

Стелланин-ПЭГ мазь 3%: сравнительная антимикробная активность в отношении возбудителей хирургической инфекции

Л. А. БЛАТУН¹, Р. П. ТЕРЕХОВА¹, Б. В. СТРАДОМСКИЙ², Е. О. ЛЫКОВА², Ю. Ю. СОЛОДУНОВ²

¹ Институт хирургии им. А. В. Вишневского, Москва

² ООО «Фармпрепарат», Ростов-на-Дону

Stellanin-PEG 3% Ointment: Comparative Antimicrobial Activity Against Surgical Infection Pathogens

L. A. BLATUN, R. P. TEREKOVA, B. V. STRADOMSKY, E. O. LYKOVA, YU. YU. SOLODUNOV

A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow

Farmpreparat Co., Rostov-on-Don

В исследовании проведено сравнительное изучение антимикробной активности 4 мазей: стелланина-ПЭГ, левомеколя, 5% диоксидиновой мази и бетадина. Активность мазей изучали в отношении музейных штаммов и наиболее часто выделяемых возбудителей гнойно-воспалительных процессов у хирургических больных. В качестве тест-культур при определении антимикробной активности мази использовали клинические штаммы грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Полученные результаты показывают, что Стелланин-ПЭГ 3% мазь обладает высокой антимикробной активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе метициллинорезистентных стафилококков, *E.faecalis*, *E.faecium*, а также *E.coli* и *Klebsiella* spp., продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра. В целом, среди сравниваемых мазей Стелланин-ПЭГ уступает только 5% диоксидиновой мази.

Ключевые слова: антимикробная активность, стелланин-ПЭГ, левомеколь, диоксидиновая мазь, бетадин.

Comparative antimicrobial activity of four ointments, i. e. stellanin-PEG, levomecole, dioxydin 5% ointment and betadin was studied with the use of collection microbial strains and the most frequent pathogens of pyoinflammatory processes in surgical patients. Clinical strains of grampositive and gramnegative organisms were used as the test cultures. Stellanin-PEG 3% ointment showed high antimicrobial activity against both the grampositive and the gramnegative organisms, including methicillin resistant staphylococci, *E.faecalis*, *E.faecium*, as well as *E.coli* and *Klebsiella* spp. producing extended spectrum beta-lactamases. As a whole, stellanin-PEG 5% ointment was inferior only to 5% dioxydin ointment.

Key words: antimicrobial activity, stellanin-PEG, levomecole, dioxydin ointment, betadin.

Борьба с раневой инфекцией является одной из самых актуальных проблем хирургии. В современных условиях гнойная инфекция приобрела ряд особенностей, затрудняющих борьбу с ней. Прежде всего, это изменение состава возбудителей инфекции в хирургии с преобладанием ассоциаций не только различных аэробных и анаэробных микроорганизмов, но и грибов. Развитие резистентности микроорганизмов к традиционным системным антимикробным препаратам и лекарственным средствам для местного лечения ран заставляет постоянно вести поиск новых средств, позволяющих эффективно не только предупреждать развитие инфекционного процесса в ране, но и успешно ликвидировать гнойный очаг другой локализации.

В последние десятилетия практическому здравоохранению отечественными и зарубежными производителями было предложено большое число препаратов для местного лечения раневой инфекции. Наибольшее распространение получили многокомпонентные мази на водорастворимой основе (левосин, левомеколь, диоксиколь, 5% диоксидиновая мазь, йодопириновая мазь, нитацид, стрептонитол, 10% мазь мафенида ацетата и др.) — препараты, соответствующие фазам раневого процесса, имеющие направленную антимикробную активность и проявляющие необходимый осмотический и обезболивающий эффект. Среди всех вышеперечисленных препаратов наибольшую популярность, как в нашей стране, так и за рубежом, получили препараты, содержащие в своем составе йодофоры, что обусловлено сохранением высокой антимикробной, противогрибковой и противовирусной активно-

© Коллектив авторов, 2008

Адрес для корреспонденции: 111813, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. Институт хирургии им. А. В. Вишневского

Таблица 1. Антимикробная активность мазей на ПЭГ основе в отношении госпитальных штаммов микробов

Возбудитель	Средний показатель диаметра зоны задержки роста (в мм)			
	мазь Левомеколь	мазь Бетадин	5% Диоксидиновая мазь	Стелланин — ПЭГ 3% мазь
<i>S.aureus</i> , включая MRSA	27,7±0,36	34,8±0,87	41,5±0,26	41,5±0,56
<i>S.epidermidis</i>	49,3±0,42	36,5±0,16	47,9±0,60	41,8±0,29
<i>Enterococcus</i> spp.	23,8±0,38	25,9±0,23	33,3±0,47	29,9±0,23
<i>Proteus</i> spp.	34,3±2,99 (1)	17,9±2,5 (2)	33,6±0,13	21,3 ±2,64(4)
<i>Enterobacter</i> spp.	24,5±0,47	20,2±1,05(1)	47,7±0,38	22,7±0,42
<i>E.coli</i>	43,8 ±0,29	21,2±0,29	35,8±1,5	23,8±0,32
<i>Klebsiella</i> spp.	22,7 ±0,47	20,8±0,24	43,8±0,47	25,4±0,42
<i>Citrobacter</i> spp.	40,6±0,52	23,5±0,73	46,5±1,86	25,2±0,51 (1)
<i>P.aeruginosa</i>	18,3±1,03(3)	17,1±0,43(1)	33±1,22	21,2±0,55
<i>Acinetobacter</i> spp.	19,7±1,22(3)	19,3±1,06(3)	34,1±1,8	22,7±0,97

Примечание. В скобках указано число штаммов, устойчивых или слабочувствительных к изучаемым мазям.

сти соединений, несмотря на их длительное применение в лечебной практике.

Новый отечественный препарат Стелланин-ПЭГ 3% мазь, содержащий 1,3-диэтилбензимидазолия трийодид в качестве антимикробного средства, а также низкомолекулярный поливинилпирролидон, димексид, полиэтиленоксиды 400 и 1500, разработан ООО «Фармпрепарат» (Россия).

В настоящем исследовании проводилось сравнительное изучение антимикробной активности 4 мазей: стелланина-ПЭГ, левомеколя, 5% диоксидиновой мази и бетадина. Последние три мази более 20 лет широко используются в хирургической практике для местного лечения гнойных ран.

Материал и методы

Активность мазей изучали в отношении музейных штаммов и наиболее часто выделяемых возбудителей гнойно-воспалительных процессов у хирургических больных.

Определение антимикробной активности мазей проводили согласно «Методическим рекомендациям по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран» (Москва, 1989). В качестве тест-культур использовали клинические штаммы грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Антимикробную активность мазей оценивали в отношении следующих клинических штаммов: грамположительных микроорганизмов — *Staphylococcus aureus*, включая метициллинорезистентный стафилококк (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp. грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae — *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp. и неферментирующих бактерий — *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., выделенных от больных с гнойной инфекцией, находящихся в Институте хирургии им. А. В. Вишневского. Всего было исследовано 100 штаммов микроорганизмов.

Микробная нагрузка составила 10^5 КОЕ/мл. Мазь вносили в лунки с агаром Мюллера-Хинтон.

Оценка антимикробной активности проводилась по следующим критериям:

— зона задержки роста микробов диаметром до 10 мм указывала на отсутствие чувствительности микроорганизмов к препарату;

— зона задержки роста диаметром 11–16 мм указывала на низкую чувствительность бактерий;

— зона задержки роста диаметром 17–20 мм рассматривалась как показатель чувствительности микроорганизмов;

— зона задержки роста диаметром выше 20 мм свидетельствовало о высокой чувствительности микробов.

Данные чувствительности микробов к изучаемым мазям представлены в табл. 1.

Результаты исследования

Из табл. 1 видно, что все изучаемые мази на ПЭГ основе показывают достаточно высокую активность в отношении госпитальных штаммов микроорганизмов. Однако отдельные штаммы проявляли низкую чувствительность к препаратам или были устойчивыми.

Так, к мази левомеколь оказались слабочувствительными 3 штамма *P.aeruginosa*, 3 — штамма *Acinetobacter* spp. и 1 штамм *Proteus* spp., к мази бетадин были устойчивыми 2 штамма *Proteus* spp., 1 штамм *Enterobacter* spp., 1 штамм *P.aeruginosa* и 3 штамма *Acinetobacter* spp.; к мази Стелланин-ПЭГ были устойчивыми 4 штамма *Proteus* spp. и 1 штамм *Citrobacter* spp. К 5% диоксидиновой мази устойчивых штаммов не выявлено.

Всего слабо чувствительными и устойчивыми к левомеколю было 7 штаммов, к бетадину — 7 штаммов, к Стелланин-ПЭГ — 5 штаммов.

Следует отметить, что в группу *Staphylococcus aureus* входили и метициллинорезистентные стафилококки, устойчивость которых к антибактериальным препаратам хорошо известна. Кроме того, препараты Стелланин-ПЭГ и 5% диоксидиновая мазь проявляли активность в отношении энтерококков, которые характеризовались высокой устойчивостью к системным антимикробным препаратам.

30% штаммов *E.coli* и *Klebsiella* spp. оказались продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, обладающие устойчивостью практически ко всем применяемым в клинике антибактериальным препаратам, включая в ряде случаев и карбапенемы. В отношении этих видов микробов Стелланин-ПЭГ уступала только 5% диоксидиновой мази и левомеколю (в отношении *E.coli*).

В отношении музейных штаммов микроорганизмов (*S.aureus* 209P, *E.coli* 3912/41, *P.aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Clostridium difficile*, *Candida albi-*

Таблица 2. Антимикробная активность Стелланина-ПЭГ *in vitro* (в мг/л) в сравнении с эритромицином, тетрациклином и левомецетином (хлорамфениколом)

Препарат	Критерий чувствительности	МПК, мг/л					
		<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Cl.difficile</i>	<i>C.albicans</i>	<i>S.typhi</i>
Стелланин-ПЭГ	Ч	2,0	2,0	0,2	0,2	2,0	2,0
	У	—	—	—	—	—	—
Эритромицин	Ч	10	—	0,1	1,1—5,0	—	—
	У	>100	>100	>100	—	>100	43
Тетрациклин	Ч	0,5	3,0	0,1	0,1	—	1,0—2,5
	У	>100	>100	>100	>100	>100	—
Левомецетин	Ч	0,5	10	0,5	1,0	—	0,8—5,0
	У	>200	>200	>100	>50	>100	—

Примечание. Ч — чувствительный; У — устойчивый.

sans 2307) активность в сравнении с эритромицином, тетрациклином и левомецетином на ПЭГ основе проведена методом серийных разведений в жидкой питательной среде.

Как видно из табл. 2, МПК Стелланина-ПЭГ для всех штаммов микроорганизмов составили 0,2 и 2 мг/л; устойчивых штаммов не выявлено.

Заключение

Полученные результаты показывают, что Стелланин-ПЭГ 3% мазь обладает высокой антимикробной активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроор-

ганизмов, в том числе метициллинорезистентных стафилококков, *E.faecalis*, *E.faecium*, а также *E.coli* и *Klebsiella* spp., продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра. В целом, среди сравниваемых мазей Стелланин-ПЭГ уступает только 5%диоксицидиновой мази.

Стелланин-ПЭГ, в отличие от эритромицина, тетрацицина и левомецетина, используемых в различных мазях на ланолин-вазелиновой основе, обладает значительно более широким противомикробным спектром действия, так как способен подавлять жизнедеятельность и грибов (*C.albicans*).