

смесей в дозі 1/100 ДЛ150, наоборот, приводить к ее активации, что подтверждается повышением активности НАДФН-цитохром с редуктазы и содержания цитохрома P-450. Выявленные изменения являются одним из патогенетических звеньев биохимических механизмов мембранотропного действия смесей имидазолинов, что необходимо учитывать при разработке способов их коррекции.

**Ключевые слова:** смеси имидазолинов, крысы, микросомы, НАДФН-редуктаза, цитохром P-450.

Стаття надійшла 13.03.2016 р.

УДК 615.47.014.47:617.7

activation, as evidenced by increased activity of NADPH-cytochrome c reductase and level of cytochrome P-450. The revealed changes can be considered as one of the pathogenetic links of biochemical mechanisms of the membrane-tropic action of imidazoline mixtures that need to be taken into account in the development of methods for their correction.

**Key words:** mixtures of imidazolines, rats, microsomes, NADPH reductase, cytochrome P-450.

Рецензент Запорожець Т.М.

Г. Г. Назарчук

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця

## СУЧАСНІ АНТИМІКРОБНІ МАТЕРІАЛИ З ПРОЛОНГОВАНИМИ ЛІКУВАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ

В роботі наведені нові дані про кінетику вивільнення ДКМ з полімерного покриття нейлону моно 9/0. Показано, що ефективний місцевий протимікробний режим, створений шовним матеріалом нейлон з полімерним антимікробним покриттям, завдяки зниженню мікробної колонізації інфікованих корнеосклеральних ран в післяопераційному періоді достовірно знижує частоту розвитку післяопераційних гнійно-запальних ускладнень. Доведено, що загоєння інфікованих наскрізних ран повік, краї яких адаптовані нейлоном, імпрегнованим антимікробною композицією на основі ДКМ, перебігає без рецидиву та хронізації гнійного запалення завдяки прискореному очищенню інфікованої рани повіки від мікробного забруднення в два рази (*S. aureus* ( $1,93 \pm 0,23$ ) – ( $5,82 \pm 0,24$ ) lg КУО/мл) порівняно з використанням традиційного шовного матеріалу ( $p < 0,001$ ). Результати дослідження свідчать про перспективу застосування шовного матеріалу нейлон з антимікробним покриттям при хірургічній обробці інфікованих поранень органа зору з метою профілактики, лікування післяопераційних гнійно-запальних ускладнень.

**Ключові слова:** шовний матеріал, нейлон, декаметоксин®, корнеосклеральна рана, рана повіки, *S. aureus*.

Протягом останніх років почастишали випадки поєднаних та комбінованих важких травматичних пошкоджень ока та його допоміжного апарату. Для збереження зорових функцій та ока як органу тактика лікування таких пацієнтів передбачає застосування антибіотикотерапії, яка на сьогоднішній день недостатньо профілакує розвиток грізних інфекційних ускладнень в післяопераційному періоді. Посттравматичні гнійно-запальні ускладнення проникаючих поранень ока зустрічаються у 2,6 – 54,2% випадків, за наявності інтраокулярного стороннього тіла показник зростає до 1,3 – 61,0%, суттєво ускладнюючи перебіг репаративних процесів [1-2]. Актуальним залишається розробка нових антимікробних засобів, розширення показів та шляхів введення вже існуючих, надання пролонгованого антимікробного захисту матеріалам медичного призначення. Особливо перспективними в цьому плані є шовний матеріал, який застосовується у “вхідних воротах” інфекції для хірургічної обробки поранень ока та його допоміжного апарату.

Враховуючи зростання резистентності у мікроорганізмів до наявного арсеналу антибіотиків, варто спрямувати увагу на розширення сфери застосування антисептиків, що володіють рядом беззаперечних переваг. Вітчизняний антисептик декаметоксин (ДКМ) володіє високою активністю та широкою сферою застосування в офтальмології [3-5].

**Метою** роботи було дослідити кінетику вивільнення антисептика з шовного матеріалу нейлону, імпрегнованого антимікробною композицією декаметоксину, та його вплив на процес післяопераційного загоєння наскрізних інфікованих корнеосклеральних ран, поранень повік.

**Матеріал та методи дослідження.** Нейлон (моно) 9/0 і 6/0 зі шпательними голками імпрегнували розчином антимікробної композиції антисептика ДКМ (пат. u201205692) 10 хвилин, модуль оздоблюваної ванни 5, висушували ступінчасто на повітрі при температурі 18 – 22 °С. При цьому на шовному матеріалі утворювалась полімерна плівка, у якій утримувався ДКМ. Кінетику вивільнення ДКМ з полімерного покриття нейлону моно 9/0 (атравматичний шовний матеріал діаметром 0,044 мм, довжиною 30 см, ТУ У 331.1-30468133-001-2006) вивчали на моделі (нейлонові нитки 5/0 монофіламентні, діаметром 0,125, довжиною 70 см, ТУ У 24.4 -13725905-002-2007) у зв'язку із малим діаметром об'єкту дослідження. Моделювання можливе і достовірно при виконанні двох умов: економічність (зручність роботи з моделлю, дешевизна моделі) і традуктивність моделі (можливість перенесення результатів досліджень з моделі на оригінал) [6].

Нитка 5/0 є монониткою з гладенькою поверхнею, подібною поверхні нитки 9/0. Поверхня ниток практично дорівнює їх зовнішній поверхні, а процеси адсорбції-десорбції ДКМ на поверхні

ниток будуть подібні. Площа поверхні нитки 9/0  $S_{9/0} = \frac{\pi d^2}{4} \cdot l = 0,785 \cdot 0,044^2 \cdot 300 = 0,456 \text{ мм}^2$ .

Площа поверхні нитки 5/0 відповідно  $0,785 \cdot 0,125^2 \cdot 700 = 8,590 \text{ мм}^2$ , що в 18,8 разів більше площі нитки 9/0. Для модельних досліджень ми використовували одночасно 4 нитки 5/0, загальною площею 33,36  $\text{мм}^2$ .

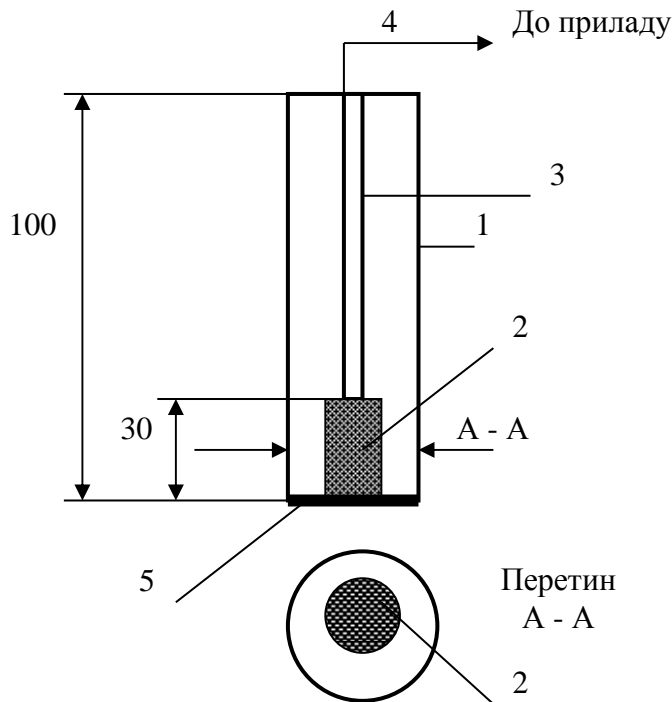


Рис. 1. Конструкція селективного електроду ДКМ-СЕ: 1 – корпус електроду; 2 – графітовий стрижень; 3 – канал діаметром 2 мм і довжиною 70 мм; 4 – провід з'єднання електроду з прибором вимірювання; 5 – електроактивна мембрана.

Обов'язковим етапом дослідження властивостей хіміотерапевтичних лікарських засобів є вивчення їх безпечності в експериментах на лабораторних тваринах, чим гарантується безпека клінічних випробувань та подальша перспектива застосування ліків у медичній практиці. Експерименти проводили в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на дослідних кролях з дотриманням основних біоетичних норм (табл. 1).

Таблиця 1

#### Характеристика експериментальних груп тварин

Група	n	Характер рани	Характеристика швів	Медикаментозне лікування
I (контроль)	12 очей	проникаюча корнеосклеральна рана, забруднена культурою <i>S.aureus</i>	нейлон 9/0, відстрочені на 24 години	інстиляції: офлоксацин 4-8 р/д тропікамід 1% 3р/д корнерегель 3 р/д
II	12 очей	проникаюча корнеосклеральна рана, забруднена культурою <i>S.aureus</i>	нейлон 9/0, імпрегновані АМК, відстрочені на 24 години	інстиляції: офлоксацин 4-8 р/д тропікамід 1% 3р/д корнерегель 3 р/д
III (контроль)	12 повік	наскрізна рана верхньої повіки, забруднена культурою <i>S.aureus</i>	нейлон 6/0, відстрочені на 24 години	-
IV	12 повік	наскрізна рана верхньої повіки, забруднена культурою <i>S.aureus</i>	нейлон 6/0, імпрегновані АМК, відстрочені на 24 години	-

Тваринам I – II груп наносили лезом проникаючу КСР розміром 7 – 8 мм на 10 годинах на правих очах та на 2 годинах на лівих очах. Тваринам III – IV груп наскрізну рану повіки, розміром 7 – 8 мм наносили мікрохірургічними ножицями посередині верхньої повіки. Всі рани контамінували зависом добової культури *S. aureus* АТСС 252923, отриманого з музею живих культур ВНМУ ім. М.І. Пирогова, з розрахунку 1 млрд. мікробів в 1 мл. Через 24 години діагноз інфікованої проникаючої корнеосклеральної рани підтверджували позитивним флюоресцеїновим тестом та бактеріологічним дослідженням. Також через 24 години виконували бактеріологічне

дослідження для підтвердження інфікування ран повік. На корнеосклеральну рану накладали п'ять вузлових швів (два – на склеру, один – на лімб, два – на рогівку,) захоплюючи 2/3 тканин з кроком 1 – 2 мм. Тричі інстальювали офлоксацин в кон'юнктивальний мішок з інтервалом 5 хвилин перед та одноразово після накладання швів на корнеосклеральну рану. Рану повіки ушивали двома вузловими швами по методу Л.Д.Міцкевича з кроком 2 – 3 мм (табл. 1).

Оцінювали антисептичні властивості нейлону, імпрегнованого антимікробною композицією, клінічну ефективність профілактики інфекційних ускладнень. За перебігом процесу загоєння спостерігали щоденно. Оцінку мікробної контамінації проводили до початку експерименту, після операції, на 1, 2, 3, 7, 14-ту добу спостереження у всіх тварин. Забір матеріалу для дослідження виконували згідно з стандартних методик, притискаючи стерильний диск з фільтрувального паперу діаметром 6 мм до рани повіки чи до корнеосклеральної рани при широко відкритих повіках. Просочений рановим ексудатом паперовий диск поміщали у 1 мл стерильного 0,9% розчину натрію хлориду, струшували проводили експозицію протягом 1 години. Потім елюат розводили в 100, 1000 разів і висівали по 0,1 мл на чашки Петрі з поживним середовищем. Чашки з посівами поміщали в умови термостату з температурним режимом 37<sup>0</sup>С, інкубували протягом 24 годин, після чого враховували кількість колоній, що вирости, з послідовним перерахунком на КУО/мл [324].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Оцінка нейлону 5/0 за допомогою світлової мікроскопії показала, що неможливо візуально виявити ефект обробки у полімерній композиції (рис. 2). Якщо на поверхні ниток присутня плівка полімерної композиції, то вона невидима через її малу товщину і прозорість. У разі присутності на поверхні шовного матеріалу плівки, наявність її можна визначити за привісом маси нитки, а також за наявністю антимікробних властивостей.

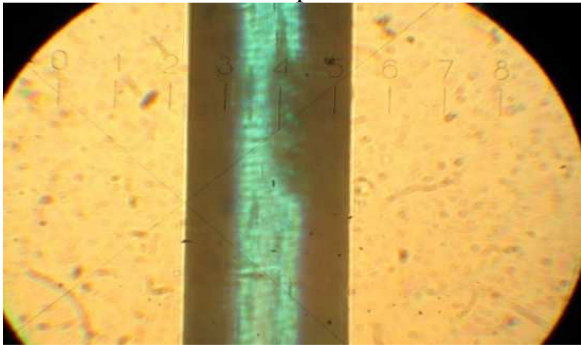


Рис. 2. Мікрофотографія нитки 5/0 нейлон монофіламентний, оброблений антимікробною композицією (концентрація ДКМ 1 %). x 300.

Згідно з графіком кінетики вивільнення ДКМ у розчин для нитки 5/0 при трьох обробках у полімерній композиції протягом доби іде інтенсивне виділення ДКМ у розчин, а потім уповільнюється і монотонно зростає до деякої величини протягом усього часу досліджень. Аналогічні графіки були отримані для нитки 5/0 при однократній і двократній обробці у полімерній композиції. Кратність обробки не має впливу на десорбцію ДКМ у розчин, так як результати незначно відрізняються один від одного, тобто вони входять у довірчий інтервал досліджень.

Для надання нитці 5/0 антимікробних властивостей достатньо однієї обробки у полімерній композиції (рис. 3, 4).

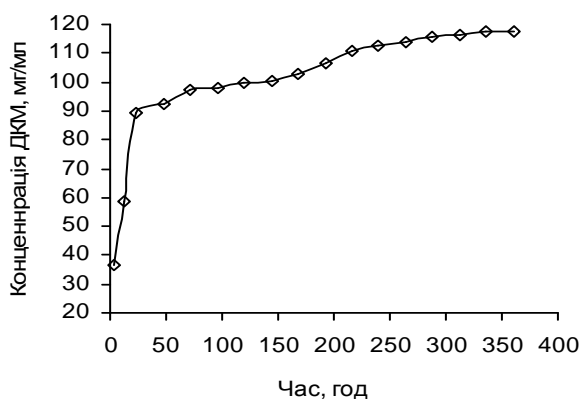


Рис. 3. Залежність концентрації ДКМ у розчині від часу десорбції для нитки 5/0. Число шарів – 3.

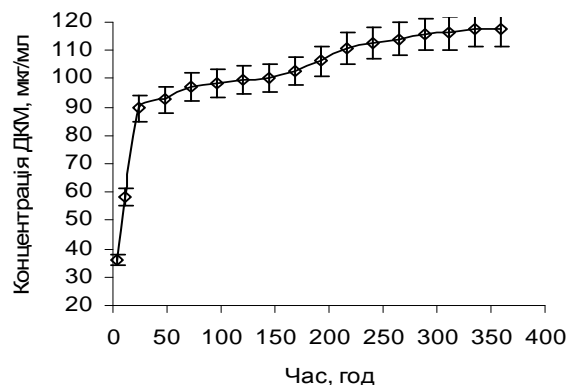


Рис. 4. Залежність концентрації ДКМ у розчині від часу десорбції для нитки 5/0 з показаним довірчим інтервалом у кожній точці вимірювань при 5 % помилці. Число шарів – 3.

Як видно із табл. 2 для полімерної композиції максимальні концентрації ДКМ у розчинах відповідно складають 117,5 мкг/мл для ниток 5/0. Кількість ДКМ, який десорбується у розчин з одного мм<sup>2</sup> нитки в кінці експерименту (360 год) буде складати: для нитки 5/0 – 117,5/33,36 =

3,270 мкг/мм<sup>2</sup>. Якщо ми прийняли подібність процесів для ниток, то для нитки 9/0 повинно сходити у розчин:  $3,270 \cdot 0,456 = 1,491$  мкг/мм<sup>2</sup>. Таким чином, шовний матеріал виступає в ролі «подвійного депо» для ДКМ. В процесі контакту з біологічними рідинами антисептик ДКМ впродовж значного відрізка часу виділяється в оточуюче середовище, створюючи необхідний антимікробний режим.

Таблиця 2  
**Залежність концентрацій ДКМ (мкг/мл) від часу перебування оброблених полімерними композиціями ниток 5/0 у розчині**

Час, год	Нейлон моно 5/0
3	36,3
12	58,4
24	89,5
72	97,2
120	99,8
168	102,8
216	110,9
264	114,1
312	116,1
360	117,5

В процесі експериментального дослідження протимікробної ефективності нейлону, імпрегнованого антисептичною композицією на основі ДКМ, встановили переваги даного шовного матеріалу над традиційним нейлоном без антимікробної обробки. На моделі інфікованої корнеосклеральної рани встановили переваги нейлону, імпрегнованого антимікробною композицією, за достовірно ( $p < 0,001$ ) більш низьким рівнем колонізації ран в післяопераційному періоді порівняно з контролем. В контролі спостерігали ріст мікробної колонізації ран і появу асоційованої флори (у 33,3 % тварин висівали штами *E. coli*; табл. 3). Незважаючи на антибіотикопрфілактику при накладанні швів традиційним нейлоном на інфіковані корнеосклеральні рани клінічно спостерігали в післяопераційному періоді іридоцикліт (12 очей) та ендодфальміт (6 очей). Комплексне застосування антимікробного нейлону та антибіотикопрфілактики дозволило знизити вдвічі частоту інфекційних ускладнень в основній групі (6 випадків іридоцикліту).

Таблиця 3

**Динаміка мікробної колонізації інфікованої корнеосклеральної рани *S. aureus* ATCC 25923**

Група спостереження	Ступінь мікробної колонізації рани, Ig КУО/мл ( $M \pm m$ )					
	до операції	після операції	2 день	3 день	7 день	14 день
I (контроль), n 12	8,12±0,28	5,65±0,14	7,02±0,34	8,22±0,14	6,63±0,19	4,04±0,11
II, n 12	8,28±0,18	2,67±0,23	2,73±0,16	3,72±0,11	2,92±0,19	1,63±0,13
p*	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: p\* – порівняно з контролем.

Таблиця 4

**Динаміка мікробної колонізації інфікованої рани повіки *S. aureus***

Вид мікро-організму	Ступінь мікробної колонізації рани, Ig КУО/мл ( $M \pm m$ )					
	до операції	після операції	2 день	3 день	7 день	14 день
III група спостереження (контроль), n 12						
<i>S. aureus</i>	9,32±0,16	6,22±0,14	8,17±0,25	8,23±0,21	7,33±0,22	6,23±0,09
IV група спостереження, n 12						
<i>S. aureus</i>	9,10±0,13	6,30±0,18	5,67±0,09	5,82±0,24	4,27±0,15	1,93±0,23
p	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: p – порівняно з контролем.

Мікробіологічне дослідження ранового ексудату тварин з інфікованими ранами повік свідчило про переваги застосування для їх хірургічної обробки нейлону з полімерним антимікробним покриттям порівняно зі звичайним шовним матеріалом (табл. 4).

На 14-ту добу у тварин IV групи на місці інфікованої рани повіки сформувався нижній рубець, в той час, як в контролі внаслідок персистуючого інфекційно-запального процесу рана повіки загоїлась рубцем, деформуючим повіку.

**Висновки**

- Після однократної обробки (10 хв) хірургічного нейлону моноантимікробною композицією декаметоксину, шовний матеріал виступає в ролі «подвійного депо». Вивільнення антисептика відбувається інтенсивно (3,7 мкг/мл/год) протягом 24 год. з подальшим уповільненим монотонним виділенням в оточуюче середовище в концентрації 0,2 – 0,03 мкг/мл/год (до 360 год.).
- Присутність полімерної плівки з вмістом декаметоксину на поверхні шовного матеріалу нейлону моно можна визначити за привісом маси нитки, за кінетикою вивільнення антисептика методом потенціометрії, а також за наявністю антимікробних властивостей.
- Ефективний місцевий протимікробний режим, створений шовним матеріалом нейлоном з полімерним антимікробним покриттям на основі декаметоксину, достовірно знижує частоту

розвитку післяопераційного іридоцикліту вдвічі, попереджує розвиток ендoftальміту завдяки зниженню мікробної колонізації інфікованих корнеосклеральних ран в післяопераційному періоді.

4. Загоєння інфікованих наскрізних ран повік, краї яких адаптовані нейлоном, імпрегнованим антимікробною композицією декаметоксину, перебігає без рецидиву та хронізації гнійного запалення завдяки прискореному очищенню інфікованої рани повіки від мікробного забруднення (в 1,4 рази на другу добу; в 4,8 разів на 14 добу) порівняно з використанням традиційного шовного матеріалу ( $p < 0,001$ ).

*Перспективи подальших досліджень.* Виходячи з стабільних, сильних, пролонгованих антимікробних властивостей, наданих шляхом імпрегнації його антимікробною композицією декаметоксину шовному матеріалу (нейлону моно 9/0 та 6/0), даний шовний має гарну перспективу для використання при хірургічній обробці інфікованих поранень органу зору та його допоміжного апарату.

#### Список літератури

1. Гундарова Р. А. Реконструктивные операции на глазном яблоке / Гундарова Р. А., Бордюгова Г. Г., Травкин А. Г. М. : Медицина, 1983. 224 с.
2. Крыжановская Т. В. Слепота и слабовидение в Украине и актуальные задачи их профилактики / Т. В. Крыжановская // 2-а Міжнар. наук. конф. офтальмологів Причорномор'я 8-10 вер. 2004 р. : тези доп. – Одеса, 2004. – С. 7 – 8.
3. Салдан Ю. Й. Використання амніотичної оболонки в лікуванні бактеріальної виразки рогівки / Ю. Й. Салдан, С.В. Присяжна // Матеріали Міжнародної наукової конференції присвяченої 100-річчю з дня народження академіка Н.О. Пучковської «Сучасні аспекти клініки діагностики та лікування очних хвороб». Одеса, 2008. – С. 49 – 50.
4. Ковальчук В. П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В. П. Ковальчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2006. – № 6. – С. 71 – 76.
5. Оцінка очних антисептичних крапель в експерименті / Г. К. Палій, А. В. Крижановська, І. Г. Палій та ін. // Вісник ВДМУ. – 2002. – № 1. – С. 44-45.
6. Закгейм Ю. А. Общая химическая технология. Введение в моделирование химико-технологических процессов / Ю. А. Закгейм. – М. : Логос, 2012. – 304 с.

#### Реферати

##### СОВРЕМЕННЫЕ АНТИМИКРОБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМИ ЛЕЧЕБНЫМИ СВОЙСТВАМИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Назарчук Г.Г.

В работе приведены данные кинетики освобождения ДКМ с полимерного покрытия нейлона моно 9/0. Показано, что эффективный местный противомикробный режим, обеспеченный шовным материалом нейлон с полимерным антимикробным покрытием, благодаря снижению микробной колонизации инфицированных корнеосклеральных ран в послеоперационном периоде достоверно уменьшает частоту развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Доказано, что заживление инфицированных ран век, края которых адаптированы нейлоном, импрегнованным антимикробной композицией на основе ДКМ, проходит без рецидивов и хронизации гнойного воспаления благодаря ускоренному очищению инфицированной раны век от микробного загрязнения в два раза (*S. aureus* ( $1,93 \pm 0,23$ ) – ( $5,82 \pm 0,24$ ) Іg КУО/мл) в сравнении с использованием традиционного шовного материала ( $p < 0,001$ ). Результаты исследований свидетельствуют о перспективе внедрения шовного материала нейлон с полимерным антимикробным покрытием в клиническую практику для обработки инфицированных ранений органа зрения с целью профилактики, лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

**Ключевые слова:** шовный материал, нейлон, декаметоксин®, корнеосклеральное ранение, ранение век, *S. aureus*.

Стаття надійшла 14.02.2016 р.

##### MODERN ANTIMICROBIAL MATERIALS WITH PROLONGED MEDICATIVE QUALITIES IN OPHTHALMOLOGY

Nazarchuk G.G.

Antiseptic properties of nylon, impregnated with antimicrobial composition, its clinical effectiveness in infectious complications' prevention were evaluated. We found, that in 360 hours of decamehtoxin desorbition from the nylon's (9/0) surfase there is 1,491 mkg/mm<sup>2</sup> decamehtoxin in the solution. According to the results of the research, advantages of the antimicrobial nylon 9/0 in infected perforating corneoscleral wounds were found: the colonisation level and frequency of post operation purulent-inflammatory complications were lower in comparison with the usage of traditional nylon ( $p < 0,001$ ). The data of our study show that antimicrobial nylon 6/0 in the infected eyelids' wounds effectively stopped microbial colonization in comparison with the usage of traditional nylon ( $p < 0,001$ ). Suture material serves as double depo for decamehtoxin. Antimicrobial nylon 9/0 was proved to create effective local antimicrobial regime, which prevents post operation purulent-inflammatory complications of infected corneoscleral wounds. Postoperative period of infected eyelid wounds adapted with antimicrobial nylon doesn't characterise with chronic inflammatory process in comparison with the usage of traditional nylon. The data of the research prove perspectives of the new antimicrobial composition's usage for the impregnation of suture materials for ophthalmosurgery.

**Keywords:** suture material, nylon, decamehtoxin, corneoscleral wound, eyelid wound, *S. aureus*.

Рецензент Безкоровайна І.М.