного мікробного навантаження, що слід враховувати при виборі препарату для місцевого лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів, їх важкості та природи збудників.

З метою розробки практичних рекомендацій щодо місцевого лікування інфекцій ЛОР-органів з використанням цих антисептичних засобів необхідне проведення порівняльного дослідження сануючої ефективності щодо більш широкого видового спектру мікроорганізмів.

Список посилань

1. Вичканова, С. А. (2012). Данные клинического исследования антимикробного растительного препарата Сангвиритрин. *Поликлиника*, 1, 82-86.
2. Вичканова, С. А. & Крутикова, Н. М. (2012). Эффективность сангвиритрина при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *Поликлиника*, 3, 104-108.
3. Красильников, А. П. *Справочник по антисептике*. Минск: Высшая школа, 1995.-470 с.
4. Огнівенко, О. В. (2015). Клініко-імунологічна ефективність застосування хлорофілліпту у хворих на хронічний ларингіт. *Вісник ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"*, 3 (51), 129-132.
5. Попов, Н. Н., Огнівенко, Е. В. & Романова, Е. А. (2008). Влияние хлорофиллипта на иммунопатогенетические факторы воспаления при развитии гнойного верхнечелюстного синусита у лиц с инсулинозависимым сахарным диабетом. *Вісник ХНУ*, 831, Серія "Медицина", 16, 61-72.
6. Потапов В. Ю., Вакуленко Е. Н. & Протасенко, Я. Д. (2016). Выбор оптимальных антисептических средств для обработки костной полости в процессе хирургического лечения нагноившихся радикулярных кист. *Український стоматологічний альманах*, 4, 40-42.
7. Палій, В. Г. Мороз В.М., Желіба, М. Д., Гуменюк, М. І., Сафронов, К. М. & Соболев, В. О. (2008). Антимікробний лікарський препарат Декасан®: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань. *Consilium medicum Ukraina*, 12. Взято з: <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/31/245/>.
8. Хаджиева, З. Д., Теунова, Е. А. & Крахмалев, И. С. (2010). Изучение антимикробной активности лекарственных препаратов с фитоэкстрактом. *Фундаментальные исследования*, 11, 152-154. Взято с <https://www.fundamental-research.ru/pdf/2010/11/32.pdf>.
9. Фаустова, М. О., Назарчук, О. А. & Ананьева, М. М. (2017). Протистрептококковая активность антибиотиков и антисептиков. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 2 (58). Взято з <http://elib.umsa.edu.ua/jspui/handle/umsa/1409>.
10. Фролова, А. В., Косинец, А. Н. & Булавкин, В. П. (2007). Экспериментальное обоснование антимикробного и иммуномодулирующего эффекта нового вида сырья маклей мелкоплодной - *Folia macleayae*. *Вестник ВГМУ*, 1 (6), 1-14.
3. Krasilnikov, A. P. (1995). *Spravochnik po antiseptike. [Handbook of Antisepsis]*. Minsk: Vyshejschaya shkola - Minsk: High school.
4. Ognivenko, O. V. (2015). Kliniko-imunologichna efektyvnist zastosuvannya khlorofilipitu u khvorykh na khronichnyi larynhit. [Clinical and immunological efficacy chlorophyllipt in patients with chronic laryngitis]. *Visnyk VDNZU "Ukrainska medychna stomatologichna akademiia" - Newsletter VDNZU "Ukrainian Medical Dentistry Academy"*, 3 (51), 129-132.
5. Popov, N. N., Ognivenko, E. V. & Romanova, E. A. (2008). Vybory optimalnykh antisepticheskikh sredstv dlya obrabotki kostnoy polosti v processe hirurgicheskogo lecheniya nagnovishsihsya radikulyarnykh kist. [Influence of chlorophyllipt on immunopathogenetic factors of inflammation in the development of suppurative maxillary sinusitis in persons with insulin-dependent diabetes mellitus]. *Visnyk KhNU*, 831, Seriya "Medytsyna" - Newsletter KhNU, 831, Series "Medicine", 16, 61-72.
6. Potapov, V. Yu., Vakulenko, E. N. & Protasenko, Ya. D. (2016). Vybory optimalnykh antisepticheskikh sredstv dlya obrabotki kostnoy polosti v processe hirurgicheskogo lecheniya nagnovishsihsya radikulyarnykh kist. [The choice of optimal antiseptic agents for the treatment of the bone cavity in the process of surgical treatment of suppurated radicular cysts]. *Ukrainskyi stomatologichnyi almanakh - Ukrainian Dental Almanac*, 4, 40-42.
7. Paliy, V. G., Moroz, V. M., Zsheliba, M. D., Gumenyuk, M. I., Safronov, K. M. & Sobolev, V. O. (2008). Antymikrobnii likarskyi preparat Decasan®: stratehiia i taktyka zastosuvannya dlia profilaktyky ta likuvannya hniino-zapalnykh zakhvoriuvan. [Antimicrobial drug Decasan: strategy and tactics of application for prevention and treatment of purulent-inflammatory diseases]. *Consilium medicum Ukraina*, 12. Retrieved from <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/31/245/2>.
8. Hadzshieva, Z. D., Teunova, E. A. & Krachmalev, I. S. (2010). Izuchenie antimikrobnoy aktivnosti lekarstvennykh preparatov s fitoekstraktom. [The study of the antimicrobial activity of drugs with phytoextract]. *Fundamentalnye issledovaniya - Fundamental research*, 11, 152-154. Retrieved from <https://www.fundamental-research.ru/pdf/2010/11/32.pdf>.
9. Faustova, M. O., Nazarchuk, O. A. & Ananieva, M. M. (2017). Protystreptokokova aktyvnist antybiotykyv i antyseptykyv. [Antistreptococcal activity of antibiotics and antiseptics]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny - Actual problems of modern medicine*, 2 (58). Retrieved from <http://elib.umsa.edu.ua/jspui/handle/umsa/1409>.
10. Frolova, A. V., Kosinec, A. N. & Bulavkin, V. P. (2007). Eksperimentalnoe obosnovanie antimikrobnogo i immunomoduliruyushogo efekta novogo vida syrya makleji melkoplodnoj. [Experimental substantiation of the antimicrobial and immunomodulating effect of a new type of small-fruited macleye - *Folia macleayae*]. *Vestnik VGMU - Newsletter VGMU*, 1 (6), 1-14.

References

1. Vichkanova, S. A. (2012). Dannye klinicheskogo issledovaniya antimikrobnogo rastitelnogo preparata Sangviritrin. [Data from the clinical study of the antimicrobial herbal preparation Sangviritrin]. *Poliklinika - Polyclinics*, 1, 82-86.
2. Vichkanova, S. A. & Krutikova, N. M. (2012). Effektivnost sangviritrina pri lechenii infekcionno-vospalitelnykh zabolevaniy LOR-organov. [Effectiveness of sanguirithrin in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the ORL organs.]. *Poliklinika - Polyclinics*, 3, 104-108.

Ковальчук В.П., Иснюк А.С., Вовк И.Н., Кищук В.В., Коваленко И.Н.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИСЕПТИКОВ НА МИКРООРГАНИЗМЫ, КОТОРЫЕ ОБУСЛАВЛИВАЮТ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ НОСОГЛОТКИ

Аннотация. Местная антимикробная терапия инфекций носоглотки играет важную роль в уменьшении колонизации биотопа патогенными микроорганизмами, способствует уменьшению воспаления и ускоряет выздоровление. Целью нашего исследования было сравнить действие антисептиков природного и синтетического происхождения на клинические штаммы микроорганизмов (*S.aureus*, *S.pyogenes*, *K.pneumoniae*, *K.rhinoscleromatis*), вызывающие инфекции дыхательных путей. Антимикробное действие препаратов сангвиритрин, хлорофиллипт, декасан и мирамистин изучали на 26 клинических штаммах. Для сравнительной характеристики антимикробного действия препаратов использовали метод двукратных

разведений; рассчитывали индекс активности антисептика (ИАА); с целью оценки обеззараживающего действия использовали количественный суспензионный тест. Бактерицидное действие декасана и мирамистина в отношении штаммов *S.aureus* и *S.pyogenes* не превышала 8 мкг/мл, соответствующий эффект сангвиритрина наблюдался при 16-26 мкг/мл, хлорофиллипта - при 55-94 мкг/мл. Клебсиеллы были высоко чувствительными к декасану, сангвиритрину, мирамистину (бактерицидные концентрации от 2,5 до 20 мкг/мл). Высокие ИАА показаны для всех препаратов в отношении *S.aureus* (от 8,5 для хлорофиллипта до 78,1 для декасана). Самый высокий ресурс эффективного действия согласно ИАА имел 0,2% раствор сангвиритрина. Синтетические антисептики проявляли абсолютный обеззараживающий эффект относительно большинства штаммов при экспозиции 5 минут. Природные антисептики продемонстрировали низкие обеззараживающие свойства в суспензионном тесте даже при экспозиции 60 минут. В результате сравнительного исследования антимикробного действия препаратов, которые содержат природные и синтетические антисептики, установлены преимущества последних в отношении микроорганизмов, которые как правило вызывают инфекции ЛОР-органов.

Ключевые слова: антисептики, декасан, мирамистин, хлорофиллипт, сангвиритрин, ЛОР-инфекции

Kovalchuk V.P., Isnyuk A.S., Vovk I.M., Kishchuk V.V., Kovalenko I.M.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECT MADE BY NATURAL AND SYNTHETIC ANTISEPTICS ON MICROORGANISMS CAUSING BACTERIAL NASOPHARYNGEAL INFECTIONS

Annotation. Local antimicrobial therapy of nasopharyngeal infections takes an important role in reducing microbial colonization, contributes to the reduction of inflammation and accelerates patient's recovery. The purpose of our work was to compare the effect of natural and synthetic antiseptics on clinical strains of microorganisms (*S.aureus*, *S.pyogenes*, *K.pneumoniae*, *K.rhinoscleromatis*), which caused infections of the upper respiratory tract. The antimicrobial action of the antiseptics (sanguirithrinum, chlorophyllipte, decasan, miramistin) was studied on 26 clinical strains. For comparative antimicrobial assay, the double dilution test was used; the antiseptic activity index (AAI) was counted; a quantitative suspension test was performed in order to estimate decontaminating ability of studied antiseptics. The bactericidal action of decasan and myramistin on clinical strains of *S.aureus* and *S.pyogenes* did not exceed 8 µg / ml, the same activity of sanguirithrin was observed at 16-26 µg / ml, and chlorophyllitine at 55-94 µg / ml, respectively. *Klebsiella* had high sensitivity to decasan, sanguirithrinum, myramistin (MCC from 2.5 to 20 µg / ml). High AAI of all antiseptics was revealed for *S.aureus* (from 8.5 for chlorophyllipte and 78.1 for decasan). The 0.2% solution of sanguirithrinum had the highest resource of effective action according to AAI data. Synthetic antiseptics had a complete decontaminating effect on most strains after exposure for 5 minutes. Natural antiseptics demonstrated low decontaminating ability, even after exposure for 60 minutes. As a result of a comparative study of solutions containing natural and synthetic antiseptics, the benefits of the latter to microorganisms, which most often caused infections of upper respiratory infections, were established.

Keywords: antiseptics, decasan, miramistin, chlorophyllipt, sanguirithrinum, infections of the nasopharynx.