

## ОЦЕНКА БИОЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА, ИМПРЕГНИРОВАННОГО МИРАМИСТИНОМ

**А.В. Мосолова<sup>1</sup>, Л.Г. Климова<sup>3</sup>, Б.С. Суковатых<sup>1</sup>, М.А. Затолокина<sup>2</sup>, Д.А. Семькин<sup>1</sup>, Е.С. Затолокина<sup>2</sup>**

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

<sup>1</sup>кафедра общей хирургии; <sup>2</sup>кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии; <sup>3</sup>кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

В экстренной хирургии одной из важных проблем остается предотвращение возникновения несостоятельности швов в области хирургического вмешательства. Соответственно, для профилактики развития инфекции в области операции перспективным является поиск универсального шовного материала, обладающего продолжительным антисептическим действием. Материалы и методы. Эксперимент выполнен в условиях *in vitro* и *in vivo*. Исследуемые образцы шовного материала изучались на 1, 2, 3-и сутки эксперимента. Результаты. В результате исследования *in vitro* было получено, что все представленные образцы шовного материала, имеющие на своей поверхности антисептик мирамистин, обладают биоцидной активностью. По данным исследования *in vivo*, наибольшим антисептическим действием обладали нити с покрытием мирамистином в концентрации 20 % в отношении всех штаммов микроорганизмов. Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перспективности применения шовного материала с покрытием мирамистином.

**Ключевые слова:** антисептический шовный материал, крысы, профилактика несостоятельности швов, антибактериальная активность, антисептик мирамистин, послеоперационные осложнения.

DOI 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-31-35

## EVALUATION OF THE BIOCIDAL ACTIVITY OF A NEW SUTURE MATERIAL IMPREGNATED WITH MIRAMISTIN

**A.V. Mosolova<sup>1</sup>, L.G. Klimova<sup>3</sup>, B.S. Sukovatykh<sup>1</sup>, M.A. Zatolokina<sup>2</sup>, D.A. Semykin<sup>1</sup>, E.S. Zatolokina<sup>2</sup>**

FSBEI HE «Kursk State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,

<sup>1</sup>Department of general surgery; <sup>2</sup>Department of histology, embryology, cytology; <sup>3</sup>Department of microbiology, virology, immunology

Introduction. In emergency surgery, one of the most important problems is to prevent the occurrence of suture failure in the area of surgical intervention. Accordingly, to prevent the development of infection in the area of surgery, it is promising to search for a universal suture material that has a long-lasting antiseptic effect. Materials and methods. The experiment was performed under *in vitro* and *in vivo* conditions. The examined samples of suture material were studied on the 1st, 2nd, and 3rd days of the experiment. Results. As a result of *in vitro* studies, it was found that all the presented samples of suture material that have an antiseptic miramistin on their surface have biocidal activity. According to the *in vivo* study, the greatest antiseptic effect was shown by filaments coated with miramistin at a concentration of 20 % against all strains of microorganisms. Conclusions. The results of the study indicate the prospects of using a suture material coated with miramistin.

**Key words:** antiseptic suture material, rats, prevention of suture failure, antibacterial activity, antiseptic miramistin, postoperative complications.

В экстренной хирургии одной из актуальных проблем остается лечение и профилактика различного рода осложнений при заболеваниях органов брюшной полости. Одной из причин, приводящей к смерти больного, является возникновение несостоятельности швов в области хирургического вмешательства, обусловленной эндогенным обсеменением микроорганизмами зоны операции. Так, в раннем послеоперационном периоде данный показатель колеблется в пределах от 19 до 25 %, при присоединении инфекции его значение возрастает до 30 % [2, 5].

Научно доказано, что имплантационная антибиотикопрофилактика позволяет создать в тканях достаточно высокую концентрацию антимикробных препаратов, и в комплексе с системной химиопрофилактикой

способствует снижению частоты развития инфекционных осложнений. Однако применение хирургических нитей с бактерицидным покрытием осложняется растущей в последние годы повышенной резистентностью некоторых микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что, безусловно, снижает эффективность их использования и требует постоянной доработки [1, 3, 7]. Кроме того, некоторые лекарственные средства могут вызвать появление патологических реакций в организме. Например, предложенные в качестве антибактериального покрытия шовного материала препараты, действующее вещество которых гентамицин, эритромицин, также имеют ряд противопоказаний для лиц, имеющих сопутствующую патологию в виде почечной или печеночной недостаточности [8, 9].

По данным литературы было установлено, что антибактериальный препарат триклозан, применяемый также в составе хирургического шовного материала, может стать причиной развития злокачественных новообразований, аллергических реакций и способствовать проблемам с эндокринной регуляцией [4, 6, 10].

Несмотря на большое разнообразие хирургических нитей, представленных на отечественном и зарубежном рынке, поиск более совершенного шовного материала для профилактики инфекции в области хирургического вмешательства, остается одной из главных проблем в ургентной хирургии.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести в эксперименте сравнительную оценку выраженности и продолжительности антисептического действия плетеной синтетической нити на основе полигликолевой кислоты, импрегнированной антисептиком мирамистином.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Участвующие в экспериментальной работе образцы шовного материала были предоставлены компанией ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург). Эксперимент проводился в два этапа. Первый включал в себя изучение исходной антимикробной активности образцов рассасывающегося шовного материала на основании полимера гликолевой кислоты (ПГА) в условиях *in vitro*: образец № 1 – шовная нить ПГА без антисептического покрытия (контроль), диаметр 4/0; образец № 2 – шовная нить ПГА с покрытием 10%-м мирамистином, диаметр 4/0; образец № 3 – шовная нить ПГА с покрытием 20%-м мирамистином, диаметр 4/0. Второй этап экспериментальной работы заключался в оценке остаточной антимикробной активности тех же образцов шовного материала. Эксперимент проводился на 30 крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г в условиях *in vivo*. В качестве контроля использовались нити ПГА, не обладающие биологической активностью.

Определение исходной антимикробной активности *in vitro* в отношении факультативно-аэробных микроорганизмов проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде, путем измерения зоны задержки роста тест-микроорганизмов, рекомендованных ГФ-ХИ: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Proteus vulgaris* (ATCC 4636), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Candida albicans* (NCTC 2625), используемых для определения антимикробного действия лекарственных веществ. Тест-штаммы микроорганизмов выращивали на плотной среде при температуре

( $37 \pm 10$ ) °С в течение 18–20 часов. Взвесью микроорганизмов готовили путем разведения тест-культур стерильным 0,9%-м раствором натрия хлорида. Микробная нагрузка составила 1 000 000 микроорганизмов/мл. В чашки Петри, установленные на столиках со строго горизонтальной поверхностью, разливали расплавленную питательную среду, содержащую микроорганизмы. На поверхность засеянной среды накладывали отрезки исследуемых стерильных образцов длиной 2 см. Затем чашки инкубировали при температуре ( $37 \pm 10$ ) °С в течение 24 часов. После истечении указанного срока проводили измерение (в мм) зон задержки роста тест-микробов вокруг образцов шовных материалов (рис. 1).



Рис. 1. Задержка зоны роста тест-микроорганизмов вокруг образца шовного материала

С целью изучения продолжительности антимикробной активности в условиях *in vivo*, экспериментальное исследование проводилось на базе лаборатории «Экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины» КГМУ. Животных отбирали в эксперимент без внешних признаков заболевания после двухнедельного карантина в условиях вивария Курского государственного медицинского университета. Все манипуляции с лабораторными животными осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP) и соответствовали международным рекомендациям (этическому кодексу) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985 г.), с соблюдением принципов, изложенных в законе «О защите животных от жестокого обращения» гл. V, ст. 104679 – ГД от 01.12.1999 г., и согласно приказу Минздрава России от 19.06.2003 г. № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики».

На спине у самцов белых крыс, с одной и другой стороны, параллельно позвоночнику, по общепринятой методике анестезиологического пособия с помощью

ингаляционного наркоза, наносилась линейная рана длиной не более 2 см.

Образцы шовного материала помещались в сформированный карман, границами которого являлись кожа и подкожная клетчатка (рис. 2). Раны ушивались инертными нитями. Остаточную антибактериальную активность шовных образцов определяли на 1, 2 и 3-и сутки по описанной выше методике задержки зон роста микроорганизмов. Обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного экспериментального исследования по изучению исходной антибактериальной активности в условиях *in vitro* было получено, что все образцы шовного материала, импрегнированные мирамистином, обладают антисептическим действием в сравнении с контрольной группой (нить ПГА, не имеющая антисептического покрытия) (рис. 3).

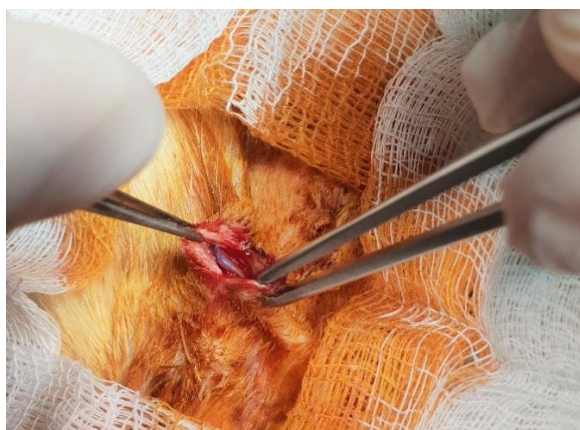
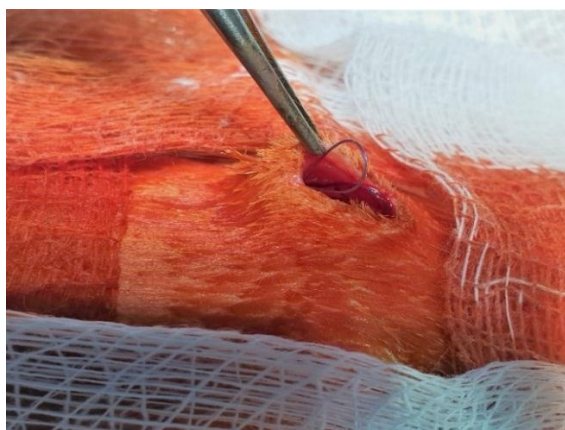
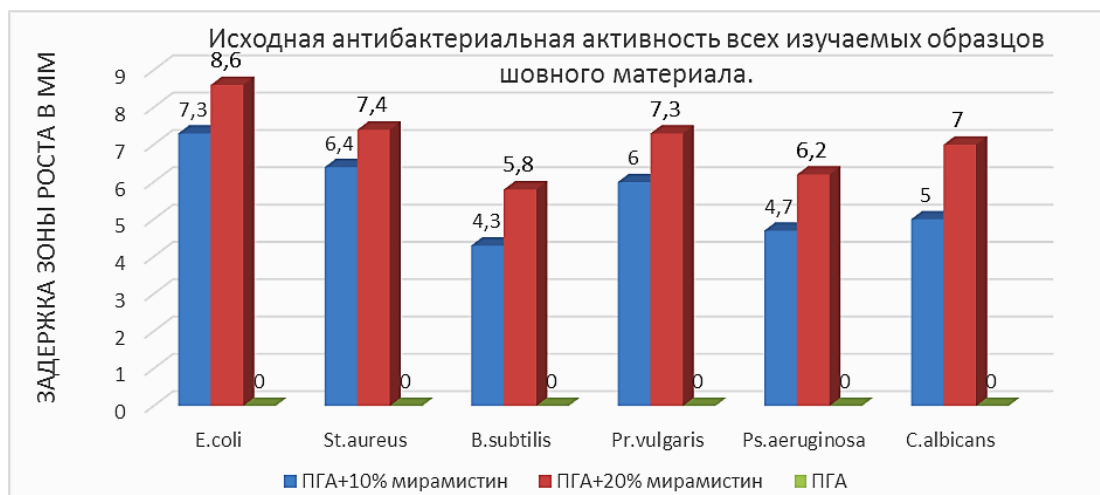


Рис. 2. Погружение образца шовного материала под кожу у самцов крыс линии Wistar



\* $p \leq 0,05$  – различия достоверны между образцами шовного материала ПГА с мирамистином 10%-м и ПГА с мирамистином 20%-м

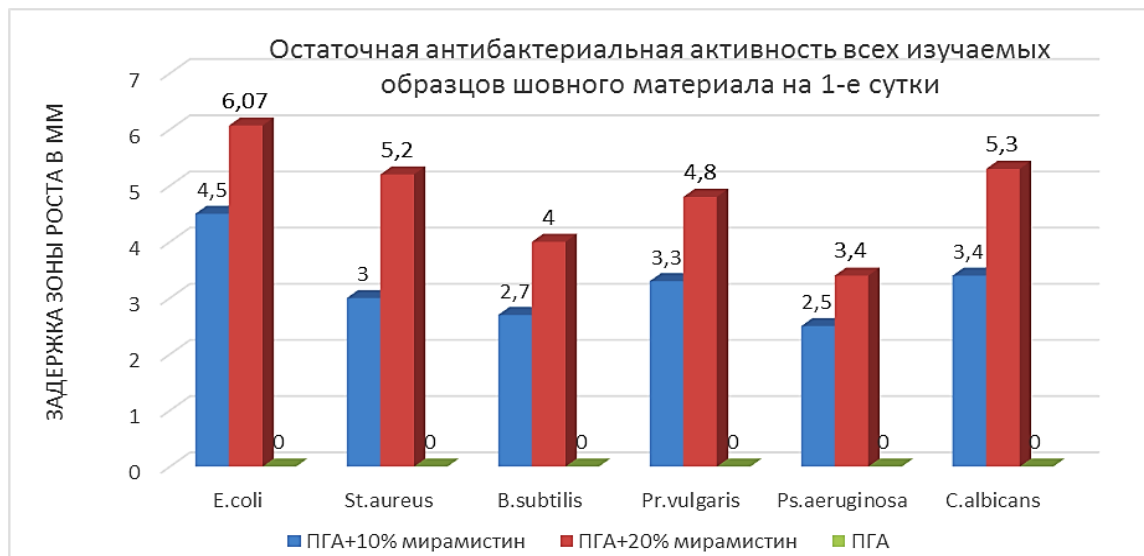
Рис. 3. Исходная антибактериальная активность всех изучаемых образцов шовного материала, в мм

Наибольшие задержки зон роста микроорганизмов с образцом № 2 отмечались в отношении *Escherichia coli* ( $7,30 \pm 0,03$ ) мм, *Staphylococcus aureus* ( $6,40 \pm 0,05$ ) мм, *Proteus vulgaris* ( $6,00 \pm 0,02$ ) мм. Образец № 3 также показал свое наибольшее бактерицидное действие в отношении *Escherichia coli* ( $8,60 \pm 0,04$ ) мм, *Staphylococcus aureus* ( $7,40 \pm 0,03$ ) мм, *Proteus vulgaris* ( $7,30 \pm 0,05$ ) мм).

При проведении экспериментального исследования в условиях *in vivo* патологических изменений кожи и подкожножировой клетчатки не отмечалось. Макроскопически, в независимости от выбранного образца шовного материала, на всех сутках эксперимента в области послеоперационных ран каких-либо свищей, гнойных затеков, лигатурных абсцессов и т.д. выявлено не было. Анализ результатов остаточной

антибактериальной активности показал, что самый большой диаметр задержки зон роста микроорганизмов

наблюдался на 1-е сутки эксперимента во всех образцах хирургических нитей, кроме контроля (рис. 4).

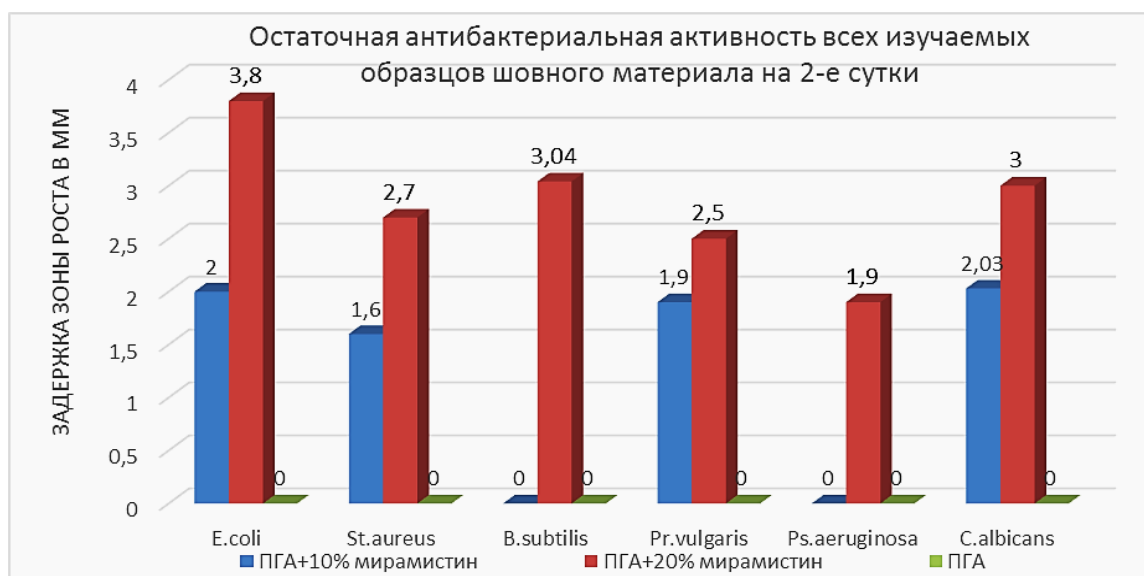


\* $p \leq 0,05$  – различия достоверны между образцами шовного материала PGA с мирамистином 10%-м и PGA с мирамистином 20%-м

Рис. 4. Остаточная антибактериальная активность на 1-е сутки, в мм

На 2-е сутки от начала исследования отмечалось постепенное снижение бактерицидной активности шовного материала. Образец № 2, с покрытием мирамистином в концентрации 10 %, оказывал бактерицидное воздействие только на *Escherichia coli* ( $2,00 \pm 0,01$ ) мм, *Staphylococcus aureus* ( $1,60 \pm 0,03$ ) мм, *Proteus vulgaris* ( $1,90 \pm 0,03$ ) мм, *Candida albicans* ( $2,03 \pm 0,04$ ) мм, в отношении других тест-штаммов микроорганизмов антисептического эффекта выявлено не было (рис. 5).

Согласно полученным данным, образец № 3 сохранил антисептическое действие в отношении всех факультативно-аэробных микроорганизмов. Наибольшие задержки зон роста на 2-е сутки отмечались в отношении *Escherichia coli* ( $3,80 \pm 0,02$ ) мм, *Bacillus subtilis* ( $3,04 \pm 0,03$ ) мм, *Candida albicans* ( $3,00 \pm 0,02$ ) мм. На 3-и сутки исследования задержки зоны роста тест-штаммов микроорганизмов не наблюдалось ни в одном из образцов хирургического шовного материала.



\* $p \leq 0,05$  – различия достоверны между образцами шовного материала PGA с мирамистином 10%-м и PGA с мирамистином 20%-м

Рис. 5. Остаточная антибактериальная активность на 2-е сутки, в мм

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что достичь минимальных показателей частоты послеоперационных осложнений в экстренной хирургии пока не удастся. В настоящее время актуальным вопросом остается поиск и создание более усовершенствованных способов профилактики послеоперационных осложнений. Поэтому полученные результаты свидетельствуют, что новый шовный материал, имеющий в своем покрытии мирамистин, обладает не только антисептической активностью широкого спектра действия, но открывает перспективы его эффективного применения в доклинических исследованиях.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.Т. Морфологическая оценка регенерата при заживлении гнойных кожных ран под влиянием различных методов регионального воздействия // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 14–18.
2. Василеня Е.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Назарьянц Ю.А., Карапетян Г.Э. Экспериментальное обоснование применения биodeградируемого шовного материала // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 49–53.
3. Григорьян А.Ю., Кобзарева Е.В., Горохова А.С., Белозерова А.В. Антисептик мирамистин в лечении гнойных ран // Сборник научных трудов SWorld. – 2014. – Т. 33, № 2. – С. 49–53.
4. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А. и др. Многокомпонентное раневое покрытие в лечении экспериментальной гнойной раны // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 29–36.
5. Данилова Т.А., Данилина Г.А., Аджиева А.А. и др. Влияние мирамистина и фоспренила на микробные биопленки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163, № 4. – С. 435–439.
6. Еремин Н.В., Загребин В.Л., Мнихович М.В. и др. Морфогенез кожной раны после облучения гелий-неоновым лазером в эксперименте // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24, № S2. – С. 64–65.
7. Мнихович М.В., Соколов Д.А., Загребин В.Л. От анатомии и гистологии к клинической практике // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017 (приложение). – С. 29–30.
8. Мохов Е.М., Сергеев А.Н. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 3 (105). – С. 75–81.
9. Морозов А.М., Мохов Е.М., Любский И.В. и др. Возможность разработки нового биологически активного шовного материала в хирургии (обзор литературы) // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 3 (44). – С. 193–198.
10. Мусаев А.И., Касенов А.С. Эффективность мер профилактики воспалительных осложнений в абдоминальной хирургии // Инновации в науке. – 2016. – № 8 (57). – С. 35–42.

## REFERENCES

1. Alekseyeva N.T. Morfologicheskaja ocenka regenerata pri zashivlenii gnojnyh kozhnyh ran pod vlijaniem razlichnyh metodov regional'nogo vozdejstvija [Morphological assessment of regenerate during healing of purulent skin wounds under the influence of various methods of regional impact]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii* [Journal of anatomy and histopathology], 2014, vol. 3, no. 2, pp. 14–18. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Vasilenya E.S., Pahomova R.A., Kochetova L.V., et al. Jeksperimental'noe obosnovanie primenenija biodegradiruemogo shovnogo materiala [Experimental justification of the use of biodegradable suture material]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2016, no. 6, pp. 49–53. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Grigoryan A.Yu., Kobzareva E.V., Gorokhova A.S., Belozeroва A.V. Antiseptik miramistin v lechenii gnojnyh ran [Antiseptic Miramistin in the treatment of purulent wounds]. *Sbornik nauchnyh trudov SWorld* [Collection of scientific papers SWorld], 2014, vol. 33, no. 2, pp. 49–53. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., et al. Mnogokomponentnoe ranevoe pokrytie v lechenii jeksperimental'noj gnojnoj rany [Multi-component wound covering in the treatment of experimental purulent wounds]. *Bjulleten' sibirskoj mediciny* [Bulletin of the Siberian medicine], 2019, vol. 18, no. 3, pp. 29–36. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Danilova T.A., Danilina G.A., Adzhieva A.A., et al. Vlijanie miramistina i fosprenila na mikrobyne bioplenki [Effect of Miramistin and fosprenil on microbial biofilms]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny* [Bulletin of experimental biology and medicine], 2017, vol. 163, no. 4, pp. 435–439. (In Russ.; abstr. in Engl.).
6. Eremin N.V., Zagrebina V.L., Mnikhovich M.V., et al. Morfogenez kozhnoj rany posle obluchenija gelij-neonovym lazerom v jeksperimente [Morphogenesis of a skin wound after irradiation with a helium-neon laser in an experiment]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova* [Russian medical and biological Bulletin named after academician I. P. Pavlov], 2016, vol. 24, no. S2, pp. 64–65. (In Russ.; abstr. in Engl.).
7. Mnikhovich M.V., Sokolov D.A., Zagrebina V.L. Ot anatomii i gistologii k klinicheskoj praktike [From anatomy and histology to clinical practice]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii* [Journal of anatomy and histopathology], 2017 (annex), pp. 29–30. (In Russ.; abstr. in Engl.).
8. Mokhov E.M., Sergeev A.N. Implantacionnaja antimikrobnaja profilaktika infekcii oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva [Implantation antimicrobial prevention of infection in the area of surgical intervention]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* [Siberian medical review], 2017, no. 3 (105), pp. 75–81. (In Russ.; abstr. in Engl.).
9. Morozov A.M., Mokhov E.M., Lyubskij I.V., et al. Vozmozhnosti razrabotki novogo biologicheskij aktivnogo shovnogo materiala v hirurgii (obzor literatury) [Possibilities of developing a new biologically active suture material in surgery (literature review)]. *Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii* [Bulletin of experimental and clinical surgery], 2019, vol. 12, no. 3 (44), pp. 193–198. (In Russ.; abstr. in Engl.).
10. Musaev A. I., Kasenov A. S. Jefferktivnost' mer profilaktiki vospalitel'nyh oslozhnenij v abdominal'noj hirurgii [Effectiveness of measures to prevent inflammatory complications in abdominal surgery]. *Innovacii v nauke* [Innovations in science], 2016, no. 8 (57), pp. 35–42. (In Russ.; abstr. in Engl.).

## Контактная информация

**Мосолова Анастасия Викторовна** – ассистент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: Vodimira@mail.ru