

Винахід належить до медицини, а саме до дерматології і може застосовуватись для профілактики та лікування інфекційних уражень шкіри. Інфекційні ураження шкіри: епідермофітія, трихофітія, висівковидний лишай, гнійничкові захворювання шкіри, а також екзема та сікоз входу носа, багатоформна ексудативна еритема, виразково-некротичний гінгівіт спричиняються мікроорганізмами і часто викликають сенсibiliзацію хворих до мікробних антигенів, яка призводить до запалення шкіри, гіперемії, набряку. Комплексне лікування згаданих захворювань шкіри полягає у застосуванні загальних та місцевих засобів.

Для місцевого лікування найпоширенішим є використання водних розчинів іхтіолу, резорцину, етакридіну лактату, фурациліну, водно-спиртового розчину нітрофунгіну, лініментів стрептоциду, грізеофульвіну, а також змазування мазями неоміцину, еритроміцину, леворину, декаміну та ін. До недоліків цих препаратів відноситься те, що вони мають досить вузький спектр антимікробної активності, або мають роз'ятруючу дію на шкіру, чи спричиняють загальну токсичну дію на організм людини при всмотуванні та ін.

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, є спосіб лікування інфекційних уражень шкіри з використанням препарату декаміну, який за своєю хімічною будовою є бісцетвертинним амонієвим похідним ("Вестник дерматологии и венерологии", №11, 1971, с. 76 - 77).

Задачею винаходу є створення антимікробного засобу шляхом сполучення сукупності речовин, направленою на максимальне пригнічення збудників хвороб і розширення спектру антимікробної дії активної речовини.

Поставлена задача вирішується тим, що антимікробний засіб згідно з винаходом як активну речовину містить декаметоксин, а як розчинник - 40% етиловий спирт при такому співвідношенні компонентів (в/о %):

Декаметоксин	0,1
Спирт 40%-ний	99,9

Основною діючою речовиною препарату Антифунгін є декаметоксин.

Декаметоксин - [1,10-декаметиле-бис(N,N-диметилментоксикарбонілметил)амонію дихлорид] має широкий спектр антимікробної дії: активний по відношенню до грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Препарат виявляє чітку бактерицидну дію на стафілококи, стрептококи, паличку синьо-зеленого гною, капсульні бактерії та фунгіцидну дію на дріжджі, дріжджеподібні гриби, аспергілі, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, еритразми, плісняві гриби. Декаметоксин підвищує чутливість бактерій до антибіотиків.

Фунгістатичні (бактеріостатичні) концентрації препарату близькі до його фунгіцидних (бактерицидних) концентрацій. Дані про антимікробну активність антифунгіну наведено у табл. 1.

Як свідчать результати, наведені в табл. 1, антифунгін проявляє високу бактерицидну дію на стафілококи, кишкову паличку, паличку синьо-зеленого гною, фекальний стрептокок. До препарату виявились високочутливими штами дріжджеподібних грибів роду *Candida*, збудники трихофітії, аспергілезу та плісняві гриби.

Етиловий спирт, що входить до складу заявленого антимікробного засобу "Антифунгін", вагомо впливає на його антимікробні властивості, про що свідчать результати порівняльного дослідження знезаражуючої дії водного, спиртового і водно-спиртового розчинів декаметоксину.

Як свідчать наведені в табл. 2 результати порівняльного дослідження знезаражуючої активності антифунгіну і водних та спиртових розчинів декаметоксину, антифунгін вигідно відрізняється вищою ефективністю. Розчин декаметоксину у 95% спирті виявляється ефективним по відношенню до грамнегативних мікроорганізмів і виявляє низьку активність по відношенню до грампозитивних спороутворюючих бактерій. Водні розчини препарату більш ефективні у порівнянні з спиртовими по дії на спороутворюючі мікроорганізми і недостатньо ефективні по відношенню до грамнегативних мікроорганізмів, і тільки антифунгін виявляє високу протимікробну активність по відношенню до всього вивченого спектру мікроорганізмів.

Несподіваний позитивний ефект антимікробного засобу Антифунгін обумовлений оптимально підібраним співвідношенням антимікробного препарату декаметоксину і розчинників. Глікопептиди, з яких складається клітинна стінка грампозитивних бактерій, нерозчинні у 95% спирті, що обмежує протимікробну дію спиртових розчинів поверхнево-активної речовини декаметоксину на цю групу бактерій. Крім того, 95% спирт, зневоднюючи бактеріальні клітини, стимулює процеси спороутворення, а спори бактерій характеризуються високою витривалістю до зовнішніх несприятливих впливів. Сольватація декаметоксину в спиртовому розчині забезпечує транспорт в мікроорганізми і активну дію антифунгіну на мішені у мікроорганізмів. Антифунгін, проникаючи в тканини, не викликає побічних проявів у хворих. Глибина транспорту антифунгіну в мікробну клітину залежить від експозиції аплікації препарату на вогнище інфекційного ураження.

Клітинна стінка грамнегативних бактерій складається переважно з ліпідів, розчинних у спирті і нерозчинних у воді. Тому грамнегативні бактерії довше зберігають життєздатність у водних розчинах декаметоксину.

Обране нами співвідношення розчинників, а саме 40% водний розчин етилового спирту, забезпечує оптимальні умови для прояву антимікробної дії декаметоксину в концентрації 0,05 - 0,25% на грампозитивні спороутворюючі та грамнегативні бактерії.

Щодо концентрацій декаметоксину, менших 0,05%, то вони не забезпечують протимікробного ефекту, достатнього для знищення *P. aeruginosa* при експозиції контакту 2 - 3хв., необхідній для обробки шкіри. Розчини декаметоксину з концентраціями, більшими 0,25%, можуть викликати подразнення у осіб з підвищеною чутливістю шкіри до хімічних впливів.

Вирішення поставленої задачі ілюструють такі конкретні приклади.

Приклад 1. Технологія виготовлення антифунгіну.

В реактор з мішалкою заливають з відповідних мірників необхідну кількість спирту етилового 95% (ГФ Х, ст. 631, стр. 644) та води очищеної (ФС 42 2619-89) до одержання розчину з питомою вагою в межах від 0,945 до 0,951 г/см³. З реактора відбирають певну кількість 40% спирту, відважують порошок декаметоксину (ФС 42У-46-152-97), розчиняють його у колбі в спирті етиловому 40% і в асептичних умовах при включеній мішалці вносять розчинений декаметоксин у реактор, після чого двічі ретельно промивають колбу розчином з реактору. Включають мішалку і вміст реактора ретельно перемішують, після чого стандартизують розчин по вмісту етанолу і декаметоксину.

Утворений антимікробний засіб являє собою безбарвну прозору рідину з запахом спирту.

Приклад 2. Виявлення специфічної лікувальної ефективності антимікробного складу "Антифунгін" проводили на експериментальній моделі кандидозного ураження шкіри, а також експериментальній трихофітії.

Порівняльна оцінка експериментальної ефективності антифунгіну та розчину декаміну наведена у табл. 3.

Як видно з табл. 3, досить висока ефективність антифунгіну в порівнянні з контрольною групою виявлена у лікуванні тварин з місцевою кандидозною інфекцією. Лікування дерматомікозів завжди супроводжується довготривалим використанням різноманітних лікарських препаратів, що пов'язано з тим, що трихофітон утворює спори, які розповсюджуються у волоссі та клітинах шкіри. Тому одержані результати лікування антифунгіном експериментальної трихофітії у порівнянні з 0,1% розчином декаміну заслуговують позитивної оцінки.

Таким чином, аналізуючи результати проведених досліджень, закономірно зробити висновок про виражені протимікробні властивості антифунгіну порівняно з прототипом - 0,1% розчином декаміну, що дозволяє позитивно оцінити цей препарат для лікування хвороб, спричинених бактеріями, дріжджеподібними грибами та дерматофітами.

Таблиця 1

Антимікробна активність антифунгіну (мкг/мл)

Види мікроорганізмів	Кількість штамів	Мінімальна бактеріостатична (фунгістатична) концентрація M±m	Мінімальна бактерицидна (фунгіцидна) концентрація M±m
<i>S. aureus</i>	55	0,85±0,12	2,1 ±0,25
<i>E. coli</i>	15	3,9±0,6	7,5±0,3
<i>S. faecalis</i>	1	1,9	3,9
<i>P. aeruginosa</i>	1	31,25	62,5
<i>C. albicans</i>	40	5,2±0,4	11,4±0,2
<i>E. Kaufman-Wolf</i>	10	3,9±0,2	12,6±0,4
<i>T. gypseum</i>	1	1,95	3,9
<i>M. lanosum</i>	1	1,95	7,8
<i>A. niger</i>	1	7,8	15,6
<i>A. sydowi</i>	1	7,8	15,6
<i>P. puberulum</i>	1	7,8	15,6

Таблиця 2

Знезаражуюча дія розчинів декаметоксину на штучно інфіковані батистові тест-об'єкти

Вид мікроорганізмів	Експозиція знезаражуючої дії, хв		
	0,1% водного розчину декаметоксину	0,1% розчину декаметоксину в 96% етиловому спирті	0,1% розчину декаметоксину в 40% етиловому спирті (антифунгін)
<i>E. coli</i>	60	15	15
<i>P. vulgaris</i>	120	15	15
<i>P. aeruginosa</i>	120	15	15
<i>B. anthracoides</i>	60	240	60
<i>B. subtilis</i>	30	240	30

Таблиця 3

Порівняльна оцінка ефективності антифунгіну та розчину декаміну при кандидозному ураженні шкіри та експериментальній трихофітії

Препарати "і	Кількість тварин	Клінічні критерії ефективності, строки				
		ліквідація перифо-кальної реакції, год	очищення рани, години	поява грануляцій, год	виповнення рани грануляціями, доба	початок крайової епітелізації, доба
Кандидозна місцева гнійна інфекція шкіри						
Антифунгін	30	46±10	68±2	78±4	7	8
0,1% розчин декаміну	30	70±8	78±3	96±12	9	10
p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
Експериментальна трихофітія шкіри						
Антифунгін	30	96	168	216	0	10
0,1% розчин декаміну	30	96	216	288	0	20
p		<0,05	<0,05	<0,05		<0,05