

УДК 615.47+677.46:576.8

А. В. ГРИГОРЯН, П. И. ТОЛСТЫХ, Л. А. ГАМАЛЕЯ, А. Д. ВИРНИК,  
Ю. В. СТРУЧКОВ, Б. Н. АРУТЮНЯН, С. Б. КРАСОВСКАЯ,  
Н. Р. КИЛЬДЕЕВА, З. Ф. ВАСИЛЬКОВА

### ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ХИРУРГИЧЕСКИХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ ИЗ ВОЛОКНА ФТОРЛОН, СОДЕРЖАЩЕГО ФУРАЗОЛИДОН ИЛИ ТРИПСИН

Сообщаются результаты экспериментальных исследований нового хирургического шовного материала с антибактериальными свойствами фторлона, содержащего фуразолидон и трипсин. Выявлены хорошие антибактериальные свойства указанного шовного материала в опытах *in vitro* и *in vivo*, что позволяет рекомендовать хирургическую нить из фторлона с фуразолидоном и трипсином для применения в клинике с целью профилактики нагноения ран.

Вопрос предупреждения возникновения послеоперационных бактериальных осложнений остается актуальным. Процент инфекционных послеоперационных осложнений, вызванных стрептостафилококками и бактериями кишечной группы, по данным В. И. Стручкова, составляет 84,9 и 34 соответственно [5].

Эти данные побудили нас провести комплекс исследований по изучению антимикробных свойств хирургических нитей, изготовленных из волокна фторлон, в структуру которых в процессе их формирования был введен антимикробный препарат нитрофуранового ряда—фуразолидон (1%) или фермент трипсин (1%). Технология получения волокна, содержащего фуразолидон, и его свойства описаны в литературе [2, 4].

Плетеный шовный материал из указанного волокна был изготовлен на Ленинградском производственном текстильно-галантерейном объединении «Север». Во ВНИИ текстильно-галантерейной промышленности на плетельной машине был изготовлен шовный материал, в котором текстильные нити из лавсана были оплетены волокном фторлон, содержащим трипсин.

Антимикробное действие указанных хирургических нитей изучалось в эксперименте *in vitro* и *in vivo* при сопоставлении их свойств со свойствами других шовных материалов: нитей из лавсана, капрона, шелка, фторлона и фторлона с лавсаном (последняя была изготовлена во ВНИИ текстильно-галантерейной промышленности по описанному выше методу).

## Материал и методы

В течение 1977—1978 гг. у больных, поступавших в хирургическую клинику, из гнойно-воспалительных очагов выделялись и идентифицировались штаммы микроорганизмов-возбудителей. От одного больного изучался один штамм при выделении монокультуры или несколько штаммов— в случае определения ассоциации микроорганизмов. Чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам определяли методом стандартных бумажных дисков. К чувствительным относили культуры, для которых зона задержки роста была более 10 мм. Чувствительность штаммов к фуразолидону определяли методом серийных разведений препарата в мясо-пептонном бульоне в соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР № 250 от 13 марта 1975 г.

Для определения бактериостатического действия шовного материала использовался мясо-пептонный бульон, в который вносили предварительно взвешенные кусочки хирургических нитей. Питательный бульон стерильно разливали в пробирки по 2,0 мл в каждую. Образцы хирургических нитей массой 1, 2 или 4 мг стерилизовали автоклавированием и затем с соблюдением правил стерильности помещали в пробирки с бульоном. При применении нитей, содержащих 1% фуразолидона, расчетная концентрация (рассчитана при допущении, что весь фуразолидон диффундирует из волокна в бульон) препарата была 5, 10, 20 мкг/мл бульона соответственно. Одновременно для каждой тест-культуры в опыт брали ряд пробирок с серийными разведениями фуразолидона. Для заражения использовали 18-часовые бульонные культуры микроорганизмов, стандартизованные и разведенные до  $10^8$  микробных тел/мл бульона. Тест-культуры добавляли в количестве 0,1 мл к 2,0 мл бульона. Контролем служили пробирки с питательной средой, не содержащие нитей и фуразолидона. Учет результатов производили через 18—24 часа инкубации при 37°C, при этом отмечали пробирку с полной видимой задержкой роста микроорганизмов.

Опыты *in vivo* были проведены на 250 морских свинках мужского пола массой 150—200 г. После нанесения животным асептической линейной раны длиной 5 см и глубиной 0,5 см в межлопаточной области они были разделены на три группы. У первой группы животных рана ушивалась исследуемыми образцами хирургических нитей сразу же после нанесения разреза. У второй группы перед наложением швов в рану вносили 1,0 мл взвеси ночной агаровой культуры стафилококка, стандартизованной и разведенной до  $10^{12}$  микробных тел/мл физиологическим раствором. У третьей группы для заражения использовалась аналогичным способом приготовленная культура кишечной палочки в разведении  $10^7$  микробных тел/мл физиологического раствора также в количестве 1,0 мл.

Указанные штаммы микроорганизмов были свежевыделенными из гнойных ран у хирургических больных. Стафилококк характеризовался

следующими признаками: образовывал золотистый пигмент, гемолизин, плазмокоагулазу, ДНК-азу, сбраживал маннит в анаэробных условиях, разжижал желатину, был токсигенным, типировался фагами 80/81. Штамм был резистентным к бензилпенициллину, левомецитину, тетрациклину, стрептомицину. МПК (минимальная подавляющая рост концентрация) фуразолидона составляла 5 мкг/мл. Штамм кишечной палочки обладал характерными для *Vac. coli* культуральными и биохимическими признаками, был устойчив к левомецитину, тетрациклину, стрептомицину; МПК фуразолидона равнялась также 5 мкг/мл.

На 3, 5, 7, 10, 14-й день с момента операции животных забивали и иссекали кусочки ткани в области раны. Навески из ткани гомогенизировали в стерильном физрастворе, центрифугировали по 30 мин при 3000 об/мин и отбирали пробы для посевов. Посевы производили на твердые питательные среды—агар Эндо, желточно-солевой агар, мясо-пептонный агар с 5% крови. После инкубации посевов при 37°C в течение 18—20 часов подсчитывали количество колониеобразующих микроорганизмов на всех перечисленных средах.

### Результаты и обсуждение

От 93 больных, перенесших операции на органах брюшной полости (по поводу гнойных аппендицитов, гнойных холециститов, злокачественных новообразований, поддиафрагмальных абсцессов), были выделены культуры патогенного стафилококка (85), кишечной палочки (50), протеев (20), синегнойной палочки (5). Все штаммы обладали высокой и множественной лекарственной устойчивостью. Культуры стафилококков были резистентны к бензилпенициллину, стрептомицину, левомецитину, тетрациклину в 76,5, 78,9, 44,8, 47,1% соответственно. Чувствительными к фуразолидону были 57,6% штаммов стафилококков. Грамотрицательная флора оказалась значительно более резистентной—к левомецитину, тетрациклину и стрептомицину были устойчивы соответственно 66, 68, 70% штаммов кишечной палочки и 70, 75, 80% штаммов протеев. Чувствительность культур к фуразолидону составляла от 55 до 58%. Штаммы синегнойных палочек проявили очень высокую и множественную резистентность к исследуемым препаратам и были чувствительны только к гентамицину и полимиксину. Все изученные микроорганизмы были высоко чувствительными к гентамицину (табл. 1).

Таким образом, в наших исследованиях более чем в половине случаев флора, выделенная от больных с острыми хирургическими инфекциями органов брюшной полости, оказалась чувствительной к фуразолидону. Одновременно все штаммы обнаруживали устойчивость к широко применяемым антибиотикам.

Из изученных микроорганизмов были выбраны 30 культур—по 10 штаммов стафилококка, кишечной палочки, протеев. Эти штаммы были устойчивы к стрептомицину, левомецитину, тетрациклину, МПК фура-

золидона для 19 штаммов равнялась 2,5—5,0 мкг/мл, и лишь 4 культуры оказались устойчивыми к 10 мкг/мл препарата (табл. 2).

Изучение бактериостатического действия шовного материала выявило одинаковое полное подавление роста 27 из 30 указанных тест-

Таблица 1  
Чувствительность к некоторым антибиотикам и фуразолидону микроорганизмов, выделенных от хирургических больных

Препараты	Количество чувствительных штаммов					
	стафилококки		кишечные палочки		протей	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бензилпенициллин	20	23,5	—	—	—	—
Ампициллин	22	25,8	12	24,0	3	15,0
Цекурин	50	58,8	25	50,0	7	35,0
Карбенициллин	63	74,1	30	60,0	12	60,0
Эритромицин	62	72,8	—	—	—	—
Олеандомицин	60	70,5	—	—	—	—
Линкомицин	76	89,4	—	—	—	—
Ристомицин	55	64,7	—	—	—	—
Левомецетин	47	55,2	17	34,0	6	30,0
Тетрациклин	45	52,9	16	32,0	5	25,0
Стрептомицин	18	21,1	15	30,0	4	20,0
Мономицин	78	91,7	24	48,0	7	35,0
Канамицин	80	94,1	26	52,0	10	50,0
Гентамицин	85	100,0	50	100,0	20	100,0
Полимиксин	—	—	50	100,0	16	80,0
Фуразолидон	49	57,6	29	58,0	11	55,0
Всего штаммов	85		50		20	

Таблица 2  
Бактериостатическое действие in vitro фуразолидона и хирургических нитей из фторлона, содержащих фуразолидон

Микроорганизмы	Всего штам- мов	МПК фуразолидона в мкг/мл				Навеска хирур- гической нити в мг		
		2,5	5,0	10,0	10,0	4	2	1
		количество штаммов						
Стафилококки	10	5	4	1	0	10	10	10
Кишечные палочки	10	2	5	2	1	10	10	10
Протей	10	0	3	4	3	7	7	7
Всего штаммов	30	7	12	7	4	27	27	27

культур в пробирках с навесками 1, 2 и 4 мг нитей из фторлона, содержащего фуразолидон. При использовании даже 4 мг нити наблю-

дался рост у трех наиболее резистентных культур протей (для этих штаммов протей МПК по фуразолидону—10 мкг/мл). Нити, не содержащие фуразолидон, не обладали ачтибактериальным действием.

Полученные в опытах *in vitro* результаты позволили предположить, что при использовании шовного материала из волокна, содержащего 1% фуразолидона, концентрация препарата в ране будет достаточной для оказания антимикробного действия в случае инфицирования ран патогенным стафилококком, кишечной палочкой или протеем, тем более что чувствительными к фуразолидону были более половины выделенных от больных изученных нами штаммов. Н. И. Вальвачев с соавт. [1] и З. В. Орджоникидзе с соавт. [3] указывают на еще большую чувствительность к препаратам нитрофуранового ряда у патогенных и непатогенных стафилококков и представителей условно патогенной грам-отрицательной микрофлоры.

Данные о влиянии различных видов шовного материала на микробную обсемененность прилегающих к ране тканей при экспериментальной раневой инфекции у морских свинок представлены в табл. 3. У всех животных наибольшая острота раневой инфекции отмечалась на вторые сутки после нанесения разреза. Клинически это выражалось в гиперемии, отеке ткани, появлении гнойного отделяемого в области раны. Эти симптомы более резко проявлялись в тех подгруппах животных, которым для ушивания ран применяли шовный материал из шелка, капрона, лавсана. Хирургические нити из волокна фторлон, содержащих фуразолидон или трипсин, оказывали противовоспалительное действие. Бактериологический анализ выявил наличие в тканях на вторые сутки большого количества колониеобразующих микроорганизмов. В первой, второй и третьей группах животных, раны которых ничем не зашивались, оно составило 650000, 710500, 319053 микробных тел/мг ткани соответственно. В группе животных с «чистой» раной и в группе морских свинок, зараженных патогенным стафилококком, к 10-му дню рана очищалась от микрофлоры. Определение некоторых свойств и фаготипа стафилококка в последней группе показало выделение взятого в опыт штамма на протяжении всего периода до появления элементов эпителизации раны. При заражении морских свинок кишечной палочкой к 10-му дню из ран высевались единичные колонии *Vac. coli*. Необходимо отметить, что взятие проб производилось из подкожной области вблизи раны, под наложенными швами. В группе «чистых» животных и зараженных стафилококком иная, кроме стафилококков, флора не определялась. В группе зараженных кишечной палочкой животных высевалась кишечная палочка в ассоциации со стафилококком. Это объясняется тем, что с кожи неинфицированных здоровых животных высевается преимущественно кожная флора.

Данные таблицы показывают, что микробная обсемененность ран, зашитых волокнами, не содержащими фуразолидона или трипсина, на 3-й день примерно одинаковая. Затем для всех указанных контрольных шовных материалов, за исключением шелка, она снижалась одинаково.

Раны, ушитые шелком, имеют наибольшую микробную обсемененность. При исследовании хирургических нитей из волокна фторлон, содержащего фуразолидон или трипсин, микробная обсемененность раны снижалась значительно быстрее.

Наиболее успешно заживление ран шло в тех подгруппах животных, которым были наложены швы из нитей, изготовленных из волокна фторлон, содержащего фуразолидон или трипсин. Течение раневого процесса в этих случаях было более благоприятным, сроки заживления

Таблица 3

Динамика течения экспериментальной раневой инфекции при применении различного хирургического шовного материала

Образцы хирургических шовных материалов	Группы животных	Сроки наблюдений (дни)				
		3	5	7	10	14
число колониеобразующих микроорганизмов						
Фторлон с фуразолидоном	I	45100	18500	3	0	0
	II	50200	2250	0	0	0
	III	41350	6500	150	0	0
Чистый фторлон	I	450300	92200	25,5	0	0
	II	412150	68350	19	0	0
	III	283680	88150	625	6,1	0
Фторлон с трипсином	I	350000	40000	4,2	0	0
	II	377560	10300	2,2	0	0
	III	284770	22400	350	3	0
Фторлон с лавсаном	I	644433	126000	33	0	0
	II	689700	80000	30	0	0
	III	275450	87750	685	70	0
Лавсан	I	420000	100000	50	0	0
	II	475600	79000	20,5	0	0
	III	265380	88250	640	85	0
Капрон	I	340000	102000	29,5	0	0
	II	460000	80000	20	0	0
	III	285000	90200	895	65	0
Шелк	I	601800	250000	60	0	0
	II	684300	191000	35,5	0	0
	III	290800	198500	935	75	0

Примечание. I группа—«чистые» раны, II группа—раны, инфицированные стафилококком, III группа—раны, инфицированные кишечной палочкой.

наступали раньше—примерно на 2—3-е сутки, тогда как при использовании шовных материалов из обычных волокон заживление ран происходило лишь на 9-е сутки. При применении нитей с фуразолидоном в первой и второй группах животных количество колониеобразующих микробов было ниже, чем при заражении кишечной палочкой.

Следует отметить, что раны в группе животных с «чистыми» ранами медленнее очищались от микроорганизмов, чем в группе, зараженной стафилококком. Вероятно, это объясняется заселением места трав-

мы аутомгаммами стафилококка, имеющими тропность к коже данного животного.

В наших опытах немедленный и длительный контакт с раной шовного материала, содержащего трипсин, обеспечивал профилактический эффект, предупреждая развитие инфекции в ране. Возможно, здесь сказывается стимулирующее действие трипсина на местный тканевой иммунитет микроорганизма.

В опытах *in vivo* ряд авторов [6] показали, что трипсин усиливает терапевтический эффект бензилпенициллина. В проведенном в настоящей работе исследовании *in vitro* для нитей с трипсином не удалось выявить их антимикробного действия, а *in vivo* применение их было эффективным. Благоприятное влияние трипсина на рану объясняется [6] разрушением некротических масс в ране, очищающим рану действием, а также стимуляцией трипсином тканевых защитных сил микроорганизма. По-видимому, при использовании хирургических нитей с трипсином благодаря постепенной диффузии фермента из волокна достигается длительное влияние трипсина на рану.

Проведенные исследования позволяют сделать заключение, что шовный материал из фторлона, содержащего фуразолидон или трипсин, обладает выраженным профилактическим действием, предупреждая развитие экспериментальной раневой инфекции у животных. Представляется весьма перспективным дальнейшее изучение этого шовного материала в клинических условиях.

Кафедра общей хирургии I ММИ  
им. И. М. Сеченова, проблемная лаборатория  
кафедры технологии химических волокон  
Московского текстильного института

Поступила 4/IV 1979 г.

Ա. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Պ. Ի. ՏՈՒՍՏԻԵ, Լ. Ա. ԳԱՄԱԼՅԱ, Ա. Դ. ՎԻՐԻԿ,  
Յ. Վ. ՍՏՐՈՒԶԿՈՎ, Բ. Ն. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ս. Բ. ԿՐԱՍՈՎՍԿԱՅԱ,  
Ն. Ռ. ԿԻՐԵՅԿԱ, Զ. Յ. ՎԱՍԻԿՈՎԱ

**ՖՈՒՐԱԶՈՆԻԴՈՆ ԿԱՄ ՏՐԻՊՍԻՆ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՎԻՐԱՐՈՒԺԱԿԱՆ  
ԿԱՐԱՆՅՈՒԹՅՈՒՆԻ ՔՏՈՐԼՈՆ ԹԵԼԻ ՀԱԿԱՄԱՆՐԷԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅԱՆ  
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Տրված են 1% ֆուրազոլիդոն կամ տրիպսին պարունակող վիրաբուժական ֆտորլոն թելի հակամանրէական հատկութեան կոմպլեքսային հետազոտության արդյունքները:

Նշված թելի բակտերիոստատիկ հատկությունը ուսումնասիրվել է *in vitro* փորձերում վիրաբուժական հիվանդներից թարմ ստացված միկրոօրգանիզմների նմուշների նկատմամբ, ինչպես նաև *in vivo* փորձերում ծովախոզուկների վերջային ինֆեկցիայի մոդելի վրա: *In vitro* փորձերում հայտնաբերվել է ֆուրազոլիդոն պարունակող վիրաբուժական ֆտորլոն թելի լավ բակտերիոստատիկ էֆեկտը:

Տրիպսին կամ ֆուրազոլիդոն պարունակող ֆտորլոն թելով վերբերի կարման ժամանակ in vivo հայտնաբերվել է արտահայտված պրոֆիլակտիկ ազդեցություն, որը դրսևորվել է փորձարարական վերբային ինֆեկցիայի կանխարգելմամբ:

Կատարված հետազոտությունները թույլ են տալիս երաշխավորելու նըշված կարի նյութի հետագա ուսումնասիրություն կլինիկական պայմաններում:

A. V. GRYGORIAN, P. I. TOLSTYKH, L. A. GAMALEYA, A. D. VIRNIK,  
YU. V. STRUCHKOV, B. N. HARUTYUNIAN, S. B. KRASOVSKAYA,  
N. R. KILDEYEVA, Z. F. VASILKOVA

## INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SURGICAL SUTURE MATERIALS MADE OF ARTIFICIAL FIBRE—FTORLONE, CONTAINING FURAZOLIDONE OR TRYPSIN

The results of experimental investigation of the new antimicrobial surgical suture material ftorlone containing furazolidone and trypsin are presented. The characteristics of these fibers were investigated in vitro on the fresh—isoleted pathogenic purulent microorganisms in surgical patients. The investigations in vivo were performed on septic and aseptic wound models in guinea pigs. The properties of the new suture material were compared with the usual one. These results manifest good antimicrobial properties of the new material in vitro and in vivo investigations. The ftorlone suture material containing furazolidone and trypsin is recommended in prevention of wound purulent infection.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вальвачев Н. И., Виленчик Г. Ю., Римза М. И. Антибиотики, 1976, 3, стр. 231.
2. Красовская С. Б., Плоткина Н. С., Вирник А. Д. Химические волокна, 1974, 2, стр. 54.
3. Орджоникидзе З. В., Курашвили В. Е., Салакая Р. Г. Антибиотики, 1976, 3, стр. 234.
4. Плоткина Н. С., Красовская С. Б., Вирник А. Д. Полимеры в медицине, 1975, т. 5, 3, стр. 213.
5. Стручков В. И., Григорян А. В., Гостищев В. К. В кн.: Гнойная рана. М., 1975, стр. 96.
6. George Rodeheaver, Milton T., Edgerton, Michael B., Elliott, Leonard D. Kurtz, Richard F. Edlitch. The American Journal of Surgery, 1974, № T-5, 564.