

Винахід належить до медицини, а саме до антисептичних засобів, що використовують у медицині для профілактики та лікування інфекційних уражень шкіри, викликаних внутрішньолікарняними антибіотикостійкими штамми бактерій.

Інфекційні ураження шкіри: вугровий висип, стрепто- та стафілодермія, рожа, екзема, сикоз, спричиняються мікроорганізмами і нерідко викликають сенсibiлізацію хворих мікробними антигенами, яка стає пусковим фактором для виникнення запальної реакції шкіри, гіперемії та набряку. Комплексне лікування передбачає загальний і місцевий вплив.

В останній час значно зріс ризик виникнення госпітальних інфекцій, що пов'язано з широким розповсюдженням антибіотикостійких штамів бактерій, послабленням механізмів імунного захисту у хворих, поширенням використання інвазивних методів діагностики та лікування, неадекватним дотриманням гігієнічного режиму медперсоналом хірургічних та терапевтичних стаціонарів.

На сьогоднішній день найчастіше для антисептичної обробки шкіри використовують препарати для хірургічної антисептики в знижених концентраціях та з скороченою експозицією.

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, за технічною суттю та очікуваною дією є антисептичний водний розчин хлораміну в концентрації 0,1 - 0,5%, який володіє протимікробною та дезодоруючою дією (Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах, т. 2, - 11-е изд. переработанное и доп. - М.: Медицина, 1988. - С. 387).

Недоліком сполук хлору є нестабільність розчинів, вузький спектр протимікробної дії, зменшення активності при зміні рН в лужний бік, при підвищенні температури та при підвищенні мікробної навантаженості. Похідні хлору ефективні для дезінфекції тільки механічно очищених поверхонь інструментарію, оскільки хлор здатний зв'язуватись з органічними речовинами, що зменшує його активність.

Задачею винаходу є створення антисептичної композиції для знезаражування шкіри шляхом сполучення сукупності речовин, направленої на максимальне пригнічення збудників хвороб, в результаті чого досягається підвищення бактерицидної та фунгіцидної активності, розширення спектру протимікробної дії.

Поставлена задача досягається тим, що антисептична композиція для знезаражування шкіри згідно винаходу як похідне четвертинних амонієвих сполук містить декаметоксин, а як допоміжні речовини спирт етиловий, гліцерин та розчин цитралю при наступному співвідношенні компонентів, в.о. %:

Декаметоксин	0,025 - 0,25
Спирт етиловий 95%	15,0 - 20,0
Гліцерин	5,0 - 10,0
Розчин цитралю спиртового 1%	0,25 - 0,5
Вода очищена	Решта до 100%

Основною діючою речовиною композиції є декаметоксин. Декаметоксин -[1,10-декаметоксин-біс(N,N-диметил-ментоксикарбоніламетил)амонію дихлорид] - має широкий спектр антимікробної дії відносно грампозитивних (стафілококи, стрептококи, пневмококи), грамнегативних (гонококи, менінгококи) коків, коринебактерій, ентеробактерій, псевдомонад, найпростіших, дерматофітів, дріжджеподібних грибів роду *Candida*, хламідій та вірусів. При застосуванні декаметоксину дуже повільно утворюються резистентні штами мікроорганізмів.

Декаметоксин підсилює дію традиційних антимікробних засобів у випадках комплексного лікування. Препарат діє бактерицидно, фунгіцидно, вірусцидно. Препарат дозволений до медичного застосування як протимікробний засіб. Встановлено, що декаметоксин має не тільки протимікробний, але й десенсибілізуючий ефекти, що позитивно впливає на прояв підвищеної чутливості організму (Палий Г.К. Лечебное, профилактическое и биологическое действие нового антимикробного препарата - декаметоксина // Автореф. дис. д-ра мед. наук. - Краснодар, 1973.- 25 с. - ДСП).

Гліцерин - компонент складу, призначений для потенціювання протимікробної дії та пом'якшення шкіри рук. Відомо, що при частому митті рук шкіра пересушується, втрачає захисний ліпідний шар, виникають мікротріщини, які є благотворним резервуаром для колонізації і розмноження транзитних мікроорганізмів (нозокоміальні штами) у зв'язку з важкістю знищення при наступній обробці. Домішка гліцерину для пом'якшення рук усуває ці небажані ефекти і покращує суб'єктивну оцінку препарату.

Етиловий спирт 95% (ГФ Х, ст. 631; ГОСТ 5962-67 сорт "екстра" або вищий) в високих концентраціях має бактерицидну, фунгіцидну і віруліцидну дію. В композиції застосовують в концентрації 15 - 20%. Спирт прискорює випаровування препарату з поверхні шкіри, що скорочує строки антисептичної обробки, не потребує додаткового висушування рук за допомогою рушника, серветки. Окрім цього, сприяє більш ефективній дії антисептичної композиції за рахунок зв'язування органічних сполук, що можуть забруднювати шкіру, та розчиненню шкірного сала.

Розчин цитралю спиртовий 1% (ФС 42-2005-83) використовують як речовину, що потенціює антимікробну дію декаметоксину, та ароматизуючу домішку.

Вирішення задачі винаходу ілюструють наступні конкретні приклади.

Приклад 1. Спосіб виробництва антисептичної композиції (на 100л препарату). У стерильний нержавсталевий або емальований чи скляний реактор з мішалкою відмірюють біля 65л води очищеної (ФС 42-2619-89), 15 або 20л спирту етилового 95% (ГФ Х, ст. 631, стр. 644) і відважують 5 - 10кг гліцерину (ФС 482202-84), перемішують протягом 10 - 15 хвилин. Потім в асептичних умовах вносять 25 - 250 г декаметоксину (ФС 42У-46-152-97), після чого знову перемішують до розчинення декаметоксину і поступово додають при перемішуванні 250 - 500мл розчину цитралю спиртового 1% (ФС 42-2005-83). Розчин знову ретельно перемішують, додають води очищеної до загального об'єму 100 літрів. Після перемішування протягом 15 - 20 хвилин антисептичний розчин аналізують на вміст інгредієнтів і після одержання позитивних результатів аналізу передають на фільтрацію і фасування.

Одержаний препарат є безбарвною слабо опалесцюючою рідиною з запахом цитрини.

Приклад 2. Антимікробну дію горостену вивчали на 22 музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Дію горостену визначали методом послідовних серійних розведень в рідкому поживному середовищі (м'ясо-пептонний бульйон, середовище Сабуро). Досліди ставили 3 рази з кожним штамом. Результати дослідження наведені в табл. 1.

Клінічні штами висівали у жінок в допологовому і післяпологовому відділеннях пологового будинку. Висіяні штами типували. Антисептичну дію горостену визначали для грампозитивної та грамнегативної флори.

Приклад 3. Результати порівняльного дослідження знезаражуючої дії водного розчину декаметоксину та

горостену, що містить сукупність діючих речовин (спирт, гліцерин, цитраль), ілюструє табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, тільки сукупність компонентів, що заявляється, зумовлює потенціюючий антимікробний ефект, який проявляється у скороченні експозиції знезаражування. Це обумовлено тим, що мікроорганізми на шкірі захищені від дії антисептика біоплівкою з білків та ліпідів, які виділяються потовими та сальними залозами шкіри. Спирт, що входить до складу композиції, розчиняє ліпіди і забезпечує щільний контакт молекул антисептика з клітинами бактерій. Після пошкодження цілісності клітинної стінки бактерій молекулами декаметоксину гліцерин за рахунок осмотичного тиску забезпечує вихід цитоплазми в оточуюче середовище, який супроводжується загибеллю бактеріальних клітин. Цитраль - похідне альдегідів - порушує структуру бактеріальних білків, що підсилює протимікробну дію декаметоксину, одночасно забезпечує антисептичній композиції приємний запах, чим надає додаткову перевагу у порівнянні з прототипом.

При порівняльному вивченні знезаражуючих властивостей препаратів горостену та розчинів хлораміну за методикою з використанням батистових тест-об'єктів виявлено, що декаметоксин і хлорамін ефективно впливають на стафілококи. В однакових концентраціях знешкоджуюча дія на грамнегативні бактерії більш висока у декаметоксина, ніж у хлораміну. Так, для знезаражування контамінованих *E. coli* та *Ps. aeruginosa* тест-об'єктів розчинами горостену потрібно було 15 і 60хв відповідно, а при знезаражуванні розчинами хлораміну час становив 20 і 70хв відповідно. Цю закономірність простежували і при виконанні дослідів на музейних штаммах протей.

Антисептична композиція, що містить декаметоксин в концентраціях, менших 0,025%, а етиловий спирт менше, ніж 15%, не забезпечує знезаражування шкіри, забрудненої грамнегативними мікроорганізмами при експозиції 3хв, оптимальної для обробки рук. Введення в антисептичну композицію декаметоксину в концентраціях, більших 0,25%, призводить до подразнення шкіри. Збільшення вмісту гліцерину вище 10% ускладнює випаровування антисептичної композиції, чим уповільнює процедуру знезаражування шкіри.

Аналізуючи результати проведених досліджень, слід зробити висновок, що горостен має виражені протимікробні властивості порівняно з прототипом - 0,1% і 0,25% розчинами хлораміну. Наведені вище дані дозволяють позитивно оцінити препарат горостен, який застосовують місцеве для лікування, профілактики гнійно-запальних інфекцій. Горостен порівняно з прототипом вигідно відрізняється більш високою протимікробною активністю.

Таблиця 1

Протимікробна активність Горостену (в мкг/мл)

Види мікроорганізмів	Кількість штамів	Мінімальна бактеріостатична (фунгістатична) концентрація	Мінімальна бактерицидна (фунгіцидна) концентрація
<i>St. aureus</i> 209	1	1,95±0	3,9±0
<i>St. aureus</i>	10	0,85±0,12	2,1±0,25
<i>St. albus</i> Wood-46	1	0,08±0,02	0,97±0
<i>St. epidemidis</i>	15	0,2±0,17	3,56±1,7
<i>St. saprophiticus</i>	8	0,11±0,08	3,06±2,01
<i>Pr. mirabilis</i>	2	20,8±6,9	62,5±0
<i>Pr. vulgaris</i>	2	15,6±0	31,2±0
<i>E. coli</i>	8	5,2±1,4	20,8±6,9
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	31,2±0	83,3±34,7
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	41,3±13,4	62,5±0
<i>C. albicans</i>	5	5,2±0,4	11,4±0,2

Таблиця 2

Порівняльна характеристика знезаражуючої активності 0,025% водного розчину декаметоксину і горостену на шкіру людини, штучно інфіковану мікроорганізмами

№№ пп	Вид мікроорганізмів	Експозиція знезаражування, хв	
		0,025% водного розчину декаметоксину	препарату Горостен
1	<i>S. aureus</i>	5	2
2	<i>S. faecalis</i>	6	2