

Мазь Офломелид: активность в отношении госпитальных штаммов микроорганизмов

Л. А. БЛАТУН, Р. П. ТЕРЕХОВА

Институт хирургии им. А. В. Вишневского, Москва

Ofloxacin Ointment: Activity Against Hospital Microbial Strains

L. A. BLATUN, R. P. TEREKHOVA

A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow

Проведено сравнительное изучение чувствительности 100 госпитальных штаммов различных микроорганизмов к офлоксацину диско-диффузионным методом и антибактериальной активности мази Офломелид методом «колодцев». Полученные результаты показали, что мазь Офломелид была активна в отношении всех видов госпитальных штаммов микроорганизмов. К офлоксацину сохранили чувствительность *S.epidermidis*, промежуточную чувствительность — *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli* и *Proteus spp.* Такая разница в чувствительности микроорганизмов, очевидно, обусловлена известными свойствами полиэтиленгликолей, входящих в состав мази.

Ключевые слова: офлоксацин, мазь Офломелид, госпитальные штаммы, чувствительность.

Ofloxacin susceptibility was tested with the use of 100 hospital isolates by the disk diffusion method vs. the activity of Ofloxacin ointment tested by the cavity method. It was shown that the hospital isolates of all the species were susceptible to the Ofloxacin ointment, while susceptibility to ofloxacin was preserved in *S.epidermidis*, the susceptibility of *Acinetobacter spp.*, *E.coli*, *Proteus spp.* being intermediate. Such a difference in the susceptibility of the isolates was evidently due to the properties of polyethylene glycols in the ointment composition.

Key words: ofloxacin, Ofloxacin ointment, hospital isolates, susceptibility.

Введение

Основным методом лечения гнойных ран, позволяющим быстро очистить рану от некротических тканей, полноценно её дренировать и создать оптимальные условия для заживления, является адекватная хирургическая обработка, дополненная промыванием раны растворами антисептиков. Таким путём удается значительно сократить сроки заживления раны, добиться оптимальных косметических и функциональных результатов. Важно подчеркнуть, что полноценная хирургическая обработка раны должна быть основополагающим компонентом лечения, только в этом случае можно сократить сроки окончательного закрытия раневого дефекта.

Однако нередки случаи, когда одномоментное с первичной обработкой гнойного очага раннее оперативное закрытие раны невозможно без предварительной её подготовки, тогда возникает целесообразность проведения местного медикаментозного лечения раны с учётом фазы раневого процесса. Известно, что раневой процесс пред-

ставляет собой сложный комплекс реакций, развивающихся в организме в ответ на повреждение тканей. Биологические законы заживления раны едины для ран любого происхождения, разница лишь в их тяжести и сроках заживления.

Течение раневого процесса принято условно подразделить на три основные фазы:

- фаза воспаления, которая состоит из двух последовательных периодов, а именно: сосудистых изменений и очищения раны за счёт подавления микрофлоры и отторжения (рассасывания) нежизнеспособных тканей;

- фаза регенерации — заполнение раны грануляционной тканью;

- фаза образования и реорганизации рубца, т. е. процесс активной эпителизации [1].

Приведённая классификация достаточно точно отражает основные этапы течения раневого процесса и позволяет применить патогенетически обоснованное местное лечение раневого процесса. Развитие гнойного процесса в ране происходит путём разрушения иммунолейкоцитарного барьера экзо- и эндотоксинами бактерий, оказывающими некротическое действие на ткани, и под воздействием протеолитических ферментов и гиалуронидазы, вызывающих деполяризацию ос-

© Л. А. Блатун, Р. П. Терехова, 2014

Адрес для корреспонденции: 113811 Москва, Б.Серпуховская ул., 27.
Институт хирургии им. А. В. Вишневского

новного вещества соединительной ткани. Таким образом, инфекция проникает в глубоко расположенные ткани, вызывая их некроз и создавая тем самым благоприятные условия для дальнейшей жизнедеятельности микроорганизмов. Первичные некрозы в ране возникают в результате прямого воздействия механической травмы и микробных токсинов в зоне повреждения. Механизм образования вторичных некрозов более сложен.

Характер раневого отделяемого, его цвет, запах, консистенция и количество в значительной степени определяются видом микробного возбудителя, но во всех случаях он является гнойным. Некротические ткани в начальной фазе воспаления обычно плотно фиксированы ко дну и краям раны; количество их при неблагоприятном течении процесса может нарастать за счёт формирования вторичных некрозов. Заживление раны происходит либо первичным натяжением — при малом объёме поражения, либо вторичным натяжением, когда расстояние между краями раны значительно, и заживление тогда идёт через нагноение и гранулирование. Предупредить нагноение раны или предупредить распространение инфекционного процесса за пределы первичной локализации возможно при правильном подборе препарата для местного лечения раневого процесса, препарата высокоактивного в отношении основного возбудителя (как аэробного, так и анаэробного), препарата, обладающего активными некролитическими свойствами, длительной осмотической активностью или свойствами, направленными на предупреждение высыхания раневой поверхности, способностью стимулировать рост грануляций и эпителизацию раны.

В настоящее время создан ряд принципиально новых по механизму действия на раневой процесс лекарственных препаратов, соответствующих не только определённой фазе раневого процесса, но и обладающих широким спектром антимикробной активности.

Так, для лечения ран в 1 фазе раневого процесса используются в основном сорбенты, ферменты, растворы антисептиков, пенообразующие аэрозоли, а с начала 80-х годов прошлого столетия золотым стандартом различного генеза и локализации стали многокомпонентные мази на полиэтиленгликоловой основе. Достоинствами этих мазей были: различная осмотическая активность, избирательная антимикробная активность в отношении основных возбудителей хирургической инфекции, выраженное локальное обезболивающее действие, способность стимулировать клеточные и гуморальные факторы защиты, ускорение процессов клеточной регенерации.

К сожалению, сегодня из 13 мазей (левомеколь, левосин, диоксильт, 5% диоксидиновая мазь, 10% мазь мафенида ацетата, сульфамеколь, фурагель, 0,5% мазь хинифурила, 1% йодопироновая мазь, мазь йодметриксилен, стрептонитол, нитацид, стрептолавен), разработанных, внедренных в практическое здравоохранение и проверенных в различных клинических ситуациях не только мирного времени, но и при оказании помощи пострадавшим в военных конфликтах, техногенных и природных катастрофах, остались доступны только две из них — левомеколь и 5% диоксидиновая мазь. Остальные мази, благодаря стараниям «успеш-

Таблица 1. Антимикробная активность мази Офломелид и чувствительность к офлоксацину изученных госпитальных штаммов

Микроорганизмы	Распределение штаммов по степени чувствительности в зависимости от диаметра зон задержки роста (в мм)	
	мазь Офломелид*	офлоксацин**
<i>S.aureus</i> (MRSA), n=10	39,1±0,5 (S)	10 (R)
<i>S.aureus</i> (MSSA), n=10	41,3±0,5 (S)	11 (R)
CNS, n=10	45,2±0,4 (S)	23 (S)
<i>Enterococcus</i> spp., n=10	34,2±0,3 (S)	0 (R)
<i>P.aeruginosa</i> , n=10	31,4±0,2 (S)	0 (R)
<i>Acinetobacter</i> spp., n=10	44,1±0,3 (S)	15 (I)
<i>E.coli</i> , n=10	35,1±0,3 (S)	15 (I)
<i>Klebsiella</i> spp., n=10.	26,8±0,4 (S)	0 (R)
<i>Enterobacter</i> spp., n=10	35,1±0,4 (S)	0 (R)
<i>Proteus</i> spp., n=10	36,4±0,4 (S)	16 (I)

Примечание.* — метод «колодцев» в агаре; ** — диско-диффузионный метод (ДДМ). S — чувствительность; R — resistance; I — промежуточная чувствительность.

Таблица 2. Средние величины диаметров зон задержки роста (в мм)

Группы микроорганизмов	Зоны задержки роста, мм
Грамположительные	40
Грамотрицательные	35

ных» менеджеров наших ведущих фармацевтических предприятий, сняты с производства, хотя ориентировочно потребность в таких мазях составляет не менее 25 тонн в год.

Возможно, появление в клиниках новых российских препаратов для местного лечения ран в какой-то степени поможет решить проблему активного местного воздействия на очаги инфекции.

Одним из таких препаратов является многокомпонентная мазь Офломелид — разработка и производство ОАО «Синтез» (г. Курган).

В состав мази Офломелид включены офлоксацин, метилурацил, лидокaina гидрохлорид, вспомогательные вещества — нипагин (метилпарамидроксибензоат) или метилпарабен, нипазол (пропилпарамидроксибензоат) или пропилпарабен, пропилен-гликоль, полиэтиленоксид-1500, полиэтиленоксид-400.

Целью настоящего исследования было изучить активность мази Офломелид в отношении 100 госпитальных штаммов микроорганизмов, выделенных от больных с гнойной инфекцией,

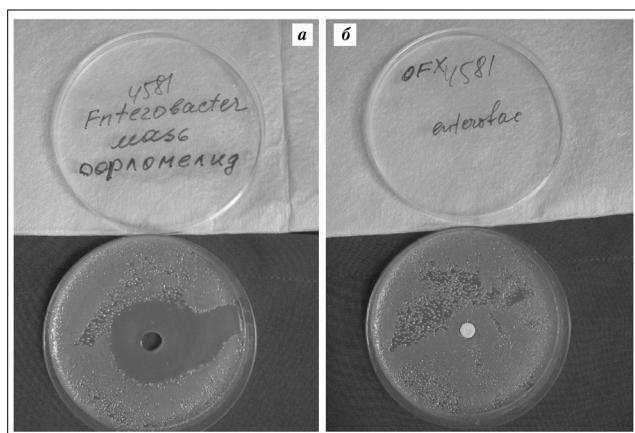


Рис. 1. а — зона задержки роста *Enterobacter* spp., полученная методом «колодцев», составляет 35 мм, что означает высокую чувствительность к мази Офломелид; б — определение чувствительности ДДМ — отсутствие зоны задержки роста означает резистентность к офлоксацину.

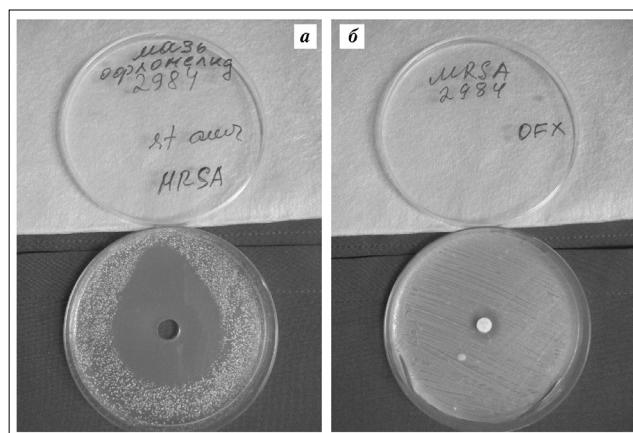


Рис. 3. а — зона задержки роста *S.aureus* (MRSA), полученная методом «колодцев», составляет 39 мм, что означает высокую чувствительность к Офломелиду; б — зона задержки роста при определении чувствительности ДДМ — 10 мм, что указывает на устойчивость этого микроорганизма к офлоксацину.

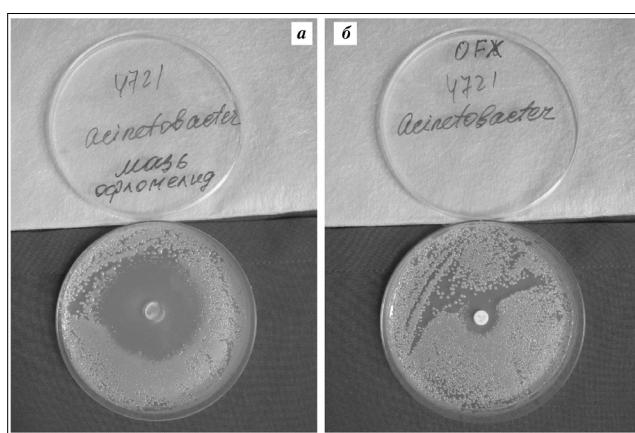


Рис. 2. а — зона задержки роста *Acinetobacter* spp., полученная методом «колодцев», составляет 44 мм, что означает высокую чувствительность к мази Офломелид; б — определение чувствительности методом ДДМ — зона задержки роста в 15 мм означает промежуточную чувствительность к офлоксацину.

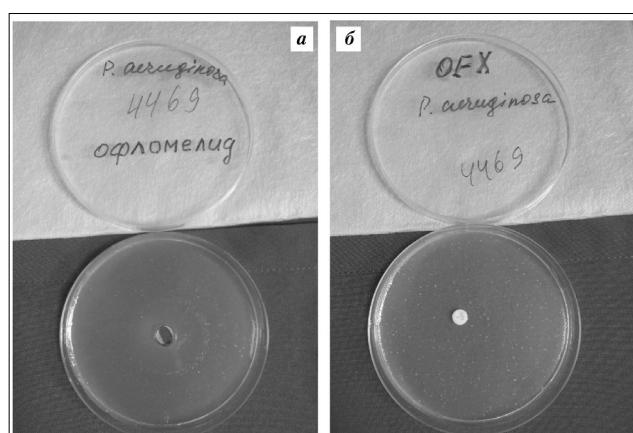


Рис. 4. а — зона задержки роста *P.aeruginosa*, полученная методом «колодцев», составляет 31 мм, что означает высокую чувствительность к Офломелиду; б — при определении чувствительности ДДМ — отсутствие зоны задержки роста указывает на резистентность к офлоксацину.

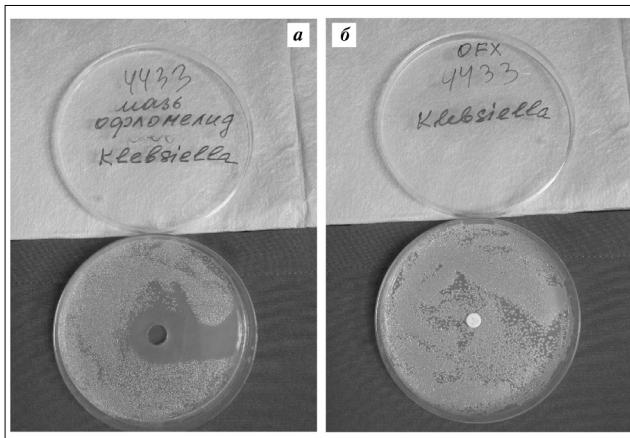


Рис. 5. а – зона задержки роста *Klebsiella* spp., полученная методом «колодцев», составляет 26 мм, что указывает на высокую чувствительность к Офломелиду; б – при определении чувствительности ДДМ – зона задержки роста отсутствует, что указывает на устойчивость к офлоксацину.

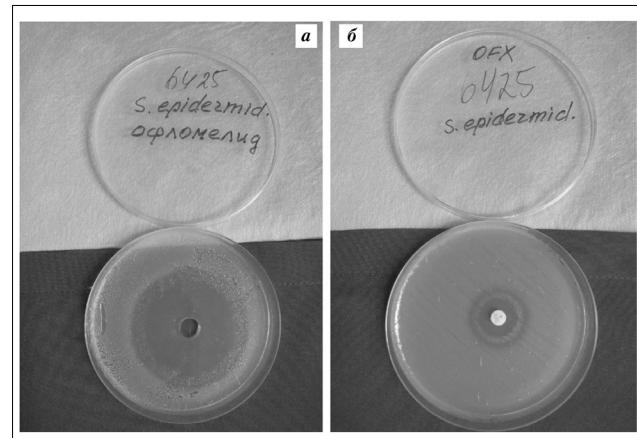


Рис. 7. а – зона задержки роста *S.epidermidis*, полученная методом «колодцев», составляет 45 мм, что указывает на высокую чувствительность к Офломелиду; б – при определении чувствительности ДДМ – зона задержки роста 23 мм, что означает чувствительность к офлоксации.

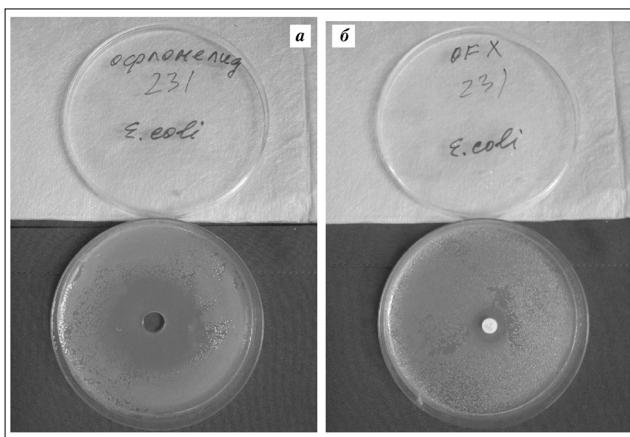


Рис. 6. а – зона задержки роста *E.coli*, полученная методом «колодцев», составляет 35 мм, что указывает на высокую чувствительность к Офломелиду; б – при определении чувствительности ДДМ – зона задержки роста равна 15 мм, что указывает на промежуточную чувствительность этого микроорганизма к офлоксации.

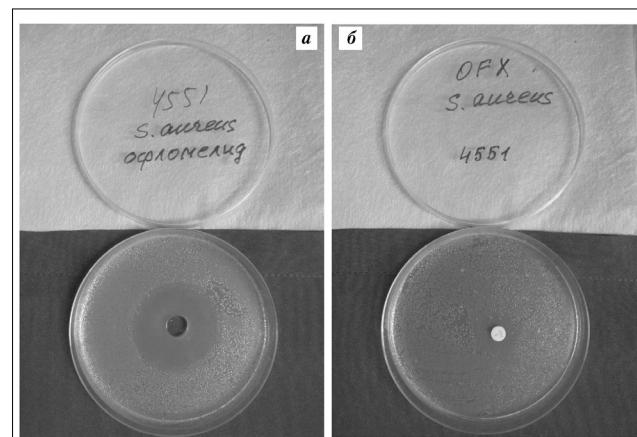


Рис. 8. а – зона задержки роста *S.aureus* (MSSA), полученная методом «колодцев», составляет 41 мм, что означает высокую чувствительность к Офломелиду; б – при определении чувствительности ДДМ – зона задержки роста, равна 11 мм, что указывает на устойчивость этого микроорганизма к офлоксации.

проходивших лечение в Институте хирургии им. А. В. Вишневского (Москва).

Материал и методы

Исследования по изучению антимикробной активности мази проводили согласно «Методическим указаниям по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран» [2].

Изучение проводилось методом «колодцев» в чашках Петри с агаром Мюллера-Хинтон, в качестве тест-культур использовали госпитальные штаммы микроорганизмов. Микробная нагрузка составила 10^5 КОЕ/мл.

Критерии оценки зон задержки роста были следующие:

- отсутствие зон задержки роста, а также зона задержки до 10 мм в диаметре указывали на то, что микроорганизм не чувствителен к препарату;

— зоны задержки роста диаметром 11–15 мм указывали на малую чувствительность;

— зоны задержки роста диаметром 15–25 мм расценивались как показатель чувствительности микробы к испытуемому препарату;

— зоны задержки роста, диаметр которых превышает 25 мм, свидетельствовали о высокой чувствительности микрофлоры к изучаемым препаратам.

Так как в состав мази входит офлоксацин, было очень интересно посмотреть чувствительность этих же выделенных штаммов к офлоксации с помощью диско-диффузионного метода и сравнить с полученными результатами определения чувствительности к мази Офломелид.

В группу грамположительных микроорганизмов были включены *S.aureus* (50% штаммов составляют метициллинорезистентные стафилококки – MRSA), коагулазонегативные стафилококки (CNS), среди которых были и метициллиноре-

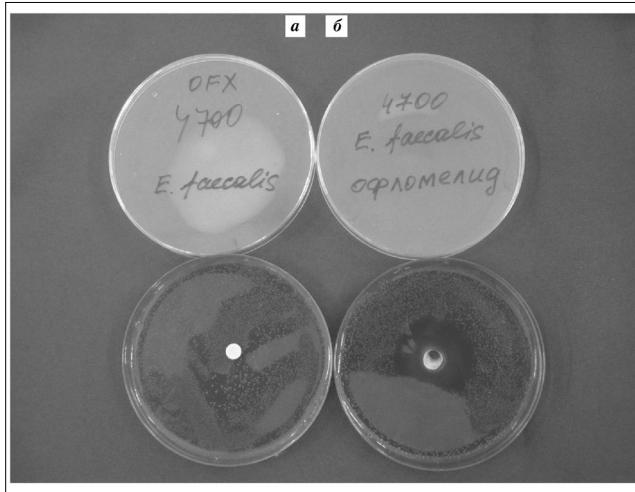


Рис. 9. а – зона задержки роста *E. faecalis* при постановке ДДМ равна 0, что указывает на резистентность к офлоксации; б – зона задержки роста, полученная методом «колодцев» составляет 34 мм, что указывает на высокую чувствительность к Офломелиду.

зистентные штаммы (MRSE), *Enterococcus* spp. (*E.faecalis*, *E.faecium*). В группу грамотрицательных микроорганизмов вошли неферментирующие бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и бактерии семейства Enterobacteriaceae – *E.coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. Всего было изучено по 10 штаммов каждого вида микробов.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнительного изучения чувствительности штаммов микроорганизмов к офорлокса-

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция. М.: Руководство для врачей Медицина. 1981. —С. 688.

ции методом «колодцев» в чашках Петри с агаром Мюллера-Хинтон и с помощью диско-диффузионного метода представлены в таблице 1.

Поскольку в исследование были включены и грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, правомерно было посмотреть средние показатели по каждой группе микробов (табл. 2).

Заключение

Анализируя полученные данные, представленные в табл. 1, можно констатировать, что антимикробная активность мази Офломелид является высокой, согласно критериям оценки, по отношению ко всем группам микроорганизмов, как грамположительных, так и грамотрицательных.

Как видно на рисунках 1–9, зона задержки роста всех проанализированных штаммов микроорганизмов превышала уровень пороговой чувствительности (11 мм).

Проведённые лабораторные испытания позволяют сделать вывод о том, что мазь Офломелид является препаратом с широким спектром антибиотической активности, что позволяет рассматривать этот препарат как высокоэффективное средство при обнаружении в ранах высокорезистентных госпитальных микроорганизмов.

2. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией чл-корр. РАМН профессора Р. У. Хабриева. М.: 2005.