

- качественных узловых образований молочной железы /В.Н.Егиев, М.Н.Рудакова, Е.А.Зорин //Эндоскопическая хирургия. - 2007. - №4. - С. 58-62.
- Захарцева Л.М. Морфологическая диагностика рака молочной железы /Захарцева Л.М., Дятел М.В., Григорук А.В. - Киев: "МОРИОН", 2007. - 72 с.
- Зотов А.С. Мастопатия и рак молочной железы, краткое руководство /А.С.Зотов, Е.О.Белик. - К., 2005. - 111 с.
- Корицкая Л.Н. Опухоли молочной железы: Питание, фототерапия, иммунопрофилактика, психопрофилактика, практические советы /[Л.Н.Корицкая, С.И.Ялкут, В.И.Тарутинов и др.]. - К: Книга плюс, 2003. - 208 с.
- Луценко Н.С. Мастопатия: проблемы и решения //Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - №1(25). - С. 55-58.
- Пушкар С.Н. Современные аспекты лечения дисгормональных гиперплазий /С.Н.Пушкар //Врачебная практика. - 2006. - №6. - С. 39-44.
- Радзинский В.Е. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений /В.Е.Радзинский, И.М.Ордяни //Гинекология. - 2004. - №5(4). - С. 144-146.
- Тарутинов В.И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания /В.И.Тарутинов. - Киев: "Книга плюс", 2009. - 249 с.
- Филиппова О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез /Филиппова О.С. - М.: "МЕДпресс-информ", 2008. - 112 с.
- Atypical papilloma diagnosed by sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass /J.Youk, E.Kim, J.Kwak [et al.] //Am. J. Roentgenol. - 2010. - Vol.194, №5. - P. 1397-1402.
- Berman H. Premalignant breast neoplasia: a paradigm of interlesional and intralesional molecular heterogeneity and its biological and clinical ramifications /H.K.Berman, M.L.Gau-thier, T.Tlsty //Cancer Prev. Res. (Phila). - 2010. - Vol.3, №5. - P. 579-587.
- Calaf G. Catechol estrogens as biomarkers for mammary gland cancer /G.Calaf, F.Garrido //Int. J. Oncol. - 2011. - Vol.39, №1. - P. 177-183.
- Clinical, histopathologic, and immunohistochemical features of microglandular adenosis and transition into in situ and invasive carcinoma /I.Khalifeh, C.Albaracin, L.Diaz [et al.] //Am. J. Surg. Pathol. - 2008. - Vol.32, №4. - P. 544-552.
- Diagnosis and management of an unilateral giant fibroadenoma of the breast in pregnancy /T.Heilmann, I.Leuschner, F.Hilpert [et al.] //Arch. Gynecol. Obstet. - 2011. - Vol.19, №3. - P. 167-172.
- Fast-growing pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: report of a case /K.Yoo, O.Woo, H.Yong [et al.] //Surg. Today. - 2007. - Vol.37, №11. - P. 967-970.
- Large volume "mamotome" biopsy may reduce the need for diagnostic surgery in papillary lesions of the breast /P.Carder, T.Khan, P.Burrows [et al.] //Clin Pathol. - 2008. - Vol.61, №8. - P. 928-933.
- Magnetic resonance imaging features of fibrocystic change of the breast /J.Chen, H.Liu, H.Baek [et al.] //Magn. Reson. Imagin. - 2008. - Vol.26, №9. - P. 1207-1214.
- Malignant and benign diseases of the breast in 41 male patients: mammography, sonography and pathohistological correlations /B.Partik, R.Mallek, M.Rudas [et al.] //Rofo. - 2001. - Vol.173, №11. - P. 1012-1018.
- Papadopoulos N. Primary lymphoproliferative lesions of the mammary gland /N.Papadopoulos //Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 2003. - Vol.24, №1. - P. 5-6.
- Smooth-muscle differentiation in stromal cells of malignant and non-malignant breast tissues /A.Sappino, O.Skalli, B.Jackson [et al.] //Int. J. Cancer. - 1988. - Vol.15, №5. - P. 707-712.
- Spontaneous Infarction in a Fibroadenoma of the Breast /H.Toy, H.Esen, F.Sonmez [et al.] //Breast Care (Basel). - 2011. - Vol.6, №1. - P. 54-55.
- The stress kinase MKK7 couples oncogenic stress to p53 stability and tumor suppression /D.Schramek, A.Kotsinas, A.Meixner [et al.] //Nat. Genet. - 2011. - Vol.43, №3. - P. 212-219.

Хурани И.Ф., Какаркин О.Я., Ковальчук Б.А.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МАММОЛОГИИ

Резюме. Обзор отечественной и зарубежной литературы посвящен вопросам этиологии, морфологии и патогенеза доброкачественных и предраковых заболеваний грудной железы. Показана связь развития этих патологических процессов с расстройствами гормональной сферы. Раскрыто влияние доброкачественных и предраковых заболеваний грудной железы на развитие рака грудной железы.

Ключевые слова: доброкачественная опухоль, предрак, морфология, рак грудной железы.

Hourani I.F., Kakarkin O.Y., Kovalchuk B.A.

BENIGN TUMOR BREAST CANCER-CURRENT PROBLEMS OF MODERN MAMMOLOGY

Summary. Review devoted to the etiology, pathogenesis and morphology of benign and precancerous breast diseases in domestic and foreign literature. The relation of the development of these pathological processes with hormonal disorders of the sphere is shown. The influence of benign and precancerous diseases of the mammary gland to develop breast cancer is revealed.

Key words: benign tumor, precancerous diseases, morphology, breast cancer.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Палій В.Г.¹, Назарчук О.А.¹, Поліщук Н.С.², Назарчук Г.Г.¹, Палій Д.В.¹, Сухляк В.В.¹

УДК: 615.47.014.47

Палій В.Г.¹, Назарчук О.А.¹, Поліщук Н.С.², Назарчук Г.Г.¹, Палій Д.В.¹, Сухляк В.В.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
²Хмельницький національний університет (вул. Інститутська, 11, м. Хмельницький, Україна, 29000)

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА АНТИМІКРОБНІ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНІ МАТЕРІАЛИ І НОВІ ТЕНДЕНЦІЇ ЇХ СТВОРЕННЯ

Резюме. Наведено сучасні погляди на антимікробні перев'язувальні матеріали; окреслено нові тенденції та напрями їх створення.

Ключові слова: перев'язувальні матеріали, антисептики, антимікробні засоби.

Проблеми боротьби із гнійною інфекцією як госпітального, так позалікарняного походження, в умовах поширення лікарсько-резистентних форм патогенних мікроорганізмів все частіше привертають на себе увагу. В медичній практиці накопичений величезний досвід використання різноманітних способів боротьби із гнійною рановою інфекцією. Поширеним та актуальним у наш час є застосування протимікробних засобів - антисептиків [Мороз та ін., 2000; Палій та ін. 1997; Палій, 2006]. Класичних методів боротьби із рановою інфекцією та її профілактики у вигляді інстиляцій, промивань ран за допомогою антисептиків виявляється недостатньо [Стрилець, 1999]. З'являється новий науково-практичний напрямок з розробки антимікробних матеріалів і виробів із них (перев'язувальні, шовні, тощо) [Ефименко и др., 2002; Палій та ін., 1990; Палій та ін., 2009; Vermeulen et al., 2005]. Виробництво нових антимікробних матеріалів на основі антисептичних препаратів, а саме, перев'язувальних засобів нового покоління як в Україні, так і за кордоном призвело до появи нової потужної галузі - хімії полімерів медичного призначення.

Сучасні перев'язувальні засоби за своїм дизайном і властивостями суттєво відрізняються від традиційних. Для їх виготовлення широко використовуються різноманітні матеріали природного і синтетичного походження (бавовна, натуральний шовк, поліамідні волокна) [Ефименко и др., 2002]. Під терміном "перев'язувальні матеріали" розуміють не тільки первинні текстильні матеріали, тобто марлю, трикотаж, неткане полотно, плівки, губки, гідроколоїди, але і комбінації різних матеріалів [Назаренко и др., 2002]. Сучасний арсенал перев'язувальних засобів досить великий. Поштовхом до революційних змін їх функціональних, конструкційних характеристик та технологічних особливостей їх виготовлення були нові погляди щодо загоєння ран та тактики їх лікування. Перев'язувальні засоби, що використовують для місцевого лікування ран, мають бути наділені здатністю адекватно дренувати ранову поверхню, підтримувати оптимальний мікроклімат, забезпечувати стабільність повітрообмінних процесів, а саме паро- та повітропроникності, повинні добре моделюватися на рані, бути атравматичними, мають забезпечувати комфортні умови догляду за раною [Юданова, Решетов, 2006]. Такі засоби повинні бути нетоксичними і не чинити місцево подразнювальної дії.

Антимікробні властивості, в аспекті сучасних підходів до лікування ран, посідають найважливіше місце серед названих властивостей, оскільки забезпечують сприятливі умови для провадження повного комплексу лікувальних заходів у рані, знищуючи гноєтворних мікроорганізмів та профілактуючи їх появу в рані. Реалізується така здатність нових пов'язок шляхом імпрегнації антимікробними та антисептичними засобами із надання їм властивостей тривалої десорбції в рану [Назаренко и др., 2002].

Мета роботи - висвітлити деякі аспекти розробки і

використання антимікробних перев'язувальних матеріалів на основі існуючих на сьогодні даних літератури.

Різноманіття перев'язувальних засобів нового покоління привело до необхідності їх систематизації. Перш ніж говорити про антимікробні матеріали на основі антисептичних препаратів, слід нагадати їх види, що існують у наш час і використовуються в медичній практиці. Класифікують сучасні ранові покриття за різними характеристиками [Назаренко и др., 2002].

Для забезпечення оптимальних характеристик антимікробних перев'язувальних засобів велике значення має правильний підбір полімерної матриці носія та вибір антимікробного препарату із потужною протимікробною дією. Різноманіття ранових пов'язок на сьогодні пояснюється широким спектром полімерів, які використовують у сучасній хімічній, фармацевтичній та текстильній промисловості [Юданова, Решетов 2006]. Саме комплекс фізико-хімічних, механічних властивостей полімерів, антисептиків та їх композицій із фіксуючими до матриці носія речовин визначають властивості і функції перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антимікробними засобами. Проте, незважаючи на досить велику кількість перев'язувальних матеріалів і їх постійне зростання, універсальних пов'язок, котрі підходили б до усіх типів ран не існує [Hanson, 1997].

Традиційні марлеві пов'язки забезпечують лише механічний захист, але поглинаючи рановий ексудат, вони стають ідеальним середовищем для розвитку патогенної мікрофлори [Юданова, Решетов, 2006]. Звідси випливає, що для профілактики гнійно-запальних ускладнень та лікування нагноєних ран доцільніше застосовувати перев'язувальні засоби із антимікробними властивостями [Назаренко и др., 2002]. Лише антимікробні перев'язувальні матеріали можуть мати найбільш широкий спектр застосування, маючи лікувальні та профілактичні властивості.

Спираючись на основні принципи синтезу і вимоги до біологічно активних полімерів і полімерних носіїв, підкреслимо, що спектр застосування полімерів із вмістом антимікробних речовин обумовлює певні особливості, котрі завжди необхідно враховувати при розробці протимікробних перев'язувальних засобів [Юданова, Решетов, 2006].

Класичні перев'язувальні матеріали - це засоби одноразового і короткотривалого використання, тому властивості біодеградації полімеру-носія, його гігроскопічність, капілярність не мали першочергово особливого значення. Поява нових, імпрегнованих антисептиками, антимікробних матеріалів привертає увагу на необхідність надання полімерній матриці і фіксуючій антисептичній композиції здатності зберігати функції пролонгованого і дозованого виділення лікарського засобу в потрібній кількості у рану із досягненням його терапевтичної дії. Досягти таких властивостей можна, використовуючи іонні і лабільні ковалентні зв'язки, котрі руйнуються *in vivo*. Це надасть імпрегнованим перев'язуваль-

ним матеріалам механізму трансдермальної системи.

Існує багато способів введення антисептичних препаратів в текстильний матеріал з метою одержання перев'язувальних засобів із антимікробними властивостями. Технологія імпрегнації антимікробних матеріалів досягається хімічним, фізичним та механічними методами [Васильев и др., 2001; Олтаржевская и др., 2002; Олтаржевская, Кричевский, 2002]. Для перших робіт у галузі створення ранових покриттів із антимікробними властивостями була характерною первинна хімічна модифікація полімеру для введення в його молекулу певних функціональних груп, до яких потім приєднували лікарський засіб [Юданова, Решетов, 2006].

В основу хімічної іммобілізації покладено утворення хімічних зв'язків між протимікробним засобом і функціональними групами волокон. Для реалізації хімічного методу необхідна наявність функціональних груп, котрі б взаємодіяли між собою як в препараті, так і в волоконному полімері, або ж шляхи додаткових хімічних перетворень. Хімічні методи через складність і економічність невиправданість технологічного процесу все ще не досягли широкого розповсюдження [Олтаржевская, Кричевский, 2005]. Тому більш широкого розповсюдження набув інший, більш простий, спосіб іммобілізації антисептичних препаратів - фізичний. Його суть полягає у введенні антисептичних препаратів у полімерну композицію і нанесенні такої композиції на текстильний матеріал [Олтаржевская и др., 2002; Томашевич, Быков, 2006]. У даному випадку використовують традиційні технології обробки тканин (печатання, аפרетування тощо). За допомогою такої технології отримують лікувальні перев'язувальні матеріали із антимікробними властивостями, які мають пролонговану протимікробну дію, забезпечувану характером розподілу антисептика на перев'язувальному матеріалі [Олтаржевская, Кричевский, 2005].

Ряд дослідників вважає фізичний спосіб іммобілізації найбільш раціональним [Олтаржевская и др., 2002]. Прикладом може бути використання якості полімерної основи альгінату натрію і натрій-кальцієвої солі карбоксиметилцелюлози (Na-КМЦ). При виборі альгінату натрію автори керувалися його гемостатичними, сорбційними, біодеградуючими властивостями та широким його використанням у текстильній промисловості для печатання тканин [Олтаржевская, Кричевский, 2005; Томашевич, Быков, 2006]. Ефект пролонгованої дії даного антимікробного перев'язувального матеріалу полягає у створенні так званого "подвійного депо", суть якого полягає у тому, що загущувач для диспергованого антисептика відіграє роль 1-го депо, а текстильний матеріал, на поверхні і в об'ємі якого розподілена композиція, - 2-го депо. Запропонована технологія дозволяє вводити в композицію не один, а декілька лікарських засобів (диметилсульфоксид?сечовина, метронідазол?диметилсульфоксид, метилурацил?диметилсульфоксид, тощо). Диметилсульфоксид у перев'язувальному

матеріалі впливає на кінетику десорбції [Олтаржевская, Кричевский, 2005].

Дослідники зазначили, що дана технологія дозволяє вводити в композицію добре і малорозчинні лікарські засоби в будь-яких концентраціях (в залежності від їх медичних показів), оскільки в основі функціонування перев'язувальних матеріалів лежать процеси набухання і розчинення фіксуючих полімерів, десорбція лікарського засобу із текстильного матеріалу і масоперенос препарату в зовнішнє середовище, яким є рана. Одними із недоліків таких перев'язувальних засобів можна вважати недостатній протимікробний ефект у зв'язку із використанням для імпрегнації антисептиків із слабкою протимікробною дією, а також короткотривалий лікувальний ефект (1-2 дні), що може бути мало ефективним в лікуванні гнійно-некротичних ран.

Серед носіїв для імпрегнації протимікробних матеріалів у поле зору багатьох дослідників часто потрапляють матеріали на основі природного полісахариду целюлози (марля, вата, бавовна) і її структурно-хімічних похідних (віскоза, мерсенізована целюлоза, монокарбоксилцелюлоза). До переваг целюлозних волоконистих матеріалів слід віднести широкий асортимент сировинної бази і відносну простоту технологічних процесів отримання матеріалів різної форми. Хімічна модифікація готових фізичних форм целюлозних волоконних матеріалів із наступним їх використанням у якості носіїв антисептичних препаратів є найбільш технологічною і вимагає складного обладнання. Економічна рентабельність стала поштовхом до вдосконалення лікувальних якостей перев'язувальних засобів, шляхом надання їм антимікробних властивостей при імпрегнації протимікробними препаратами целюлозних волокон або при їх модифікації. Цікаво відмітити, що після хімічної модифікації целюлоза набуває власної фізіологічної активності, навіть, без додавання лікувальних засобів. Так наприклад, застосування віскозного волокна, частково гідролізованого целюлозами, продемонструвало підвищення сорбції стафілококів на 90% у порівнянні із немодифікованим волокном і сприяло зниженню контамінації рани. Похідні целюлози є потенційними матрицями для фізичної або ж хімічної іммобілізації антисептичних препаратів [Юданова, Решетов, 2006]. Це активно використовують дослідники при розробці антимікробних перев'язувальних матеріалів із різними антисептичними і антимікробними препаратами. Однією із таких антимікробних композицій модифікованої целюлози є лікувальна плівка, що являє собою сполуку монокарбоксилцелюлози із лінкоміцином. Таке ранове покриття розроблене з метою лікування гнійних процесів шкіри та їх профілактики.

Вчені використовували марлю медичного призначення як носій для лізоциму, оскільки марля, яка за хімічною природою є диальдегідцелюлозою, ковалентно зв'язує лізоцим. Протимікробні властивості модифікованим целюлозним волокнам надають імпрегнацією

карбоксиметильованого матеріалу антисептичними препаратами хлоргексидину біглюконатом або фурагіном [Юданова, Решетов, 2006]. З метою надання міцності такий композиції розробники додатково застосовували обробку спиртовим розчином ментолу. Певну перспективу мають розроблені перев'язувальні засоби на основі окисленої целюлози ("Каноксицел", "Тубоксицел"), які одночасно проявляють антимікробну, гемостатичну дію та здатні резорбуватися [Ефименко и др., 2002].

При створенні імпрегнованих антисептичними препаратами перев'язувальних матеріалів дослідники використовують найрізноманітніші протимікробні засоби, які є представниками різних фармакологічних груп. Це можуть бути як катіонні, так і аніонні полімерні антимікробні засоби. Так, наприклад, ряд науковців використали полігексаметиленгуанідину гідрохлорид, тобто катіонний протимікробний полімер, для імпрегнації целюлозних волокон, модифікованих додаванням поліакрилової кислоти [Юданова, Решетов, 2006]. Шляхом застосування модифікованих матеріалів вчені досягли достатнього антимікробного ефекту, зменшивши концентрацію необхідного для імпрегнації протимікробного засобу, що використовується при звичайній обробці текстильних матеріалів [Афиногенов, Панарин, 1993]. Такі методи, за даними дослідників, дозволяють не тільки отримати очікуваний протимікробний ефект, економлячи антимікробну речовину, але й знизити токсичність таких протимікробних перев'язувальних матеріалів. Російськими вченими розроблені целюлозні серветки комбінованої дії із вмістом ферменту трипсину та антисептичного препарату хлоргексидин [Ефименко и др., 2002]. Дослідники стверджують: застосування волокнистих матеріалів із комбінованою дією (протеолітичною та антимікробною) скорочує строки загоєння ран.

Для фіксації катіонних антимікробних препаратів інші автори пропонують методику комплексотворювання із гіалуриновою кислотою. В якості носія використовували марлю, модифіковану в процесі обробки етилендіамінтетрацтовою кислотою. В якості катіонного антимікробного препарату використовувався полігексаметиленгуанідин фосфат. У промислових умовах виготовляють антимікробні текстильні матеріали імпрегнацією четвертинної амонієвої сполуки - катаміну-АБ. Такі матеріали отримують шляхом неперервної технології. Суть її полягає в активуванні текстильного матеріалу целюлозної природи перекисом водню і дихлорізоціануратом натрію. Такі текстильні матеріали мають виражену протимікробну дію і не чинять токсичного впливу на організм людини. Сповільнити кінетику десорбції протимікробних препаратів із перев'язувального матеріалу можна за допомогою використання карбоксиметилцелюлози, полімеру із високим ступенем набухання. Саме завдяки цьому методу дослідникам вдалось сповільнити процес десорбції протимікробних препаратів йоду, трихополу, леворину [Юданова, И. В. Решетов, 2006].

Однією із актуальних наукових течій у створенні но-

вих антимікробних перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антисептиками свого часу, була розробка ранових покриттів плівкового типу на основі полівінілового спирту. Отримують перев'язувальні матеріали плівкового типу введенням у структуру полівінілового спирту ряду антимікробних препаратів (катапол, гентамицину сульфат, хлоргексидину біглюконат, мірамістин) із одночасною іммобілізацією на носіїві із біологічно активними ферментами [Ефименко и др., 2002]. Перевагами таких протимікробних ранових покриттів є їх пластичність і хороше моделювання на рані. За даними літературних джерел, дуже важливим у таких перев'язувальних матеріалів є схожість лікарського препарату і полімера-носія, оскільки це впливає на кінетику десорбції протимікробного засобу у рану. Наприклад, діоксидин виділяється найшвидше із таких протимікробних матеріалів (80% препарату до кінця 1-ї доби), йод і катапол, які використовують для імпрегнації даних пов'язок десорбуються дещо повільніше [Островидова и др., 2002].

Антисептичні препарати та антибіотики приєднували до полівінілспиртових волокон, етерефікованих малеїновою кислотою із приєднанням акрилової кислоти. Даний метод імпрегнації дає можливість отримати як неткані, так і в'язані перев'язувальні стрічки. Такого типу перев'язувальний матеріал завдяки хімічному зв'язуванню антисептичних препаратів дозволяє утримувати близько 50 % діючої речовини на 10 добу, тоді як у матеріалів, які не мають хімічних зв'язків між матрицею-носієм і антисептиком, повне вивільнення препарату триває до 3 днів [Юданова, Решетов, 2006]. Антимікробна пов'язка на основі полівінілового спирту із вмістом етонію, описана в роботі [Макаров и др., 1991], окрім полівінілового спирту містить в складі композиційної пов'язки крохмал та гліцерин. Зшиваючий агент - лимонна кислота забезпечує пролонгацію процесів десорбції етонію із збереження його протимікробної активності до 10 днів.

Великий інтерес виник до створення ранових пов'язок і покриттів заданої фізико-механічної форми за допомогою додавання протимікробних речовин у розчинні полімерні композиції. Цей шлях є дещо простішим з технологічної точки зору, оскільки на противагу попередньому не вимагає витрат часу, потрібного для хімічної модифікації полімерної матриці, і додавання антимікробного засобу [Островидова и др., 2002]. При застосуванні методів імпрегнації антимікробних засобів шляхом створення полімерних композицій постає питання впливу на десорбцію антисептиків із текстильного матеріалу. Вирішення цієї проблеми полягає у регулюванні характеру взаємодії між компонентами таких систем (текстильної матриці носія, розчинної полімерної композиції і антимікробного препарату) методом підбору полімерів із різними функціональними групами [Юданова, Решетов, 2006]. Прикладом клейових ранових покриттів є антисептична пов'язка парадонтального призначення, яку отримують шляхом змішування

полівінілбутиралу, соснової каніфолі, касторової олії та гліцерину із додаванням антисептика мірамістину (0,02 %). Мірамістин як поверхневоактивний катіонний детергент надає позитивних протимікробних властивостей, а біосумісний, високомолекулярний полімер полівінбутираль - плівкоутворюючий носій лікарських препаратів, сприяє пролонгуванню протимікробної дії, зменшуючи швидкість їх елімінації [Ефименко и др., 2002].

До оригінальних перев'язувальних матеріалів належать поліетиленові плівки із нанесеною на їх внутрішню поверхню пудрою (95 % тальку, 5 % суміші 11 антибіотиків і антисептика). Суміш антимікробних препаратів у даному рановому покритті представлена: цефалолексиком, стрептоміцином, еритроміцином, тераміцином, тетрацикліном, віброміцином, синтоміцином, неоміцином, канаміцином ністатинном, дактарином, канестином, риванолом [Макаров и др., 1991]. Відсутність фіксації антимікробних препаратів на гідрофобній поверхні плівки призводить до нерівномірного розподілу лікарської речовини на поверхні рани і видаленням із рани разом із ексудатом [Юданова, Решетов, 2006]. А велика кількість антимікробних препаратів призводить до збільшення кількості побічних проявів при застосуванні даного типу ранового покриття.

Відомий перев'язувальний матеріал DDB (dressing, dr. Bretman), який також виготовлений із полімерної плівки - носія протимікробних лікарських препаратів. На поверхню плівки автори роботи наносили суміш тальку (95%) і таких антимікробних препаратів (5%): цефалолексин, стрептоміцин, еритроміцин, тертаміцин, тетрациклін, віброміцин, синтоміцин, неоміцин, канаміцин, ністатин, дактарин, канестин, та риванол [Галатенко, 2004]. Перев'язувальний матеріал DDB має властивості пригнічувати відносно широкий спектр патогенних мікроорганізмів, але за рахунок поліетиленового носія антибактеріальних препаратів має певні недоліки. Основним із таких недоліків є відсутність дренажної поверхні і створення парникового ефекту під пов'язкою, а це при недостатній мікробній елімінації може спричинити реінфікування та загострення гнійних процесів. На противагу DDB, вітчизняні дослідники розробили багатошарове ранове покриття на основі полімерної плівки із гідрофобним (зовнішнім) та гідрофільним (внутрішнім) поліуретановими шарами, імпрегнуйте останній комбінацією таких речовин, як: етакридину лактат, цефалексин, стрептоміцину сульфат, еритроміцин, тетрациклін, доксицикліну гідрохлорид, левоміцетину сукцинат, канаміцин, ністатин, нізорал, трексил, анестезин, взятих в однакових масових кількостях (3-5 мас.%) [Галатенко, 2004]. Перев'язувальний плівковий засіб пропонують для лікування ран та опіків, оскільки він водночас із надійним протимікробним ефектом має і покращені показники паропроникнення. Пригнічує широкий ряд мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus retgerri*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, ряд штамів *Pseudomona*

aeruginosa), грибів (*Candida quiliiermondu*, *Candida kruzei*, *Trichosporon cutaneum* [Галатенко, 2004]. Проте, незважаючи на досить широкий спектр протимікробної дії, діапазон терапевтичного застосування є сумнівним через велику кількість протимікробних препаратів, зосереджених на одній плівковій поверхні, адже такий підхід підвищує ризик можливих побічних ефектів.

Подальші перспективи створення імпрегнованих антисептиками протимікробних перев'язувальних матеріалів відкривають різноманітні особливості надмолекулярної структури і хімічної будови таких біополімерів, як полісахариди і білки. Вони відкривають широкі можливості для нових конструкційних рішень при створенні сучасних перев'язувальних матеріалів завдяки високій біологічній сумісності та достатній фізіологічній активності [Афиногенов, Панарин, 1993]. Альгінат належить до біополімерів, що мають властивість утворювати гелі високої в'язкості. Ступінь їх структуривання регулюється введенням катіонів, а підвищення еластичності альгінатного покриття досягається додаванням поліетиленоксиду. Саме такий принцип лежить в основі створення багатьох видів перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями [Галатенко, 2004]. Створюючи антимікробні перев'язувальні покриття, дослідники користувалися широким спектром антисептичних засобів. Для імпрегнації використовували: диоксидин, йодопірон, солафур, катапол, етоній, декаметоксин [Стрилець, 1999; Юданова, Решетов, 2006]. Спектр протимікробної активності таких перев'язувальних матеріалів відповідає вибраному для імпрегнації антимікробному препарату. Пролонгація протимікробних властивостей альгінатних перев'язувальних матеріалів досягається різними шляхами. У рановому покритті, імпрегнованому фурациліном "Альгіпор", тривалість виділення протимікробного препарату визначається його низькою розчинністю у воді [Юданова, Решетов, 2006].

Вітчизняними вченими розроблено матеріали на основі целюлози із антимікробними властивостями, природним носієм, в яких виступає марля, а протимікробний ефект забезпечується полімерним антимікробним складом із вмістом декаметоксину та полівінілбутиралу [Палій та ін., 1997]. Висока протимікробна активність такої марлевої пов'язки зберігається до 30 годин.

Дослідники фіксацію високоактивного антисептика декаметоксину целюлозних матеріалів проводили в присутності етакридину лактату [Стрилець, 1999; Юданова, Решетов 2006]. Протимікробна активність таких антимікробних матеріалів зберігалась як щодо грампозитивних (*S. aureus*), так і грамнегативних (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*), а також спорових мікроорганізмів (*B. subtilis*) і дріжджоподібних грибів роду *Candida* [Палій та ін., 1997; Стрилець, 1999].

Відомий також спосіб отримання перев'язувального матеріалу із імпрегнацією попередньо окисненої марлі до діалдегідцелюлози 0,9-1,2% розчинами декаметоксину [Трач та ін., 2004]. Даний перев'язуваль-

ний матеріал проявляє також тривалу протимікробну дію, але виявляється недостатньо ефективним при лікуванні гнійно-септичних ускладнень.

Попереднє окиснення марлі до діальдегід целюлозу використовували для подальшого її імпрегнування розчинами фурациліну в поєднанні із трипсином. Такий матеріал хоча і має стимулюючий вплив на процеси загоєння ран, але не знайшов широкого застосування через недостатню протимікробну дію щодо клінічних штамів [Трач та ін., 2004]. Автори роботи спробували оптимізувати перев'язувальні матеріали на основі діальдегідцелюлози імпрегнацією сумішшю протеолітичних ферментів (хімотрипсин, трипсин, рибонуклеаза, папаїн) та обробкою 0,9% розчином декаметоксину або 0,02%-им розчином лінкомицину [Трач та ін., 2004].

Серед натуральних полімерів, у якості компоненту ранового покриття дуже часто використовують колаген. Зазвичай ранові покриття із вмістом колагену виготовляють у вигляді губок, які отримують у процесі ліофільного висушування композицій різних за складом, додатково структуруючи парами формальдегіду. Для надання колагенвмісним рановим покриттям протимікробних властивостей створюють антимікробний шар із вмістом гентаміцину, амікацину, тощо [Юданова, Решетов, 2006]. У даних ранових покриттях антимікробний препарат повинен мати знижену розчинність. Протимікробний засіб фіксують таким чином, щоб він розташовувався між колагеновою плівкою і мембраною ранового покриття (зовнішній шар), час виділення препарату із покриття близько 3 днів. Іншим варіантом фіксації антимікробного препарату у колагенвмісних перев'язувальних матеріалах є введення антибіотика у зовнішній силіконовий шар пов'язки, включення його в структуру мікосфер полі-L-лактиду. Існують антимікробні ранові покриття на основі антимікробного засобу фурагін. Стійкість таким матеріалам надають обробкою колагенового покриття зшиваючою речовиною геніпіном, глутаровим альдегідом, альгінатом натрію. Хоча перев'язувальні матеріали із вмістом колагену, при імпрегнації їх антисептиками, проявляють непогані протимікробні властивості, проте вони мають все ще обмежене застосування через лізис прилеглої до рани шару та прилипання до неї, що ускладнює процес зміни пов'язки і призводить до повторного її травмування. А також однією із основних перепон щодо використання колагену у ролі фіксуючих композицій є майже повна його нерозчинність у звичайних для білка розчинниках [Юданова, Решетов, 2006].

Найбільшого розвитку набуло створення багатшарових перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антисептиками. При їх створенні комбінують матеріали різної хімічної природи і фізичної форми, маючи на меті досягти досконалості із використанням властивостей компонентів перев'язувального матеріалу у повній мірі. Найпростішим варіантом таких перев'язувальних матеріалів є ті, які являють собою комплект матеріалів.

Багатшарова матриця-носієй перев'язувального матеріалу може складатися із шару поліефірної сітки чи медичної марлі і із сорбційного шару (частіше неткане полотно). Носієм антимікробного препарату може виступати будь-який із шарів такого перев'язувального матеріалу. Кінетика вивільнення із таких антимікробних матеріалів активної речовини - антисептика, залежить від будови лікарського препарату, типу волокнистого матеріалу, хімічних зв'язків між антисептиком і матеріалом. Такі перев'язувальні матеріали належать до багатшарових пов'язок із відокремленими шарами. Яскравим представником їх є пов'язки "Воскопран" [Юданова, Решетов, 2006]. За даними літературних джерел [Ефименко и др., 2002] ефективним є використання в лікуванні гнійних ран двошарових волокнистих матеріалів, у яких внутрішній шар містить іммобілізований протеолітичний фермент (терилітин), другий шар - вуглецевий нетканый матеріал, який виконує ще роль сорбційного, імпрегнований антисептичним препаратом хлоргексидином біглюконатом.

Пов'язка "Парапран" теж має композиційну структуру в основі якої лежить композиція парафіну із хлоргексидином біглюконатом, закріплена на крупнофенострованій бавовняній марлі. Антибактеріальна дія забезпечується вмістом антисептика в складі перев'язувального матеріалу "Парапран", який має антимікробну активність, схожу до традиційної антибактеріальної терапії щодо основних збудників опікової інфекції. Автори зазначають, що застосування "Парапрану" знижує ступінь обсіменіння опікових ран завдяки хлоргексидину, а також активує фагоцитоз ранової мікрофлори лейкоцитами у рані і стимулює регенеративні властивості, опосередковано за допомогою композиційного складу пов'язки [Алексеев, 2006].

Існують багатшарові перев'язувальні матеріали іншого типу, із недиференційованими шарами. В даного типу пов'язок відділити кожен окремих шар неможливо, оскільки один із них, а саме текстильний матеріал, є носієм іншого - полімерного шару. Цей шар має здатність проникати в перший, а при контакті із вологим середовищем він перетворюється на гель. Це лежить в основі розробки антимікробних перев'язувальних матеріалів із полісахаридним (альгінат, карбоксиметилцелюлоза, карбоксиметилкрохмал тощо), колагеновим чи будь-яким іншим покриттям [Алексеев, 2006; Волянський та ін., 2010; Палій та ін., 2009]. До даного типу пов'язок, також належать розроблені вченими перев'язувальні матеріали на основі фурагіну, диметилсульфоксиду, метронідазолу, хлоргексидину, та ін. [Олтаржевская, Кричевский, 2005; Юданова, Решетов, 2006]. Обраними фіксуючими компонентами для даного перев'язувального матеріалу є солі альгінової кислоти.

Ураховуючи різноманітні вимоги до перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями, окрім багатшарових, актуальним є використання багатокомпонентних перев'язувальних матеріалів. Ці матеріали

також створені на основі декількох матеріалів, що покращує їх антимікробні, капілярні, абсорбційні властивості, обмежуючи адгезію до ранової поверхні, попереджаючи реінфікування рани та стимулюючи процеси загоєння. При розробці багатокomпонентних пов'язок вчені [Абаев, 1999] застосували медичну марлю (перший шар), гідрофобізовану вазеліновим маслом із введенням в її капілярно-пористу структуру катіонного поверхнево активного антисептика - хлоргексидина диацетата або хлоргідрату 0,2-0,5 мас.%. Другий шар виконаний із полімерного матеріалу - комплексної сполуки, похідного целюлози - частково заміщеної хлоргексидинової солі монокарбоксилцелюлози із вмістом карбоксільних груп та хлоргексидину 1-2 мас.%. Другий шар забезпечує перев'язувальний матеріал пролонгованим антимікробним ефектом протягом 5 дб. Третім шаром (поверхневим) є поліамідна пориста плівка. Антимікробні властивості даного антимікробного матеріалу забезпечує не тільки антисептик хлоргексидин, але і вміст СООН-груп у монокарбоксилцелюлозі [Абаев, 1999]. Таким чином, підтверджується ефективність застосування принципу багатокomпонентності при розробці антимікробних перев'язувальних матеріалів і наближенню їх до універсальних. Для вибору шару носія антисептичних препаратів на перев'язувальному матеріалі виправдані є використання структурно-аморфізованих, хімічно модифікованих целюлозних матеріалів, полівінілового спирту, декстрину, діоксиду кремнію, поліакрилатів, активованих вуглець-мінеральних матеріалів (наприклад, комупол) [Сумська та ін., 2006]. Можливе застосування композицій на основі комбутеку, дигіспону, гешиспону, альгіпору, гелів, альгіколу, альгіфаму, поліетиленгліколю, карбоксиметилцелюлози, метилцелюлози, карбоксиметилкрохмалу, тощо.

Інші типи перев'язувальних засобів на текстильній основі із антимікробними властивостями характеризуються відсутністю вираженої двошаровості. Текстильний матеріал в даного типу пов'язок імпрегнується розчинами композицій колагену із гентаміцином, карбоксиметилцелюлози із фурациліном, метронідазолом [Олтаржевская, Кричевский, 2005], етонієм [Макаровта ін., 1991; Сумська та ін., 2006], етилен-1,2-біс(N,N-диметил-карбодцил-оксиметил)-амонію із сорбіновою кислотою [Рацук, 2009], модифікованого крохмалу із лізоцимом, із декаметоксином [Абаев, 1999; Волянський та ін., 2010; Палій та ін., 2009]. Композиція протимікробного препарату із фіксуючим полімером проникає всередину волокна. Обробка матриці носія полімерною композицією із вмістом антисептика не тільки надає перев'язувальному матеріалу антимікробних властивостей, але й підвищує змочування і пролонгує лікувальну дію пов'язки (3 доби і більше). Матеріали такого типу належать до композиційних протимікробних перев'язувальних засобів, що підтверджується характером їхньої структури.

Яскравими представниками таких антимікробних перев'язувальних матеріалів є гідрогелеві композиції

протимікробних препаратів. У ролі носія гелевої композиції широко використовують переважно натуральні текстильні матеріали, наприклад, медичну марлю та волокна синтетичного походження [Юданова, Решетов, 2006]. Незважаючи на те, що перев'язувальні засоби на гідрогелевій основі мають достатньо властивостей, які характеризують їх позитивний вплив на процес загоєння ран із підвищення регенеративних процесів тканин, проте такий позитивний лікувальний ефект цих пов'язок можливий тільки при наявності протимікробних властивостей. Адже за відсутності антисептика гідрогелевий шар перев'язувального матеріалу є сприятливим середовищем для інфікування рани. Тому дослідники запропонували використовувати для лікування і профілактики інфекційних ускладнень пошкоджень шкіри гідрогелевий перев'язувальний засіб із вмістом хлоргексидину. Така антимікробна пов'язка є лікарською формою, виготовленою зі зшитого сополімеру вінілпіролідону та ненасиченої кислоти (акрилової, метакрилової, кротонової, 2-акриламід-2-метилпропансульфоїксоїксої) імпрегнованого хлоргексидином біглюконату. Перев'язувальний матеріал "Апполо", створений на основі гідрогелю із вмістом зшитого сополімеру N,N-метиленбісакриламід, акриламід і акрилату натрію, а також пластифікаторів (гліцерину і пропандіолу) і полівінілпіролідону імпрегнується цілим рядом антимікробних препаратів [Юданова, Решетов, 2006]. Дуже вдалою є композиція гідрогелю із антисептиком йодовідоном. Такі пов'язки знайшли широке застосування в лікуванні опіків, важких гнійно-некротичних уражень, профілактики інфекційних ускладнень у хворих з післяопераційними і посттравматичними ранами, трофічними виразками венозної та артеріальної етіології, для закриття донорських ділянок шкіри після аутодермопластики, тощо. Застосування антимікробних перев'язувальних матеріалів "Апполо" забезпечує помітний бактерицидний ефект, що проявляється суттєвим зниженням бактеріального обсіменіння ран. Вже після 1-2 перев'язок мікрофлора рани представлена переважно стафілококами із зниженням кількості мікроорганізмів до 6-8 КУО/мл, у той час як на початку лікування в рані переважали мікроорганізми синьогнійної палички [Юданова, Решетов, 2006].

До ряду інших перев'язувальних матеріалів композиційної групи належать засоби, виконані із додаванням антибіотиків, антисептиків і протигрибкових препаратів у композицію гідрогелевої природи на основі суміші блок-сополімеру полістирол-поліетиленбутилен та вазеліну, нанесених на марлю медичного призначення. Для пролонгування процесів десорбції антисептичного препарату із перев'язувального матеріалу були розроблені композиції із гідрогелевими частинками N-ізопропілакриламід, які виступали в ролі дифузійних каналів для антисептика.

Зарубіжні дослідники широко використовують метод активації полімерів, який має на меті створення ан-

тимікробних перев'язувальних матеріалів із дозованим вивільненням антимікробних препаратів вузького спектру дії, орієнтованих на лікування ран із визначеною етіологією збудників. Автори запропонували використання перев'язувального матеріалу на основі біологічно активного полівінілспиртового ранового покриття із вмістом гентаміцину. Цікавим є те, що антибіотик утворює хімічний зв'язок із гелевою композицією. Протимікробна активність такої пов'язки проявляється лише у разі інфікування рани, за рахунок руйнування пептидного зв'язку між гентаміцином і полівініловим спиртом під дією протеїназ ранового ексудату із наступним виділенням гентаміцину. Як відомо, протеїнази, які здатні руйнувати такого типу пептидний зв'язок, виділяються в присутності *Staphylococcus aureus* або *Pseudomonas aeruginosa*. До недоліків перев'язувальних засобів імпрегнованих протимікробними препаратами за допомогою гідрогелевих композицій слід віднести можливість дифузних обмежень десорбції лікарського засобу із полімерного носія, що обумовлено структурованістю полімерних композицій [Gayet, 1996].

Конкурентами гідрогелевим пов'язкам стали антимікробні перев'язувальні матеріали із використанням фіксуючої полімерної композиції полісахаридної природи. Для створення композиції використовують окремі полісахаридні полімери або їх суміші. Вони можуть бути представлені широким рядом речовин: похідні целюлози (карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза), альгінова кислота, фукоїдин, карагінан, пектин, зостерин, гуміарабік, ксантаган, трагакант, а також модифіковані похідні крохмалу (карбоксиметилкрохмал) [Волянський та ін., 2010; Палій та ін., 2009]. Ранові покриття із такою фіксуючою композицією мають фізико-гігієнічні властивості, оскільки утворюють на ранах еластичні, паропроникні покриття, добре фіксуються. Антимікробних властивостей даним перев'язувальним матеріалам надають імпрегнацією антисептиками (мірамистин, хлоргексидин, декаметоксин, етоній), антибіотиками (лінкоміцин, гентаміцин, тощо).

Антисептичний препарат використовується, також для виготовлення антимікробного перев'язувального матеріалу із полімерів, здатних до біодеградації [Юданова, Решетов, 2006]. Хлоргексидин імпрегнують у мікроволокнистий шар, що складається із суміші пролактину і полівінілпіролідону.

В ряді робіт описують методи комбінації гідрофобних і гідрофільних матеріалів для створення матричної носія із подальшим додаванням протимікробних препаратів. Двошарові форми нетканого матеріалу мають водночас із адсорбційними властивостями і антимікробні. Таких властивостей автори роботи досягли, комбінуючи суміш віскозних і поліефірних волокон (із адсорбційними властивостями до 20 г/г), наступним ламінуванням розчином поліуретану в ізопропіловому спирті із диспергованим антибіотиком N-(1,3-діазин-2-іл)сульфаніламідна сіль срібла (Ag-сульфурдіазин) [Юда-

нова, Решетов, 2006]. Вітчизняні вчені запропонували багатошарові перев'язувальні засоби на основі активованих вуглеволокнистих матеріалів і шару колагену у співвідношенні 1-5:1-2 та додаткового штучного шару (лавсан, віскоза) на поверхні колагенового. Колагеновий шар забезпечує поступову десорбцію антисептиків хлоргексидину та фурациліну (0,02-0,1%), які є складовими запропонованого перев'язувального матеріалу. Поступове вивільнення антисептиків є можливим завдяки розташуванню колагеново-антисептичного шару над сорбційним. Пов'язка еластична, має достатні повітропроникні та вологоємкі властивості та забезпечує достатній протимікробний ефект на мікроорганізми чутливі до хлоргексидину [Єрецька та ін., 1997].

Окремою групою перев'язувальних матеріалів із вмістом антисептичних препаратів є ранові покриття на основі хітозану, унікальність якого як носія антисептичних препаратів полягає у його природі. Хітозан є катіонним біодеградуючим полімером із фізіологічними властивостями. Наявність у молекулі хітозану первинних аміногруп сприяє його комплексоутворенню із поліелектролітами, дозволяючи регулювати його розчинність у водних середовищах та ступінь набухання [Ефименко и др., 2002]. Хітозанові ранові покриття можуть бути різної фізичної форми. Отримані хітозанові ранові покриття, імпрегновані сульфадіазинном срібла. Перев'язувальний матеріал має щільний поверхневий (верхній) і губчатий внутрішній (нижній) шар. Губчатий шар, імпрегнований сульфадіазинном срібла, забезпечує виділення ударної дози препарату в першу добу, із незначною кількістю і швидкістю виділенням препарату в подальшому. Тривалість протимікробної дії таких антимікробних матеріалів *in vivo* становить 7 днів [Юданова, Решетов, 2006]. Розроблені також і двошарові ранові покриття на основі хітозану. Зовнішній шар представлений метилхитиновим гідрогелем, який діє як механічний бар'єр, має сорбційні властивості, а внутрішній є композицією піни ацетату хітозану, імпрегнованої хлоргексидином глюконатом. Композиція такого складу забезпечує десорбцію антисептика в рану протягом 24 годин.

Спробами пролонгувати протимікробну активність перев'язувального матеріалу, покращити процеси десорбції антисептиків було застосування полімерних протимікробних речовин. Прикладом може бути диметилбензилалкіламонієва сіль сополімеру й кротонової кислоти із вінілпіролідонном. Такий підхід автори пояснюють зниженням вивільнення антимікробних речовин із полівінілспиртових матеріалів при збільшенні їх молекулярної маси і ступеню набухання даної фіксуючої плівки. Полімерні композиції на основі полівінілового спирту деякі дослідники поєднують із різними поліелектролітами, наприклад - альгінатом натрію. Такий підхід гарантує дозовану десорбцію антимікробних препаратів, якими імпрегновані перев'язувальні матеріали. Дозволяє підтримувати пролонговану протимікробну активність пов'язки, підтримуючи відносну постійність

концентрації антисептика на потрібному терапевтичному рівні [Ефименко и др., 2002].

Вдосконалюючи процеси десорбції антисептичних препаратів із протимікробних перев'язувальних матеріалів, почали використовувати зшиваючі реагенти. Вони входять до складу полімерної текстильної основи перев'язувального матеріалу. Додавання до композиції полівінілового спирту із хлоргексидином біглюконатом і лізоцимом тетраборату натрію забезпечує оптимальні показники поглинання перев'язувального матеріалу, підвищують його міцність та покращують процеси десорбції лікарського препарату [Юданова, Решетов, 2006].

Вченими проведена пошукова робота, результатом якої було створення серветок із антимікробними властивостями. В їх основу покладена досить проста технологія із використанням ферментного препарату лізоамідази. Його молекула має два активних центри і має як протеолітичну, так і бактеріолітичну активність. Іммобілізацію лізоамідази на перев'язувальному матеріалі проводили за допомогою ковалентного приєднання до модифікованої медичної марлі (на основі діалдегідцелюлози). Перев'язувальні матеріали на основі комплексу діалдегідцелюлози із лізоамідазою показали позитивний клінічний, гістологічний, гістохімічний та цитобактеріолітичний вплив на перебіг ранового процесу у порівнянні із класичними перев'язувальними матеріалами. За останні роки зріс інтерес до створення нових перев'язувальних засобів із антимікробними властивостями на основі текстильних металохелатів. Утворюються такі композиції матеріалів за допомогою сполук між протеолітичним ферментом трипсином (ліганд) та іоном комплексоутворювача - сріблом. Такі ранові покриття не токсичні. Вони мають фармакологічні властивості дальцекс-трипсину [Ефименко и др., 2002]. Доведено, що в середовищі із 25 мг/мл препарат проявляє бактерицидний ефект щодо стафілококів, ентеробактерій, псевдомонад протягом 5 год інкубації при мікробному навантаженні 10⁶ КУО/мл та знижував концентрацію дріжджоподібних грибів та фекальних стрептококів із повною стерилізацією середовища на другу добу. Сполуки на основі міді і кобальту із трипсином переважають за своєю активністю *in vitro* інші хелатні комплекси із цими металами. Такі властивості пояснюють синергичний ефект металів і ферментів, що може бути цікавим при оптимізації протимікробної активності таких антимікробних перев'язувальних матеріалів, використовуючи низькі концентрації протимікробних препаратів із збереженням антимікробної активності.

Водночас із використанням срібла, розроблено методику з іммобілізації міді і триоксиметиламінометану на діалдегідцелюлозі. Підвищують антимікробну активність перев'язувальних текстильних металохелатів, модифікуючи їх декаметоксином. Експериментальні дослідження підтверджують високу протимікробну ефективність таких протимікробних перев'язувальних матеріалів, прискорюючи очищення ран від мікробної контамінації та загоєння

гнійно-некротичних ран у 2 рази ніж при традиційних методах лікування [Ефименко и др., 2002].

У сучасних умовах поряд із класичними технологічними методами імпрегнації все більше зростає інтерес до нанотехнологічних процесів отримання антимікробних перев'язувальних матеріалів. Продуктом нанотехнології є перев'язувальний засіб різнопланової дії із властивістю пригнічувати патогенну мікрофлору, сорбційною здатністю, протизапальним та анестезуючим ефектом, під назвою "AQUACEL® Ag" із технологією HYDROFIBER. Перев'язувальний матеріал попереджає від вторинної контамінації, пригнічуючи одночасно ріст патогенних мікроорганізмів у рані. Забезпечити такі властивості ранової пов'язки дозволяє поєднання нетканого матеріалу, до складу якого входить гідрофібернатрію карбоксиметилцелюлоза, із іонами срібла. Саме вміст нано-частинок срібла і забезпечує мікробцидну дію, знищуючи патогенні мікроорганізми в рані, зокрема *S. aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *S. epidermidis*, попереджуючи розмноження мікроорганізмів за рахунок пролонгованого, постійного вивільнення іонів срібла із матриці носія у вологому середовищі рани. Створює при цьому антимікробний бар'єр для захисту ранової поверхні [Савельев и др., 2007].

Особливу групу речовин із антисептичними властивостями становлять препарати природного походження наприклад, продукти бджільництва: прополіс, настоянка прополісу, мед, тощо [Ярних та ін., 2008]. Завдяки деякій протимікробній активності та ранозагоювальній дії такі речовини не залишені поза увагою і при імпрегнації перев'язувальних матеріалів. Вітчизняними розробниками створений пластир із антимікробними властивостями на основі настоянки прополісу. Автори довели шляхом біологічних досліджень антимікробну, протизапальну та ранозагоювальну дію настоянки прополісу. Перевагою таких перев'язувальних матеріалів вважають відсутність розвитку резистентності до настоянки прополісу у зв'язку із його природним походженням у порівнянні із синтетичними імпрегнантами. В якості носія протимікробної речовини автори використовували неткані полотна на основі поліпропілену та густопетлисту марлю, до якого настоянку прополісу іммобілізують фізичним методом (насиченням носія настоянкою). Розроблена оптимальна технологія отримання антимікробного перев'язувального матеріалу - бактерицидного пластиру на основі настоянки прополісу, яка має здатність тривалої десорбції комплексу фенольних сполук настоянки в процесі застосування [Ярних та ін., 2008].

В аспекті розгляду проблеми створення сучасних антимікробних матеріалів поряд із протимікробними властивостями слід дотримуватися певних норм, притаманних перев'язувальним матеріалам, тобто їх стерильності. Вибір способу стерилізації має провідне значення у забезпеченні повноцінних лікувальних властивостей перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антисептичними препаратами. При розробці технологі-

чних методик виготовлення антимікробних матеріалів потрібно досконало вивчати особливості впливу методів стерилізації на стабільність компонентів перев'язувального матеріалу (полімерної матриці і антисептичного препарату). При цьому необхідно досягати максимального збереження природної цілісності матеріалу-носія та антимікробного засобу. За даними літературних джерел, відомо, що для цього використовуються різні методи стерилізації, одним із яких є метод радіаційної стерилізації. Так, при радіаційній стерилізації (25 кГр) зберігається антимікробна активність деяких антимікробних препаратів (йод, катапол) зберігається в повній мірі, а антисептичних препаратів, подібних до диоксиду, знижується на 30% [Юданова, Решетов, 2006].

Ураховуючи сучасний стан проблеми боротьби із інфекційними ускладненнями, лікування та профілактики гнійних процесів у клініці, а також проведений нами аналіз даних літератури, слід зазначити, що пошук сучасних перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями є цілком обґрунтованим, і тому, активно продовжується в наш час. З'являється багато тенденцій у напрямку розробки "ідеального перев'язувального матеріалу". Але незважаючи на досягнуті успіхи в даній галузі, залишається цілий ряд невирішених про-

блем на шляху до створення антимікробного перев'язувального матеріалу, імпрегнованого антисептиками, із тривалою протимікробною дією, дозованою десорбцією антисептика із матеріалу та широким спектром дії. Забезпечення таких характеристик є правильним орієнтиром до створення лікувального перев'язувального матеріалу із антимікробними властивостями.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Сучасні тенденції з розробки нових антимікробних перев'язувальних матеріалів на основі різних антисептичних препаратів ґрунтуються на досягненнях текстильної, хімічної, фармацевтичної та мікробіологічної галузей.

2. Використання нових перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями займає одне із провідних місць серед методик лікування гнійно-інфекційних ранових процесів.

Поєднання різнопланових напрямів технології виготовлення перев'язувальних матеріалів на основі антисептиків із їх використанням та композицій із полімерними, металю- і електролітними комплексами забезпечить подальший розвиток досконалих біологічно активних ранових покриттів.

Список літератури

- Абаев Ю.К. Многокомпонентные перевязочные средства в лечении гнойных ран /Ю.К.Абаев, В.Е.Капуцкий, А.А.Адарченко //Хирургия. - 1999. - №10. - С. 69-71.
- Антимикробные полимеры /Г.Е.Афиногенов, Е.Ф.Панарин. - С.-Пб.: Гиппократ, 1993. - 264 с.
- Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій /[Палій Г.К., Кошет Т.О., Палій В.Г. та ін.]. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Вивчення впливу умов різного мікробного навантаження на антимікробну активність антисептичного препарату декаметоксину при створенні антисептик-фіксуючої композиції /Г.К.Палій, О.А.Назарчук, О.І.Кулаков [та ін.] //Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т.4, №4. - С. 77-81.
- Вивчення протимікробних властивостей сучасних імпрегнованих антисептиками матеріалів /Ю.Л.Волянський, О.А.Назарчук, І.М.Вовк, Л.К.Сорокоумова [та ін.] //Biomedical and Biosocial Antropology. - 2010. - №15. - С. 36-39.
- Мороз В.М. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів /В.М.Мороз, Г.К.Палій, Ю.Л.Волянський //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №2. - С. 260-264.
- Олтаржевская Н.Д. Использование принципов отделки текстиля для производства нового поколения медтекстиля: 19-й Конгресс IFATCC, (Париж, 16-18 октября 2002 / Н.Д.Олтаржевская, Г.Е.Кричевский. - Париж, 2002.
- Олтаржевская Н.Д. Лечебные текстильные материалы "Коллетекс" - эффективные многофункциональные депо-системы /Н.Д.Олтаржевская, Г.Е.Кричевский //Химико-фармацевтический журнал. - 2005. - Т.39, №3. - С. 42-50.
- Олтаржевская Н.Д. Текстиль и медицина. Перевязочные материалы с пролонгированным лечебным действием /Н.Д.Олтаржевская, М.А.Коровина, Л.Б.Савилова //Российский химический журнал (Журнал Российского химического общества им. Д.И. Менделеева). - 2002. - Т. XLVI, №1. - С. 133-141.
- Палій В.Г. Мікробіологічне обґрунтування застосування антисептиків четвертинного амонію в медицині: автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук /В.Г.Палій. - Харків, 2006. - 48 с.
- Пат. 2001064049 Україна, А 61 F 13/00. Перев'язний плівковий засіб для лікування ран та опіків та спосіб його одержання /Галатенко Н.А., Луговська Г.Г., Починок О.В.; заявник і власник патенту Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України. - №68404; заявл. 13.06.2001; опубл. 16.08.2004, Бюл. № 8.
- Пат. 2003054936 Україна, 7 А61L15/32. Спосіб отримання перев'язувального матеріалу /Трач В.В., Трач І.В., Трач О.І.; заявник і власник Трач В.В., Трач І.В., Трач О.І. - №68506; заявл. 29.05.2003; опубл. 16.08.2004, Бюл. № 8.
- Пат. 4323858/14 СССР, 5 А 61 L 15/16. Состав для получения защитной антимикробной повязки /Макаров К.А., Дунаевский В.А., Кравцова И.А., Сивенков Е.С. и др.; заявитель и владелец 1-ый Ленинградский медицинский институт им. акад. И.П.Павлова. - №1697830; заявл. 02.11.1987; опубл. 15.12.1991, Бюл. № 46.
- Пат. 94322118 Україна, А 61 L 15/16. Спосіб виготовлення перев'язочного матеріалу /Палій Г.К., Ковальчук В.П., Біктіміров В.В., Кравець В.П., Палій В.Г.; заявник і власник патенту Палій Г.К. - № 12860; заявл. 17.12.1990; опубл. 28.02.1997, Бюл. №1.
- Пат. RU 2184571 /Островидова Г.У, Покаев Д.Н., Ли Чул-Тэ; опубл. 2002, Бюл. №19.
- Применение повязок Парапран в местном лечении ожоговых ран /А.А.Алексеев, А.Э.Бобровников, Н.Б.Малютина [и др.] //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. - 2006. - №9. - С. 59-62.
- Рана. Повязка. Большой: руководство для врачей и медсестер /Г.И.Назаренко, И.Ю.Сугурова, С.П.Глянец.

- М.: Медицина, 2002. - 469 с.
- Рацук М.Є. Розробка композиційних складів для надання антимікробних властивостей бавовняним тканинам : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. техн. наук : спец. 05.18.19 "Технологія текстильних матеріалів, швейних і трикотажних виробів" / М.Є. Рацук. - Херсон, 2009. - 27 с.
- Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран / Н.А.Ефименко, Ф.Е.Шин, М.П.Толстых [и др.] // Военно-медицинский журнал. - 2002. - №1. - С. 48-52.
- Стрилец О.П. Изучение антимикробных свойств новой лекарственной формы в виде антисептического перевязочного средства на основе декаметоксина и этакридина лактата / О.П.Стрилец, И.Л.Дикий, Л.С.Стрельников // Провизор. - 1999. - №7. - С. 28.
- Сумська О.П. Антимікробні властивості текстильних матеріалів, оброблених складними естерами полісахаридів: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. І-ий Всеукраїнський з'їзд екологів / О.П.-Сумська, О.І.Кулаков, О.А.Назарчук. - Вінниця, 2006. - 283 с.
- Томашевич М.С. Расчет технологических параметров процесса пропитывания аппликационных лекарственных средств / М.С.Томашевич, В.А.Быков // Технология живых систем. - 2006. - Т.3, №1. - С. 7.
- Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) / А.Е.Васильев, И.И.Краснюк, С.Равикомар [и др.] // Химиико-фармацевтический журнал. - 2001. - Т.35, №11. - С. 29-42.
- Эффективность применения перевязочного материала AQUACEL Ag в лечении инфицированных ран различной этиологии / В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, В.Ш.Рашишвили [и др.] // Инфекция в хирургии. - 2007. - Т.5, №3. - С. 59-60.
- Юданова Т.Н. Современные раневые покрытия: получения и свойства / Т.Н.Юданова, И.В.Решетов // Химиико-фармацевтический журнал. - 2006. - Т.40, №2. - С. 24-31.
- Ярних Т.Г. Розробка антисептичного перекисувального засобу з настоянки прополісу / Т.Г.Ярних, Н.В.Хохленкова, О.М.Клюс // Фармацевтичний журнал. - 2008. - №5. - С. 94-97.
- Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention: [Electronic resource] / Vermeulen H., Ubbink D., Goossens A., de Vos R., Legemate D. // Cochrane Database Syst Rev. - 2005. - (4): CD003554.
- Hansson C. Interactive wound dressings: a practical guide to their use in older patients / C. Hansson // Drugs Aging. - 1997. - Vol.11(4). - P. 271-284.
- Landis S.J. Chronic Wound Infection and Antimicrobial Use / S.J.Landis // Advances in Skin & Wound Care: The Journal for Prevention and Healing. - 2008. - Vol.21, №11. - P. 531-540.

Палий В.Г., Назарчук А.А., Полищук Н.С., Назарчук Г.Г., Палий Д.В., Сухляк В. В.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИХ СОЗДАНИЯ

Резюме. Приведены современные взгляды на антимикробные перевязочные материалы; указаны новые тенденции и направления их создания.

Ключевые слова: перевязочные материалы, антисептики, антимикробные средства.

Paliy V.G., Nazarchuk O.A., Polischuk N.S., Paliy D.V., Nazarchuk G.G., Suhlyak V.V.

NEW VIEWS ON ANTIMICROBIAL WOUND DRESSINGS AND NEW TENDENCIES OF THEIR CREATING

Summary. New views on antimicrobial wound dressings have been given; new tendencies and ways of their creating have been pointed.

Key words: wound dressings, antiseptics, antimicrobial remedies.

Стаття надійшла до редакції 16.06. 2011 р.

© Герич О.Х.

УДК: 618.2; 615.015.4

Герич О.Х.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства та гінекології (вул. Хотовицького, 6, м. Хмельницький, Україна, 29000)

МНОЖИННІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН МЕТАБОЛІЗМУ КСЕНОБІОТИКІВ У ВАГІТНИХ

Резюме. В огляді розглянуті основні механізми, що впливають на перетворення ксенобіотиків, та їх вплив на організм під час вагітності на всіх стадіях їх перетворення - від моменту надходження в організм і закінчуючи виведенням. Вагітність супроводжується зниженням всмоктування лікарських засобів у ШКТ, при підшкірному введенні, зниженням пікової концентрації в плазмі крові внаслідок фізіологічної гемоделуції, збільшенням періоду напіввиведення засобів, які виводяться з сечею, а також залежними від терміну змінами профілю ксенобіотик-метаболізуючих ензимів. Вагітність супроводжується експресією деяких ізоформ цитохрому P450-СYP3A, СYP2D6 та СYP2C9, UDP-глюкоронизилтрансферази (UGT1A4 та UGT2B7). Основними біохімічними механізмами розвитку змін в ензимних системах біотрансформації ксенобіотиків під час вагітності є посилення синтезу стероїдних гормонів, естрадіолу, розпаду жирів, активація глікогенолізу, глюконеогенезу.

Ключові слова: вагітність, ксенобіотики, експресія, фізіологічні зміни.

Вагітність супроводжується адаптаційними змінами функцій органів та систем, деякими змінами обміну, а отже, слід очікувати і зміни метаболізму ксенобіотиків. Вагітність, як окремий фізіологічний стан, може зміню-

ти реакцію організму на дію цих речовин. Також не слід забувати про вплив цих речовин на плід.

Для багатьох ксенобіотиків, включаючи ліки широкого застосування, відомий небажаний вплив на ем-