

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИСЕПТИКІВ

*В.М.Мороз, Г.К.Палій, В.О.Соболев, Н.М.Шевчук, О.М.Заріцький*

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова

### Ключові слова

Антифунгін  
Декаметоксин  
Декамін  
Нітрофунгін  
Антисептики

### Резюме

В роботі наведено результати вивчення антимікробних властивостей антимікробних препаратів антифунгину (АФ), декаметоксину (ДКМ), декаміну (ДМ) та нітрофунгину на грампозитивних та грамнегативних видах бактерій, дріжджоподібних грибах роду *Candida* і доведено, що антифунгін, декаметоксин переважають декамін, нітрофунгін по протимікробній дії. Показано, що протимікробна дія АФ, ДКМ, ДК, нітрофунгину незначно змінювалась під впливом несприятливих зовнішніх факторів (рН поживного середовища, білки сироватки крові, мікробне навантаження тощо). Встановлено, що АФ, ДКМ, ДМ, нітрофунгін порушують дегідразну активність у стафілококів і кандид, яка відіграє важливу роль в енергетичному обміні.

### Вступ

Антимікробні препарати є основними засобами лікування інфекційних захворювань і в розвинених країнах займають провідне місце по об'єму виробництва і споживання серед інших груп, в тому числі антибіотиків, лікарських речовин. Не дивлячись на деяке коливання, обумовлене рівнем і етіологією захворювань, в Україні спостерігається постійна тенденція до збільшення застосування вітчизняних та імпортованих засобів антисептичних препаратів. За 10 років незалежності в Україні створено виробничі потужності на фармацевтичних підприємствах, які промисловим способом випускають антисептики амосепт, антифунгін, аурисан, декаметоксин, декасан, горостен, офтадек, палісепт, мірамистин, септефріл, етоній та ін. Антисептичні препарати асперсепт, десептол, палісан, ріносепт знаходяться на доклінічному та клінічному етапах вивчення

Зважаючи на певні досягнення в справі розробки, дослідження та впровадження антимікробних препаратів, проте мають місце труднощі та недоліки в розвитку та організації виробництва антисептиків, в тому числі, по створенню нових оригінальних препаратів цього ряду. Необхідно відмітити, що не завжди раціонально застосовують антисептики, антибіотики в медицині, ветеринарній медицині. Дуже наболілою є потреба в технічному переозброєнні виробництва антисептиків - заміна застарілого і малоефективного обладнання на сучасне. Обов'язково для науково обгрунтованого розвитку галузі потрібно визначити номенклатуру і потребу в найголовніших антисептичних препаратах.

Впровадження в медичну практику антибіотиків широкого спектру дії привело до різкого збільшення кількості людей з внутрішньолікарняними інфекціями, які викликають опортуністичні мікроорганізми ендogenous походження або ті, що циркулюють в лікарняному середовищі. Потрібно підкреслити, що одночасно з дослідженням нових антимікробних препаратів набуває подальшого поширення в медичній практиці комбінована терапія антибіотиками та антисептиками. Раціональна антимікробна терапія означає застосування одного специфічного агента з метою згубного впливу на конкретного збудника. Особливо це буває справедливо у випадках гострих захворювань, коли часто достатньо призначення хворим одного антимікробного пре-

парату в розрахунок на високі захисні сили макроорганізму. Проте монотерапія висуває значно вищі вимоги до правильності діагнозу, ізоляції, ідентифікації збудника захворювання визначення його чутливості до антисептиків, антибіотиків та призначення відповідного антимікробного препарату. Клінічна практика лікарів засвідчує, що найчастіше має місце ситуація, коли потрібно раціональне комбіноване лікування антимікробними препаратами. Майже третина всіх хворих з інфекційними захворюваннями перебувають в стаціонарах і одержують одночасно два та більше протимікробні лікарські засоби.

На думку спеціалістів з галузі хіміотерапії існує ряд наступних аргументів, які обгрунтовують доцільність одночасного застосування декількох антимікробних препаратів (антибіотики, антисептики). До них відносять захворювання полімікробної етіології, коли компоненти мікробної асоціації мають різний рівень чутливості до антисептиків, антибіотиків; важкий перебіг інфекції, який вимагає негайного антимікробного лікування до одержання результатів мікробіологічного дослідження. Сюди належить і такий аргумент, як необхідність попередження або зменшення виникнення токсичної дії лікарських препаратів. Важливо пам'ятати, що комбіноване застосування лікарських засобів дозволяє попередити або уповільнити формування лікарської резистентності у збудників та посилити антимікробну дію в розрахунок на синергічну активність антисептиків та антибіотиків.

Важливо підкреслити, що комбіноване застосування антимікробних засобів розраховано на синергічну дію антибіотиків, антисептиків та попередження формування резистентних варіантів збудника, що є абсолютним показанням для спрямованого комбінованого етіотропного лікування. Доцільно акцентувати, що існують наступні варіанти взаємодії антисептиків, антибіотиків в комбінації. Найперше слід назвати індиференцію - незалежність ефекту кожного із антимікробних засобів (антибіотики, антисептики при їх поєднанні; адитивну дію (сумацію), коли комбінований ефект двох антимікробних препаратів є еквівалентний сумі їх роздільних ефектів. При цьому антисептик, антибіотик діють незалежно один від одного. Важливим варіантом треба назвати синергізм (потенціюючу дію), тобто комбіно-

вану дію двох антимікробних засобів, яка значно перевищує просту суму їх незалежних ефектів. Потрібно назвати також варіант взаємодії, що називають антагонізм - комбінований антимікробний ефект двох препаратів, який значно нижчий, ніж дія окремо взятих найактивніших препаратів.

Встановлено, що декаметоксин потенціює протибактеріальну дію пеніциліну на пеніцилінорезистентні штами стафілокока в 128 разів. В цих дослідках не спостерігали посилення антибактеріальної дії декаметоксину. Важливо відзначити, що в подальших дослідках комбінація декаметоксину і тетрацикліну по відношенню до стафілокока активність тетрацикліну зростає до 1000 разів і декаметоксину до 16 разів в залежності від штаму. Поєднання декаметоксину і неоміцину супроводжувалось синергідним ефектом для штамів стафілокока, палички синьозеленого гною (декаметоксин - до 8 разів; неоміцин - до 16 разів). Для штамів протею синергідна дія декаметоксину і неоміцину збільшувалась до 4 разів. Наведені дані узгоджуються з висновками клініцистів, які встановили, що після лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями декаметоксином чутливість мікрофлори до антибіотиків підвищувалась при наступних дослідженнях [Раков з співавт., 1972].

Всі обмінні процеси протікають з участю ферментів, тому пізнання механізмів комбінованої дії антисептиків та антибіотиків лежить в площині вивчення їх впливу на систему ферментів мікроорганізмів. Результати ефективності антимікробних препаратів залежать від наявності або відсутності взаємодії з мікробною клітиною лікарських засобів на молекулярному рівні.

Метою цієї роботи було дослідження протимікробних властивостей антифунгін, декаметоксину в порівнянні з декаміном і нітрофунгіном.

## Матеріали та методи

Антифунгін відноситься до протимікробних лікарських засобів (ФС 42У-36/30-363-98). Основною діючою речовиною антифунгін є декаметоксин. Антифунгін застосовують для лікування епідермофітії, трихофітії, кандидозу шкіри, слизової оболонки рота, зіву, гінгівіту, гнійничкових ураженнях шкіри, які викликані антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів. Антифунгін має такий склад: декаметоксину - 0,1г, спирту етилового 40% - до 100 мл.

Декаметоксин (ДКМ) - білий порошок, гіркий на смак. ДКМ добре розчиняється у воді, етанолі; не розчиняється в ефірі, бензолі, ацетоні, хлороформі. ДКМ справляє виражений мікробостатичний ефект. Препарат ДКМ проявляє високу активність на антибіотикорезистентні варіанти мікроорганізмів. Формування стійких до декаметоксину варіантів мікроборганізмів відбувається дуже повільно і не перевищує ефективних концентрацій препарату в лікарських формах [Палій з співавт., 2001]. Антифунгін, декаметоксин випускає вітчизняна медична промисловість.

Декамін (ДМ) антибактеріальний, протигрибковий засіб [Тринус, 1993]. Декамін застосовують для лікування бактеріальних і грибкових захворювань шкіри у вигляді 0,5%, 1% мазі в тубах по 30-60 г.

Нітрофунгін (2-хлор-4-нітрофенол). Сумарна формула

активної речовини  $C_6H_4ClNO_2$ -(PNY-01-03; реєстраційне посвідчення МОЗ України №П.02.00/01388 від 02.02.00). Препарат нітрофунгін відносять до похідних фенолу В 25 мл нітрофунгін міститься хлорнітрофенол (0,250 г), тригліколь (2,5 г), етанол 96% (11,2 г), очищена вода до 25 мл. Препарат застосовують для лікування грибкових захворювань шкіри та грибкових захворювань слухового проходу.

Чутливість бактерій до антисептиків антифунгін (АФ), декаметоксину (ДКМ), декаміну (ДМ), нітрофунгін (НФ) визначали в мясо-пептонному бульйоні (МПБ), який містив 135 мг% амінного азоту (рН 7,0-7,2). Культивування стрептококів, корінебактерій дифтерії проводили на МПБ, до якого добавляли 1% глюкози. Чутливість дріжджоподібних грибів роду *Candida* вивчали на рідкому та твердому середовищах Сабуро (ТФС 42-3068-98). Досліди проводили по загальноновживаній методиці [Палій, 1998]. Спочатку готували відповідні поживні середовища, розливаючи їх по 2 мл в пробірки. Потім в першу пробірку кожного ряду вносили 2 мл розчину АФ, ДКМ, ДМ, НФ в розведенні 1:100. Рідину в пробірці добре змішували і переносили 2 мл поживного середовища з антисептиком в наступну пробірку. Операцію виконували в стерильних умовах з повним рядом пробірок. З останньої пробірки 2 мл рідини виливали. Одну пробірку з 2 мл поживного середовища залишали в цьому ряду в якості контролю поживного середовища. Потім в пробірки з антисептиками і поживним середовищем вносили суспензію 0,1 мл зависі з посівною дозою  $10^5$  КУО на 1 мл середовища. Після цього пробірки струшували і поміщали в термостат на 18-20 год. при температурі 37°C для бактерій та +28°C для грибів. Ступінь чутливості мікроорганізмів визначали по найменшій кількості антисептика, яка викликала затримку росту і розмноження тест-культури і приймали її за мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК). Мінімальну бактеріцидну (фунгіцидну) концентрації (МБЦК; МФЦК) виявляли з допомогою висівів із пробірок на відповідні тверді поживні середовища. Результати висівів враховували по відсутності росту протягом 24-72 годин на твердих поживних середовищах.

Для забезпечення точності і стандартності проведення дослідів використовували культури Американської колекції живих культур (*E.coli* ATCC 25922; *S.aureus* ATCC 25923; *C.albicans* ATCC 10231; *Ps.aeruginosa* ATCC 27853). Антимікробну активність проводили на музейних та виділених з організму хворих штамів мікроорганізмів. Грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми характеризувались типовими морфологічними, тинкторіальними і культуральними, біохімічними властивостями. Дію АФ, ДКМ, ДМ, НФ вивчали на 16 штамів грибів *Candida albicans*, виділених від хворих з кандидозним ураженням різної локалізації: штами грибів мали типову морфологію та культуральні і біохімічні ознаки.

Вивчення впливу різних умов, які здатні підвищувати або зменшувати протимікробні властивості антисептиків, дає змогу використовувати одержані відомості для наукових і практичних завдань. Протимікробну дію АФ, ДКМ, ДМ, НФ визначали при різній концентрації водневих іонів в поживних середовищах (рН 6,0; 7,2; 8,0). Одночасно ставили контроль росту тест-культур мікроорганізмів на се-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика протимікробної дії антисептичних препаратів (мкг/мл).

Мікроорганізми	АФ		ДМ		ДМ		НФ	
	МІК	МБцК/ МФцК	МІК	МБцК/ МФцК	МІК	МБцК/ МФцК	МІК	МБцК/ МФцК
<i>S. aureus</i> 209	0,12	0,24	0,12	0,48	15,6	15,6	15,6	15,6
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	0,12	0,24	0,24	0,48	15,6	15,6	15,6	15,6
<i>E. coli</i> M-17	7,8	15,6	7,8	31,25	31,25	62,5	62,5	62,5
<i>E. coli</i> ATCC 25922	3,9	7,8	3,9	7,8	31,25	31,25	62,5	62,5
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	62,5	250	125	250	250	500	500	1000
<i>S. typhi</i>	15,6	31,25	15,6	31,25	62,5	125	125	125
<i>Sh. flexneri</i>	1,95	3,9	3,9	3,9	15,6	31,25	62,5	62,5
<i>S. faecalis</i>	1,95	7,8	3,9	7,8	15,6	15,6	62,5	62,5
<i>C. diphtheriae</i>	0,97	1,95	1,95	1,95	15,6	15,6	31,25	31,25
<i>K. pneumoniae</i>	15,6	62,5	31,25	62,5	125	125	250	500
<i>M. lisei</i>	0,48	0,97	0,97	1,95	62,5	62,5	250	250
<i>B. megaterium</i>	3,9	7,8	3,9	7,8	31,25	31,25	125	125
<i>S. typhimurium</i>	62,5	125	62,5	125	500	500	500	500
<i>P. vulgaris</i>	62,5	125	125	125	500	1000	>1000	>1000
<i>B. subtilis</i>	1,95	3,9	1,95	3,9	31,25	31,25	62,5	62,5
<i>C. albicans</i> ATCC 27853	3,9	7,8	3,9	7,8	31,25	31,25	31,25	31,25
<i>C. albicans</i> 590	3,9	7,8	3,9	7,8	31,25	31,25	31,25	31,25
<i>C. albicans</i> 690	3,9	7,8	3,9	7,8	31,25	31,25	31,25	31,25

редовищах без антисептиків.

Антимікробну активність АФ, ДКМ, ДМ, НФ визначали в присутності 5%, 10% білків сироватки крові в поживних середовищах. Для контролю використовували досліди з посівами мікроорганізмів на поживні середовища з антисептиками, але без білків сироватки крові. Протимікробну активність антисептиків при різних величинах посівної дози мікробної суспензії досліджували при різних концентраціях інкуляту. В досліді застосовували мікробне навантаження 1000; 10 тис.; 10 млн КУО тест-мікроорганізмів в 1 мл поживного середовища. Всі досліди супроводжували відповідними контролюями. Облік результатів проводили так, як це викладено вище в нашій роботі.

Ферменти мікробних клітин є чутливими індикаторами антимікробної дії антисептиків, тому нами проведено вивчення дії АФ, ДКМ, ДМ, НФ на дегідразну активність стафілококів і дріжджоподібних грибів *Candida albicans*. Біологічну активність дегідрогеназ визначали за методом Кушнарєва, Благовещенського [1960]. В якості штучного акцептора водню використовували трифенілтетразолій (ТТХ) безбарвний в окисленій формі. Тетразолій відновлюється в червоний трифенілформазан, нерозчинний у воді. Перевагою цього методу є те, що формазан не окислюється киснем повітря. Саме завдяки цьому немає необхідності створювати анаеробні умови для визначення активності дегідрогеназ. Попередньо була побудована калібрувальна крива для різних концентрацій формазану (1 мкг/мл - 2000 мкг/мл). В цих межах відмічали лінійну залежність між оптичною густиною і концентрацією антисептичного препарату. Кількість формазану, що утворився вимірювали по

інтенсивності забарвлення.

Для дослідів брали 1 мл 0,1% розчину ТТХ і до нього додавали 0,5 мл  $10^9$  мікробних клітин (*S. aureus*, *C. albicans*). Потім вносили 0,5 мл 0,025 М розчину субстрату (глюкоза, піруват Na; сукцинат Na), 0,5 мл антисептика (АФ, ДКМ, ДМ, НФ) відповідної концентрації (2 мкг/мл; 0,25 мкг/мл) та 0,5 мл 0,06 М розчину фосфатного буфера (pH 7,2). Реакційну суміш інкубували протягом 24 год. при +37°C. Потім визначали концентрацію формазону на лабораторному фотоелектричному асорбціометрі-нефелометрі при 450 мкм в 0,3 см кюветі. Достовірність результатів досліджень визначали з використанням програми Statgraf на персональному комп'ютері.

### Результати. Обговорення

Порівняльне вивчення МІК, МБцК/МФцК АФ, ДКМ, ДМ, НФ наведено в табл. 1. Як видно з табл. 1 найбільш чутливими до АФ, ДКМ виявились стафілокок, мікрокок, стрептокок, паличка Флекснера, корінебактерії дифтерії, *B. subtilis*, дріжджоподібні гриби *C. albicans*, для яких МІК знаходилась в межах 0,12-3,9 мкг/мл. Це дозволяє говорити, що ці мікроорганізми є високочутливими до АФ та ДКМ. Встановлено, що до АФ і ДКМ високочутливими виявились штами *C. albicans*, ріст та розмноження яких припинялись в присутності 3,9 мкг/мл цих препаратів. Характеризуючи одержані дані потрібно наголосити, що ДК та НФ виявились менш активними для бактерій, для яких МІК цих препаратів знаходилась в межах від 15,6 мкг/мл до 500 мкг/мл. Досить чутливими до ДК і НФ виявились гриби *C. albicans*, для яких МІК дорівнювала 31,25 мкг. Проте ці показники були у ДМ

**Таблиця 2.** Характеристика впливу рН на протимікробну активність антисептичних препаратів (в мкг/мл).

Тест-мікроорганізми	рН середовища		
	6,0	7,2	8,0
МІ К препаратів			
Антифунгін			
S.aureus ATCC 25923	0,24	0,12	0,24
S.aureus 209	0,24	0,12	0,24
C.albicans ATCC27853	7,8	3,9	3,9
C.albicans 590	7,8	3,9	3,9
C.albicans 690	7,8	3,9	3,9
Декаметоксин			
S.aureus ATCC 25923	0,24	0,12	0,12
S.aureus 209	0,48	0,24	0,24
C.albicans ATCC27853	7,8	3,9	3,9
C.albicans 590	7,8	3,9	3,9
C.albicans 690	7,8	3,9	3,9
Декамін			
S.aureus ATCC 25923	15,6	15,6	7,8
S.aureus 209	15,6	15,6	15,6
C.albicans ATCC27853	15,6	31,25	31,25
C.albicans 590	15,6	31,25	15,6
C.albicans 690	15,6	31,25	31,25
Нітрофунгін			
S.aureus ATCC 25923	15,6	15,6	15,6
S.aureus 209	15,6	15,6	15,6
C.albicans ATCC27853	31,25	31,25	31,25
C.albicans 590	31,25	31,25	31,25
C.albicans 690	31,25	31,25	31,25

НФ нижчими в порівнянні з АФ і ДКМ.

В процесі застосування антимікробних препаратів АФ, ДКМ, ДМ, НФ має місце вплив на їх протимікробні лікувальні властивості таких факторів як реакція середовища, наявність білків та інтенсивного обсеменіння збудниками вогнища запалення. Тому важливо вивчати в лабораторних умовах стабільність цих лікарських препаратів. В досліді по вивченню антимікробної активності антисептичних препаратів (табл. 2) встановлено, що в поживних середовищах з рН 6,0 і 8,0 МІК була в два рази слабша в порівнянні з активністю у середовищах з рН 7,2 для стафілокока у анти-

**Таблиця 3.** Характеристика впливу мікробного навантаження на протимікробну активність антисептичних препаратів (в мкг/мл).

Тест-мікроорганізми	Посівна доза на 1 мл середовища		
	1000	10000	10млн
МІ К препаратів			
Антифунгін			
S.aureus ATCC 25923	0,06	0,48	0,96
S.aureus 209	0,06	1,95	3,9
C.albicans ATCC27853	0,48	0,96	7,8
C.albicans 590	0,96	1,95	7,8
C.albicans 690	0,96	1,95	7,8
Декаметоксин			
S.aureus ATCC 25923	0,12	0,12	0,48
S.aureus 209	0,12	0,12	0,96
C.albicans ATCC27853	0,96	1,95	7,8
C.albicans 590	0,96	1,95	7,8
C.albicans 690	0,96	1,95	1,95
Декамін			
S.aureus ATCC 25923	3,9	7,8	31,25
S.aureus 209	3,9	7,8	31,25
C.albicans ATCC27853	1,95	15,62	62,5
C.albicans 590	1,95	15,62	62,5
C.albicans 690	1,95	15,62	62,5
Нітрофунгін			
S.aureus ATCC 25923	3,9	7,8	31,25
S.aureus 209	3,9	7,8	31,25
C.albicans ATCC27853	15,6	31,25	62,5
C.albicans 590	15,6	31,25	62,5
C.albicans 690	15,6	31,25	62,5

фунгину (0,24-7,8 мкг/мл), декаметоксину (0,24-7,8 мкг/мл), декаміну (15,6 мкг/мл) та нітрофунгину. Одержані дані показали, що зміна рН поживного середовища суттєво не вплинула на МІК антисептичних препаратів, тому лікувальний ефект, на нашу думку, буде однаковим у вогнищах запалення з кислим і лужним рН.

Мікробне навантаження при його збільшенні у  $10^4$  КУО/мл більш помітно знижувало протимікробну дію антифунгину, ДКМ, ДМ і НФ на стафілококи і кандиди. Проте ліку-

**Таблиця 4.** Порівняльна характеристика дегідрогеназної активності мікроорганізмів в присутності різних доз анти-септиків.

Мікроорганізм	Контроль		Дослід			
	Субстрати	К-сть відновленого формазану	Доза 0,2 мкг/мл		Доза 2 мкг/мл	
			Кількість відновленого формазану			
1	2	3	M±m	p до контролю	M±m	p до контролю
<b>Антифунгін</b>						
S.aureus ATCC 25923	без суб.	12,4±0,3	8,2±0,3	>0,1	0	<0,1
	глюкоза	54,2±0,5	31,4±1,7	<0,1	4,8±1,1	<0,1
	піруват	70,3±0,6	32,6±2,0	<0,1	3,2±0,9	<0,1
	сукцинат	8,1±0,1	18,5±1,3	<0,1	6,4±1,2	<0,1
C.albicans ATCC 27853	без суб.	63,2±0,2	8,9±1,4	<0,1	2,68±0,8	<0,1
	глюкоза	180,5±0,5	70,8±0,8	<0,1	36,6±1,8	<0,1
	піруват	142,1±0,7	40,9±2,3	<0,1	0	<0,1
	сукцинат	130,9±0,4	42,8±1,8	<0,1	0	<0,1
<b>Декаметоксин</b>						
S.aureus ATCC 25923	без суб.	13,0±2,7	7,1±0,5	<0,1	2,2±0,3	<0,1
	глюкоза	52±1,2	4,08±3,0	<0,1	3,3±1,5	<0,1
	піруват	71,8±3,2	3,06±1,4	<0,1	5,1±0,7	<0,1
	сукцинат	9,1±0,9	4,07±0,5	<0,1	2,6±0,3	<0,1
C.albicans ATCC 27853	без суб.	62,9±2,8	7,9±0,4	<0,1	36,2±1,8	<0,1
	глюкоза	179,9±1,2	13,1±0,2	<0,1	27,7±1,6	<0,1
	піруват	140,3±1,7	80,9±3,3	<0,1	98,8±1,4	>0,1
	сукцинат	130,2±2,3	52,2±1,2	<0,1	60,3±2,5	<0,1
<b>Декамін</b>						
S.aureus ATCC 25923	без суб.	42,6	36,8±0,9	>0,1	20,4±0,3	<0,1
	глюкоза	55,0	49,5±1,6	>0,1	25,2±0,5	<0,1
	піруват	12,1	11,9±0,3	>0,1	6,08±1,2	<0,1
	сукцинат	2,5	1,95±0,1	>0,1	0,9±1,4	>0,1
C.albicans ATCC 27853	без суб.	61,8	58,3±1,2	>0,1	53±1,6	>0,1
	глюкоза	52,3	49,6±2,8	>0,1	47±2,2	>0,1
	піруват	72,0	68,7±1,9	>0,1	67±3,8	>0,1
	сукцинат	8,8	7,8±0,8	>0,1	6,9	>0,1
<b>Нітрофунгін</b>						
S.aureus ATCC 25923	без суб.	12,2±0,8	9,8±1,3	>0,1	8,9±0,2	>0,1
	глюкоза	53,1±3,6	49,7±1,8	>0,1	48,4±3,4	>0,1
	піруват	72,2±2,9	70,8±0,4	>0,1	69,6±2,3	>0,1
	сукцинат	7,9±1,1	4,0±0,2	>0,1	3,9±0,6	>0,1
C.albicans ATCC 27853	без суб.	64,7±2,4	60,8±2,8	>0,1	59,5±0,2	>0,1
	глюкоза	82,3±0,8	77,9±1,6	>0,1	74,8±2,2	>0,1
	піруват	42,6±1,9	39,3±0,8	>0,1	40,1±1,7	>0,1
	сукцинат	3,3±0,4	2,85±0,3	>0,1	2,5±0,4	>0,1

вальної концентрації лікарських препаратів значно переважали ті МІК, які встановлені при мікробному навантаженні  $10^7$  КУО/мл.

Антимікробна дія антибіотиків та антисептиків знижується в присутності білків сироватки крові, оскільки має місце взаємодія між ними різної інтенсивності в залежності від фізико-хімічних властивостей лікарських препаратів. Нітрофунгін відносять до антисептиків групи фенолу. ДКМ, ДМ, антифунгін належать до четвертинних сполук чотирьохвалентного азоту, тому потрібно було вивчити їх протимікробні властивості в поживних середовищах, що містили 5 і 10% сироватки крові. Встановлено, що наявність 10% сироватки крові відмічалось зниження протимікробної дії ДКМ, ДМ, АФі на стафілококи і дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Вивчення механізму дії антисептичних лікарських препаратів дозволяє одержані дані використовувати для створення більш ефективних лікарських засобів, що впливають на життєдіяльність збудників, на молекулярному рівні. Дослідження дії різних доз антисептиків ДКМ, ДМ, АФ, НФ на дегідрогеназну активність є важливою ланкою механізму дії препаратів на транспорт іонів через біологічні мембрани, синтез пептидогліканів клітинної стінки. Результати проведеного дослідження дії різних концентрацій антисептиків на ряд дегідрогеназ стафілокока і *Candida albicans*

наведено в табл. 4. Аналізуючи результати вивчення дегідрогеназної активності мікроорганізмів в контролі і в присутності антисептиків необхідно зазначити, що ДКМ, ДМ, АФ, НФ пригнічували в різній мірі аеробне окислення глюкози, пірувата і сукцината. Таким чином, всі антисептичні препарати, з якими ставили досліди, впливають на вуглеводний обмін стафілокока та *Candida albicans*, який є важливою ланкою забезпечення мікробної клітини енергією. Внаслідок порушення енергетичного обміну антисептичними препаратами (АФ, ДКМ, ДМ, НФ) в мікробній клітині проявляється антимікробним ефектом, який зареєстровано мікробіологічними дослідженнями.

Таким чином, антисептичні препарати АФ, ДКМ, ДМ, НФ проявляють протимікробну дію на бактерії та дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Антимікробна активність АФ, ДКМ, ДМ, НФ незначно змінюється під впливом різних несприятливих факторів (рН, мікробне навантаження, білки сироватки крові) і залишається досить високою і достатньою для пригнічення росту і розмноження збудників захворювань.

Антисептичні препарати (АФ, ДКМ, ДМ, НФ) проявляють протимікробну дію на мікроорганізми завдяки порушенню дегідрогеназної активності у них, яка відіграє важливу роль в енергетичному обміні.

### Література

Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій. Палій Г.К., Кошет Т.О., Палій В.Г. з співавт. /За ред. Г.К.Палія.- К.: Здоров'я, 1997.- 201с.  
Кушнарєв В.М., Благовещенский В.А. Влияние замораживания - высушивания на сукцинатгидрогеназную

активность кишечной палочки. Биохимия, 1960, 25,4.- С.599-602.  
Палій В.Г. Антисептична активність, властивості та застосування нових антимікробних препаратів. Дис... канд. медичних наук, Харків, 1998.- 211с.  
Раков И.М., Лев Н.А., Палій Г.К. При-

менение декаметоксина в отоларингологии. Вестник оторинолар., Медицина, М., 1972.- №1.- С.83-85.  
Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический довідник.- 7 вип.,- К.: Здоров'я, 1993.- С.378-379.  
Antifunginum - Антифунгін. ФС 42У-36/30-363-98.

## THE COMPARATIVE INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL FEATURES OF ANTISEPTICS

V.M.Moroz, G.K.Paliy, V.O.Sobolev, N.M.Shevchuk, O.M.Zaritskiy

Department of Microbiology, Virology and Immunology of Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University

### Key Words

Antifungin  
Decamethoxine  
Decamine  
Nitrofungin  
Antiseptics

### Summary

In the work the results of study of antimicrobial special features of antimicrobial medicines antifungin (AF), decamethoxine (DKM), decamine (DM) and nitrofungin on gram-positive and gram-negative bacteria species, yeast fungi *Candida* are shown. It was proved that antifungin, decamethoxine possess the higher degree of antimicrobial activity in comparison with decamine and nitrofungin. It was recorded that antimicrobial activity of AF, DKM, DM, nitrofungin was changing insignificantly under the influence of unfavourable external factors (pH culture medium, albumines of blood serum, microbial overburdening etc.). It was also proved that AF, DKM, DM, nitrofungin disturb dehydrase activity in staphylococci and candidae, which play the important role in the power exchange.