

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

А. В. Дегтярь

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр

Вступление. Отмечается тенденция увеличения количества эндопротезирований тазобедренного сустава, что приводит к увеличению числа пациентов, нуждающихся в проведении операций ревизионного эндопротезирования.

Цель. Оценка антимикробной активности препаратов октенисепта, декасана, диоксидина, мирамистина, бетадина, хлоргексидина для местного применения в стандартных лекарственных формах и разведениях: (1:1 и 1:5).

Материалы и методы. В группу наблюдения были включены 96 пациентов, перенесших ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава в период с 2014г. по 2015г. Исследование антагонистического действия препаратов проводили методом «колодцев».

Результаты. Показана значительная бактериостатическая и бактерицидная активность исследованных препаратов к штаммов микроорганизмов *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. agglomerans*, *E. coli*, выделенных от больных при проведении ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Выводы. Антимикробный эффект в обычной лекарственной форме на наибольшее количество исследуемых штаммов микроорганизмов предоставляли октенисепт и диоксидин; в разведении 1:1 — октенисепт и диоксидин на энтеробактерии, а на стафилококи — хлоргексидин, октенисепт и диоксидин; в разведении 1:5 — наибольший эффект на энтеробактерии предоставлял диоксидин, а на стафилококи — хлоргексидин.

Ключевые слова: ревизионное эндопротезирование, антисептики, антимикробная активность.

Введение. Количество операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) неуклонно растет, так как позволяет в краткие сроки ликвидировать болевой синдром и восстановить достаточно высокий уровень функциональной активности пациентов с тяжёлыми травмами и заболеваниями тазобедренного сустава [1,2,3,9]. Рост количества операций (ТЭТС) влечет за собой

увеличение числа пациентов, нуждающихся в проведении операций ревизионного эндопротезирования в связи с неизбежным течением времени, снижением функциональных показателей и повышением интенсивности болевого синдрома [5,8,12]. Удельный вес ревизионного эндопротезирования, в настоящее время, составляет до 25 % в общей структуре операций ТЭТС [5,10]. Проблема ревизионного эндопротезирования при инфекционных осложнениях является одной из наиболее актуальных. Среди причин приводящих к необходимости ревизионного вмешательства доля подобных операций достигает 15 % [5,12,13].

Решение проблемы хирургических инфекций подвергается пересмотру из-за меняющихся взаимоотношений между микробным возбудителем и организмом человека [7,11]. Появились микроорганизмы, устойчивые к большинству антибиотиков и антисептиков, трансформируются пути, способы передачи и длительность персистенции в организме [7,11]. Частота и тяжесть хирургических инфекций, недостаточная эффективность традиционных способов лечения обуславливают значимость данной проблемы, одной из основных в хирургии.

На сегодняшний день «золотым стандартом» при глубокой перипротезной инфекции считается двухэтапное ревизионное эндопротезирование, позволяющее в большинстве случаев достигнуть положительного результата [6]. Однако, несмотря на наличие и широкое применение различных схем антибактериальной терапии, эта проблема, на наш взгляд, остается до конца не решенной, так как не менее важную роль при выполнении ревизионного эндопротезирования в случае наличия перипротезной инфекции играют антисептики местного действия используемые во время операции. Таким образом, учитывая все вышеизложенное, необходимость проведения исследований направленных на выработку схемы оптимального применения антисептиков местного действия в каждом конкретном случае не вызывает сомнений.

Цель. Оценка антимикробной активности препаратов октенисепта, декасана, диоксидина, мирамистина, бетадина, хлоргексидина для местного применения в стандартных лекарственных формах и в разведениях: (1:1 и 1:5).

Материалы и методы. В группу наблюдения были включены 96 пациентов, которым выполнено ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава в отделении ортопедии № 2, областной клинической больницы им. И. И. Мечникова, в период с 2014 г. по 2015 г. Мужчин — 36 (37,5 %), женщин — 60 (62,5 %). Средний возраст пациентов составил — 68,71 лет. У всех пациентов интраоперационно брался материал для бактериологического исследования. В 11

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(11,4 %) случаях были выделены микроорганизмы: *S. Aureus* — 1 случай, *S. Epidermidis* — 1 случай, *S. Haemolyticus* — 3, *P. Aeruginosa* — 1 случай, *E. Agglomerans* — 1 случай, *E. Coli* — 1 случай.

Определение антимикробной активности антимикробных препаратов проводили методом «колодцев» согласно методическим рекомендациям по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов [4] для местного лечения гнойных ран. В качестве плотной питательной среды использовали агар Мюллера-Хинтона, в котором делали лунки диаметром 8 мм, в которые помещали исследуемые препараты (0,01 мл). В качестве опытных тест-культур использовали основные клинические штаммы микроорганизмов (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. agglomerans*, *E. coli*). В качестве контроля использовали 0,9 % физиологический раствор.

После засева, чашки Петри инкубировали в течение 24–48 часов при температуре 37°C. После чего проводили оценку, критерием которой являлась зона задержки роста микрофлоры: до 10 мм или ее отсутствие — микроорганизмы не чувствительны к препарату; 11–15 мм — обладали малой чувствительностью и более 15 мм чувствительные штаммы. При этом при зонах задержки роста микроорганизмов до 10 мм фактически можно было говорить о бактериостатическом эффекте, более 10мм — бактерицидном действии. В тоже время даже при отсутствии зоны задержки роста (0 мм) над частью образцов препаратов роста микрофлоры не отмечено, что также говорило об их бактериостатическом действии.

Результаты. Результаты исследований представлены в табл. 1, 2, 3, 4.

Таблица 1

Зоны задержки роста микроорганизмов (мм) для *S. aureus*

Зоны задержки роста микроорганизмов (мм) для антимикробных препаратов $M \pm m$, $n=10$			
<i>S. aureus</i>	Цельный	В разведении (1:1)	В разведении (1:5)
Контроль 0,9 % физ. р-р	0	0	0
р-р Диоксидина	19±2,6	8±1,1	0
Р-р Декасана	18±2,1	10±1,4	2±
р-р Бетадина	19±2,3	15±1,6	0
Р-р Мирамистина	1±0,1	0	0
Р-р Хлоргексидина	19±2,5	17±2,0	9±1,2
Р-р Октенисепта	15±1,7	12±1,4	7±0,9

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Как видно из данных таблиц 1 и 2, бактерицидное действие на стафилококки оказывают хлоргексидин, октенисепт, диоксидин, декасан и бетадин цельные и в разведении 1:1, в разведении 1:5 — бактериостатическое. Мирамистин практически не оказывает действия на стафилококки.

Таблица 2

Зоны задержки роста микроорганизмов для *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*

Зоны задержки роста микроорганизмов (мм) для антимикробных препаратов М±m, n=10			
	Цельный	В разведении (1:1)	В разведении (1:5)
<i>S. epidermidis</i>			
Контроль 0,9 % физ. р-р	0	0	0
р-р Диоксидина	24±2,9	20±2,0	2±0,3
Р-р Декасана	16±1,9	12±1,5	3±0,7
р-р Бетадина	21±2,0	15±1,4	2±0,2
Р-р Мирамистина	1±0,1	0	0
Р-р Хлоргексидина	22±2,3	16±1,7	14±1,6
Р-р Октенисепта	20±2,2	16±1,9	8±1,3
<i>S. haemolyticus</i>			
Контроль 0,9 % физ. р-р	0	0	0
р-р Диоксидина	22±2,1	12±1,3	0
Р-р Декасана	16±1,8	14±1,2	0
р-р Бетадина	15±1,5	7±0,8	2±0,1
Р-р Мирамистина	1±0,1	0	0
Р-р Хлоргексидина	16±1,4	11±0,9	8±0,7
Р-р Октенисепта	16±1,9	12±0,8	7±0,5

Из данных таблицы 3 видно, что диоксидин и октенисепт оказывают устойчивое бактерицидное действие на *E. coli* и *P. aeruginosa* в исходном разведении, в разведении 1:1 только диоксидин оказывает бактерицидное действие. Хлоргексидин и бетадин оказывают бактериостатическое действие на *E. coli* и *P. aeruginosa*. В разведении 1:5 только диоксидин оказывает бактерицидное действие на *E. coli* и *P. aeruginosa*.

Зони задержки роста микроорганизмов для *P.aeruginosa* и *E. coli*

Зони задержки роста микроорганизмов (мм) для антимикробных препаратов			
	Цельный	В разведении (1:1)	В разведении (1:5)
<i>P. aeruginosa</i>			
Контроль 0,9 % физ. р-р	0	0	0
р-р Диоксицина	33±3,5	25±2,7	5±0,3
Р-р Декасана	0	0	0
р-р Бетадина	6±0,2	2±	0
Р-р Мирамистина	0	0	0
Р-р Хлоргексидина	9±0,8	0	0
Р-р Октенисепта	14±1,2	0	0
<i>E. coli</i>			
Контроль 0,9 % физ. р-р	0	0	0
р-р Диоксицина	35±3,0	33±2,9	25±2,1
Р-р Декасана	7±0,5	1±0,1	0
р-р Бетадина	13±0,7	7±0,3	0
Р-р Мирамистина	0	0	0
Р-р Хлоргексидина	13±0,9	11±0,8	1±
Р-р Октенисепта	20±1,6	15±1,2	7±0,3

Таблиця 4

Зони задержки роста микроорганизмов для *E. agglomerans*

Зони задержки роста микроорганизмов (мм) для антимикробных препаратов			
<i>E. agglomerans</i>	Цельный	В разведении (1:1)	В разведении (1:5)
Контроль 0,9 % физ. р-р	0	0	0
р-р Диоксицина	36±3,1	33±2,9	25±2,1
Р-р Декасана	0	0	0
р-р Бетадина	8±	0	0
Р-р Мирамистина	0	0	0
Р-р Хлоргексидина	0	0	0
Р-р Октенисепта	15±1,6	7±0,6	0

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для *E. agglomerans* только диоксидин в стандартной лекарственной форме и в разведении 1:1 и 1:5 оказывает бактерицидное действие — 36 мм, 33 мм и 25 мм соответственно. Но и октенисепт в стандартной лекарственной форме оказывает бактерицидное действие на *E. agglomerans*, а в разведении 1:1 — бактериостатическое. Остальные препараты не оказывают действия на *E. agglomerans*.

Выводы. При зонах задержки роста микроорганизмов до 10 мм фактически можно было говорить о бактериостатическом эффекте, более 10мм — бактерицидном действии. В тоже время, даже при отсутствии зоны задержки роста (0 мм) над частью образцов препаратов роста микрофлоры не отмечено, что также говорило об их бактериостатическом действии, кроме раствора мирамистина.

Бактерицидное действие на стафилококки оказывают хлоргексидин, октенисепт, диоксидин, декасан и бетадин цельные и в разведении 1:1, в разведении 1:5 бактериостатическое. Мирамистин практически не оказывает действия на стафилококки.

Диоксидин и октенисепт оказывают устойчивое бактерицидное действие на *E. coli* и *P. aeruginosa* в исходном разведении, в разведении 1:1 только диоксидин оказывает бактерицидное действие. Хлоргексидин и бетадин оказывают бактериостатическое действие на *E. coli* и *P. aeruginosa*. В разведении 1:5 только диоксидин оказывает бактерицидное действие на *E. coli* и *P. Aeruginosa*.

Для *E. agglomerans* только диоксидин в стандартной лекарственной форме и в разведении 1:1 и 1:5 оказывают бактерицидное действие 36 мм, 33 мм и 25 мм соответственно. Но и октенисепт в стандартной лекарственной форме оказывает бактерицидное действие на *E. agglomerans*, а в разведении 1:1 — бактериостатическое. Остальные препараты не оказывают действия на *E. agglomerans*.

Антимикробный эффект в стандартной лекарственной форме на наибольшее количество исследуемых штаммов микроорганизмов оказывали октенисепт и диоксидин; в разведении 1:1 — октенисепт и диоксидин на энтеробактерии, а на стафилококки — хлоргексидин, октенисепт и диоксидин; в разведении 1:5 — наибольший эффект на энтеробактерии оказывал диоксидин, а на стафилококки — хлоргексидин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцова Т.Н. Социально-биологическая и клинико-диагностическая характеристика пациентов, перенесших ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава (по материалам Федерального регистра эндопротезирования крупных суставов конечностей) / Т.Н. Воронцова // Эндопротезирование в России : Всерос. сб. науч. статей. — Казань, СПб., 2005. — Вып. 1. — С. 253–258.
2. Лоскутов А.Е. Эндопротезирование тазобедренного сустава: Монография/под ред. проф. А. Е. Лоскутова. — Днепропетровск: Лира. — 2010. — 344с.

3. Тихилов Р.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава / под ред. Р.М. Тихилова, В.М. Шаповалова. — СПб.: РНИИТО им. Р. Р. Вредена. — 2008. — 324 с.
4. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. — Москва, 2005. — 832с.
5. Danish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2004. Available from: URL:<http://www.dhr.dk>.
6. Della Valle C.J. The femur in revision total hip arthroplasty evaluation and classification / C.J. Della Valle, W.G. Paprosky // Clin. Orthop. — 2004. — Vol. 420. — P. 55–62.
7. Eryukhin I.A. Problems of peritonitis and abdominal sepsis/ I.A. Eryukhin Consilium Medicum. — 2005. — Vol. 7, N 6. — P.468 — 472.
8. Fevang B.T. Improved results of primary total hip replacement / B.T. Fevang [et al.] // Acta Orthop. — 2010. — Vol. 81, N 6. — P. 649–659.
9. Flugsrud G.B. Risk factors for total hip replacement due to primary osteoarthritis: a cohort study in 50,034 persons / G. B. Flugsrud [et al.] // Arthritis Rheum. — 2002. — Vol. 46, N 3. — P. 675–682.
10. Lorio R. Orthopaedic surgeon workforce and volume assessment for total hip and knee replacement in the United States: preparing for an epidemic / R. Lorio [et al.] // J. Bone Joint Surg. — 2008. — Vol. 90-A, N 7. — P. 1598–605.
11. Mangram A.J. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection Infect / A.J. Mangram, T.C. Horan, M.L. Pearson // Control. Hosp. Epidemiol. — 1999. — Vol. 20, N 4. — P. 250–278.
12. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. 10th Annual Report 2013. Available from: URL:<http://www.njrcenter.org.uk>.
13. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. 8th Annual Report 2010. Available from: URL:<http://www.njrcenter.org.uk>.

Оцінка ефективності антисептиків місцевої дії при ревізійному ендопротезуванні кульшового суглобу

А. В. Дігтяр

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Вступ. Відзначається тенденція збільшення кількості ендопротезувань кульшового суглоба, що призводить до збільшення числа пацієнтів, які потребують проведення операцій ревізійного ендопротезування.

Мета. Оцінка антимікробної активності препаратів октенисепта, декасана, діоксидину, мірамістину, бетадіна, хлоргексидину для місцевого застосування в стандартних лікарських формах і в розведеннях: (1:1 і 1:5).

Матеріали та методи. У групу спостереження були включені 96 пацієнтів, що перенесли ревізійне ендопротезування кульшового суглоба в період з 2014р. по 2015р. Дослідження антагоністичної дії препаратів проводили методом «колодязів».

Результати. Показана значна бактеріостатична і бактерицидна активність досліджених препаратів до штамів мікроорганізмів *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. agglomerans*, *E. coli*,

виділених від хворих при проведенні ревізійного ендопротезування кульшового суглоба.

Висновки. Антимікробний ефект у звичайній лікарській формі на найбільшу кількість досліджуваних штамів мікроорганізмів надавали октенісепт і діоксидин; у розведенні 1:1 — октенісепт і діоксидин на ентеробактерії, а на стафілококи — хлоргексидин, октенісепт і діоксидин; в розведенні 1:5 — найбільший ефект на ентеробактерії надавав діоксидин, а на стафілококи — хлоргексидин.

Ключові слова: ревізійне ендопротезування, антисептики, анти-мікробна активність.

Evaluation of the efficiency of antiseptics of local action in revision hip arthroplasty.

A. V. Digtyar

Dnipropetrovsk Medical Academy Ministry of Health of Ukraine, Dnipro

Introduction. It is noted trend of increasing the number of hemiarthroplasty of the hip joint, which leads to increase in the number of patients needing operations revision surgery.

Purpose. Evaluation of antimicrobial activity of drugs octenidine, decamethoxine, dioxydine, myramistin, povidone-iodine, chlorhexidine for topical application in standard dosage forms and dilutions: (1:1 and 1:5).

Materials and methods. The observation group were included 96 patients undergoing revision hip arthroplasty in the period from 2014. by 2015. Study of the antagonistic action of drugs was carried out by the method of «wells».

Results. Shown significant bacteriostatic and bactericidal activity of the studied drugs by strains of microorganisms *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. agglomerans*, *E. coli* isolated from patients with revision hip replacement.

Conclusion. Antimicrobial effect in standard dosage form on the greatest amount of experimental microorganisms' strains had — octenidine and dioxydine; in dilution 1:1 — octenidine and dioxydine on enterobacteriaceae, on staphylococcus — chlorhexidine, octenidine and dioxydine; in dilution 1:5 — the maximal effect on enterobacteriaceae had dioxydine and on staphylococcus — chlorhexidine.

Key words: revision surgery, antiseptics, antimicrobial activity.

Відомості про автора:

Дігтяр Андрій Валерійович — кандидат медичних наук, асистент кафедри травматології та ортопедії Дніпропетровської медичної академії. Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського, 9.