

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-03

УДК: 615.28:616.24-002-08

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ ДЕКАМЕТОКСИНУ ДЛЯ ОБРОБКИ ЕНДОТРАХЕАЛЬНИХ ТРУБОК З МЕТОЮ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПАЦІЄНТІВ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Трофіменко Ю.Ю., Жорняк О.І., Фоміна Н.С., Буркот В.М., Кулик А.В., Жорняк П.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 210118)

Відповідальний за листування:

e-mail: trofimmec@gmail.com

Статтю отримано 18 листопада 2019 р.; прийнято до друку 20 грудня 2019 р.

**Анотація.** Використання штучної вентиляції легень у пацієнтів відділення інтенсивної терапії часто призводить до контамінації дихальних шляхів умовно-патогенними мікроорганізмами та розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії. Клінічні прояви вентилятор-асоційованої пневмонії можуть широко варіюватись від легкого перебігу до розвитку критичних станів, що супроводжуються септичним шоком. Це значно погіршує стан хворого і прогноз на ефективне лікування. В роботі представлені результати дослідження використання адгезивних антисептичних композицій на основі вітчизняного антисептичного препарату декаметоксину з метою надання протимікробних властивостей інтубаційним трубкам. На поверхню сегментів ендотрахеальної інтубаційної трубки наносили антибактеріальний адгезив, після чого зразки висушували в стерильному боксі. Чутливість мікроорганізмів до компонентів антисептичних композицій вивчали за діаметром зони затримки росту навколо досліджуваних фрагментів ендотрахеальних інтубаційних трубок, розміщених у товщу попередньо засіяного мікроорганізмами щільного поживного середовища. Результати підлягали статистичній обробці за допомогою стандартного пакету прикладних програм для медико-біологічних досліджень "STATISTICA 5.5". Доведено, що адгезивні плівкоутворюючі композиції на основі декаметоксину надають ендотрахеальним інтубаційним трубкам виражених протимікробних властивостей. Найбільш чутливими до дії протимікробного покриття виявились грампозитивні мікроорганізми роду *Staphylococcus*, а найбільш резистентними - представники грамнегативних бактерій роду *Acinetobacter*. Отримані результати досліджень дозволяють прогнозувати ефективність використання адгезивних гідрофільних та гідрофобних антисептичних композицій на основі вітчизняного антисептика декаметоксину з метою надання захисних властивостей поверхні ендотрахеальних трубок, попередження процесу бактеріального плівкоутворення та профілактики вентилятор-асоційованих пневмоній у пацієнтів, що потребують дихальної підтримки.

**Ключові слова:** вентилятор-асоційована пневмонія, ендотрахеальні інтубаційні трубки, антисептичне покриття.

### Вступ

Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) - це нозокоміальна інфекція, що найчастіше вражає пацієнтів відділень інтенсивної терапії, які потребують використання штучної вентиляції легень (ШВЛ). Клінічні прояви ВАП варіюють від легкого перебігу до критичних станів, що супроводжуються септичним шоком. У відділенні інтенсивної терапії ризику втрати пацієнтів часто пов'язані не лише з основною патологією, але й з такими ускладненнями як ВАП [5]. Першою стадією в патогенезі розвитку ВАП є колонізація умовно-патогенними мікроорганізмами під час ШВЛ респіраторного тракту пацієнта. Діагностика нозокоміальних пневмоній спричинених ШВЛ вимагає використання мікробіологічних методів аналізу дихального секрету та мікробіологічного дослідження ендотрахеальних інтубаційних трубок (ЕІТ) на наявність умовно-патогенних мікроорганізмів, які утворюють на поверхні останніх стійкі біоплівки.

За даними літератури відомо, що одним з джерел інфікування пацієнта є ЕІТ, які є провідником повітря від навколишнього середовища до вільних від мікрофлори відділів дихального. Водночас ЕІТ пошкоджують цілісність епітеліального шару слизової оболонки, порушують функ-

цію механізмів природного захисту, таких як кашель та мукоциліарний кліренс у трахеї, створюють сприятливі умови для колонізації дихальних шляхів мікроорганізмами [2].

ВАП поділяють на ранню (що розвивається в перші 4 дні перебування на ШВЛ) та пізню (що розвивається після 4 днів перебування на ШВЛ) [1]. У випадку ранньої ВАП найбільш ймовірним збудником може бути *S. aureus* (MSSA) та інші представники нормальної мікрофлори порожнини рота [4].

Найбільші показники смертності спостерігають при пізній ВАП, яка спричинена високовірulentними і полірезистентними збудниками, такими як *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, представниками родини *Enterobacteriaceae*, що мають госпітальне походження.

**Мета** роботи - дослідити ефективність використання антисептичних композицій на основі декаметоксину для обробки ендотрахеальних трубок з метою зменшення частоти виникнення ВАП у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ.

### Матеріали та методи

У ході проведених досліджень було використано дві адгезивні композиції з декаметоксином. Основою пер-

шої був полівінілбутираль, який використовують як складова клейових композицій медичного призначення. Склад даної композиції: декаметоксину - 0,5 г; полівінілбутиралу - 4,0 г; спирту етилового 96° - до 100,0 мл (Композиція №1). До складу другої композиції, що використана у дослідженнях, в якості адгезивної основи взято високомолекулярний полівінілпіролідон "Плаздон S-630". Даний компонент використовують як плівкоутворювальний агент для створення оболонок. Досліджена антисептична композиція мала наступний склад: декаметоксину 0,5 г; полівінілпіролідону - 15 г; спирту етилового 96° - до 100,0 мл (Композиція №2).

Зразки ЕІТ занурювали в одну з досліджуваних композицій і висушували в стерильних умовах. Після повного випарування розчинника (етанол, вода) на поверхні виробу утворювалась тонка антисептична полімерна плівка.

З метою вивчення антимікробних властивостей дихальних трубок, на чашках Петрі зразки заливали МПА з однієї з культур досліджуваних мікроорганізмів, що містила 109 КУО на 1 мл. Чашки утримували в термостаті при температурі 37°С протягом 24 годин. Результати дослідження антимікробної ефективності враховували за розмірами зони затримки росту мікроорганізмів навколо ЕІТ в міліметрах. У досліді використовували клінічні штами бактерій родів *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* виділені з поверхні використаних ЕІТ [3].

Усі числові результати підлягали статистичній обробці за загальноприйнятими методами за допомогою стандартного пакету прикладних програм для медико-біологічних досліджень на персональному комп'ютері з використанням програм пакету "STATISTICA 5.5". Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням критерія достовірності відмінностей ( $p$ ). Результати вважалися достовірними при значеннях  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

У ході проведених досліджень виявлено, що зони затримки росту грампозитивних і грамнегативних бактерій було виявлено на чашках навколо зразків, оброблених антисептичними композиціями обох складів. У контрольних досліді, де використовувались фрагменти ЕІТ без нанесення адгезивного покриття, спостерігали відсутній пригнічуючий ріст бактерій.

Результати узагальнених числових даних, що характеризують величини зони затримки росту мікроорганізмів навколо зразків трубок з антисептичним покриттям, наведені в таблиці 1. При порівняльному дослідженні встанов-

**Таблиця 1.** Результати визначення зон затримки росту мікроорганізмів (в мм) навколо фрагментів ЕІТ, оброблених різними адгезивними композиціями.

Рід мікроорганізмів	Кількість проведених досліджень	Зона затримки росту (мм)		p
		Композиція №1	Композиція №2	
<i>Staphylococcus</i>	20	28,3±2,2	29,2±2,4	>0,05
<i>Enterococcus</i>	20	23,7±2,1	25,2±2,8	>0,05
<i>Enterobacter</i>	20	17,4±1,7	16,5±1,5	>0,05
<i>Acinetobacter</i>	30	12,2±1,2	10,8±1,2	<0,05

лено, що найбільшу чутливість до антисептичних композицій виявили у грампозитивних коків. Так, зона затримки росту стафілококів навколо фрагментів ЕІТ, вкритих Композицією №1 становила 28,3±2,2мм, а Композицією №2 - 29,2±2,4 мм ( $p > 0,05$ ). Зони затримки росту у ентерококів були меншими, але залишались на достатньому рівні (23,7±2,1 - 25,2±2,8 мм), що є статистично не достовірним.

Дослідження чутливості грамнегативних бактерій щодо антисептичних композицій показали наступне. Зони затримки росту представників роду *Enterobacter* коливались у межах від 16,5±1,5 - 17,4±1,7 мм ( $p > 0,05$ ). Найнижчу чутливість до адгезивних композицій на основі декаметоксину спостерігали у представників родини *Acinetobacter*. Зони затримки росту мікроорганізмів були в межах 10,8±1,2 - 12,2±1,2 мм, що є статистично достовірним.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ефективним заходом профілактики ВАП у пацієнтів відділень інтенсивної терапії може стати надання антибактеріальних властивостей поверхні ЕІТ шляхом нанесення адгезивного покриття, що містить антисептики. Захищені таким чином ЕІТ є бар'єром для мікробної колонізації і утворення на їх поверхні біоплівки, як постійного резервуару небезпечних збудників.

2. При порівняльному дослідженні більшу антимікробну ефективність щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів було виявлено при використанні антисептичної композиції на основі гідрофобного полімеру полівінілбутиралу.

Високий рівень небезпеки виникнення ВАП, як одного з найбільш важких ускладнень у пацієнтів, що знаходяться на ШВЛ, потребує розробки та впровадження у медичну практику нових антимікробних композицій для надання протимікробних властивостей поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок.

### Список посилань

- Белобородов, В. Б. (2012). Проблемы антибактериальной терапии тяжелых инфекций на примере нозокомиальной пневмонии, связанной с проведением искусственной вентиляции легких и сепсиса. *Болезни дыхательных путей*, 6, 289-293.
- Сідашенко, О. І., Воронкова, О. С., & Сірокваша, О. А. (2013). Біоплівка як особлива форма організації бактерій та її роль

в інфекційних процесах. *Вісник проблем біології та медицини*, 2 (103), 36-40.

- Трофіменко, Ю. Ю. (2015). *Біологічні властивості мікрофлори, що колонізує ендотрахеальні інтубаційні трубки у відділеннях інтенсивної терапії*. (Дис. канд. мед. наук). Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця.

4. Чекман, І. С., Горчакова, Н. О., Охотнікова, О. М., & Яковлева, Н. Ю. (2010). Нанотехнології в педіатричній практиці: стан, перспективи досліджень. *Укр. Мед. Часопис*, 6 (80), 47-50.
5. Koenig, S. M., & Truweit, J. D. (2006). Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Clin. Microbiol. Rev.*, 19 (4), 637-657. DOI: 10.1128/CMR.00051-05.

## References

1. Beloborodov, V. B. (2012). Problemy antibakterialnoj terapii tyazhelyh infekcij na primere nozokomialnoj pnevmonii, svyazannoj s provedeniem iskusstvennoj ventilyacii legkih i sepsisa [Problems of antibacterial therapy of severe infections by the example of nosocomial pneumonia associated with the implementation of artificial ventilation and sepsis]. *Bolezni dyhatelnyh putej - Diseases of the respiratory tract*, 6, 289-293.
2. Sidashenko, O. I., Voronkova, O. S., & Sirokvasha, O. A. (2013). Bioplivka yak osoblyva forma orhanizatsii bakterii ta yii rol v

infektsiinykh protsesakh [Biofilm as a special form of bacteria and its role in infectious processes]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny - Bulletin of problems of biology and medicine*, 2 (103), 36-40.

3. Trofimenko, Yu. Yu. (2015). *Biologichni vlastyivosti mikroflory, shcho kolonizuiye endotrakhealni intubatsiini trubky u viddilennakh intensyvnoi terapii* [Biological properties of microflora colonizing endotracheal intubation tubes in intensive care units]. (Dys. kand. med. nauk). Vinnytskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. M.I. Pyrohova, Vinnytsia.
4. Chekman, I. S., Horchakova, N. O., Okhotnikova, O. M., & Yakovleva, N. Iu. (2010). Nanotekhnolohii v pediatrichnii praktysi: stan, perspektivy doslidzen [Nanotechnology in pediatric practice: status, prospects for research]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys - Ukrainian Medical Journal*, 6 (80), 47-50.
5. Koenig, S. M., & Truweit, J. D. (2006). Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Clin. Microbiol. Rev.*, 19 (4), 637-657. DOI: 10.1128/CMR.00051-05.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ДЕКАМЕТОКСИНА ДЛЯ ОБРАБОТКИ ЭНДОТРАХЕАЛЬНЫХ ТРУБОК С ЦЕЛЬЮ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Трофіменко Ю.Ю., Жорняк Е.І., Фомина Н.С., Буркот В.М., Кулик А.В., Жорняк П. В.

**Аннотация.** Использование искусственной вентиляции легких у пациентов отделения интенсивной терапии часто приводит к контаминации дыхательных путей условно-патогенными микроорганизмами и развития вентилятор-ассоциированной пневмонии. Клинические проявления вентилятор-ассоциированной пневмонии могут широко варьироваться от легкого течения к развитию критических состояний, которые могут сопровождаться септическим шоком. Это значительно ухудшает состояние больного и прогноз на эффективное лечение. В работе представлены результаты исследования использования адгезивных антисептических композиций на основе отечественного антисептического препарата декамектоксина с целью предоставления противомикробных свойств интубационным трубкам. На поверхность сегментов эндотрахеальной интубационной трубки наносили антибактериальный адгезив, после чего образцы высушивали в стерильном боксе. Чувствительность микроорганизмов к компонентам антисептических композиций изучали по диаметру зоны задержки роста вокруг исследуемых фрагментов эндотрахеальных интубационных трубок, расположенных на плотной питательной среде, которая предварительно была засеяна микроорганизмами. Результаты подлежали статистической обработке с помощью стандартного пакета прикладных программ для медико-биологических исследований "STATISTICA 5.5". Доказано, что адгезивные пленкообразующие композиции на основе декамектоксина предоставляют эндотрахеальным интубационным трубкам выраженных противомикробных свойств. Наиболее чувствительными к действию противомикробного покрытия оказались грамположительные микроорганизмы рода *Staphylococcus*, а наиболее резистентными - представители грамотрицательных бактерий рода *Acinetobacter*. Полученные результаты исследования позволяют прогнозировать эффективность использования адгезивных гидрофильных и гидрофобных антисептических композиций на основе отечественного антисептика декамектоксина с целью предоставления защитных свойств поверхности эндотрахеальных трубок, предупреждение процесса бактериального пленкообразования и профилактики вентилятор-ассоциированных пневмоний у пациентов, нуждающихся в дыхательной поддержке.

**Ключевые слова:** вентилятор-ассоциированная пневмония, эндотрахеальные интубационные трубки, антисептическое покрытие.

## STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF USING DECAMETHOXIN-BASED ANTISEPTIC COMPOSITIONS FOR TREATING ENDOTRACHEAL TUBES IN ORDER TO PREVENT THE DEVELOPMENT OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN INTENSIVE CARE PATIENTS

Trofimenko Y. Y., Zhorniak O. I., Fomina N. S., Burkot V. M., Kulik A. V., Zhorniak P. V.

**Annotation.** The use of artificial lung ventilation in patients of intensive care unit often leads to airway contamination of conditionally pathogenic microorganisms and the development of ventilator-associated pneumonia. The clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia can vary widely from mild to development of critical conditions accompanied by septic shock. This significantly worsens the patient's condition and prognosis for effective treatment. The paper presents the results of the study of the use of adhesive antiseptic compositions based on the domestic antiseptic drug decamethoxin in order to give antimicrobial properties to intubation tubes. An antibacterial adhesive was applied to the surface of segments of the endotracheal intubation tube, after which the samples were dried in a sterile box. The sensitivity of the microorganisms to the components of the antiseptic compositions was studied by the diameter of the growth retardation zone around the studied fragments of endotracheal intubation tubes placed in the thickness of the pre-seeded microorganism's dense nutrient medium. The results were statistically analyzed using standard application package for biomedical research "STATISTICA 5.5". It has been proved that adhesive film-forming compositions based on decamethoxin confer pronounced antimicrobial properties to endotracheal intubation tubes. The most susceptible to antimicrobial activity were gram-positive microorganisms of the genus *Staphylococcus*, and the most resistant were representatives of gram-negative bacteria of the genus *Acinetobacter*. The obtained research results allow us to predict the effectiveness of the use of adhesive hydrophilic and hydrophobic antiseptic compositions based on the domestic antiseptic decamethoxin to provide protective properties of the surface of endotracheal tubes, prevent the process of bacterial film formation and prevention of ventilator-associated patients.

**Keywords:** ventilator-associated pneumonia, endotracheal intubation tubes, antiseptic coating.