

УДК 582.282.23:615.28:57.086.11

*Г.К.Палій, О.А.Назарчук, О.К.Стукан, Д.В.Палій***ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ УМОВ БІЛКОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА ЗМІНИ pH СЕРЕДОВИЩА НА АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ ДЕКАМЕТОКСИНУ ТА ЙОГО КОМПОЗИЦІЙ**Кафедра мікробіології, вірусології та імунології (зав. – проф. Г.К.Палій)  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** Вивчені протимікробні властивості декаметоксину в його поєднанні із карбоксиметилкрохмалем, що може бути використаний для створення фіксуєчої композиції імпрегнованих антисептиками перев'язувальних матеріалів.

Досліджено протимікробну активність препарату декаметоксину і його композиції із модифікованим полісахаридом (карбоксиметилкрохмалем) за умов біл-

кового навантаження, зміни pH поживного середовища на різних групах мікроорганізмів.

Отримані результати продемонстрували достатньо високі протимікробні властивості 0,1 % розчину декаметоксину в композиції з модифікованим полісахаридом щодо *S. aureus* та грамнегативних мікроорганізмів незалежно від зміни pH середовища та білкового навантаження.

**Ключові слова:** антисептики, декаметоксин, карбоксиметилкрохмаль.

**Вступ.** Однією з проблем сьогодні залишається лікування ранової інфекції. Збільшується частота висівання із гнійних ран антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, представлених як грампозитивною, так і грамнегативною мікрофлорою. Основним методом лікування гнійних ран залишається застосування місцево антисептиків [1]. Для посилення та пролонгування протимікробного ефекту в хірургічній практиці почали використовувати антисептичні перев'язувальні матеріали із пролонгованим лікувальним ефектом. Така трансдермальна система є новим способом уведення лікарських засобів і має ряд переваг, що дає можливість замінити ін'єкції, зменшити індивідуальну варіабельність всмоктування, розширити застосування ліків з коротким періодом напіввиведення, знизити добову дозу препарату, скоротити тривалість лікування та забезпечити постійне вивільнення препарату в осередок гнійно-запального процесу. При цьому спрощуються шляхи уведення і можливість швидкого припинення всмоктування при видаленні трансдермальної системи з поверхні шкіри [4, 5, 6]. Однією із альтернатив може виявитися перев'язувальний матеріал із вмістом декаметоксину як основної активної речовини. Але проблемою залишається розробка методів фіксації антисептика до текстильного носія та створення універсальної фіксуєчої композиції.

Для вирішення даної задачі нами обрано фіксуєчу композицію на основі модифікованого полісахариду – карбоксиметилкрохмалю. Розробка імпрегнованих антисептиками перев'язувальних матеріалів включає вивчення властивостей фіксуєчої композиції в поєднанні з антисептиком. Від її спорідненості до протимікробного засобу залежить ефективність лікувальних ранових покриттів та їх здатність до вивільнення лікувального препарату.

Коливання pH біологічних рідин у фізіологічних межах впливають на активність лікарських засобів, у тому числі, на антибіотики та місцеві антисептики. Рівень pH має істотний та безпосередній вплив на здатність препарату проникати в клітину та здійснювати свій терапевтичний ефект [5]. Встановлено, що активність катіонних поверхнево-

активних речовин підвищується в слабколужному середовищі, а аніонних – у слабкокислому середовищі. Важливою властивістю антисептиків є здатність зберігати протимікробну дію в біологічних рідинах людського організму, яка в антисептиків може залежати від впливу білків сироватки крові, ферментів та кислотно-основного стану біологічних рідин, гнійного ексудату тощо [1, 3, 5, 6].

**Мета дослідження.** Вивчити вплив pH середовища та білків крові на антимікробні властивості декаметоксину, його композиції з карбоксиметилкрохмалем.

**Матеріал і методи.** В умовах експерименту визначали мінімальну бактеріостатичну та мінімальну бактерицидну концентрації (МБсК, МБцК) 0,1 % розчину препарату декаметоксину, композиції 0,1 % розчину декаметоксину з 0,4 % розчином модифікованого полісахариду та 0,4 % розчину модифікованого полісахариду за відсутності антисептика [2]. Як модифікований полісахарид використовували карбоксиметилкрохмаль у концентрації 0,4 %.

Протимікробну активність даних препаратів досліджували на музейному штамі *S. aureus* ATCC N 25923 та клінічних штамів *S. aureus*. У роботі також вивчали чутливість музейних штамів грамнегативних мікроорганізмів *P. aereginosa*, *K. pneumonia* NCTC 5055, *E. coli* M-17 та клінічного штаму *E. coli* до антисептичних композицій. Для всебічного вивчення антимікробної активності декаметоксину, його композиції з карбоксиметилкрохмалем проведено визначення МБсК і МБцК цих розчинів на поживному середовищі за наявності 5 %, 10 % сироватки крові, діапазоні pH 6,0-8,0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Доведено достатньо стійку і мало варіабельну активність декаметоксину в композиції з полісахаридом за умов білкового навантаження, а також при різних значеннях pH середовища.

Як видно на рис. 1, у МПБ із додаванням 5 % сироватки крові встановлено часткове збільшення МБсК і МБцК 0,1 % декаметоксину для музейних та клінічних штамів стафілокока. За наявності модифікованого полісахариду в концентрації

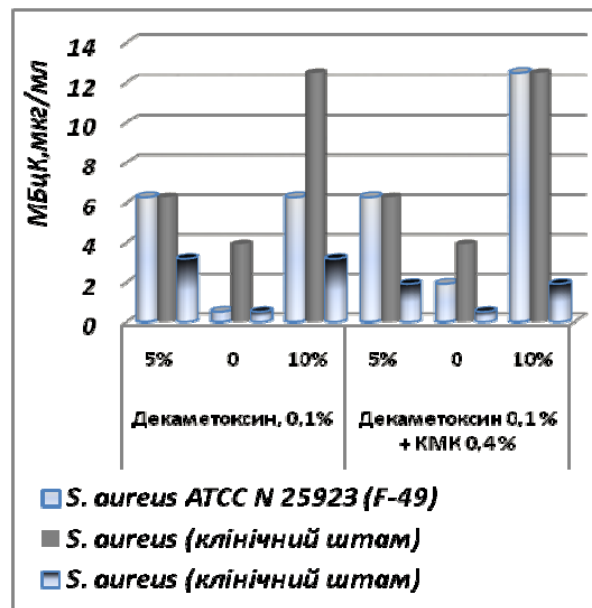
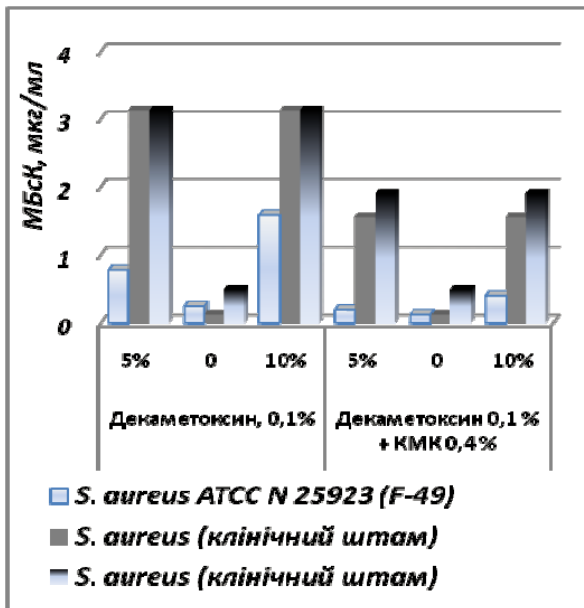


Рис. 1. Бактеріостатичні та бактерицидні концентрації антимікробних препаратів стосовно штамів *S. aureus* в умовах білкового навантаження

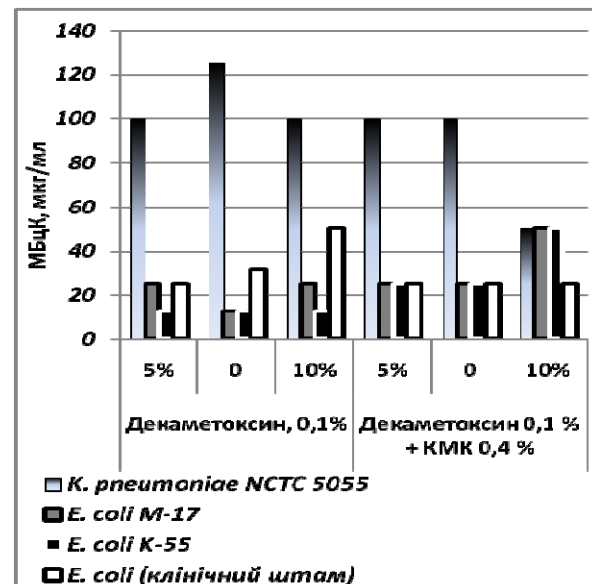
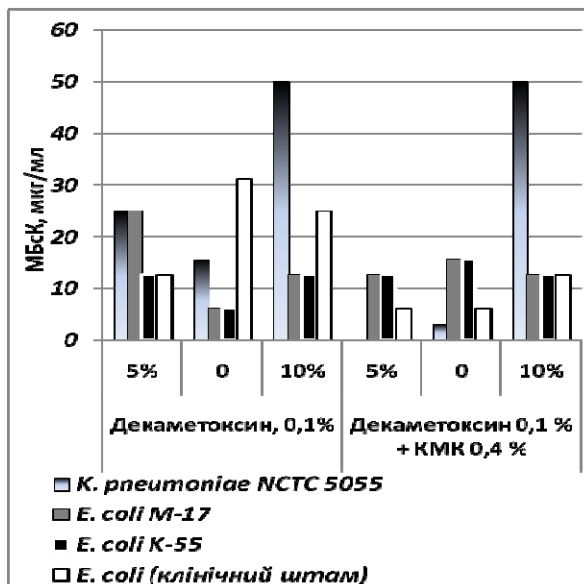


Рис. 2. Бактерицидні концентрації антимікробних препаратів стосовно грамнегативних мікроорганізмів при білковому навантаженні

0,4 % таке зростання мінімальних концентрацій декаметоксину було менш помітним (рис. 1).

МБЦК для двох клінічних штамів стафілокока суттєво не змінилась і майже не відрізнялася від такої в музейного штаму *S. aureus* ATCC N 25923.

МБСК та МБЦК у МПБ з 10 % сироватки крові для музейного і клінічних штамів стафілокока були такими ж, як і при концентрації сироватки крові в МПБ 5 %. Композиція 0,4 % розчину модифікованого полісахариду без декаметоксину проявляла слабку бактеріостатичну дію щодо штамів *S. aureus* не залежно від концентрації білка сироватки крові в поживному середовищі і становила більше 100 мкг/мл.

У досліджуваних препаратів спостерігали достатньо високу протимікробну активність щодо грамнегативної флори. Особливо чутливими виявилися музейні та клінічний штами *E. coli*, що підтверджено МБСК у діапазоні  $M \pm m = 25 \pm 7,5$  мкг/мл та МБЦК  $M \pm m = 40,625 \pm 17,4; 43 \pm 16,24$  мкг/мл (рис. 2).

Додавання карбоксиметилкрохмалу до розчину декаметоксину незначно знижувало протимікробні властивості стосовно кишкової палички при збільшенні концентрації білків сироватки крові в МПБ до 5 %, 10 %. Проте значення мінімальних концентрацій не перевищували 50 мкг/мл.

Виразений бактеріостатичний ефект спостерігали щодо *K. pneumoniae* NCTC 5055, який не залежав від білкового навантаження. МБЦК декаметоксину до даного штаму клебсієл не перевищувала 125 мкг/мл, а за наявності модифікованого полісахариду становила 100 мкг/мл. У *P. aeruginosa* підвищувалася чутливість до декаметоксину за наявності карбоксиметилкрохмалу і практично не залежала від наявності сироватки крові в поживному середовищі.

У результаті дослідження впливу рН поживного середовища на протимікробні властивості декаметоксину та комплексу його із модифікованим полісахаридом видно, що при рН поживного

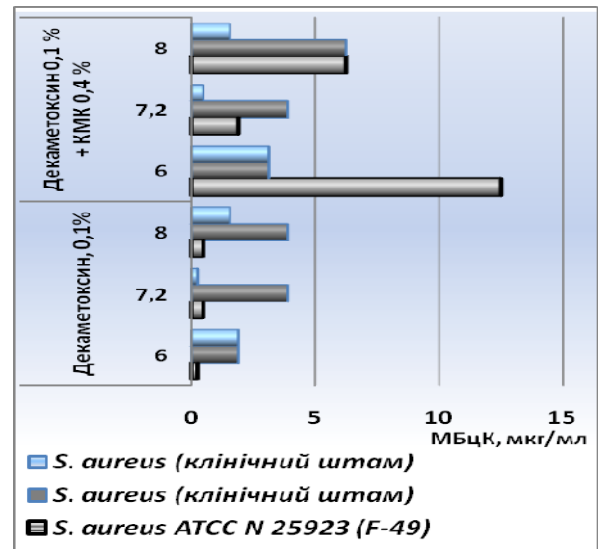
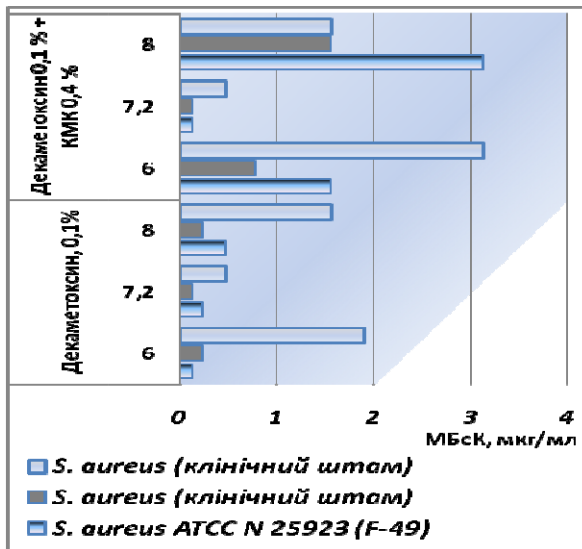


Рис. 3. Бактеріостатичні і бактерицидні концентрації антимікробних препаратів для стафілококів при зміні рН середовища

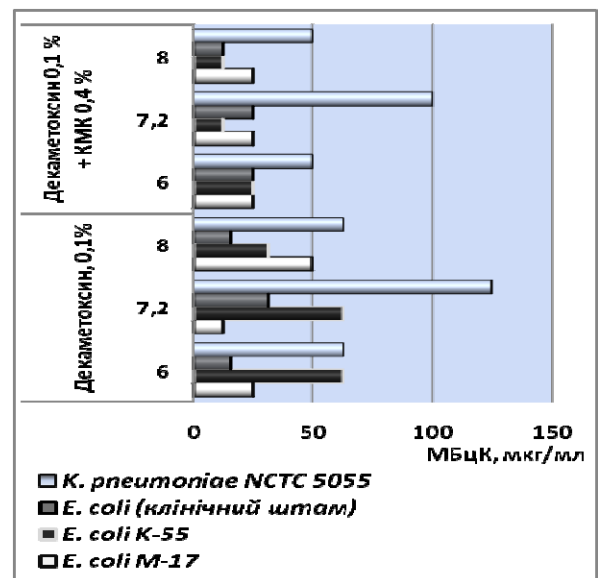
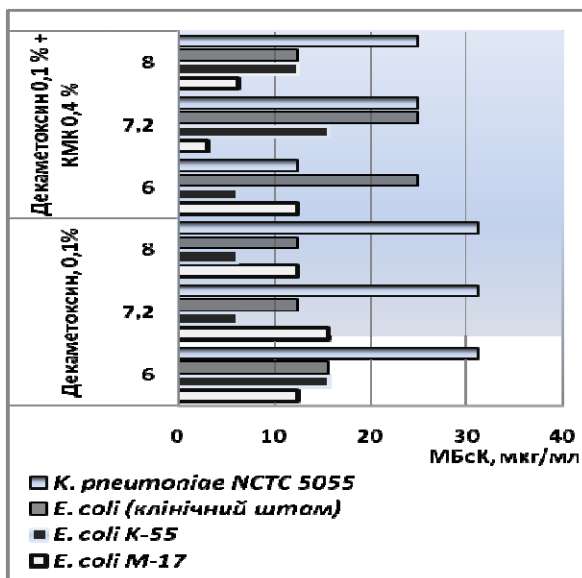


Рис. 4. Бактеріостатичні та бактерицидні концентрації антимікробних препаратів при зміні рН середовища щодо грамнегативної флори

середовища 6,0 МБСК декаметоксину щодо *S. aureus* становила 0,12-0,24, а МБЦК – 0,78-1,56 мкг/мл відповідно (рис. 3).

Бактерицидні концентрації декаметоксину залишалися низькими і знаходились у межах 0,24 – 1,9 мкг/мл (0,1 % декаметоксин) порівняно 3,13 – 12,5 мкг/мл для декаметоксину за наявності карбоксиметилкрохмалу (рис. 3).

Таку ж тенденцію при зміні рН у кислому сторону спостерігали і серед грамнегативних мікроорганізмів, де МБСК зростали порівняно із рН середовища 7,2, але не перевищували 12,5 мкг/мл (рис. 4).

Незважаючи на незначне зниження бактеріостатичної активності препаратів у кислому середовищі отримали посилення бактерицидної активності декаметоксину за наявності модифіковано-го полісахариду щодо грамнегативної флори.

Антисептична активність композиції декаметоксину із 0,4 % КМК щодо клінічних штамів стафілокока при зміні рН у лужний бік практично не змінювалась, МБСК не перевищувала 3,13 мкг/мл, а МБЦК – 6,25 мкг/мл. Лужне середовище також сприяло підвищенню чутливості грамнега-

тивних мікроорганізмів до декаметоксину порівняно з нейтральним середовищем та порівняно із 0,1 % розчином декаметоксину (рис. 4).

Для пояснення таких особливостей протимікробної поведінки декаметоксину та його комплексу з фіксуючою композицією на основі карбоксиметилкрохмалу не слід забувати про те, що концентрація водневих іонів зумовлює ступінь іонізації середовища і впливає на швидкість і силу дії препаратів на мікробну клітину.

Оскільки декаметоксин є катіонною поверхнево-активною речовиною, його дія посилюється в слабколужному середовищі. Досліджувана фіксуюча композиція на основі карбоксиметилкрохмалу має слабко-кислу реакцію (рН=6,5-7,0). У нейтральному середовищі дана композиція посилює протимікробний ефект декаметоксину, у лужному середовищі слабко-кисла реакція композиції нейтралізується, тому спостерігаємо посилення протимікробної дії декаметоксину. При закисненні середовища кислотність посилюється слабко-кислим рН композиції і виникає помірне обмеження антимікробної дії антисептика. Проте, незважаючи на це, протимікробна активність декаметоксину зали-

шається достатньо високою при поєднанні з фіксуєчим агентом, модифікованим крохмалем.

Узагальнюючи результати дослідів на поживному середовищі з 5 %, 10 % сироватки, слід відзначити, що білки сироватки крові практично не впливали на діючі концентрації антисептика декаметоксину при додаванні до розчину 0,4 % композиції із модифікованого крохмалу. Разом з тим, можна припустити, що подальше збільшення вмісту білків сироватки в поживному середовищі та біологічних рідинах може супроводжуватися слабким послабленням протимікробних властивостей досліджуваних препаратів. Білки сироватки крові (5 %, 10 %) у наших дослідах найменше інактивували розчин із вмістом комплексу декаметоксину із модифікованим полісахаридом.

#### Висновок

Декаметоксин та його композиція з 0,4 % розчином карбоксиметилкрахмалу зберігають бактерицидну дію на клінічні штами стафілокока на достатньо високому рівні, яка забезпечить протимікробний лікувальний ефект при закріпленні декаметоксину на текстильному носії при створенні перев'язувального матеріалу з антисептичними властивостями.

**Перспективи подальших досліджень.** Зміна рН середовища істотно не впливає на антимікробну дію декаметоксину за наявності модифікованого крохмалу, що засвідчує необхідність подальшого його дослідження з метою можливого використання

як фіксуєчої композиції для одержання перев'язувального матеріалу з антисептичними властивостями.

#### Література

1. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / [Палій Г.К., Кочет Т.О., Палій В.Г. та ін.]. – К.: Здоров'я, 1997. – 201 с.
2. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю.Л. Волянський, І.В. Грищенко, В.П. Ширококов [та ін.] // Метод. рекомендації. – К., 2004. – 38 с.
3. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers: [Electronic resource] / O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington LG // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – Jan 23: CD003557.
4. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention: [Electronic resource] / Vermeulen H, Ubbink D, Goossens A, de Vos R, Legemate D. // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. – (4): CD003554.
5. Stephan J. Landis. Chronic Wound Infection and Antimicrobial Use / Stephan J. Landis // Advances in Skin & Wound Care: The Journal for Prevention and Healing. – 2008. – Vol. 21, № 11. – P. 531-540.
6. The selective anti-inflammatory activity of prolonged release nanocrystalline silver dressing in the treatment of chronic venous leg ulcers (Acticoat): [Electronic resource] / Sibbald RG // EWMA. – Stuttgart, Germany – 2005.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ БЕЛКОВОЙ НАГРУЗКИ И ИЗМЕНЕНИЯ pH СРЕДЫ НА АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ ДЕКАМЕТОКСИНА И ЕГО КОМПОЗИЦИЙ

*Г.К.Палий, А.А.Назарчук, О.К.Стукан, Д.В.Палий*

**Резюме.** Изучены противомикробные свойства декаметоксина в композициях с карбоксиметилкрахмалом, которую можно использовать для создания импрегнированных антисептиками перевязочных материалов.

Исследована противомикробная активность декаметоксина и его композиций с модифицированным полисахаридом (карбоксиметилкрахмал) в условиях белковой нагрузки, изменений pH питательной среды на разных группах микроорганизмов.

Полученные результаты продемонстрировали достаточно высокие противомикробные свойства 0,1 % раствора декаметоксина в композициях с карбоксиметилкрахмалом по отношению к *S. aureus* и грамотрицательным микроорганизмам, независимо от изменений pH среды и белковой нагрузки.

**Ключевые слова:** антисептики, декаметоксин, карбоксиметилкрахмал.

## A RESEARCH OF THE EFFECT OF THE CONDITIONS OF PROTEIN LOADING AND CHANGES OF THE PH MEDIUM ON THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DECAMETOXIN AND ITS COMPOSITIONS

*G.K.Palii, O.A.Nazarchuk, O.K.Stukan, D.V.Palii*

**Abstract.** The authors have studied antimicrobial properties of decamethoxin, while combining it with carboxymethylamyllum that can be used for making a fixative composition of dressings impregnated with antiseptics. The antimicrobial activity of both decamethoxin and its composition with modified polysaccharide (carboxymethylamyllum) under conditions of protein load, pH changes of the nutrient medium have been studied on different groups of microorganisms. The obtained findings have demonstrated rather high antimicrobial properties of a 0,1 % solution of decamethoxin combined with a modified polysaccharide in relation to *S. aureus* and Gram-negative microorganisms, irrespective of a change of the pH medium and protein load.

**Key words:** antiseptics, decamethoxin, carboxymethylamyllum.

National Medical University named after M.I. Pyrohov (Vinnytsia)

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 4 (56). – P.125-128

Надійшла до редакції 4.08.2010 року