

Ю.А. Склянова, Р.В. Ушаков, В.Г. Изатулин, В.А. Казимирский

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТЕСТ-КУЛЬТУР И МИКРОФЛОРЫ ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНЫ *IN VITRO* К АНТИСЕПТИКАМ ПРОИЗВОДНЫХ ГУАНИДИНА

*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)
Российская академия последипломного образования (Санкт-Петербург)*

*В статье представлены результаты бактериологического исследования тест-культур и микрофлоры инфицированной раны *in vitro*. Показана высокая антибактериальная активность Анавидина на микрофлору гнойного процесса.*

Ключевые слова: инфекция, Анавидин

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SENSITIVENESS OF TEST-CULTURES AND MICROFLORA OF INFECTED WOUND *IN VITRO* TO ANTISEPTIC OF GUANIDINE DERIVATES

Ju.A. Skljanova, R.V. Ushakov, V.G. Izatulin, V.A. Kazimirskij

*Irkutsk State Medical University, Irkutsk
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg*

*The results of bacteriological research of test-cultures and microflora of infected wound *in vitro* are given in the article. High antibacterial activity of Anavidin on microflora of purulent process is shown.*

Key words: infection, Anavidin

Антисептические препараты нашли самое широкое распространение в стоматологии. Они используются при проведении лечения всех инфекционных заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области от кариеса до флегмон и остеомиелита. Последние годы отмечены появлением новых разнообразных видов химиотерапевтических средств для местного применения, как для обработки операционного и инъекционного полей в полости рта, так и в инфицированных ранах, в том числе и челюстно-лицевой области.

Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений в значительной мере связана с применением современных высокоактивных антисептических и стерилизующе-дезинфицирующих средств для обеззараживания кожи операционного и инъекционного полей больного. По этой причине требуются препараты, обладающие широким антимикробным спектром действия. Отечественная медицина в настоящее время не располагает средствами столь широкой антимикробной активности. В нашей стране для обработки операционного и инъекционного полей широко применяют хлоргексидин биглюканат и йод содержащие препараты, не редко обладающие аллергогенным действием.

В большинстве случаев применения антисептиков первоначально стоит задача достижения бактериостатического эффекта или значительно снижения численности микробных популяций, потенциально опасных для здоровья человека. При этом удастся сохранить в месте аппликации анти-

септика нормальную микрофлору, уменьшить риск возникновения неблагоприятных побочных проявлений препаратов. После местного применения антисептиков значительно снижается количество возбудителей в очаге гнойной инфекции, которые уже не способны поддерживать воспалительный процесс в связи с незначительной подпороговой инфицирующей концентрацией и слабой вирулентностью.

Апробируемый нами препарат Анавидин относящийся к группе полигексаметиленгуанидиния, на наш взгляд, наиболее перспективный для применения в стоматологической практике учитывая его высокий бактериостатический эффект и малую токсичность.

Механизм его антибактериального действия обусловлен мембранотоксическим эффектом с разрушением сложноэфирных связей в липидах и липополисахаридных комплексах цитоплазматической мембраны микроорганизмов. Это приводит к ингибированию факторов агрессии (плазмокоагулазы, гиалуронидазы, окислению SH-групп гликолитических ферментов) и к гибели возбудителей гнойных процессов.

Для антисептиков в большинстве случаев достаточно микробиостатического действия, так как вслед за приостановкой роста возбудителей инфекции вступают в действие факторы иммунной системы, которые уничтожают поврежденные антисептиком микробные особи. Кроме того, статические концентрации антисептика ниже микробиоцидных. Следовательно, и риск развития по-

бочных эффектов меньше. Однако при профилактической антисептике операционного и инъекционного полей у пациентов необходимо достигнуть микробиоцидного действия, иначе покоящиеся формы микробов будут занесены при операции во внутреннюю среду пациента. Это создает риск развития послеоперационной инфекции, в том числе сепсиса.

Данные по эффективности анавидина представлены в таблице 1. До обработки кожи с ее поверхности получено 70 культур микроорганизмов, среди которых были золотистый стафилококк, бактерии кишечной группы. Через 5 и 30 мин. после обработки анавидином посевы оказались стерильными. После 60 мин. число выделенных бактерий было несущественно (*Bacillus spp.* – 1, *St. epidermidis* – 1).

Из данных, приведенных в таблице 1, видно, что реинфицирование кожи, вероятно путем эскалации микроорганизмов из глубоких ее слоев, после обработки хлоргексидином происходит уже через 30 мин., что не наблюдается при применении анавидина.

Число изолированных культур после обработки хлоргексидином почти удваивается через 60 мин., чего не отмечается при использовании анавидина. При обработке анавидином через 30 мин. не встречались случаи реконтаминации кожи, а через 60 мин. было выделено лишь две культуры

(т.е. в 5,5 раза меньше, чем при использовании хлоргексидина).

Следует отметить различия в видовом составе выделенных микроорганизмов. После обработки кожи анавидином была выделена одна культура *St. Epidermidis*, одна культура *Bacillus spp.* После обработки кожи хлоргексидином среди выделенных 11 культур были: *E. coli* (2), *St. aureus* (1), *Enterococcus* (3) (наряду с *Bacillus spp.*, *St. epidermidis*).

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что 0,5% спиртовой раствор анавидина продемонстрировал более высокую антимикробную активность и был более эффективен в отношении различных бактерий по сравнению со спиртовым раствором хлоргексидина той же концентрации.

Особенностью новых препаратов на основе солей полигексаметиленгуанидиния (ПГМГ) является то, что антибактериальная активность производных гуанидина мало изменяется под влиянием внешней среды. В связи с этим, нами проведено исследование с целью изучения чувствительности микрофлоры к следующим антисептическим препаратам: анавидин и полисепт.

Получены данные о наименьших концентрациях противoinфекционных лекарственных средств, которые через определенный период времени (48 часов) тормозят рост микроорганизмов *in vitro*, что свидетельствует об активности этих препаратов. Диапазон концентраций исследуемых

Таблица 1
Эффективность 0,5% спиртовых растворов Анавидина и хлоргексидина при обработке кожи инфицированного операционного поля

Выделенные культуры	До обработки, n/ %	После обработки		
		5 мин	30 мин	60 мин
Анавидин (n = 24)				
<i>E. coli</i>	12/17,2	0	0	0
<i>Ps. Aeruginosa</i>	6/8,6	0	0	0
<i>Acinet. baumanae</i>	3/4,3	0	0	0
<i>Enterobacter</i>	3/4,3	0	0	0
<i>St. aureus</i>	6/8,6	0	0	0
<i>St. epidermidis</i>	21/30	0	0	1/1,43
<i>Micrococcus spp.</i>	7/10	0	0	0
<i>Bacillus spp.</i>	12/17	0	0	1/1,43
Всего	70/100	0	0	2/2,86
Хлоргексидин (n = 21)				
<i>E. coli</i>	8/12,7	0	1	2
<i>Ps. Aeruginosa</i>	11/17,5	0	0	0
<i>Acinet. baumanae</i>	3/4,8	0	0	0
<i>Enterobacter</i>	3/4,8	0	1	1
<i>St. aureus</i>	16/25,4	0	2	2
<i>St. epidermidis</i>	3/4,8	0	0	0
<i>Micrococcus spp.</i>	7/11	0	1	3
<i>Bacillus spp.</i>	12/19	0	2	3
Всего	63/100	0	7	11

Антибактериальная активность антисептиков (МПК₉₀)

Вид микроорганизма	Полисепт	Анавидин	Хлоргексидин
<i>Staphylococcus aureus P 20</i>	60	30	50
<i>Bacillus lentus ВКМ 500</i>	30	30	> 200
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	> 100
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	20	25	25
<i>Streptococcus intermedius</i>	25	20	25
<i>Propionibacterium acnes</i>	20	10	25
<i>Clostridium bifermentans</i>	60	6	30
<i>Veillonella parvula</i>	30	25	15
<i>Prevotella melaninogenica</i>	60	30	50
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	60	30	50
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	30	20	25

антисептиков, которые могут блокировать рост музейных и клинических штаммов бактерий, оказался достаточно широким — от 1 до 100 мг/мл.

Анализ эффективности антисептиков в отношении факультативно-анаэробных бактерий показывает, что для *Staphylococcus aureus P 209* оба исследуемых антисептика имеют одинаковую наименьшую МПК (30 мг/мл).

Результаты определения минимальных подавляющих концентраций (МПК) исследуемых антисептических препаратов представлены в таблице 2.

Как видно, из всех испытанных антисептиков наименьшую МПК к *Bacillus lentus ВКМ 500*, *Ps. aeruginosa* имеет композиция полисепта с ПЭГ (15 мг/мл). Остальные препараты подавляют жизнедеятельность *Bacillus lentus ВКМ 500*, *Ps. aeruginosa* в МПК до 60 мг/мл.

Определены и МПК солей ПГМГ (анавидина и полисепта) в отношении *Clostridium bifermentans* — анаэробных спорообразующих грамположительных палочек, выделенных из гнойных очагов при одонтогенных воспалительных процессах.

МПК полисепта является самой высокой из исследованных антисептиков и в 10 раз превосходит МПК аналитина (60 и 6 мг/мл соответственно).

В отношении таких анаэробных грамположительных кокков, как *Peptostreptococcus anaerobius*

и *Streptococcus intermedius*, меньшей МПК обладает аналитин (20 мг/мл).

Prevotella melaninogenica и *Porphyromonas gingivalis* имеют, по нашим данным, чувствительность к хлоргексидину биглюконату (МПК 50 мг/мл). Наиболее чувствительны эти два анаэробных вида к аналитину.

Таким образом, необходимо отметить более высокую чувствительность анаэробных видов бактерий (*Peptostreptococcus anaerobius*, *Streptococcus intermedius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Propionibacterium acnes*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium bifermentans*, *Prevotella melaninogenica* и *Fusobacterium nucleatum*) по сравнению с аэробными (*Staphylococcus aureus P 209*, *Bacillus lentus ВКМ 500*, *Ps. aeruginosa*) к полисепту и аналитину.

В отношении исследуемых анаэробных бактерий, наиболее часто вызывающих гнойно-воспалительные заболевания, по нашим данным, наиболее эффективным является аналитин.

Данные проведенного исследования демонстрируют превосходство антибактериальной активности производных ПГМГ над традиционно применяемыми антисептическими препаратами (хлоргексидина биглюконат) для всех используемых в исследовании тест-культур микроорганизмов.