

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
ФГУ Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический  
институт**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Директор ФГУ «ЦНИКВИ**

**Росмедтехнологий»**

**Академик РАМН, профессор**

**А.А.Кубанова**

**«26» декабря 2007 года**



**О Т Ч Е Т**

по договору № 058/ИВ на тему:

**«ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ  
ПРЕПАРАТА «СТЕЛЛАНИН®-ПЭГ МАЗИ ДЛЯ НАРУЖНОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ 3%»**

Москва

2007 г.

**Актуальность.** В настоящее время обостренной является проблема обеспечения населения лекарственными препаратами отечественного производства. В значительной степени это касается препаратов, обладающих антибактериальной активностью, в связи с высоким уровнем участия возбудителей бактериальной природы в развитии инфекций кожи и мягких тканей. Недостатком известных лекарственных средств является снижение терапевтической эффективности в результате появления резистентных штаммов возбудителей, токсические и аллергические проявления, что диктует необходимость поиска новых препаратов, лишенных этих отрицательных свойств.

ООО «Фармпрепарат» разработан оригинальный препарат на основе органического соединения, содержащего в своем составе биологически активный йод, обладающего незначительной токсичностью, с широким антимикробным спектром, выраженным противовоспалительным и регенерационным действием. Важным фармако-экономическим преимуществом препарата является относительная простота технологического производства и наличие отечественного сырья.

Имеются экспериментальные данные, свидетельствующие об антибактериальной и противогрибковой активности пероральной рецептуры с 1,3-диэтилбензимидазолия трийодидом (ФСП 42-0609-6576-05) в качестве активного начала. Эти данные позволяют с большой уверенностью предполагать, наличие высокой антибактериальной активности и у мазевой формы, произведенной на основе 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида.

В соответствии с обращением ООО «Фармпрепарат» исх. № И-18 от 04.12.2006г. в отделе лабораторной диагностики ИППП и кожных болезней ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» проведено изучение противомикробной активности и минимальной ингибирующей концентрации (МИК) препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мази для наружного применения 3%» на шести видах бактерий: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовали следующие контрольные штаммы микроорганизмов из коллекции АТСС:

1. *Escherichia coli* (25922)
2. *Proteus vulgaris* (13315)
3. *Streptococcus pyogenes* (19615),
4. *Pseudomonas aeruginosa* (27853),
5. *Staphylococcus aureus* (25923),
6. *Bacillus subtilis* (6633).

Лиофилизированные культуры *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* были высеяны на эндо-агар (производитель Biomerieux), культуры *Streptococcus pyogenes* и *Bacillus subtilis* на кровяной агар (производитель Biomerieux), а *Staphylococcus aureus* на маннитно – солевой агар (производитель Biomerieux). Рост культуры наблюдали в течение 24, 48, 72 часов. Выросшие культуры идентифицированы с использованием микробиологического анализатора Vitek 2.

Из суточных культур *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* с использованием стандарта мутности (MacFarland) были приготовлены суспензии микроорганизмов в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида с концентрацией  $10^9$  КОЕ/мл и  $10^8$  КОЕ/мл. Кроме этого, с использованием метода серийных разведений были приготовлены различные концентрации препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мазь для наружного применения 3%».

- **раствор А** - конечное разведение препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мазь 3%» 1:10, что соответствует конечной концентрации активного вещества ~ 3 мг/мл после добавления взвеси микроорганизмов;

- **раствор Б** - конечное разведение препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мазь 3%» 1:20, что соответствует конечной концентрации активного вещества ~ 1,5 мг/мл после добавления взвеси микроорганизмов;

- **раствор В** - конечное разведение препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мазь 3%» 1:50, что соответствует конечной концентрации активного вещества ~ 0,6 мг/мл после добавления взвеси микроорганизмов;

- **раствор Г** - конечное разведение препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мазь 3%» 1:100, что соответствует конечной концентрации активного вещества ~ 0,3 мг/мл после добавления взвеси микроорганизмов.

Внесение взвеси тест-культур в подготовленные растворы препарата «Стелланин ПЭГ мазь 3%» с различной концентрацией действующего вещества. К 9 мл вышеуказанных растворов добавляли по 1 мл взвеси каждого из микроорганизмов в концентрациях  $10^9$  КОЕ/мл и  $10^8$  КОЕ/мл (соответственно до конечной концентрации бактериальных клеток 100 млн/см<sup>3</sup> или 10 млн/см<sup>3</sup>).

Первичная инкубация смесей проводилась в течение 30 мин при температуре при 36°C.

Для определения МИК проводили высевы из всех пробирок после первичной инкубации на плотные питательные среды, после чего вторично инкубировали до появления роста культур. Концентрацию препарата в первой пробирке, где не отмечали рост культуры микроорганизма, учитывали как МИК.

Исследования проводились в трех повторностях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования антибактериальной активности препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мази для наружного применения 3%» представлены в таблицах 1, 2.

Таблица №1.

### Результаты исследования противомикробной активности препарата «Стелланин<sup>®</sup> - ПЭГ мазь для наружного применения 3%» (концентрация микроорганизма $10^9$ КОЕ/мл)

Разведение препарата / Вид микроорганизма	1:10	1:20	1:50	1:100
Escherichia coli	-	-	-	-
Proteus vulgaris	-	-	-	-
Streptococcus pyogenes	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-
Staphylococcus aureus	-	-	-	-

<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-
--------------------------	---	---	---	---

Условные обозначения:

(-) – отсутствие роста микроорганизма

(+) – наличие роста микроорганизма

Таблица №2

**Результаты исследования противомикробной активности препарата  
«Стелланин® - ПЭГ мазь для наружного применения 3%»  
(концентрация микроорганизма 10<sup>8</sup> КОЕ/мл)**

<b>Разведение препарата</b>				
<b>Вид микроорганизма</b>	<b>1:10</b>	<b>1:20</b>	<b>1:50</b>	<b>1:100</b>
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-

Условные обозначения:

(-) – отсутствие роста микроорганизма

(+) – наличие роста микроорганизма

Полученные данные свидетельствуют о том, что препарат «Стелланин®-ПЭГ мазь для наружного применения 3%» в разведениях 1:10, 1:20, 1:50 и 1:100 ингибирует рост *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*.

Таким образом, необходимо отметить, что препарат «Стелланин®-ПЭГ мазь для наружного применения 3%» обладает широким спектром антибактериальной активности. Причем, величина минимальной ингибирующей концентрации (МИК) активного вещества препарата составляют в отношении *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis* менее 0,3 мг/мл, что значительно ниже реальной терапевтической концентрации активного вещества в лекарственной форме, равной 30 мг/мл. Т.е., при применении «Стелланина®-ПЭГ мази для

наружного применения 3%» в медицинской практике для лечения инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей можно ожидать от препарата высокой антибактериальной активности в отношении изученной патогенной микрофлоры.

## ВЫВОДЫ

1. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) действующего вещества препарата «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мазь для наружного применения 3%» в отношении *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis* составляют менее 0,3 мг/мл.

2. Концентрация действующего вещества - 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида (ФСП 42-0609-6576-05) в препарате «Стелланин<sup>®</sup>-ПЭГ мазь для наружного применения 3%» в 100 раз превосходит значения МИК по отношению к изученным штаммам бактерий.


### Исполнители:

Научный сотрудник отдела лабораторной  
диагностики ИППП и кожных болезней

Биолог Лабораторного центра



С.А. Полевщикова



Н.С. Аль-Хафаджи