

© Форманчук А.М., Ковальчук В.П., Жученко О.П., Форманчук Т.В.

УДК: 616.468.6:582.282.23:615.276

Форманчук А.М., Ковальчук В.П., Жученко О.П., Форманчук Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра загальної хірургії, кафедра мікробіології, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ, ОБРОБЛЕНИХ РОЗЧИНАМИ ДЕКАМЕТОКСИНУ ТА ДИМЕКСИДУ

Резюме. З метою визначення антимікробної активності текстильних синтетичних шовних матеріалів, які не розсмоктуються, просякнутих антисептичними розчинами декаметоксину та димексиду у співвідношенні 4:1 у порівнянні із ниткою "Вікріл плюс", проведені мікробіологічні дослідження з музейними і клінічними штамми найбільш поширених збудників гнійно-запальних ускладнень: *S.aureus*, *St.epidermidis*, *E.coli*, *P.aeruginosa*. Зони затримки росту *S.aureus* навколо поліфіламентних природних шовкових та синтетичних поліамідних ниток, просякнутих 0,02% розчином декаметоксину, утворювались менші, ніж навколо еталонної нитки "Вікріл плюс". (26,2±2 мм), проте виражені, величиною відповідно - 8,4±0,8 мм та 8,2±0,7 мм. Поліамідний монофіламентний шовний матеріал майже не набував протистафілококової активності (зона затримки росту - 2,2±0,5 мм). Навколо зразка шовкової нитки, просякнутої декаметоксином та димексидом 4:1 утворювалась зона затримки росту - 8,2±0,8 мм. Запропонований спосіб обробки хірургічних шовних матеріалів протимікробними засобами при визначених нами умовах виявляв високий рівень ефективності у досліді "in vitro". Оброблені простим і доступним запропонованим способом хірургічні шовні матеріали ефективно пригнічують ріст не лише музейних штамів бактерій, але й полірезистентних до антибіотиків клінічних штамів мікроорганізмів, які найбільш часто є причиною виникнення інфекцій області хірургічного втручання (ОХВ). Для надання протимікробних властивостей запропонованим способом придатні синтетичні і натуральні шовні матеріали поліфіламентної структури.

Ключові слова: шовні матеріали, димексид, декаметоксин, антимікробна активність.

Вступ

Наявність шовного матеріалу в рані підвищує ризик розвитку гнійно-запальних ранових ускладнень. Відомо, що вирішальним періодом для адгезії та розмноження мікроорганізмів є перші 3-6 годин з моменту початку операції [Шалімов, 2001]. Тому, важливе профілактичне значення має підтримка антисептичного режиму у навколоранових тканинах саме у цей період. Одним з простих та ефективних методів профілактики розвитку гнійно-запальних ускладнень є застосування шовних матеріалів із антибактеріальними властивостями, які виділяючи у оточуючі тканини антисептичні речовини забезпечують антисептичну дію в ділянці швів [Мохов, 2009; Цебрєнко, 2012; Ming et al., 2007].

Метою досліджень було: розробити технологію надання хірургічним шовним матеріалам протимікробних властивостей, "екстемпоральне" застосування якої безпосередньо в умовах операційної дозволяє забезпечити надійний профілактичний ефект щодо розвитку післяопераційних гнійно-запальних ускладнень.

Матеріали та методи

З метою визначення антимікробної активності текстильних синтетичних шовних матеріалів, просякнутих антисептичними розчинами, проведені мікробіологічні дослідження з музейними і клінічними штамми найбільш поширених збудників гнійно-запальних ускладнень.

У роботі використовували хірургічний шовк, монофіламентний поліамід та поліфіламентний плетений поліамід. В умовах операційної хірургічного відділення МКЛ №1 на стерильному столі для інструментів розділяли шовкові поліфіламентні, поліамідні монофіламентні та

поліфіламентні шовні матеріали товщиною 3/0 на дослідні відрізки довжиною 2,0 см, які у подальшому занурювали у стерильні скляні пробірки із розчинами антисептиків.

У першій серії дослідів було поставлено мету: обрати оптимальний для просякання антисептичними розчинами тип шовного матеріалу. Для надання шовним матеріалам протимікробних властивостей використовували доступний у аптечній мережі серійний препарат "Декасан", що являє собою 0,02% ізотонований хлоридом натрію водний розчин декаметоксину. Декаметоксин відомий широким спектром протимікробної дії і має позитивний досвід використання з метою надання протимікробних властивостей хірургічним шовним матеріалам [Моравська, 2005].

Відрізки шовних матеріалів довжиною 2 см, товщиною 3/0 за системою USP у стерильних умовах занурювали у стерильні пробірки з 5 мл декаметоксину на 60 хвилин, після чого виймали і підсушували на стерильному фільтрувальному папері для видалення залишків антисептика. Оброблені таким чином зразки різних шовних матеріалів розміщували радіально на чашки Петрі із середовищем Мюллера-Хінтон, попередньо засіяні 0,1 мл завису культури музейного штаму *S.aureus* 209 еквівалентно стандарту мутності 0,5 по McFarland. Потім чашки інкубували в термостаті при температурі 35-37° С протягом 24 годин. Антимікробну активність шовного матеріалу визначали за шириною зони затримки росту мікроорганізмів навколо тест-зразків в міліметрах з допомогою лінійки.

Еталонним зразком у кожній чашці Петрі слугував аналогічний фрагмент серійного хірургічного шовного

матеріалу з протимікробними властивостями "Вікріл плюс". Ці нитки є доступним практичним хірургам в Україні шовним матеріалом, що піддається в тканинах поступовій біодеструкції і при цьому вивільняє антисептик триклозан - хлорзаміщене похідне фенолу. Триклозан згубно впливає на грамозитивні бактерії і широкий перелік грамнегативних паличок. Недостатньою і варіабельною є активність триклозану у відношенні неферментуючих бактерій, у т.ч. псевдомонад. Крім того, з часів Д. Лістера відома здатність фенольних похідних гальмувати репаративні процеси. Вибір нитки "Вікріл плюс" у якості еталону обумовлена її доступністю та активністю у відношенні використаних у досліді тест-мікроорганізмів (*S. aureus* 209).

У другій серії дослідів було визначено оптимальний для досягнення поставленої мети склад антисептичного розчину. Залишкові кількості декасану з просякнутого ним шовного матеріалу можуть забезпечити протимікробний ефект безпосередньо у зоні дотику з тканинами. Бажаним є більш глибоке проникнення антисептика для підтримки антисептичного режиму у широкій паравульнарній зоні. В дослідженні використаний потужний органічний розчинник диметилсульфоксид (димексид), відомий незначною протимікробною та протизапальною активністю і здатністю посилювати проникнення ряду лікарських засобів у тканини [Даниленко, 1976].

Завданням цієї серії досліджень було з'ясування фармацевтичної сумісності декасану і димексиду у плані збереження протимікробної активності у суміші та обрання оптимального співвідношення складових. У даній серії дослідів використовували однотипний хірургічний шовний матеріал, який поділили на 4 групи. У I групі шовні нитки просякали декасаном, розведеним димексидом у співвідношенні 4:1. У II групі нитки імпрегнували нерозведеним димексидом; у III - димексид:декасан у співвідношенні 1:1. Для порівняння нитки IV групи просякали нерозведеним декасаном. Оцінку протимікробних властивостей оброблених різними лікарськими композиціями шовних матеріалів проводили за описаною вище методикою.

Враховуючи відмінності у чутливості до хімічних впливів музейних і клінічних штамів гнеутворюючих бактерій було проведено третю серію бактеріологічних досліджень, у яких оброблені використаними у II серії дослідів антисептичними композиціями однотипні хірургічні матеріали розміщували на чашки з щільним поживним середовищем, попередньо засіяні культурами клінічних штамів *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.

Результати. Обговорення

Результатом першої серії досліджень було встановлення неоднакової здатності просікатись антисептиком у монофіламентних та поліфіламентних ниток (рис. 1).

Найбільшою (26,2±2 мм) цілком очікувано виявилась зона затримки росту навколо еталонної нитки



Рис. 1. Протистафілококова активність різних шовних матеріалів, просякнутих декасаном.

Таблиця 1. Протимікробні властивості шовних матеріалів просочених 0,02% розчином декаметоксину та 20% розчином димексиду.

Вид шовного матеріалу	Кількість зразків (n)	Діаметр зони затримки росту <i>S.aureus</i> (M±m)
Хірургічний шовк 3/0	10	8,4±0,8
Монофіламентний поліамід 3/0	10	2,2±0,5
Поліфіламентний поліамід 3/0	10	8,2±0,7

Таблиця 2. Протимікробні властивості хірургічного шовку та поліфіламентного поліаміду просочених розчинами антисептиків.

Вид антисептичного розчину	Кількість зразків (n)	Діаметр зони затримки росту <i>S.aureus</i> (M±m)	
		Вид шовного матеріалу	
		Хірургічний шовк	Поліфіламентний поліамід
0,02% Декаметоксин	10	8,4±0,8*	6,2±0,7*
100% Димексид	10	0	0
0,02% Декаметоксин: 100% Димексид 1:1	10	4,1±0,3	3,8±0,2
0,02% Декаметоксин: 100% Димексид 4:1	10	8,2±0,8	8,0±0,6

Примітка. * - p<0,05.

"Вікріл плюс". Навколо поліфіламентних природних шовкових та синтетичних поліамідних ниток, просякнутих декасаном, утворювались менші, проте виражені, зони затримки росту стафілококів величиною відповідно 8,4±0,8 мм та 8,2±0,7 мм (табл. 1).

На відміну від поліфіламентних поліамідний монофіламентний шовний матеріал майже не набував протистафілококової активності (зона затримки росту - 2,2±0,5 мм) у результаті занурення у 0,02% розчин декаметоксину. Вочевидь, полімерна структура цього виду ниток, позбавлена капілярних властивостей, не просочується водними розчинами і не придатна для запропонованого способу застосування. Враховуючи викладене вище, цей вид шовного матеріалу у подальших серіях досліджень не використовувався.



Рис. 2. Зони пригнічення росту *S.aureus* 209 для шовкової нитки, просякнута різними антисептичними розчинами: 1 - I група, 2 - II група, 3-III група, 4 - IV група, 7 - група



Рис. 3. Зони пригнічення росту клінічного штаму *S.aureus* для поліфіламентної поліамідної, просякнута різними антисептичними розчинами: 1 - I група, 2 - II група, 3-III група, 4 - IV група, 7 - група порівняння "Вікріл плюс".

Таблиця 3. Протимікробні властивості хірургічного шовку та поліфіламентного поліаміду просочених запропонованим складом антисептиків у відношенні клінічних штамів бактерій.

Вид бактерії	Кількість зразків (n)	Діаметр зони затримки росту (M±m)	
		Вид шовного матеріалу	
		Хірургічний шовк	Поліфіламентний поліамід
<i>St.epidermidis</i>	5	12,2±1,1	10,8±0,9
<i>E.coli</i>	5	6,8±0,8	6,4±0,6
<i>Ps. aeruginosa</i>	5	4,6±0,6	4,2±0,5

Результати другої серії досліджень ілюструють таблиця 2 та рисунки 2 і 3. Аналіз наведених у таблиці 2 даних свідчить про те, що шляхом просяккання поліфіламентних хірургічних шовних матеріалів димексидом надати останнім протимікробних властивостей не вдалось (рис. 2). Навколо ниток другої групи цієї серії дослідів зон затримки росту стафілококів не утворювалось. Внесення димексиду у декасан, навіть при умові відсутності хімічних взаємодій та інактивації, зменшуватиме концентрацію антисептика і тим протимікробну активність. Це підтверджують результати наших досліджень (рис. 3).

За допомогою розчину, що містив рівні кількості димексиду і декасану нами одержані хірургічні шовні нитки з незначно вираженими протимікробними властивостями. Так, навколо зразка поліфіламентного поліаміду утворювалась зона затримки росту золотистих стафілококів шириною 3,8±0,2 мм. Для хірургічного шовку цей показник становив 4,1±0,3 мм. Зони затримки росту стафілококів навколо зразків поліфіламентних шовних матеріалів просякнутих антисептичним розчином, що утримував 80% декасану і 20% димексиду (група 1), не мали статистично достовірних відмінностей у порівнянні з зонами затримки росту навколо аналогічних зразків, просякнута декасаном. Навколо зраз-

ка шовкової нитки, просякнутаї декасаном, ширина зони затримки росту бактерій дорівнювала 8,4±0,8 мм, навколо зразка 1 групи ниток - 8,2±0,8. Схожі незначні відмінності спостерігались і для поліамідного поліфіламентного матеріалу (табл. 2).

Таким чином, маючи на меті одержання хірургічних шовних матеріалів, що забезпечать протимікробний захист не лише у рановому каналі нитки, але й у глибині прилеглих тканин, для обробки ниток слід використовувати антисептичний розчин, який містить 0,02% розчин декаметоксину та 100% розчин диметилсульфоксиду у співвідношенні 4:1.

Результати третьої серії дослідів, присвяченої вивченню впливу оброблених запропонованим способом шовних матеріалів на клінічні штами найбільш частих збудників ранової інфекції, узагальнені у таблиці 3.

Як свідчать наведені у таблиці 3 дані, клінічні штами гноєутворюючих стафілококів, що не коагулюють плазму і найчастіше викликають нагноєння післяопераційних ран, виявляли вищий рівень чутливості до протимікробної дії оброблених запропонованим ан-



Рис. 4. Зони пригнічення росту *E.coli* поліфіламентними шовковими нитками, та ниткою "Вікріл плюс".

тисептичним складом хірургічних ниток, ніж музейний штамп золотистих стафілококів. Зона затримки їх росту навколо поліфіламентних поліамідних ниток мала ширину у $10,8 \pm 0,9$ мм, навколо шовкових ниток - $12,2 \pm 1,1$ мм.

Клінічні полірезистентні до антибіотиків штами грамнегативних бактерій були менш чутливими до дії антисептичної композиції, проте, навколо зразків просякнених ниток вони теж утворювали виражену зону затримки росту, що дозволило сподіватись на клінічну ефективність розробленого способу профілактики нагноєнь післяопераційних ран. Величини зон затримки росту навколо зразків поліамідних ниток для кишечник паличок (рис. 4) та паличок синьо-зеленого гною становили $6,4 \pm 0,6$ мм та $4,2 \pm 0,5$ мм відповідно, навколо хірургічного шовку були навіть дещо більшими ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу те, що зразки ниток, оброблені запропонованим способом, мають перевагу навіть над еталонним протимікробним хірургічним шовним матеріалом "Вікріл плюс", навколо зразків якого палички синьо-зеленого гною зон затримки росту не утворювали (рис. 5).

Узагальнюючи результати досліджень, наведені у даному розділі, слід зазначити, що запропонований спосіб обробки хірургічних шовних матеріалів протимікробними засобами при визначених нами умовах виявляв високий рівень ефективності у дослідях "in vitro". Для надання протимікробних властивостей запропонованим способом придатні синтетичні і натуральні шовні матеріали поліфіламентної структури. Така структура матеріалу, на відміну від монофіламентних ниток, забезпечує ефективне просочування антисептиком та утриманням антисептиків у нитці за рахунок наявності у них капілярних властивостей.

Для імпрегнації слід використовувати антисептичну композицію, яка містить 2 частини розчину диметилсульфоксиду та 8 частин серійного антисептика "декасану", що являє собою 0,02% ізотонований хлоридом натрію розчин четвертинної амонієвої сполуки декаметоксину. На нашу думку, така композиція, при

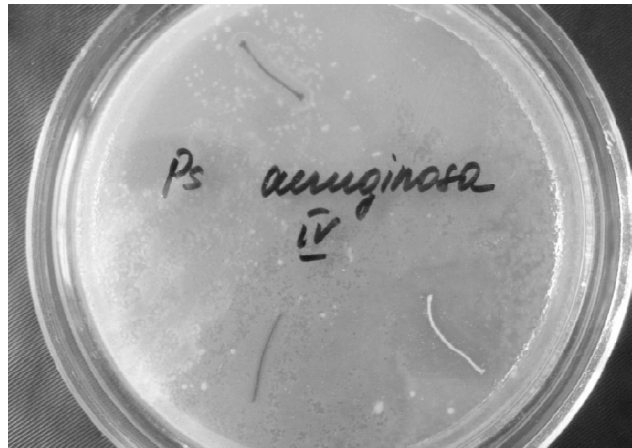


Рис. 5. Зони відсутності пригнічення росту *P.aeruginosa* поліфіламентними поліамідними та шовковими нитками оброблених 0,02% розчином декаметоксину та ниткою "Вікріл плюс".

однаковій зоні затримки росту мікроорганізмів із декасаном "in vitro", забезпечить антисептичний ефект у біологічних тканинах не тільки у рановому каналі, а і паравульнарно.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оброблені простим і доступним запропонованим способом хірургічні шовні матеріали ефективно пригнічують ріст не лише музейних штамів бактерій, але й полірезистентних до антибіотиків клінічних штамів мікроорганізмів, які найбільш часто є причиною виникнення інфекцій області хірургічного втручання (ІОХВ). Важливою є перевага оброблених запропонованим способом шовних матеріалів над стандартними протимікробними хірургічними нитками "Вікріл плюс" на основі триклозану у пригніченні росту *P.aeruginosa*.

В подальшому будуть створені та вивчені в експерименті нові композиції антисептичних розчинів для обробки шовних матеріалів з метою профілактики розвитку інфекцій області хірургічного втручання.

Список літератури

- | | | |
|---|---|--|
| Даниленко М.В. Клиническое применение димексида /Даниленко М.В. - Киев: Здоровье, 1976. - С. 86-87. | [Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко А.И., Осипенко О.В. и др.] [Изд. 3-е]. - К., 2001. - 181 с. | результаты их применения в экстренной абдоминальной хирургии / Е.М.Мохов, А.Н.Сергеев, Р.Ю. Чумаком [и др.] //Вестник хирургии. - 2009. - Т.168, №6. - С. 25-28. |
| Моравська О.А. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування шовного матеріалу, імпрегнованого декаметоксинам: дис. ... к.мед.наук /О.А. Моравська. - Вінниця, 2005. - 127 с. | Нанонаповнені поліпропіленові мононитки /М.В.Цебрєнко, Н.М.Резанова, І.А.Мельник [та ін.] //Вісник КНУТД. - 2012. - №4. - С. 93-96. | Ming X. In vivo antibacterial efficacy of Monocryl plus antibacterial suture /X.Ming, M.Noehols, S.Rothenburger //Surg. Infect.- 2007.- Vol.8, №2. - P. 209-214. |
| Инфекционный контроль в хирургии / | Этапы разработки новых биологически активных шовных материалов и | |

Форманчук А.Н., Ковальчук В.П., Жученко А.П., Форманчук Т.В.
ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ ОБРАБОТАННЫХ РАСТВОРАМИ ДЕКАМЕТОКСИНА И ДИМЕКСИДА

Резюме. С целью определения антимикробной активности текстильных синтетических не рассасывающихся шовных материалов пропитанных антисептическими растворами декаметоксина и димексида в соотношении 4:1 по сравнению с нитью "викрил плюс", проведены микробиологические исследования с музейными и клиническими штаммами наиболее распространенных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений: *S.aureus*, *St.epidermidis*, *E.coli*, *P.aeruginosa*. Зоны

задержки роста *S.aureus* вокруг полифиламентных природных шелковых и синтетических полиамидных нитей, пропитанных 0,02% раствором декаметоксина, были меньше, чем вокруг эталонной нити "Викрил плюс". (26,2±2 мм), однако четко выраженные величины соответственно - 8,4±0,8 мм и 8,2±0,7 мм. Полиамидный монофиламентный шовный материал почти не приобретал противостафилококковой активности (зона задержки роста - 2,2±0,5 мм). Вокруг образца шелковой нити, пропитанной декаметоксином и димексидом 4:1 образовывалась зона задержки роста - 8,2±0,8 мм. Предложенный способ обработки хирургических шовных материалов противомикробными средствами при определенных нами условиях проявлял высокий уровень эффективности в опытах "in vitro". Обработанные простым и доступным предложенным способом хирургические шовные материалы эффективно подавляют рост не только музейных штаммов бактерий, но и полирезистентных к антибиотикам клинических штаммов микроорганизмов, которые наиболее часто являются причиной возникновения инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ). Для приобретения противомикробных свойств предложенным способом пригодны синтетические и натуральные шовные материалы полифиламентной структуры.

Ключевые слова: шовные материалы, димексид, декаметоксин, антимикробная активность

Formanchuk A.M., Kovalchuk V.P., Zhuchenko A.P., Formanchuk T.V.

STUDY OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SUTURES TREATED WITH SOLUTIONS DECAMETOXINE AND DIMEXIDE

Summary. To determine the antimicrobial activity of soft nonabsorbable synthetic suture materials impregnated with antiseptic solutions and decamethoxine dimexide in a ratio of 4:1 compared to the "Vicryl plus", microbiological studies of museum and clinical strains of the most common causative agents of inflammatory complications: *S.aureus*, *St.epidermidis*, *E.coli*, *P.aeruginosa* were conducted. Areas of stunted growth *S.aureus* around polyphilaent natural silk and synthetic Nylon suture materials impregnated with a solution of 0,02% decamethoxine, formed less than around a reference thread "Vicryl plus" (26,2±2 mm), however expressed, size, respectively - 8,4±0,8 mm and 8,2±0,7 mm. Nylon monofilament suture hardly acquired protystafilokokovoyi activity (zone of stunted growth - 2,2±0,5 mm). Around sample of silk threads, soaked decamethoxine and Dimexidum 4-1 zone formed stunted growth - 8,2±0,8 mm. The proposed method of treatment of surgical sutures antibiotics under certain conditions, we showed a high level of efficiency in experiments "in vitro". Processed easy and affordable method proposed surgical suture materials effectively inhibit the growth not only of museum strains of bacteria but also multiresistant to antibiotics of clinical strains are most often the cause of the surgical site infection (SSI). To provide antimicrobial properties of the proposed method suitable synthetic and natural nonabsorbable suture materials of polyphilaent structure.

Key words: suture materials dimexide, decamethoxin, antimicrobial activity.

Стаття надійшла до друку 16.12.2013р.

Форманчук Андрій Миколайович - асист. кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; atravmatik@gmail.com

Ковальчук Валентин Петрович - д.м.н., проф. кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79

Жученко Олександр Петрович - д.м.н., доц. кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 46-06-21

Форманчук Тетяна Володимирівна - к.м.н., асист. кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 26-98-14
