

Винахід належить до медицини, а саме - до антимікробних мазей, які використовують для лікування широкого спектру інфекційних хвороб і ускладнень шкіри, ротової порожнини, сечового тракту, а також способу лікування та профілактики широкого спектру хвороб мікробної етіології з використанням цієї мазі.

Інфекційні ураження шкіри (фолікуліти, вугрі, фурункули, інфіковані опіки, в тому числі променеві, дерматомікози, епідермофітії), ротової порожнини (гінгівіти, стоматити, пародонтоз), сечостатевого тракту (вагініти, цервіцити, вульвіти), проктити, парапроктити, внутрішній геморой, тріщини заднього проходу спричиняються мікроорганізмами (стрептококи, стафілококи), їх асоціаціями. При цьому дуже часто ці мікроорганізми викликають сенсibiлізацію хворих до антигенів, що призводить до запалення, гіперемії, викликає набряк.

Комплексне лікування згаданих захворювань полягає у застосуванні загальних та місцевих засобів.

Для місцевого лікування найпоширенішим є використання мазей леворину, декаміну, фурациліну і ін.

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, є використання для лікування інфекційних хвороб і ускладнень шкіри, ротової порожнини, сечостатевого тракту мазі препарату декамін, який за своєю хімічною будовою є бісцетвертинним амонієвим похідним, а як наповнювач утримує ланолін і вазелін. Декамін має недостатню антибактеріальну та фунгістатичну активність, характеризується слабкою розчинністю і недостатньо широким спектром антимікробної дії, особливо на грамнегативну та грибову флору. (Реброва Р.М. Сравнительное изучение действия декамина и декаме-токсина на грибы рода Кандида, дифтерийные бактерии и патогенные стафилококки // Вестник дерматологии и венерологии. - 1971. - № 11- С. 76 - 77).

Задачею винаходу є створення антимікробної мазі шляхом сполучення сукупності речовин, направленою на максимальне пригнічення збудників хвороб, в результаті чого досягається підвищення бактерицидної та фунгіцидної активності, розширення спектру протимікробної дії.

Поставлена задача досягається тим, що антимікробна мазь для лікування і профілактики широкого спектру хвороб мікробної етіології, згідно винаходу, як похідне четвертинних амонієвих сполук містить декаметоксин, а як наповнювач крохмале-гліцеринову основу при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

Декаметоксин	0,05 - 0,5
Крохмале-гліцеринова основа	Решта

Основною діючою речовиною мазі Палісепт є декаметоксин.

Декаметоксин-[1,10-декаметиле-біс(N,N-диметилментоксикарбонілметил)амонію дихлорид] має широкий спектр антимікробної дії: активний по відношенню до грам позитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

Мазь виготовляється на крохмале-гліцериновій основі, яка при потребі легко змивається водою, не забруднює білизни, одягу хворого, не сушить шкіру, не викликає її подразнення, а також є індиферентною відносно декаметоксину.

Дослідження антимікробних властивостей Палісепту проводили на музейних свіжовиділених штаммах дріжджеподібних грибів, грам позитивних та грамнегативних бактерій, патогенних грибах, які мали типові види, морфологічні, тінкторіальні, культуральні та біохімічні властивості.

Антимікробні властивості Палісепту вивчали за допомогою методу послідовних серійних розведень препарату у рідких поживних середовищах, які є елективними для даного мікроорганізму, згідно загальноприйнятої методики (Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам // Приказ МЗ СССР № 250 от 13.03.1975., г. Москва). Посіви вирощували при 37°C протягом 24 годин, 48 годин, 10 днів в залежності від виду збудника. Фунгіцидну дію Палісепту визначали шляхом висівів з дослідних пробірок на відповідні щільні поживні середовища з подальшим врахуванням результатів через 24, 48 годин, 5, 10 днів. Дані щодо антимікробної активності Палісепту наведені у табл. 1.

Як свідчать результати, наведені в табл. 1, Палісепт 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, мікроспорії.

Крохмале-гліцеринова основа, що входить до складу запропонованого антимікробного препарату, вагомо впливає на антимікробні властивості мазі Палісепт, про що свідчать результати порівняльного дослідження знезаражуючої дії водного розчину декаметоксину і мазі Палісепт.

Наведені в табл. 2 дані ілюструють суттєву перевагу мазі Палісепт за знезаражуючою активністю у порівнянні з відомими водними розчинами декаметоксину при однакових концентраціях основної діючої речовини. Несподіване значне підсилення протимікробної дії декаметоксину у складі мазі Палісепт обумовлено тим, що цей антисептик відноситься до катіонних детергентів, має поверхневу активність, і його протимікробна дія полягає у порушенні структури клітинної стінки бактерій і зростанні проникливості останньої. Гліцерин, який не діє на неушкоджені бактерії, у випадку підвищення проникливості клітинної стінки забезпечує (за рахунок високого осмотичного тиску) прискорення виходу протоплазми і загибель бактерій.

Зменшення вмісту декаметоксину у складі антимікробної мазі нижче 0,05% призводить до зниження її ефективності. Експозиція знезаражування тест-об'єктів, інфікованих *P.aeruginosa*, при цьому зростає до 180 хвилин. При збільшенні концентрації декаметоксину вище 0,5% мазь подразнює діє на uszkodжені ділянки шкіри.

Крохмаль не впливає на протимікробну активність мазі, забезпечує консистентні властивості, і його кількісний вміст підбирають у відповідності до вимог, що висувають до даної м'якої лікарської форми.

Вирішення задачі винаходу ілюструють наступні конкретні приклади.

Приклад 1. Антимікробну мазь виготовляють за такою технологією.

У нержавістальний або емальований реактор з мішалкою та водяним ogrivником завантажують 7кг просіяного кукурудзяного (ГОСТ 7697-82) або картопляного (ГОСТ 7699-78) крохмалю і 7кг очищеної води (ФС 42-2619-89). Масу ретельно перемішують до одержання рівномірного зволоження крохмалю і поступово додають при перемішуванні 930кг гліцерину (ФС 42-2202-84). Включають обігрів реактора і при перемішуванні варять основу мазі до готовності, яка визначається по утворенню густої прозорої маси, що має вагу 100кг (при цьому 7кг води випаровується).

Готову мазеву основу охолоджують до 35 - 40°C при перемішуванні і в асептичних умовах додають необхідну кількість декаметоксину, який попередньо розчиняють у невеликій кількості води очищеної. Мазь ретельно перемішують, аналізують на вміст декаметоксину і після одержання позитивних результатів аналізу піддають фасуванню (вихід 100кг мазі).

Одержана мазь є напівпрозорим безбарвним гелем однорідної консистенції.

Приклад 2. Виявлення специфічної лікувальної ефективності антимікробного складу Палісепт проводили на моделях місцевої гнійної інфекції, експериментальній моделі кандидозного ураження шкіри.

Порівняльна оцінка експериментальної ефективності мазі Палісепт та прототипу - мазі декамінової при інфекційних ураженнях шкіри різними видами збудників (стафілокок, *Candida albicans*) наведена у табл. 3.

Як видно з табл. 3, Палісепт має лікувальну дію у тварин з місцевою стафілококовою інфекцією. На це вказують більш позитивні клінічні критерії ефективності, такі як ліквідація перифокальної реакції, очищення рани, поява грануляцій, виповнення рани грануляціями та початок крайової епітелізації. На 9 добу з моменту початку ефективного лікування місцева стафілококова інфекція шкіри повністю зникала. В контрольній групі, яку лікували маззю декаміну, видужання наступало значно повільніше.

Досить висока ефективність мазі Палісепт, в порівнянні з контрольною групою, виявлена у лікуванні тварин з місцевою кандидозною інфекцією.

Таким чином, аналізуючи результати проведених досліджень, закономірно зробити висновок про виражені протимікробні властивості мазі Палісепт порівняно з прототипом - 0,5% маззю декаміну, що дозволяє позитивно оцінити цей препарат місцевого використання для лікування хвороб, спричинених бактеріями, дріжджеподібними грибами та дерматофітами.

Мазь Палісепт з високою ефективністю застосовується для лікування гінгівітів, стоматитів, пародонтозу, гнійничкових захворювань шкіри, обумовлених стрептококами, стафілококами, їх асоціаціями (фолікуліти, вугрі, фурункули), інфікованих опіків; мікробної екземи, дерматитів, вагінітів, цервіцитів, вульвітів грибкового, хламідійного, бактеріального або змішаного походження, зовнішнього та внутрішнього геморою, проктитів, парапроктитів, тріщин заднього проходу, для профілактики розвитку бактеріальної інфекції поверхневих ран травматичного походження, опіків, в тому числі променевих; для профілактики дерматомікозів, в тому числі епідермофітії; для профілактики гнійних ускладнень в передопераційному та післяопераційному періоді; для попередження подразнень від підгузників, які виникають у новонароджених, малих дітей, та попередження і лікування запрілостей і пролежнів у дорослих.

Таблиця 1

Антимікробна активність Палісепту, мкг/мл

Види мікроорганізмів	Кількість штамів	Мінімальна бактеріостатична (фунгістатична) концентрація $M \pm m$	Мінімальна бактерицидна (фунгіцидна) концентрація $M \pm m$
<i>S. aureus</i>	50	$0,85 \pm 0,12$	$1,8 \pm 0,25$
<i>E. coli</i>	15	$3,9 \pm 0,6$	$7,8 \pm 0,3$
<i>S. faecalis</i>	10	1,9	3,9
<i>P. aeruginosa</i>	10	31,25	62,5
<i>C. albicans</i>	40	$5,2 \pm 0,4$	$11,4 \pm 0,2$
<i>E. Kaufman-Wolf</i>	10	$3,9 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,4$
<i>T. gypseum</i>	3	1,95	3,9
<i>M. lanosum</i>	3	1,95	7,8

Таблиця 2

Порівняльна характеристика знезаражуючої активності водного розчину декаметоксину мазі Палісепт

№ п/п	Вид мікроорганізмів	Експозиція знезаражуючої дії, хв	
		0,1% водного розчину декаметоксину	0,1% мазі Палісепт
1	<i>P. aeruginosa</i>	120	60
2	<i>E. coli</i>	60	15
3	<i>C. albicans</i>	10	5

Таблиця 3

Порівняльна оцінка ефективності мазі Палісепт та декамінової мазі при стафілококовому, кандидозному ураженнях шкіри

Препарати	Кількість тварин	Клінічні критерії ефективності та строки				
		Ліквідація перифокальної реакції, год	Очищення рани, год	Поява грануляцій, год	Виповнення рани грануляціями, доба	Початок крайової епітелізації, доба
Стафілококова місцева інфекція шкіри						
Мазь Палісепт	30	40±6	50±2	48±2	6	7
Мазь декамін 0.5%	30	56±12	64±4	68±4	8	10

p		<0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05
Кандидозна місцева гнійна інфекція шкіри						
Мазь Палісепт	30	42±6	64±2	76±4	6	7
Мазь дека- міну 0,5%	30	70±8	78±3	96±12	9	10
p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05