

О. О. Гончар, О. А. Назарчук, Д. В. Палій, І. В. Коваленко, В. М. Буркот
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ГЕНЕРИКІВ ДЕКАМЕТОКСИНУ®

У статті наведено результати дослідження антимікробних властивостей вітчизняного генеричного лікарського антисептичного препарату "Декаметоксин®" (ДКМ®) щодо музейних (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* M-17, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *B. subtilis* ATCC 6632) та клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*). Протимікробні властивості вивчали на двох генериках порівняно з патентованим оригінальним препаратом "Декаметоксин®". Музейні та клінічні штами мали типові біологічні властивості. Встановлено, що субстанції ДКМ® мікробцидно діяли на стафілококи, ентерококи, кишкову паличку та *Candida albicans* із помітною перевагою патентованого взірця субстанції ДКМ®. Лікарські антисептичні препарати "Аурідексан", "Горостен®", "Декасан®", "Септефрил", що містять генеричну субстанцію ДКМ® (1*), також мали високий мікробцидний вплив на антибіотикорезистентні клінічні штами стафілококів ($p < 0,001-0,05$).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антисептики, декаметоксин®, декасан®, горостен®, аурідексан, септефрил.

ВСТУП. У сучасних лікувальних закладах широко застосовують антисептичні засоби в системі протимікробних заходів, які складають основу профілактики і лікування інфекційних хвороб. Антисептичні засоби – це синтетичні лікарські форми, які містять протимікробні речовини або їх поєднання. Декаметоксин® (ДКМ®) є сучасним антисептичним лікарським засобом, який відповідає основним вимогам, необхідним для використання в медичній практиці. Декаметоксин® представлений на фармацевтичному ринку в різних лікарських формах, до яких разом з активною діючою речовиною входять допоміжні компоненти. Лікарські антисептичні препарати, їх лікарські форми, що містять однакову активну речовину, але синтезуються різними підприємствами із завершення патентного захисту, називають препаратами-генериками. Лікарі широко використовують генеричний препарат "Декаметоксин®" у різних лікарських формах для лікування і профілактики хвороб мікробної етіології [1–4].

За умови біоеквівалентності генеричного антисептичного препарату, порівняно з оригінальним, використання генериків у медичній практиці дозволяє значно знизити витрати на лікування пацієнтів з інфекційними захворюваннями, зберігаючи при цьому високу

© О. О. Гончар, О. А. Назарчук, Д. В. Палій, І. В. Коваленко, В. М. Буркот, 2015.

ефективність етіотропного лікування. За наявності на фармацевтичному вітчизняному ринку антимікробних генеричних лікарських препаратів із вмістом ДКМ® необхідне всебічне порівняльне дослідження його специфічної протимікробної дії та фармакологічних властивостей [5, 6].

Метою роботи було дослідити антимікробні властивості генеричних субстанцій декаметоксину® на музейних і клінічних штамів мікроорганізмів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Використовували патентовану субстанцію декаметоксину® (ПС*) і дві генеричних субстанції ДКМ® (1* – дослідного виробництва Інституту органічної хімії Національної академії наук України; 2** – ТОВ "Фармхім", м. Шостка, Україна). Досліди виконували на *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* M-17, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *B. subtilis* ATCC 6632, одержаних із музею живих культур Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України. Відомо, що ефективність антисептиків значною мірою залежить від рівня чутливості до них клінічних штамів мікроорганізмів, які циркулюють у клініках, спричиняючи інфекційні ускладнення у хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні. З огляду на це, визначали чутливість 122 клінічних штамів мікроорганізмів (*S. aureus* (n 65), *S. epidermidis*

(n 15), *E. coli* (n 14), *P. aeruginosa* (n 19), *C. albicans* (n 9) до субстанцій ДКМ®. Мікроорганізми мали типові морфологічні, тинкторіальні, культуральні, біохімічні властивості.

Визначали чутливість мікроорганізмів до ПС*, генеричних субстанцій ДКМ® (1*) і ДКМ® (2**). Для поглиблення відомостей про антимікробну активність генеричного декаметоксину® (1*) та його лікарських форм (аурідексан, горостен®, декасан®, септефрил) проводили дослідження на музейних і клінічних штамів мікроорганізмів. У складі аурідексану (АУ), горостену® (ГС), декасану® (ДС), септефрилу (СФ) як діюча речовина в різних дозах міститься препарат ДКМ® (1*) [7]. Чутливість мікроорганізмів до антисептиків вивчали методом двократних серійних розведень. Порівняльну оцінку чутливості мікроорганізмів до досліджуваних препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної та фунгіцидної концентрації (МБЦК, МФЦК) [8].

Результати підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної статистики STATISTICA V 5. 5A (C) STATSOFT. Визначали середнє арифметичне (M), середню похибку середнього арифметичного (m), критерій достовірності відмінностей (p). Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$; $p < 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведених досліджень встановлено, що ПС* і генерична субстанція ДКМ® (1*) проявляли однаково мікробоцидну активність щодо музейних штамів *S. aureus* (0,24 мкг/мл), *E. coli* (15,62 мкг/мл), *C. albicans* (16 мкг/мл), *E. faecalis* (0,97 мкг/мл), *Bac. subtilis* (0,24 мкг/мл). Генерична субстанція ДКМ® (1*) була менш мікробоцидною активною щодо *P. aeruginosa* (125 мкг/мл), ніж ПС* (62,5 мкг/мл). Однак дві генеричні субстанції, відповідно до інструкції із застосування лікарських форм ДКМ®, не рекомендовано для профілактики та лікування інфекційних ускладнень, спричинених *P. aeruginosa*, тому це не впливає на ефективність антимікробних засобів згідно з інструкцією із застосування (табл. 1).

Генерична субстанція ДКМ® (2**) проявляла бактерицидну дію на *S. aureus* ATCC 25923 (0,48 мкг/мл). ПС* діяла у 2 рази (0,24 мкг/мл) активніше за аналогічних умов. Невідповідність субстанції ДКМ® (2**) виявили також відносно *P. aeruginosa* – 250 мкг/мл; ДКМ® (1*) – 125 мкг/мл; ПС* – 62,5 мкг/мл ($p < 0,05$). Меншу протимікробну активність мала генерична субстанція ДКМ® (2**), тому виробникам необхідно провести відповідні заходи щодо покращення якості для досягнення мікробоцидної активності препарату на рівні патентованого взірця ДКМ®.

Аналіз результатів дослідження чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до субстанцій виробників України показав високу бактерицидну дію на штами *S. epidermidis* (від 1,16±0,64 до 1,45±0,72 мкг/мл); *S. aureus* (від 1,19±0,59 до 1,52±0,67 мкг/мл); *E. coli* (від 15,62±11,8 до 18,46±9,3 мкг/мл); *P. aeruginosa* (від 36,5±17,95 до 39,48±16,85 мкг/мл), фунгіцидну дію на *C. albicans* (від 13,39±9,1 до 15,63±2,8 мкг/мл). Встановлено, що генерична субстанція ДКМ® (2**) ТОВ "Фармхім" мала нижчу протимікробну активність порівняно з двома іншими субстанціями (табл. 2).

Дослідження протимікробної активності генеричного декаметоксину® (1*) та його лікарських форм (аурідексан, горостен®, декасан®, септефрил) показали їх високу протимікробну ефективність. Музейні та клінічні штами стафілококів (80) були високочутливими до бактерицидної дії генеричних лікарських препаратів ДКМ® у межах 0,12–15,6 мкг/мл. Встановлено, що препарати ДКМ® (1*), АУ, ГС®, ДС®, СФ проявляли високу мікробоцидну дію на клінічні штами стафілококів. Зазначимо, що штами *S. aureus* були чутливими до бактерицидної дії септефрилу в дозі 7,8–15,6 мкг/мл. Встановлено чутливість до лікарських препаратів декаметоксину® в *Bac. subtilis* (3,9–7,8 мкг/мл), *C. albicans* (3,9–31,25 мкг/мл), *E. coli* ((3,9–38,1±29,5) мкг/мл). Високу стійкість до досліджуваних лікарських препаратів проявляли штами *P. aeruginosa* (125–250 мкг/мл) (табл. 3).

Таблиця 1 – Мікробоцидна активність субстанцій ДКМ® щодо музейних штамів мікроорганізмів (мкг/мл)

Музейний штам мікроорганізму	Субстанція ДКМ®			p ₁	p ₂
	ПС*	1*	2**		
	M±m				
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	0,24±0	0,24±0	0,48±0	>0,05	<0,05
<i>E. coli</i> M-17	15,62±0	15,62±0	15,62±0	>0,05	>0,05
<i>E. coli</i> ATCC 25922	15,62±0	15,62±0	15,62±0	>0,05	>0,05
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	62,5±0	125±0	250±0	<0,05	<0,05
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	0,97±0	0,97±0	0,97±0	>0,05	>0,05
<i>B. subtilis</i> ATCC 6632	0,24±0	0,24±0	0,24±0	>0,05	>0,05
<i>C. albicans</i> CCM 855	16±0	16±0	16±0	>0,05	>0,05

Таблиця 2 – Мікробіцидна дія субстанцій ДКМ® різних виробників на клінічні штами мікроорганізмів (мкг/мл)

Клінічний штам мікроорганізму	Субстанція ДКМ®		
	ПС*	1*	2**
	M±m		
<i>S. aureus</i> (n 65)	1,19±0,59	1,22±0,63	1,52±0,67
<i>S. epidermidis</i> (n 15)	1,16±0,64	1,21±0,67***	1,45±0,72***
<i>E. coli</i> (n 14)	15,62±11,8	16,72±10,2***	18,46±9,3***
<i>P. aeruginosa</i> (n 19)	36,5±17,95	35,48±15,4***	39,48±16,85***
<i>C. albicans</i> (n 9)	13,39±9,1	14,45±8,4***	15,63±2,8***

Примітка. *** – $p < 0,05$ порівняно з ПС*.

Таблиця 3 – Порівняльна мікробіцидна активність ДКМ® (1*), АУ, ГС®, ДС®, СФ (мкг/мл)

Штам мікроорганізму	ДКМ® (1*)	АУ	ГС®	ДС®	СФ
	Мікробіцидна концентрація, мкг/мл				
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	0,24	0,12	7,8	0,24	0,48
<i>S. epidermidis</i> (n 15)	0,24±0,21	0,24–3,9	3,9–7,8	1,95–7,8	0,48–7,8
<i>S. aureus</i> (n 65)	0,12±0,35	0,12–7,8	0,24–7,8	0,24–3,9	7,8–15,6
<i>E. coli</i> ATCC 25922	31,25	15,6	31,25	7,8	31,25
<i>E. coli</i> M-17	31,25	7,8	15,6	3,9	15,6
<i>E. coli</i> (n 14)	26,8±17,5	31,25±22,3	31,25±26,9	38,1±29,5	31,25–62,5
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	7,81	3,9	7,8	15,6	31,25
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	125	125	250	125	250
<i>P. aeruginosa</i> (n 19)	138±37,6	138±39,3	138±38,2	125–250	125–250
<i>Bac. subtilis</i> ATCC 6633	3,9	7,8	3,9	3,9	7,8
<i>C. albicans</i> CCM 885	3,9	7,8	3,9	7,8	7,8–31,25
<i>C. albicans</i> (n 9)	3,9–31,25	3,9–15,6	3,9–15,6	7,8–15,6	7,8–31,25

ВИСНОВКИ. 1. Субстанції ДКМ® мікробіцидно діють на стафілококи, ентерококи, кишкову паличку та *Candida albicans*. Проте патентований взірець субстанції ДКМ® за мікробіцидною дією переважає субстанцію дослідного виробництва Інституту органічної хімії НАН України. Подальше поглиблене вивчення генеричної субстанції дослідного виробництва Інституту органічної хімії НАН України доцільно проводити порівняно з патентованим оригінальним зразком субстанції ДКМ®. Менша протимікробна активність генеричної субстанції ДКМ® (2**) диктує необхідність проведення виробниками відповідних заходів для досягнення мікробіцидної активності препарату порівняно з патентованим взірцем ДКМ®.

2. Мікробіцидні властивості генеричних субстанцій декаметоксину® щодо *P. aeruginosa*

(МБЦК 125–250 мкг/мл) суттєво поступаються антипсевдомонадній активності патентованого зразка декаметоксину® (МБЦК 62,5 мкг/мл), що вказує на недоцільність застосування лікарських форм генеричного ДКМ® для профілактики та лікування інфекційних захворювань, спричинених *P. aeruginosa*, що також відповідає інструкції із застосування препарату.

3. Лікарські антисептичні препарати “Аурі-дексан”, “Горостен”, “Декасан”, “Септефрил”, що містять генеричну субстанцію ДКМ® (1*), проявляють високу мікробіцидну дію на антибіотикорезистентні клінічні штами стафілококів ($p < 0,001–0,05$), що свідчить про високу ефективність та доцільність застосування генеричних лікарських препаратів ДКМ® для профілактики, лікування інфекцій, спричинених штамами стафілококів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Палій Г. К. Характеристика сучасного арсеналу дезінфекційних засобів та проблеми дезінфектології / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. С. Фоміна // *Scientific Journal Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2014. – № 22. – С. 82–85.

2. Игнатьева В. И. Эффективность антисептика декасан в комплексном лечении больных с

обострением хронического полипозно-гнояного гайморита / В. И. Игнатьева, Г. Л. Гуменюк, Г. Б. Капитан // *Укр. химиотерап. журн.* – 2010. – № 1–2 (23). – С. 54.

3. Клинические испытания лекарств / [Мальцев В. И., Ефимцева Т. К., Белоусов Ю. Б., Коваленко В. Н.]. – К. : Морион, 2002. – 352 с.

4. Paliy G. K. Antimicrobial activity and horosten® stability study / G. K. Paliy, Y. V. Kordon // Microbiology on service for human : 3rd Ukrainian-Polish Weigl conf., Sept. 14–17, 2009. – Odessa, 2009. – P. 218.

5. Вивчення властивостей, еквівалентності антимікробного препарату декаметоксину / Г. К. Палій, Д. В. Палій, О. О. Гончар [та ін.] // XIII з'їзд Т-ва мікробіологів України ім. С. М. Виноградського, 1–6 жовт. 2013 р. – Ялта, 2013. – С. 310.

6. Дослідження антимікробних властивостей генеричного антисептичного засобу декаметоксину / Г. К. Палій, О. О. Гончар, Д. В. Палій [та ін.] // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та ту-

беркульозу : зб. наук. праць щорічної 12-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участю, приуроченої до Дня науки, 75-річчя інституту, 105-річчя Г. С. Мосінга, 22 трав. 2015 р. – Львів, 2015. – Вип. 12, 21. – С. 115–117.

7. Машковский М. Д. Лекарственные средства : пособие для врачей / М. Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., исправл. и допол. – М. : Новая волна, 2007. – С. 953.

8. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : метод. вказівки МВ 9.9.5–143 / [Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич та ін.]. – К., 2007. – 74 с.

О. О. Гончар, А. А. Назарчук, Д. В. Палій, И. В. Коваленко, В. М. Буркот
ВИННИЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ГЕНЕРИКОВ ДЕКАМЕТОКСИНА®

Резюме

В статье приведены результаты исследования антимикробных свойств отечественного генерического лекарственного антисептического препарата “Декаметоксин®” (ДКМ®) в отношении музейных (*S. aureus* ATCC 25923 *E. coli* M-17, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *B. subtilis* ATCC 6632) и клинических штаммов условно-патогенных микроорганизмов (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*). Противомикробные свойства изучали на двух генериках в сравнении с патентованным оригинальным препаратом “Декаметоксин®”. Музейные и клинические штаммы владели типичными биологическими свойствами. Установлено, что субстанции ДКМ® микробицидно действовали на стафилококки, энтерококки, кишечную палочку и *Candida albicans* с заметным преимуществом патентованного образца субстанции ДКМ®. Лекарственные антисептические препараты “Ауридексан”, “Горостен®”, “Декасан®”, “Септефрил”, которые содержат генерическую субстанцию ДКМ® (1*), также имели высокое микробицидное влияние на антибиотикорезистентные клинические штаммы стафилококков ($p < 0,001–0,05$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антисептики, декаметоксин®, декасан®, горостен®, ауридексан, септефрил.

O. O. Honchar, O. A. Nazarchuk, D. V. Paliy, I. V. Kovalenko, V. M. Burkot
M. I. PYROHOV VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

ANTIMICROBIAL QUALITIES OF GENERICS OF DECAMETHOXIN®

Summary

The article presents the results of the research of antimicrobial qualities of domestic generic of decamethoxin (DCM) against museum (*S. aureus* ATCC 25923 *E. coli* M-17, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *B. subtilis* ATCC 6632) and clinical strains of opportunistic microorganisms (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*). The study of antimicrobial qualities were studied in two generics in comparison with patented original decamethoxin. Museum and clinical strains obtained typical biological qualities. The substances of DCM were found to have microbicidal activity according *Staphylococci*, *Enterococci*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*, with moderate preference of patented substance of decamethoxin. Antiseptic remedies such as *auridexsan*, *horosten*, *decasan*, *septefril*, containing generic substance of decamethoxin® (1*), also had high cidal qualities against antibioticresistance clinical strains of *Staphylococci*.

KEY WORDS: antiseptics, decamethoxin®, decasan®, horosten®, auridexan®, septefril.

Отримано 20.10.15

Адреса для листування: О. О. Гончар, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна.