

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА «ИЗОКОНАЗОЛ»

**Алешукина А.В. (вед. науч. сотр.)\*,  
Голошва Е.В. (ст.науч.сотр.)**

Федеральное бюджетное учреждение науки  
«РостовНИИ микробиологии и паразитологии  
Роспотребнадзора», Ростов-на-Дону, Россия

© Алешукина А.В., Голошва Е.В., 2011

Представлены результаты исследования антибактериальной активности действующего вещества «Изоконазол», входящего в состав кремов «Травокорт» и «Травоген». Изучали чувствительность антибиотикорезистентных бактерий – *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи. Показано, что изоконазол обладает бактерицидным действием в отношении *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*. Действие изоконазола было менее выраженным в отношении *P. aeruginosa*.

**Ключевые слова:** бактериально-грибковые ассоциации, гнойно-воспалительные заболевания кожи, изоконазол, чувствительность

## EXPERIMENTAL STUDYING OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF IZOCONAZOLE ACTING SUBSTANCE

**Aleshukina A.V. (leading scientific  
researcher), Goloshva E.V. (senior scientific  
researcher)**

Federal budget scientific establishment «Rostov  
Research Institute of Microbiology and Parasitology» of  
Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia

© Aleshukina A.V., Goloshva E.V., 2011

*Results of the experimental study of zoconazole» antibacterial activity in creams «Travocort» and «Travogen» have been presented. Sensitivity of and antibiotic-resistant bacteria – *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from patients with pyo-inflammatory diseases of a skin has been studied. It was shown that izoconazole has ybacterial action in relation of *S. aureus*, *S. epidermidis* and *S. haemolyticus*. Izoconazole's action was less expressed against *P. aeruginosa*.*

**Key words:** bacterio-fungal associations, Izoconazole, pyo-inflammatory diseases of a skin, sensitivity

\* Контактное лицо: Алешукина Анна Валентиновна  
Тел.: 8(863)234-91-83

Нормо-микробиота кожи участвует в защите кожи благодаря подавлению патогенных штаммов бактерий непатогенными. Начало заболевания определяется развитием сенсибилизации кожи. Микробные экземы считают наиболее распространенными гнойно-воспалительными заболеваниями кожи (ГВЗК). Их доля среди экзем составляет от 12 до 27% [1,2].

Вопрос о возбудителе микробной экземы остается спорным. Традиционно, решающую роль отводят *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и связанный с ними сенсибилизации организма [3,4]. Особое место среди возбудителей микробной экземы занимают *Pseudomonas aeruginosa* (Botzenhart K. , et al., 1993).

Основу схем лечения микробной экземы составляют антибиотики [4, 5]. Антибиотикотерапия, ликвидируя патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, угнетает общие и местные защитные реакции, создавая предпосылки для формирования многокомпонентных бактериальных и бактериально-грибковых ассоциаций возбудителей, усугубляющих течение инфекционного процесса [6]. Одним из существенных осложнений антибиотикотерапии считаю селекцию клонов полиантибиотикорезистентных культур микроорганизмов [7], которые, в свою очередь, занимают ведущее место среди возбудителей госпитальных инфекций. Чаще всего, по данным EPIC (Electronic Privacy Information Center – правозащитный исследовательский центр), среди возбудителей ГВЗК внутрибольничного происхождения регистрируют антибиотикорезистентные штаммы *S. aureus* (30,1%), *P. aeruginosa* (28,7%), *Staphylococcus* spp. (коагулазонегативные) (19,1%) [8].

В связи с этим, поиск новых подходов к адекватной терапии бактериально-грибковых ассоциаций возбудителей ГВЗК является актуальным. Решением проблемы может стать подбор препаратов, обладающих одновременно антибактериальным и антимикотическим действием.

Изоконазол – действующее вещество, являющееся основой противогрибковых препаратов «Травокорт» и «Травоген». Механизм его действия основан на угнетении системы цитохром Р-450 – зависимой 14α-стерол деметилазы, что сопровождается нарушением целостности мембранных структур клеток грибов. Действие изоконазола на бактериальные клетки изучено недостаточно. Имеются лишь единичные сообщения, свидетельствующие о его бактерицидном действии на некоторые грамположительные бактерии [9, 10].

Цель настоящей работы – изучение антибактериальной активности действующего вещества изоконазола в названных препаратах «Травоген» и «Травокорт».

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 235 человек с хроническими экзематозными заболеваниями кожи разной локализации, обратившихся амбулаторно.

Изучали биологические свойства 206 изолятов *Staphylococcus* spp. и 77 культур *Pseudomonas* spp. Выделенные культуры идентифицировали до вида.

Критерий отбора бактерий для дальнейшего исследования – их чувствительность к антибиотикам.

Протестирували 10 разных групп антибиотиков (30 наименований). Все изоляты оказались устойчивыми к полусинтетическим пенициллинам, хлорамфениколу, макролидам, линкозамидам и тетрациклином и были чувствительны к фторхинолонам 2-го поколения, карбепенемам, аминогликозидам, цефалоспоринам 2-3 поколения и полусинтетическим беталактамным антибиотикам пенициллинового ряда.

Учитывая, что тест-культуры были чувствительны только к 5 группам препаратов из 10 изученных, все изоляты были отнесены к полиантибиотикорезистентным.

Для доминирующих возбудителей *S. aureus* (10 изолятов), *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* (10 изолятов) и *P. aeruginosa* (10 изолятов) определяли минимальную цидную концентрацию (МЦК) и минимальную бактериостатическую концентрацию (МБК) изоконазола. В качестве контрольных использовали музейные культуры *S. aureus* 209p и *P. aeruginosa* 1960. Определение чувствительности проводили методом серийных разведений в жидкой питательной среде [11].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании людей с гноино-воспалительными заболеваниями кожи выявили, что чаще всего (в 64,7% случаев) преобладали ассоциации *Candida* spp., *Pseudomonas* spp. и *Staphylococcus* spp. между собой. *Candida* spp. как ассоцианты доминировали в 44,7% случаев. Основными видами были: *C. krusei* (26,7% от выделенных *Candida* spp.), *C. albicans* (20%), *C. brumpti* (11,4%). В 14,9% были обнаружены ассоциации *Pseudomonas* spp. и *Staphylococcus* spp. Остальные варианты ассоциаций были представлены прочими микроорганизмами (5,1%). Среди *Staphylococcus* spp. доминирующими были *S. aureus* (33,3% от выделенных стафилококков) и *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* (20%). Среди *Pseudomonas* spp. преобладали *P. aeruginosa* (80,5% от выделенных псевдомонад). Доминирующие *S. aureus* и *P. aeruginosa* были выделены в моновариантах с практически одинаковой частотой встречаемости (по 17,8% и 17,4% соответственно).

На отобранных полиантибиотикорезистентных штаммах ассоциантов – бактерий, доминирующих при ГВЗК, изучали влияние изоконазола.

Результаты исследования чувствительности тест-культур к изоконазолу представлены в таблице.

Таблица

**Минимальная бактерицидная и минимальная бактериостатическая концентрации изоконазола в отношении полиантибиотикорезистентных тест-культур бактерий-изолятов из патологического материала**

Наименование культур	Минимальная бактериостатическая и бактерицидная концентрации, мкг/мл ( $M \pm s$ )	
	Бактериостатическая	Бактерицидная
Штаммы <i>S. aureus</i> , выделенные от больных ГВЗК.	2,03±1,0	4,06±2,0
Штаммы <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , выделенные от больных ГВЗК.	0,51±0,2	1,01±0,45
Штаммы <i>P. aeruginosa</i> выделенные от больных ГВЗК.	40,5±20,2	81±38
Типовой штамм <i>S. aureus</i> 209p	0,195	0,39
Типовой штамм <i>P. aeruginosa</i> 1690	25	50

Установили, что изоконазол проявляет бактерицидную и бактериостатическую активности в отношении *Staphylococcus* spp. При этом для *S. aureus* концентрация препарата была в 4 раза выше, чем для *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*. В отношении *P. aeruginosa* изоконазол оказался менее активным: концентрация препарата была выше по отношению к МИК для *S. aureus* в 10 раз и по отношению к *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* – в 20 раз. У типовых культур *S. aureus* 209p и *P. aeruginosa* 1690 выявили среднюю устойчивость к изоконазолу.

Таким образом, при гноино-воспалительных заболеваниях кожи у людей основную роль играют ассоциации *Staphylococcus* spp. и *Candida* spp. Изоконазол был активным против полиантибиотикорезистентных *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*. В отношении *Pseudomonas* spp. активность изоконазола была менее выраженной, при этом он был эффективным только в максимальных концентрациях. Очевидно, это было связано с тем, что для блокирования клеточной мембранны псевдомонад, имеющих отличия в строении таковой у стафилококков (наличие слизеподобных полисахаридах поверхностных комплексов, другое соотношение пептидогликана и липополисахарида и т.д.), необходима большая концентрация изоконазола.

## ВЫВОДЫ

Кроме антимикотической активности, изоконазол обладал бактериостатической и бактерицидной активностями в отношении трех изученных видов тест-культур бактерий, которые характеризовались полиантибиотикорезистентностью и являлись доминирующими возбудителями – ассоциантами ГВЗК.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Олехнович Н.М. Микробная экзема. Коррекция микробиоценоза кожи и основных регуляторных систем организма гипохалоридом натрия: Атореф. дис...канд.мед.наук. – Саратов, 2001. – 18 с.
2. Легессе Д.Г. Методы коррекции изменения иммунитета и структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов у больных микробной экземой: Автореф. дис... канд.мед.наук. – Новосибирск, 2004. – 21 с.
3. Билая И.Н. Особенности течения атопического дерматита при наличии сопутствующей патологии //Дерматовенерология., косметолог., секспатолог. – 2000. – Т.2, №3. – С. 29-31.
4. Маркова О.Н. Оптимизация патогенетической терапии микробной экземы: Автореф. дис...канд.мед.наук. – М., 2006. – 18 с.
5. Оркин В.Ф., Олехнович Н.М. Микробная экзема: клиника, патогенез, лечение. – Саратов, 2002. – 176 с.
6. Шевяков М.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и канцайдоз кишечника: Возможности лечения и профилактика //Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т.49, №10. –С. 15-22.
7. Лабинская А.С., Волина Е.Г. Руководство по медицинской микробиологии. Книга 1. – М: Бином, 2008. – 1080 с.
8. Сидоренко С.В., Резван С.П., Стерхова Г.А., Грудинина С.А. Госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*. Распространенность и клиническое значение антибиотикорезистентности // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, №3. – С. 25-34.
9. Молочков А.В., Шульман Е.И., Устинов М.В. и др. Результаты наблюдательного исследования трамплин по оценке эффективности, безопасности и переносимости крема Травокорт и крема Травоген в Москве //Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – №2. – С. 101-105.
10. Босак И.А., Котрехова А.П. Действие «Изоконазол»а в отношении избранных бактерий // Проблемы медицинской микиологии. –2010. – Т.12, №4. – С. 2-3.
11. МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

*Поступила в редакцию журнала 30.06.2011*

*Рецензент: И.А. Босак*

