

УДК 632.953.1

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-5>

Влияние совместного применения септомирин и хлоргексидина на бактериальную обсемененность гнойных ран

© С. Д. Федянин

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить МПК90 наиболее часто используемых антисептиков для основных представителей микрофлоры гнойных ран и влияние наиболее эффективных *invitro* антисептиков на обсемененность раневой поверхности у пациентов с гнойными ранами.

Материал и методы. Бактериологические исследования по определению уровня МПК90 антисептических лекарственных средств выполнены на 70 клинических изолятах. Клинические исследования по определению уровня бактериальной обсемененности раневой поверхности выполнены у 30 пациентов с инфицированными ранами.

Результаты. Установлено, что наибольшей активностью в отношении ведущих представителей микрофлоры гнойных ран в нашем регионе обладают септомирин и 0,02 % хлоргексидина биглюконат. При совместном применении септомирин и хлоргексидина бактериальная обсемененность ран снижалась ниже критического уровня уже на 2-е сутки после хирургической обработки ($p < 0,01$), в то время как при использовании только септомирин это происходило лишь на 5-е сутки ($p < 0,01$), а хлоргексидина — на 6-е сутки ($p < 0,01$).

Заключение. Комбинированное применение септомирин и 0,02% хлоргексидина биглюконата характеризуется высокой клинической эффективностью при местном лечении гнойных ран в 1-й фазе раневого процесса.

Ключевые слова: гнойная рана, инфекция, антисептик, септомирин, хлоргексидин, бактериальная обсемененность.

Вклад авторов: Федянин С.Д.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Федянин С.Д. Влияние совместного применения септомирин и хлоргексидина на бактериальную обсемененность гнойных ран. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(1):35–40. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-5>

Influence of the combined use of septomyrin and chlorhexidine on bacterial load of purulent wounds

© Siarhei D. Fedzianin

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
Vitebsk, Republic of Belarus

ABSTRACT

Objective: to study the MIC90 of the most commonly used antiseptics for the main representatives of the microflora of purulent wounds and to study the influence of the most effective *in vitro* antiseptics on the bacterial load of the wound surface in patients with purulent wounds.

Material and methods. Bacteriological studies determining the MIC90 values of antiseptic drugs were performed on 70 clinical isolates. Clinical studies determining the level of the bacterial load of the wound surface were performed in 30 patients with purulent wounds.

Results. Septomyrin and 0.02 % chlorhexidine bigluconate have been found to be the most active drugs against the main representatives of the microflora of purulent wounds in our region. In the combined use of septomyrin and chlorhexidine, the bacterial load of the wounds decreased below the critical level already 2 days after surgical debridement ($p < 0.01$), while in the single application of septomyrin, this had occurred only by the fifth day ($p < 0.01$), and chlorhexidine — by the sixth day ($p < 0.01$).

Conclusion. The combined use of septomyrin and 0.02 % chlorhexidine bigluconate is characterized by high clinical effectiveness in the local treatment of purulent wounds during the first phase of the wound healing process.

Key words: purulent wound, infection, antiseptic, septomyrin, chlorhexidine, bacterial load.

Author contributions: research concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests: author declares no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship.

For citation: Fedzianin SD. Influence of the combined use of septomyrin and chlorhexidine on bacterial load of purulent wounds. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(1):35-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-5>

Введение

Несмотря на значительные успехи в клинической медицине, проблема оказания помощи пациентам с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей остается актуальной, требующей расхода большого количества финансовых средств [1]. Основными возбудителями инфекционных процессов у пациентов хирургических стационаров являются стафилококки, энтеробактерии и синегнойная палочка. Данные представители микробиоты обладают высокой резистентностью к антибактериальным и антисептическим лекарственным средствам [2, 3].

В настоящее время разработаны и внедрены в практическое здравоохранение новые эффективные антисептики с широким спектром антимикробной активности. Но ряд «старых» лекарственных средств по-прежнему характеризуется мощным воздействием на микробиоту [4, 5].

Для местного лечения гнойных ран достаточно давно в клинической практике применяется 3% раствор перекиси водорода, 0,02% раствор хлоргексидина биглюконата, диоксидин. Данные антисептические лекарственные средства и сегодня обладают мощным воздействием на микробиоту [1, 6]. Достаточно широко используются антисептики, разработанные позже, такие как септомирин (мирамистин) и мукосанин [7].

Септомирин (0,01 % водный раствор мирамистина) — антисептик, который оказывает противовирусный и бактерицидный эффекты. Действие распространяется на грамположительную и грамотрицательную, аэробную и анаэробную, образующую споры и не образующую споры микрофлору в виде монокультур и ассоциаций, включая нозокомиальные штаммы с множественной устойчивостью к антимикробным средствам. Наиболее высокой чувствительностью к септомирину обладают: грамположительные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки), грамотрицательные микроорганизмы (нейссерии, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, вибрионы, блед-

ная трепонема, коринебактерия дифтерии), грибы (кандиды, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum lanosum*, *Aspergillus niger*) [7].

Активными компонентами препарата «Мукосанин» являются полигексаметиленбигуанид гидрохлорид, феноксиэтанол. Препарат оказывает выраженное бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. К нему чувствительны возбудители нозокомиальных инфекций, дрожжеподобные грибы, вирус простого герпеса [8].

Для эффективного местного лечения хирургических инфекций кожи и мягких тканей нужно применять наиболее активные лекарственные средства. Для этого необходимо оценивать их активность *in vitro*. Уровень этой активности характеризует такой показатель, как минимальная подавляющая концентрация (МПК). Она представляет собой наименьшую концентрацию антибиотика или антисептика, подавляющую видимый рост микроорганизма. Для установления МПК применяются методы серийных разведений антимикробных лекарственных средств в жидких и плотных питательных средах. МПК₉₀ — концентрация антисептического лекарственного средства, к которой чувствительны 90 % изолятов микробиоты, выделенной из ран. Для того, чтобы антисептик обладал высокой клинической эффективностью, его концентрация в ране должна превышать уровень МПК₉₀ для микрофлоры, высеянной из отделяемого раны [9].

Резистентность микроорганизмов к отдельным антимикробным препаратам может сильно варьировать, в связи с чем ее нужно определять для изолятов микроорганизмов, выделенных в конкретных отделениях стационара [1, 10].

Цель исследования

Изучить МПК₉₀ наиболее часто используемых антисептиков для основных представителей микрофлоры гнойных ран и влияние наиболее эффективных *in vitro* антисептиков на обсемененность раневой поверхности у пациентов с гнойными ранами.

Материал и методы

Бактериологические исследования по определению уровня МПК₉₀ антисептических лекарственных средств выполнены на 70 клинических изолятах. Их чистые культуры были выделены из гнойных ран. Клинические исследования по определению уровня бактериальной обсемененности раневой поверхности выполнены у 30 пациентов с инфицированными ранами.

Раневые дефекты возникли после хирургической обработки флегмон — 20 (66,6 %), после ампутированных сегментов нижних конечностей — 8 (26,6 %), после травм — 2 (6,6 %). У 17 (56,6 %) пациентов гнойно-воспалительный процесс протекал на фоне сахарного диабета. Все пациенты находились на госпитализации в клинике госпитальной хирургии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в 2018–2019 годах.

Пациенты были распределены на три группы по 10 человек в зависимости от вида антисептика, которым ежедневно обрабатывалась рана, начиная с момента хирургической обработки.

1-я группа — 2 мужчин, 8 женщин. Средний возраст — 67±4,3 года. Площадь ран — 47,6±5,4 см². Рана обрабатывалась 0,02 % раствором хлоргексидина биглюконата. По мере высыхания повязки она орошалась хлоргексидином.

2-я группа — 5 мужчин, 5 женщин. Средний возраст — 62,5±1,9 года. Площадь ран — 50,7±3,4 см². Рана обрабатывалась раствором септомирин. По мере высыхания повязки она орошалась септомирином.

3-я группа — 3 мужчин, 7 женщин. Средний возраст — 61,3±3,0 года. Площадь ран — 49,1±9,0 см². Рана обрабатывалась последовательно 0,02 % раствором хлоргексидина биглюконата и септомирином (0,01 % водным раствором мирамистина). Вначале на рану наносился 0,02 % раствор хлоргексидина биглюконата и выполнялась экспозиция 3 минуты. Рану осушивали. Затем на рану накладывалась повязка с септомирином. По мере высыхания повязки она орошалась септомирином.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, площади раневых дефектов ($p > 0,05$).

Материал для исследования обсемененности раневых поверхностей забирался при хирургической обработке после выполнения некрэктомии и во время перевязок ежедневно. Раневое отделяемое забиралось тампоном из ваты. Тампон помещался для транспортировки в бактериологическую лабораторию в стерильную пробирку. Для выделения стафилококков применялся желточно-солевой агар, энтеробактерий — среда Эндо, псевдомонад — среда ЦПХ.

Определение видовой принадлежности проводилось в автоматическом режиме на микробиологическом анализаторе АТВ Expression «bioMerieux» с использованием тест-систем ID 32 STAPH — для стафилококков, ID 32 E — для энтеробактерий, ID 32 GN — для грамотрицательных палочек и разработанных нами тест-систем «ИД-ЭНТ» для энтеробактерий.

Для исследования уровня МПК антисептических лекарственных средств был применен метод серийных разведений в жидкой питательной среде (бульоне). Сначала был приготовлен основной раствор антисептика с его определенной концентрацией. Из этого раствора готовился ряд убывающих разведений антисептика, кратных двум, в лунках планшета со средой MuellerHinton. Затем в лунки добавляли 10⁵–10⁶ бактериальных клеток исследуемого микроорганизма. В контрольной лунке содержалась питательная среда и культура. Планшет инкубировали в термостате в течение 24 часов. Затем определяли МПК. Выявляли последнюю лунку с прозрачной питательной средой. Концентрация антисептика в данной лунке являлась величиной МПК.

Уровень МПК₉₀ оценивали с использованием построения графической модели. На оси абсцисс откладывали полученные величины МПК, а на оси ординат — число штаммов, чувствительных к данной МПК антисептика. Построенные точки соединяли линией. Затем проводили горизонтальную линию от точки на оси ординат, которая соответствовала 90 % изолятов, чувствительных к исследуемому антисептику, до пересечения с графиком. Из точки пересечения опускали перпендикуляр до оси абсцисс. Полученное значение соответствовало МПК₉₀.

Определение бактериальной обсемененности раневой поверхности выполняли по методике, разработанной В. Е. Родоманом [9]. С помощью бактериологической петли выполняли соскоб с поверхности раневого дефекта. Полученный материал сеяли на чашку Петри с кровавым агаром, разделенную на 4 сектора. В секторе 1 делали 40 штрихов петель. Петлю обжигали. Затем делали 4 штриха из сектора 1 в сектор 2 по питательной среде. Снова петлю обжигали. Манипуляцию повторяли два раза: делали штрихи петель из сектора 2 в 3 и из сектора 3 в 4. Инкубацию выполняли в термостате в течение суток. Подсчитывали микробные колонии, которые выросли в секторах. Бактериальную обсемененность раневой поверхности оценивали с использованием таблицы-стандарта. В ней описана зависимость степени бактериальной обсемененно-

сти от количества микробных колоний, которые выросли в секторах чашки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения «Statistica», 10.0 и «Microsoft Office Excel», 2016. Для оценки равномерности распределения применялся расчет показателя Шапиро — Уилка.

Результаты выражали в процентах (%) — n (%), как средний арифметический показатель \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для оценки достоверности различий использовался показатель U Манна — Уитни. За критерий достоверности принималась величина $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выделены 30 (42,8 %) изолятов семейства стафилококков, 20 изолятов (28,5 %) энтеробактерий, 20 изолятов (28,5 %) *P.aeruginosa*.

Из семейства стафилококков выделен *S.aureus*. Энтеробактерии были представлены следующими видами: *E.coli* — 6 изолятов (8,57 %), *K.pneumoniae* — 8 изолятов (11,43%), *P.mirabilis* — 3 изолята (4,28 %), *P.vulgaris* — 3 изолята (4,28 %).

Значения МПК₉₀ антисептических лекарственных средств представлены в таблице 1.

Таблица 1. МПК₉₀ антисептических лекарственных средств

Антисептик	МПК ₉₀ (мкг/мл)		
	стафилококки	энтеробактерии	<i>P.aeruginosa</i>
Септомирин	16,0	15,2	32,0
Мукосанин	80,0	31,0	102,6
3 % перекись водорода	114,5	102,6	119,0
0,02 % хлоргексидина биглюконат	22,1	28,0	48,0
Диоксидин	120,8	78,1	112,5

Полученные результаты свидетельствуют о наибольшей активности септомирина и 0,02 % хлоргексидина биглюконата в отношении ведущих представителей микрофлоры гнойных ран в нашем регионе.

При совместном применении септомирина и хлоргексидина бактериальная обсемененность ран у пациентов снижалась с 10^7 (во время хирургической обработки) до 10^4 КОЕ/мл уже на 2-е сутки после хирургической обработки ($p < 0,01$), в то время как при использовании только септомирина это происходило лишь на 5-е сутки ($p < 0,01$), а хлоргексидина — на 6-е сутки ($p < 0,01$).

Наше исследование подтвердило, что в настоящее время септомирин и 0,02% хлоргексидина биглюконат продолжают оставаться высокоэффективными антисептическими лекарственными средствами. Однако чувствительность к антисептикам может характеризоваться существенными отличиями в различных стационарах, профильных отделениях. Так, в исследованиях [11, 12] уровень МПК мирамистина для ведущих представителей микрофлоры варьировал в пределах 6,25–25 мкг/мл и 1–500 мкг/мл, а хлоргексидина — 4–16 мкг/мл [11]. По данным Багаевой В.В. и соавт. [13], мира-

мистин эффективен только в исходной концентрации — 0,01 %, а хлоргексидин даже в 10-кратном разведении. Исходя из этого, постоянно должен проводиться мониторинг чувствительности микрофлоры к антисептическим лекарственным средствам с последующей разработкой схем их рационального применения [1, 2, 9, 10].

Заключение

1. В настоящее время септомирин и 0,02 % хлоргексидина биглюконат являются высокоэффективными антисептическими лекарственными средствами в нашем регионе.

2. Обработка ран комбинацией септомирина с 0,02 % раствором хлоргексидина биглюконата приводит к более быстрому снижению бактериальной обсемененности ниже критического уровня после хирургической обработки по сравнению с отдельным применением данных лекарственных средств.

3. Рекомендовано применять комбинацию септомирина и 0,02 % хлоргексидина биглюконата для местного лечения гнойных ран в 1-й фазе раневого процесса.

Список литературы

1. Косинец АН, Косинец ВА, Стручков ЮВ. Инфекция в хирургии. Минск, РБ; 2012. 496 с.
2. Федянин СД, Окулич ВК, Конопелько ЕА, Коваленко АА, Криштопов ЛЕ, Сачек МГ, Соколовский ВО.

Сравнительный анализ этиологической структуры и чувствительности к антибиотикам основных возбудителей хирургических инфекций в стационарах города Витебска. Вестник ВГМУ. 2012;11(3):73-79.

3. Штанюк ЕА, Минухин ВВ, Ляпунов НА, Лысокобыла АА. Изучение антимикробной активности мазей, содержащих диоксидин, на стандартных штаммах основных возбудителей раневой инфекции [Электронный ресурс]. Universum: Медицина и фармакология. 2014;5(6). [дата обращения: 2020 Апр 21]. <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1292>
4. Попов ДА, Анучина НМ, Терентьева АА, Костюк ГВ, Блатун ЛА, Русанова ЕВ, Александрова ИА, Пхакадзе ТЯ, Богомолова НС, Терехова ЛП. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. Антибиотики и химиотерапия. 2013;58(3-4):37-42.
5. Бледнов АВ. Результаты применения перевязочных средств «Комбиксин» и «Диосепт» в клинике (клинические испытания перевязочных средств). Рецепт. 2009;63(1):118-124.
6. Кузин МИ, Костюченко БМ. Раны и раневая инфекция. Москва; 1990. 591 с.
7. Долгин АС, Карчмит ЕВ, Хлусенков АА. Опыт применения антисептических лекарственных средств и современной инновационной разработки компании «Беласептика» - «Мукосанин» для профилактики нозокомиальных инфекций в условиях УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер» [Электронный ресурс]. Беласептика. 2015. [дата обращения: 2020 Апр 21]. <https://belaseptika.by/know/experience-in-the-application-of-antiseptic-/>
8. Применение антисептических лекарственных средств в здравоохранении на фоне резистентности микроорганизмов к антибиотикам и современная инновационная разработка компании «Беласептика» - «Мукосанин» [Электронный ресурс]. Беласептика. 2018. [дата обращения: 2020 Апр 21]. <https://belaseptika.by/know/the-use-of-antiseptic-drugs-in-health-care-against-the-background-of-resistance-of-microorganisms-to/>
9. Косинец АН, Окулич ВК, Булавкин ВП. Антибактериальная терапия в гнойной хирургии. Витебск, РБ; 2002. 600 с.
10. Яковлев ВП, Яковлев СВ. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Москва, РФ; 2003. 1008 с.
11. Попов ДА, Анучина НМ. Сравнительная активность in vitro антисептических препаратов хлорексидина биглюконата и мирамистина в отношении представителей нозокомиальной микрофлоры. Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. 2013;14(S6):214.
12. Дунаевский АМ, Кириченко ИМ. Клиническое обоснование использования препарата Мирамистин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы. Поликлиника. 2014;1:66-68.
13. Багаева ВВ, Попова ВМ, Пашкова ГС, Исаджанян КЕ, Никитин ВВ, Жиленков ЕЛ. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств. Исследования и практика в медицине. 2015;2(3):35-42.

References

1. Kosinec AN, Kosinec VA, Struchkov JuV. Infekcija v hirurgii. Minsk, RB; 2012. 496 p. (in Russ.)
2. Fedjanin SD, Okulich VK, Konopel'ko EA, Kovalenko AA, Krishtopov LE, Sachek MG, Sokolovskij VO. Sravnitel'nyj analiz jetiologicheskoj struktury i chuvstvitel'nosti k antibiotikam osnovnyh vzbuditelej hirurgicheskijh infekcij v stacionarah goroda Vitebska. Vestnik VGMU. 2012;11(3):73-79. (in Russ.)
3. ShtanjukEA, MinuhinVV, LjapunovNA, LysokobylkaAA. Izuchenie antimikrobnaj aktivnosti mazej, sodержashhih dioksidin, na standartnyh shtammah osnovnyh vzbuditelej ranevoj infekcii [Jelektronnyj resurs]. Universum: Medicina i farmakologija. 2014;5(6). [data obrashhenija: 2020Apr21]. <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1292> (in Russ.)
4. Popov DA, Anuchina NM, Terent'evAA, Kostjuk GV, Blatun LA, Rusanova EV, Aleksandrova IA, Phakadze TJa, Bogomolova NS, Terehova LP. Dioksidin: antimikrobnaja aktivnost' i perspektivy klinicheskogo primenenija na sovremennom jetape. Antibiotiki i himioterapija. 2013;58(3-4):37-42. (in Russ.)
5. Blednov AV. Rezul'taty primenenija perevjazocznyh sredstv «Kombiksin» i «Diosept» v klinike (klinicheskie ispytaniya perevjazocznyh sredstv). Recept. 2009;63(1):118-124. (in Russ.)
6. Kuzin MI, Kostjuchenok BM. Rany i ranevaja infekcija. Moskva; 1990. 591 p. (in Russ.)
7. Dolgin AS, Karchmit EV, Hlusenkov AA. Opyt primenenija antisepticheskijh lekarstvennyh sredstv i sovremennoj innovacionnoj razrabotki kompanii «Belaseptika» - «Mukosanin» dlja profilktikinozokomial'nyh infekcij v uslovijah UZ «Vitebskij oblastnoj klinicheskij onkologicheskij dispanser» [Jelektronnyj resurs]. Belaseptika. 2015. [data obrashhenija: 2020 Apr 21]. <https://belaseptika.by/know/experience-in-the-application-of-antiseptic-/> (in Russ.)
8. Primenenie antisepticheskijh lekarstvennyh sredstv v zdravooxranenii na fone rezistentnosti mikroorganizmov k antibiotikam i sovremennaja innovacionnaja razrabotka kompanii «Belaseptika» - «Mukosanin» [Jelektronnyj resurs]. Belaseptika. 2018. [data obrashhenija: 2020 Apr 21]. <https://belaseptika.by/know/the-use-of-antiseptic-drugs-in-health-care-against-the-background-of-resistance-of-microorganisms-to/> (in Russ.)
9. Kosinec AN, Okulich VK, BulavkinVP. Antibakterial'naja terapija v gnojnoj hirurgii. Vitebsk, RB; 2002. 600 p. (in Russ.)
10. JakovlevVP, Jakovlev SV. Racional'naja antimikrobnaja farmakoterapija. Moskva, RF; 2003. 1008 p. (in Russ.)
11. Popov DA, Anuchina NM. Sravnitel'naja aktivnost' in vitro antisepticheskijh preparatov hlorgekisidina bigljukonata i miramistina v otnoshenii predstavitelej nozokomial'noj mikroflory. Bjulleten' NCCSH im. AN Bakuleva RAMN. 2013;14(S6):214. (in Russ.)
12. Dunaevskij AM, Kirichenko IM. Klinicheskoe obosnovanie ispol'zovanija preparata Miramistin v terapii infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij respiratornoj sistemy. Poliklinika. 2014;1:66-68. (in Russ.)
13. Bagaeva VV, Popova VM, Pashkova GS, Isadzhanjan KE, Nikitin VV, Zhilenkov EL. Izuchenie jeffektivnosti i bezopasnosti primenenija antimikrobnijh sredstv. Issledovanija i praktika v medicine. 2015;2(3):35-42. (in Russ.)

Информация об авторе / Information About the Author

Федянин Сергей Дмитриевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4771-4724>, e-mail: fedyanin-1977@mail.ru

Siarhei D. Fedzianin, Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Hospital Surgery of the EE «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4771-4724>, e-mail: fedyanin-1977@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Федянин Сергей Дмитриевич
e-mail: fedyanin-1977@mail.ru

Siarhei D. Fedzianin
e-mail: fedyanin-1977@mail.ru

Received / Поступила в редакцию 17.07.2020
Revised / Поступила после рецензирования 05.03.2021
Accepted / Принята к публикации 19.03.2021