

Veterinarija
Veterinary medicine
Ветеринария

Karbaseto antimikrobinis poveikis ir terapinis efektyvumas gydant þaizdas

**Algimantas Matusevičius,
Vytautas Ðpakauskas,
Giedrė Balakirevaitė**

*Lietuvos veterinarijos akademija,
Tilþės g. 18,
LT-3022 Kaunas*

Antanas Stankevičius

*Kauno medicinos universiteto
Kardiologijos institutas,
Sukilėlio g. 17,
LT-3007 Kaunas*

Irena Klimienė

*Lietuvos veterinarijos akademijos
Veterinarijos institutas,
Instituto g. 2,
LT-56115 Kaišiadorys*

Straipsnyje pateikti ir aptarti tepalø karbasetas ir karbasetas-oxy, pagamintø ið emulsinio tipo pagrindo (vanduo, aliejus) su karbamidu, metilsalicilatu, kamparu, o oxy atveju dar su antibiotiku oksitetraciklinu, antimikrobinis aktyvumas ir jø efektyvumas gydant þaizdas. Atliktais tyrimais *in vitro* nustatyta, kad karbasetas gerai slopina *Enterococcus* spp. ir *S. aureus* vystymasi, o neturi átakos *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* augimui. Karbasetas-oxy labai gerai slopina *Enterococcus* spp. ($24,22 \pm 1,06$ mm) ir *S. aureus* ($44,74 \pm 1,28$ mm) mikrobø augimà, taip pat gerai slopina *E. coli* ($37,12 \pm 1,02$ mm) ir *Pseudomonas aeruginosa* ($28,29 \pm 0,18$ mm) augimà. *Candida albicans* grybeliø augimà slopina silpnai.

Uþtepus tepalus ant þaizdos gyvūnai nurimsta, maþiau kreipia dėmesio á þaizdà ar visai jos neliečia. Nereaguoja liečiant ją, kai pakartotinai tepamas tepalas. Ant uþterðto, nekrotizuoto þaizdo uþtepti tepalai lizuoja nekrotizuotus audinius, atskiria nuo sveikø ir valo þaizdà tol, kol joje nelieka neðvarumø, nekrotizuoto audinio ir pūlio. Tepalai maþina audinio pabrinkimà ir slopina uþdegiminę reakcijà. Karbamidinio substrato dėka þaizdos erdmėje suaktyvėja proteolitiniai fermentai ir didėja eksudato kiekis, o ið karbamido išskiriantis amoniakas uþdegimo þidinyje slopina rūgðtinę ir didina ðarminę reakcijà, todėl sparčiau apsisivaloma, aktyvėja granuliacijos procesai. Karbamidas ið pabrinkusio audinio išskiria vandenà á þaizdà. Ðaizdoje telkiantis daugiau eksudato iðplaunami neðvarumai ir þuvę audiniai. Metilo salicilatas uþdegimo apimtuose audiniuose iðlaisvina salicilo rūgðtà, kuri veikia antimikrobiškai ir prieduþdegimiškai. Antimikrobinà ir antitoksinà karbaseto-oxy poveikà sustiprina oksitetraciklinas.

Raktaþodþiai: tepalas, transderminis praeinamumas, karbamidas, uþterðtos þaizdos, gydymas

ÁVADAS

Priklausomai nuo traumos pobūdþio ir kilmės þaizdos gali būti durtos, kàstos, plėðtos, muðtos, ðvarios ir uþterðtos. Ypaè sunkiai gydomos uþterðtos þaizdos, kuriose yra nekrotizuoto audinio, mikroorganizmø, kitø neðvarumø. Á þaizdà patenka daþniausiai tie mikrobai, kurie traumø metu bûna gyvūna-

supanėioje aplinkoje, tai stafilokokai, streptokokai, þarninė lazdelė, ávairūs anaerobai ir kt.

Nepaisant þaizdos dydþio, visada joje ir apie ją vystosi uþdegiminė reakcija, kurios metu audiniai pabrinksta. Audinio skysėiuose kaupiasi pieno rūgðtis, susidaro rūgðti terpė, pH sumaþėja iki 5,0 ar daugiau. Pabrinkus audiniams, sutrinka mikrocirkuliacija, audiniuose apie þaizdà didėja osmotinis spaudi-

mas. Þaizdoje kaupiasi eksudatas, kraujo forminiai elementai, iðskiriami proteolitiniai fermentai, kurie skaldo þuvusius audinius. Gyvi audiniai iðskiria antifermentus, kurie trukdo proteolitiniø fermentø poveiká sveikiems þaizdos audiniams [10, 11]. Ðie procesai vyksta kiekvienoje þaizdoje, t. y. jie iðsivystà evoliucijos procese ir yra būtini þaizdoms gyjant. Paþymėtina, kad rûgšti reakcija þaizdoje slopina patogeninės mikrofloros vystymàsi, dėl aktyvesniø proteolitiniø fermentø greičiau irsta bei atsiskiria nuo sveikøjø miræ audiniai, o padidėjæs osmotinis spaudimas iðplauna mirusius audinius ir neðvarumus ið þaizdos.

Biologiniu poþiūriu dėl uþdegiminės reakcijos, þuvusiø audiniø atskyrimo bei paðalinimo sparčiau gyja þaizdos. Þaizda nesugis tol, kol joje bus mirusio, nekrotizuoto audinio, kitø neðvarumø ir mikrobo. Pateikti duomenys rodo, kad gydant þaizdas yra svarbiausi ðie momentai: þuvusiø nekrotizuoto audinio atskyrimas nuo sveikøjø bei paðalinimas, patogeninės mikrofloros vystymosi slopinimas ir sveikø audiniø regeneracijos skatinimas. Ðie veiksmai vykdomi gydant þaizdas chirurginiu metodu ir ávairiais vaistais. Vartojami vaistai þaizdoms gydyti turi gerai veikti uþdegimo þidinyje, slopinti patogeninės mikrofloros vystymàsi, atstatyti ir sureguliuoti sutrikusią mikrocirkuliaciją uþdegimo apimtuose audiniuose, lizuoti nekrotizuotus audinius bei juos atskirti nuo sveikøjø ir paðalinti ið þaizdos.

Gydant þaizdas medikamentais, labai svarbu optimizuoti vaistø patekimà á odà ir praeinamumą per ją. Vystantis dermalinei ir transdermalinei terapijai buvo suteiktas galingas impulsas gilesniems vaistø transporto á odà ir per ją studijoms. Buvo nustatyti efektingiausi vaistø molekuliø transporto būdai. Efektyviems tepalams sukurti ið keleto praeinamumą gerinanèiø būdø pasirinkome cheminėmis medþiagomis sukeliama būdà [1, 2]. Tàčiau ðis būdas tinka tik vandens turintiems kremams, tepalams, nes tik per rehidratuotà stratum corneum (raginà) odos sluoksnà pagerėja vaisto molekuliø praeinamumas. Ið daugelio cheminiø junginiø mus labiausiai sudomino karbamidas (ðlapalas, urea), kuris yra biologinis praeinamumo gerintojas ir odos drėkintojas [2, 3]. Ádėjus karbamido á kortikosteroidinius kremus, buvo gautas puikus drėkinantis efektas, o kortikosteroidø prieduþdegiminis veikimas sustiprėjo keletà kartø [7]. Tàčiau su nesteroidinėmis prieduþdegiminėmis medþiagomis, kaip salicilatais, darbø nėra. Todėl paruoðime tepalo pagrindà ið vandens ir aliejaus, á kurà ádėjome metilo salicilo, kamparo, karbamido ir oksitetraciklino.

Lietuvos veterinarijos akademijos Eksperimentinės ir klinikinės farmakologijos laboratorijoje paruoðti du tepalai – karbaseptas ir karbaseptas-oxy. Abu tepalai turi vienodà tepalinà pagrindà ir veikliásias

vaistines medþiagas. Á karbaseptà-oxy papildomai ádėta oksitetraciklino. Tepalai gaminami UAB „Ruvera“ (Ðiauliai).

Ðio darbo tikslas – nustatyti karbasepto ir karbasepto-oxy antimikrobinà aktyvumą *in vitro* ir terapinà efektyvumą gydant þaizdas.

TYRIMØ SÀLYGOS IR METODAI

Tepalø antimikrobinis ir antimikotinis veikimas tirtas *in vitro* difuzijos agare metodu ir jø aktyvumas palygintas su tepalu parenchima. Antimikrobiniam aktyvumui nustatyti naudota Miulerio–Hintono, o antimikotinio – Saburo agarai.

Paruoðtos skystos terpės buvo iðpilstytos á Petri lėkðteles po 20 ml á kiekvienà. Sustingus terpei, ant jos pavirðiaus paskleista po 100 µl vienos MacForlendo optinio tankio mikrobo kultūros. Antimikrobiniam poveikiui nustatyti panaudota *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ir *E. coli* 09 kultūros, o antimikotiniam veikimui – *Candida albicans* kultūra. Kiekvienai mikrobo kultūrai panaudota po 5 Petri lėkðteles. Ant terpiø su mikrobo kultūra, á padarytas 6,45 mm skersmens duobutes, buvo ðvirkðeiami atitinkamai karbasepto, karbasepto-oxy ir parenchimos tepalai po 0,2 ml. Su ðvirkðtus tiriamus tepalus, Petri lėkðtelės su bakterijø kultūromis laikytos 18 val. termostate, esant 37°C temperatūrai, o lėkðtelės su grybelio *Candida albicans* kultūra laikytos 22–25°C temperatūroje 24 ir 48 val. Po to iðmatuoti praskaidrėjimo zonø ploèiai ir nustatytas antimikrobinis ir antimikotinis aktyvumas.

Karbasepto tepalo terapinis efektas nustatytas gydant 12 ðunø, 6 kaèiø, 4 arklis ir 3 karvis þaizdas kūno pavirðiuje. Karbaseptu-oxy gydyta 12 ðunø, 5 kaèiø, 5 arklis ir 6 karvis þaizdos. Tepalai ðvelniai uþtepti ant þaizdø, þaizda tepta 2–3 kartus per dieną iki þaizdos uþgijimo.

TYRIMØ REZULTATAI IR JØ APTARIMAS

Ið 1 lentelėje pateiktø duomenø matyti, kad Gr+kokus, t. y. *Enterococcus* spp. ir *S. aureus*, *in vitro* karbaseptas veikia geriau uþ parenchimos tepalà. Pvz., *Enterococcus* spp. augimà karbaseptas slopino $13,32 \pm 1,45$ mm zonoje, o parenchima – $12,73 \pm 0,32$ mm zonoje. *S. aureus* augimà karbaseptas slopino $30,63 \pm 0,23$ mm zonoje, o parenchima – $25,02 \pm 0,44$ mm zonoje. Ið pateiktø duomenø matyti, kad *Enterococcus* spp. ir *S. aureus* augimà karbaseptas slopina didesniame plote, negu parenchima. Tàčiau skirtumas nedidelis ir statistiškai nepatikimas ($P > 0,05$). Taip pat paþymėtina, kad karbaseptas neveikia bakterijø *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ir grybeliø *Candida albicans* (1 lentelė).

1 lentelė. Mikroorganizmų jautrumas tepalams					
Tepalas	Jautrumo zona mm				
	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>E. coli</i> 09	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
Karbasetas	18,0	30,50	0	0	0
	15,2	31,25	0	0	0
	12,4	30,10	0	0	0
	10,4	31,10	0	0	0
	10,6	30,20	0	0	0
M ± m	13,32 ± 1,45	30,63 ± 0,23	0	0	0
Karbasetas-oxy	27,65	49,30	40,75	28,80	9,05
	21,85	42,40	35,95	28,60	10,50
	22,53	43,54	36,84	27,96	9,45
	23,45	42,68	37,60	27,85	8,96
	25,62	45,82	35,48	28,26	9,68
M ± m	24,22 ± 1,06	44,74 ± 1,28	37,12 ± 1,20	28,26 ± 0,18	9,52 ± 0,27
Parenchima	13,75	26,10	12,85	8,35	12,75
	11,85	23,55	11,35	13,30	13,45
	12,46	24,62	11,89	11,52	12,74
	12,50	25,24	12,25	10,98	12,20
	13,10	25,60	12,15	11,46	13,45
M ± m	12,73 ± 0,32	25,02 ± 0,44	12,09 ± 0,25	11,12 ± 0,79	12,91 ± 0,23

Karbasetas-oxy, kaip matyti iš 1 lentelėje pateiktų duomenų, gerai slopino Gr⁺ stafilokokus, tuo tarpu *Enterococcus* spp. ir *S. aureus* augimą *in vitro* slopino geriau už parenchimos tepalą. Pvz., *Enterococcus* spp. karbasetas-oxy slopino 24,22 ± 1,06 mm zonoje, o parenchima – 12,73 ± 0,32 mm zonoje ($P < 0,05$). *S. aureus* augimą karbasetas-oxy slopino 44,74 ± 1,28 mm zonoje, o parenchima – 25,02 ± 0,44 mm zonoje ($P < 0,05$). Pašymėtina, kad karbasetas-oxy, palyginti su parenchima, gerai slopina Gr⁻ mikrobų augimą. Pvz., *E. coli* augimą slopino 37,12 ± 1,02 mm, o *Pseudomonas aeruginosa* – 28,29 ± 0,18 mm zonoje, tuo tarpu parenchima – atitinkamai 12,09 ± 0,24 ir 11,12 ± 0,79 mm zonoje ($P < 0,05$). *Candida albicans* grybelių augimą tiek karbasetas-oxy, tiek parenchima slopino silpnai.

Iš pateiktų duomenų matyti, kad karbasetas gerai veikia Gr⁺ mikrobus ir neveikia Gr⁻ mikrobų, o karbasetas-oxy gerai veikia Gr⁺ ir Gr⁻ mikrobus. Dėl skirtingų veikimų galima paaiškinti tuo, kad karbaseto-oxy sudėtyje yra antimikrobinė vaistinė medžiaga oksitetraciklinas, gerai veikiantis Gr⁺ ir Gr⁻ mikrobus. Visi tetraciklinai veikia Gr⁺ ir Gr⁻ kokus ir bakterijas bakteriostatikškai. Avairių tetraciklinų antimikrobinis poveikis daugeliui mikrobų yra panašus, tačiau vietiniam veikimui dažniau vartojamas oksitetraciklinas [8]. Grybelius *Candida albicans* karbasetas-oxy veikia silpnai todėl, kad jo sudėtyje nėra specifinės antigrybinės vaistinės medžiagos, o oksitetraciklinas grybelius veikia silpnai.

Duomenys, pateikti 2 lentelėje, rodo, kad 7 dienas ir 4 kartus šviežios nešterėtos žaizdos karbasetu išgydytos atitinkamai po 7–12 ir 3–4 dienas, tuo tarpu šterėtos, nešvarios 5 dienas ir 2 kartus žaizdos išgydytos atitinkamai tik po 15–20 ir 10–15 dienas. Nešterėtos arklės ir karvės žaizdos karbasetu išgydytos po savaitės. Šterėtos arklės ir karvių žaizdos užgijo po 18–22 dienas.

Karbasetu-oxy gydymose nešterėtose dienas ir kartus žaizdose pradėjo formuotis granuliacijos po 4–6 dienas. Šterėtos dienas ir kartus žaizdos visiškai apsišalė nuo nešvarumų po 5–7 dienas ir sugijo atitinkamai po 12–15 ir 10–14 dienas. Šterėtos arklės žaizdos gijo ilgiausiai. Nešvarumai iš žaizdų karbasetu-oxy buvo pašalinti ir jos sugijo po 13–18 dienas.

Užtepus tepalus ant žaizdos, du ar kartus nurimsta, mažiau kreipia dėmesio į žaizdą ar visai jos neličia, nereaguoja pakartotinai tepant žaizdą tepalu. Dėje duomenys rodo anestezuojantį tepalų poveikį. Tepalų, kaip ir juose esančio kamparo, poveikis anestezuojantis [5]. Iš 2 lentelėje pateiktų duomenų matyti, kad šterėtos žaizdos karbasetu-oxy išgydomos sparčiau negu karbasetu. Dėl reikšmingai galima paaiškinti tuo, kad karbasete-oxy, be kitų vaistinių medžiagų, kurių yra ir karbasete, yra stipri antimikrobinė medžiaga oksitetraciklinas. Karbasetas-oxy ar karbasetas, užtepti ant šterėtos, nekrotizuotos žaizdos, lizuoja nekrotizuotus audinius, atskiria juos nuo sveikųjų ir valo žaizdą tol, kol neličia joje nešvarumų, nekrotizuotų audinių ir pūlių. Kai žaizda išsi-

2 lentelė. **Tepalø, skirtø gyvūnø þaizdoms gydyti, terapinis efektyvumas**

Gyvūnas	Tepalas	Þaizdø apibūdinimas			
		švieþios neuþterštos þaizdos		uþterštos nekrotizuotos þaizdos	
		gydyta gyvūnø	gydymo trukmė (dienomis)	gydyta gyvūnø	gydymo trukmė (dienomis)
Šuo	Karbiseptas	7	7–12	5	15–20
	Karbiseptas-oxy	7	5–6	5	12–15
Katė	Karbiseptas	4	3–4	2	10–15
	Karbiseptas-oxy	3	4–6	2	10–14
Arklys	Karbiseptas	1	7	3	20–22
	Karbiseptas-oxy	1	8	4	13–18
Karvė	Karbiseptas	1	6	2	18–20
	Karbiseptas-oxy	6	6–9	–	–

valo, tepalas pradeda skatinti þaizdos granuliacijà. Granuliacijos esti roþinės, joms traukiantis formuojasi baltas, plonas randas. Þaizdai uþgijus randas vos matyti.

Tepalai karbiseptas ir karbiseptas-oxy maþina apie þaizdà esanėø audiniø pabrinkimà ir slopina uþdegiminà reakcijà. Tai ávyksta dël to, kad tepaluose esantis karbamidas odoje skatina transderminà tepalø praeinamumà. Svarbu tai, kad ðiuose tepaluose esantis karbamidas prapleėia mikrokanalus odoje, padeda vaistams geriau patekti á uþdegimo apimtus audinius. Ði savybė silpnai iðreikėta tepaluose, kuriø tepalinis pagrindas yra riebalai. Rezorbavęsi tepalai odoje slopina uþdegiminà reakcijà, tai daro metilo salicilatas ir kamparas, o karbamidas per transderminius kanalus ið pabrinkusio audiniø iðskiria vandenà á þaizdà. Þaizdoje telkiantis daugiau eksudato iðplaunami neðvarumai ir þuvę audiniai [4, 6, 12].

Metilo salicilatas uþdegimo apimtuose audiniuose iðlaisvina salicilo rūgėtá, kuri veikia antimikrobiškai, o rezorbavęsi á uþdegiminà þidinà veikia prieðuþdegimiškai. Antimikrobiná ir antitoksiná karbisepto-oxy poveiká gerokai sustiprina oksitetraciklinas [8, 9, 13].

Apibendrinant gautus duomenis galima paþymėti, kad karbisepte ir karbisepte-oxy esantis vandenyje iðtirpintas karbamidas atidaro mikrokanalus raginiame odos sluoksnyje ir skatina transderminà tepalø praeinamumà á uþdegimo apimtus audinius. Dël karbamidinio substrato þaizdos ertmėje suaktyvėja proteolitiniai fermentai, o ið jo iðsiskiriantis amoniakas uþdegimo þidinyje slopina rūgėtinà ir didina ðarminà reakcijà, todël sparėiau apsivalo þaizda, skatina vandens atitraukimà ið uþdegimo þidinio ir jo iðskirimà á þaizdà eksudato pavidalo. Eksudatas iðplauna ið þaizdos þuvusius audinius ir kitus neðvarumus. Tepale esantis metilo salicilatas uþdegimo þidi-

nyje iðlaisvina laisvà salicilo rūgėtá, kuri uþdegimo apimtuose audiniuose veikia antimikrobiškai ir prieðuþdegimiškai. Kamparas sukelia vietinà ðaldantá pojūtá, veikia anestetuojanėiai, todël gyvūnai jauėia maþesnà skausmà ir nelieėia þaizdos.

IŠVADOS

1. Tepalams paruoðtas emulsinio tipo pagrindas ir su juo suderintos vaistinės medþiagos, kurios papildo viena kitos poveiká, gerai veikia uþdegimo apimtuose audiniuose, o jø sudėtyje esantis karbamidas skatina transderminà vaistø praeinamumà ir eksudato atitraukimà ið uþdegimo þidinio.

2. Karbiseptas-oxy gerai slopina *Enterococcus* spp., *S. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* augimà ir silpnai veikia grybelius *Candida albicans*.

3. Karbiseptas ir karbiseptas-oxy efektyviai gydo neðvarias, uþleistas þaizdas, kuriose yra irstanėø audiniø, gerai ðalina ið þaizdø þuvusius audinius ir neðvarumus.

Gauta
2003 04 22

Literatūra

- Allec J., Chatelus A., Wagner N. Skin distribution and pharmaceutical aspects of adapalene gel // Journal American Academy Dermatology. 1997. Vol. 36. P. 119–125.
- Barry B. W. Novel mechanisms and devices to enable succesful transdermal drug delivery // European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2001. Vol. 14. P. 101–114.
- Bhatia K. S., Singh J. Mechanizm of transport enhancement of LHRH through porcine epidermis by terpenes and iontophoresis: permeability and lipid extraction studies // Pharmaceutical Research. 1998. Vol. 15. P. 1857–1862.
- Hadgraft J. Passive enhancement strategies in topical and transdermal drug delivery // International Journal of Pharmacology. 1999. Vol. 184. P. 1–6.
- Harvey S. C. Topical drugs // Remington's Pharmaceutical Science. 1985. 17th edition. P. 773–791.
- Henmi T., Fuji M., Kikuchi K. et al. Application of and oil gel formed by hydrogenated soyben phospholipids as a percutaneous absorbtion-type oinment base // Chemical Pharmacology Bulletin. 1994. Vol. 42. P. 651–655.
- Ilic L., Gowrishankar T. R., Vaughan T. E. et al. Spatially constrained skin electroporation with sodium thiosulfate and urea creates transdermal microcon-

- duits // Journal of Controlled Release. 1999. Vol. 61. P. 185–202.
8. Riviere J. E., Spoo J. W. Tetracycline antibiotiks // Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Jowa (USA). 2001 (1201 p.). P. 784–792.
 9. Sloan K. B., Siver K. G., Koch S. A. M. The effect of vehicle on the diffusion of salicylic acid through hairless mouse skin // Journal Pharmacology Science. 1986. Vol. 75(8). P. 744–749.
 10. Verbeeck R. K., Pharmacocinetic drug interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Clinical Pharmacokinetic. 1990. Vol. 19. P. 44.
 11. Williams K. M., Day R. O., Briet S. N. Biochemical actions and clinical pharmacology of anti-inflammatory drugs // Advances in Drugs Research. 1993. Vol. 24. P. 121.
 12. Пайен Д. Г., Катцунг Б. Г. Нестероидные противовоспалительные средства // Базисная и клиническая фармакология. 1998. Т. 2. С. 61–70.
 13. Страчунский Л. С., Дехнич А. В., Белькова Ю. А. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении *Staphylococcus aureus*: результаты российского многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. Т. 4. № 2. С. 157–163.

Algimantas Matusevičius, Vytautas Đpakauskas, Giedrė Balakirevaitė, Antanas Stankevičius, Irena Klimienė

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND THERAPEUTIC EFFECT OF CARBASEPT IN WOUND TREATMENT

S u m m a r y

The paper analyses the antimicrobial activity and effectiveness of the ointments Karbasept and Karbasept-oxy in treating wounds. The ointments are produced on emulsion basis (water, oil) with urea, methyl salicylate, camphor and oxytetracyclin. Our *in vitro* test results show that Karbasept inhibits the development of *Enterococcus* spp. and *S. aureus*, however, it has no effect on the growth of *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Karbasept-oxy suppresses the growth of *Enterococcus* spp. (24.22 ± 1.06 mm) and *S. aureus* (44.74 ± 1.28 mm) as well as *E. coli* (37.12 ± 1.02 mm) and *Pseudomonas aeruginosa* (28.29 ± 0.18 mm). Its effect on the growth of *Candida albicans* fungi is insignificant.

When wounds are treated with the above ointments, the animals calm down, ignore the wound, do not touch it. They show no reaction to repeated treatment and touching the wound. On treating necrotic wounds with these ointments the necrotic tissues loosened, separated from the live tissues and continually cleaned until the wound was free of dirt, necrotic tissue and pus. The ointments reduce tissue oedema and suppress inflammatory response. This is due to the presence of urea in the ointment, which facilitates the transdermal penetration of the oint-

ment. Urea enhances water secretion from the swollen tissues into the wound. The exudate accumulated in the wound washes out the dirt and necrotic tissues. The wound medium being acid, methyl salicylate liberates to free salicylic acid which has both antimicrobial and antiinflammatory effect. The antimicrobial and antitoxic activity of Karbasept-oxy is intensified by oxytetracyclin.

Key words: ointment, transdermal penetration, contaminated wounds, treatment

Альгимантас Матусявичус, Витаутас Шпакаускас, Гедре Балакиревайте, Антанас Станкявичюс, Ирена Климене

АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗЕЙ КАРБАСЕПТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН

Р е з ю м е

В статье представлена и обсуждается эффективность мазей карбасепт и карбасепт-охи, приготовленных на основе эмульсионного типа (вода, масло) с карбамидом, метилсалицилатом, камфарой, а в случае охи – и антибиотиком окситетрациклином, при лечении ран. Исследованиями *in vitro* установлено, что карбасепт подавляет развитие *Enterococcus* spp. и *S. aureus* и не влияет на рост *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Карбасепт-охи отлично подавляет рост *Enterococcus* spp. ($24,22 \pm 1,06$ мм) и *S. aureus* ($44,74 \pm 1,28$ мм), хорошо подавляет рост *E. coli* ($37,12 \pm 1,02$ мм) и *Pseudomonas aeruginosa* ($28,29 \pm 0,18$ мм), однако рост грибов *Candida albicans* подавляет слабо.

Животные, на раны которых накладывали эти мази, успокаиваются и перестают соприкасаться к ранам, даже при повторном нанесении мази. Карбасепты лизуют некротизированные ткани в ранах, отделяют их от здоровых и устраняют из ран. Заряженные раны скоро начинают очищаться от гноя и мертвых тканей. Снижаются воспаление и набухание тканей. Образовавшийся раствор карбамида в воде улучшает трансдермальное и тканевое проникновение противовоспалительных и антимикробных веществ. Благодаря карбамидному субстрату в ране активируются протеолитические ферменты и увеличивается количество экссудата, а из карбамида образующийся аммиак поддерживает щелочную среду. Это способствует деятельности ферментов, активируются процессы грануляции. Карбамид через трансдермальные каналы удаляет экссудат из набухших тканей. Экссудат из ран устраняет гной и мертвые ткани. Карбасепты угнетают воспалительные реакции и снижают отек тканей.

Салицилаты приостанавливают воспалительный процесс, а окситетрациклин усиливает и поддерживает антимикробную активность.

Ключевые слова: мази, трансдермальное проникновение, мочевина, гнойные раны, очищение