

О. А. Вільцанюк¹, П. В. Бєляєв¹, Т. П. Осолодченко², О. О. Вільцанюк¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вінниця, Україна

²Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечнікова АМН України»

Харків, Україна

O. A. Viltzaniuk¹, P. V. Belyaev¹, T. P. Osolodchenko², O. O. Viltzaniuk¹

¹National Pirogov Memorial Medical University

Vinnitsya, Ukraine

²State Institution «Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the NAMS of Ukraine»

Kharkov, Ukraine

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСОСУВАННЯ СОРБЦІЙНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ СЕПСИСУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ

Justification of sorption composite usage on the basis of nanodisperse silica for sepsis prevention in complex treatment of purulent-inflammatory processes

Резюме

Вступ. Проблема лікування гнійно-запальних процесів та профілактики сепсису залишається однією з найбільш актуальних проблем хірургії.

Мета дослідження. Вивчити вплив сорбційної композиції з антимікробними властивостями на основі нанодисперсного кремнезему на адгезивні властивості мікроорганізмів та обґрунтувати доцільність її використання для профілактики сепсису при лікуванні гнійно-запальних процесів.

Матеріали та методи. Антимікробну активність та вплив на адгезивні властивості мікроорганізмів антисептиків декасан, мірамистин, етоній та хлоргексидин і сорбційної композиції визначали методом дифузії в агар на музейних штаммах мікроорганізмів *S. Aureus* ATCC 25923, *E. Coli* ATCC 25922, *P. Vulgaris* 4636, *P. Aureginosa* ATCC 27853, *S. Albicans* 855/653, *Cl. Perfringens* 28, *Peptostreptococcus anaerobicus* 22, *Bacteroides fragilis* 13/83, та клінічних штаммах *S. Aureus*, *P. Aeuroginosa*, *E. Coli*. Адгезивні властивості мікроорганізмів вивчали, за методикою Бриліс та соавт. (1986) з послідуною статистичною обробкою отриманих даних.

Результати дослідження. Проведені дослідження показали, що антисептики мають високу антимікробну активність та знижують

Abstract

Introduction. The problem of purulent-inflammatory processes treatment and the prevention of sepsis remains one of the most pressing problems of surgery.

Purpose of the study. Is to estimate the effectiveness of sorption composition with antimicrobial properties on the basis of nanodisperse silica on the adhesive properties of microorganisms and to substantiate the expediency of its use for the purulent and inflammatory processes treatment and prevention of sepsis.

Materials and methods. To determine the antimicrobial activity and the influence of the antiseptics of decasan, myramistin, ethonium, chlorhexidine and the sorption on the microorganisms adhesion properties composition was used the method of diffusion in agar of the museum strains of microorganisms *S. Aureus* ATCC 25923, *E. Coli* ATCC 25922, *R. Vulgaris* 4636, *R. Aureginosa* ATCC 27853, *S. Albicans* 855/653, *SI. Perfringens* 28, *Peptostreptococcus anaerobicus* 22, *Bacteroides fragilis* 13/83, and clinical strains of *S. Aureus*, *R. Aeuroginosa*, *E. Coli*. Adhesive properties of microorganisms were studied according to the Brillis method et al. (1986) with the subsequent statistical processing of the data.

Results. Studies have shown that antiseptics

здатність мікроорганізмів до адгезії. Але використання тільки антисептиків або антибіотиків для санації гнійних вогнищ може приводити до резорбції токсинів та продуктів розпаду тканин з гнійних вогнищ, що є пусковим механізмом розвитку сепсису. Сорбційна композиція здатна знижувати адгезивну активність бактерій і дозволяє сорбувати токсичні речовини з патологічних вогнищ, запобігаючи їх резорбції і тим самим профілактуює розвиток сепсису.

Висновки. Композиція із сорбентів та антисептиків не поступається, за своєю антимікробною активністю антисептикам, здатна знижувати вірулентність бактерій, за рахунок зниження їх адгезивної активності та сорбувати на своїй поверхні токсини мікроорганізмів, продукти розпаду тканин і тим самим запобігати їх резорбції, що дозволить профілактувати прогресування гнійно-запального процесу та розвиток сепсису.

Ключові слова: сорбційна композиція, нанодисперсний кремнезем, антисептики, адгезивні властивості мікроорганізмів, профілактика сепсису.

ВСТУП

Проблема лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань та післяопераційних гнійних ускладнень залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії. Не дивлячись на розробку та впровадження в практику нових підходів до лікування цієї патології і використання сучасних антибіотиків результати лікування не зовсім задовольняють хірургів. При цьому провідною причиною незадовільних результатів лікування цих процесів залишається сепсис, який призводить до розвитку поліорганної недостатності, септичного шоку та зумовлює високі показники летальності [1, 2].

Як відомо лікування гнійно-запальних процесів повинно бути комплексним і включати оперативне втручання, місцеве лікування гнійних вогнищ, дезінтоксикаційну, антимікробну терапію та інші види лікування, які забезпечують адекватне функціонування макроорганізму. На сьогодні більшість хірургів поряд з оперативним лікуванням покладають велику надію на антибіотикотерапію, але такі надії не призводять до бажаного результату в зв'язку з швидким розвитком резистентності мікроорганізмів до антибіотиків та біологічними властивостями мікроорганізмів. Пусковим механізмом реалізації патогенності мікроорганізмів є їх здатність до адгезії та формування біоплівки [3, 4]. В патогенезі інфекційних захворювань та гнійно-запальних процесів, за даними літератури, біля 80% всіх інфекційних процесів у людини протікають з утворенням біоплівки, в яких мікроорганізми об'єднані складними міжклітинними зв'язками, що захищає їх від

have high antimicrobial activity and reduce the adhesion ability of microorganisms. But the use of only antiseptics or only antibiotics for the purification of purulent foci can lead to toxins absorption and tissue decay products from purulent foci. That processes could be the trigger mechanism for sepsis development. The sorption composition is able to reduce the adhesive activity of bacteria, allows to absorb toxic substances from pathological foci, what preventing their resorption and thereby prevent the development of sepsis.

Conclusions. The composition made from sorbents and antiseptics is not inferior to antimicrobial activity to antiseptics, which can reduce the virulence of bacteria, by reducing their adhesive activity, and absorb toxins of microorganisms and tissue decomposition products on their surface, thus prevent their absorption, which will prevent the purulent-inflammatory process progression and sepsis development.

Keywords: sorption composition, nanodisperse silica, antiseptics, adhesive properties of microorganisms, prevention of sepsis.

дії неблагоприємних факторів [5]. Як відмічають у складі біоплівки мікроорганізми більш стійкі до дії антибактеріальних препаратів [6, 7]. Процес адгезії мікроорганізмів до тканин є одним з основних факторів і першим етапом формування біоплівки, особливо при утворенні асоціацій мікроорганізмів, що збільшує резистентність штамів мікроорганізмів до хімотерапевтичних препаратів [8, 9]. Завдяки адгезії мікроорганізмам вдається проникати у внутрішнє середовище організму, розмножуватися та виділяти токсини, з яких ліпосахарид клітинної стінки, позначений, як ендотоксин є одним із найсильніших пускових агентів розвитку синдрому системної запальної відповіді, сепсису та септичного шоку. Проникнення ендотоксину у внутрішнє середовище організму викликає системну запальну відповідь та поширене ушкодження ендотелію, активацію ряду біологічних систем (кініни, комплемент, плазміноген, лейкоцити), що веде до порушення мікроциркуляції та пригнічення діяльності життєво важливих органів та розвитку поліорганної недостатності [10, 11]. Серед сучасних засобів для лікування гнійно-запальних процесів крім антибіотиків, широко використовуються антисептики та сорбенти, які суттєво доповнюють програми комплексного протимікробного лікування хворих з гнійно-септичною патологією. Але на сьогодні залишається не вивченим взаємодія цих препаратів і їх дія на основний фактор вірулентності мікроорганізмів, а саме адгезивні властивості. Тому вивчення поєднаної дії препаратів до складу яких входять сорбенти і антисептики на адгезивні властивості бактерій залишається актуальною проблемою.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити вплив катіонних поверхнево-активних антисептиків та сорбційної композиції з антимікробними властивостями на основі нанодисперсного кремнезему на адгезивні властивості мікроорганізмів та обґрунтувати доцільність їх використання для профілактики сепсису при комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Враховуючи, що найбільш широко в хірургії використовуються катіонні поверхнево-активні антисептики нами були обрані для вивчення такі детергенти: декаметоксин, мірамістин, етоній та хлоргексидину біглюконат (ХГБГ). Для вивчення комбінації впливу катіонних детергентів та сорбентів з гідрофільними та гідрофобними властивостями на адгезивні властивості бактерій використовували розроблену композицію до складу якої входять: нанодисперсний кремнезем (гідрофільний сорбент), поліметилсилоксан (гідрофобний сорбент) в поєднанні з катіонними поверхнево-активними антисептиками [12].

Дослідження впливу антисептиків на адгезивні властивості мікроорганізмів проводилися на музейних штамах мікроорганізмів, отриманих з музею живих культур ДУ «Харківський Інститут мікробіології та імунології ім. П. Мечнікова АМН України» (*S. Aureus* ATCC 25923, *E. Coli* ATCC 25922, *P. Vulgaris* 4636, *P. Aureginosa* ATCC 27853, *C. Albicans* 855/653, *Cl. Perfringens* 28 токс. штам, *Peptostreptococcus anaerobicus* 22, *Bacteroides fragilis* 13/83) та клінічних, антибіотикостійких штамах виділених у хворих з сепсисом – *S. Aureus* (12 штампів), *P. Aureginosa* (10 штампів), *E. Coli* (14 штампів).

Антимікробну активність досліджуваних

препаратів вивчали методом дифузії в агар з використанням терапевтичних концентрацій досліджуваних речовин згідно рекомендацій [13]. Вивчення адгезивних властивостей мікроорганізмів внаслідок дії досліджуваних препаратів проводили за методикою, яка полягала в такому: після інкубації мікроорганізмів з досліджуваними препаратами визначали здатність мікроорганізмів прикріплюватись на поверхні еритроцитів [14]. При цьому визначали середній показник адгезії (СПА) – середню кількість мікроорганізмів, що прикріпилась до одного еритроциту при підрахунку 50 еритроцитів; коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі (К) – відсоток еритроцитів, які мають на поверхні адгезовані мікроорганізми та визначали індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) – середню кількість мікробних клітин адгезованих на одному еритроциті, що бере участь в адгезивному процесі. При ІАМ $\leq 1,75$ мікроорганізми вважаються неадгезивними; при ІАМ від 1,75 до 2,49 – низькоадгезивними, при 2,51 до 4,00 середньоадгезивними при ІАМ $> 4,00$ – високоадгезивними. Статистична обробка отриманих даних проводилася методом варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2003 for WINDOWS.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені попередньо дослідження дозволили нам встановити, що сорбенти елементи основи композиції, не мають антимікробної дії але їм притаманна здатність сорбувати на своїй поверхні сполуки з різною молекулярною масою, мікробні тіла, їх токсини, субстрати некротичних тканин та інші речовини [15].

Результати вивчення антимікробних властивостей досліджуваних поверхнево активних антисептиків та розробленої композиції наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Антимікробна активність катіонних поверхнево-активних антисептиків та сорбційної композиції

Вид мікроорганізмів	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм				
	Декаметоксин	Мирамістин	Етоній	ХГБГ	Сорбційна композиція
<i>S. Aureus</i> ATCC 25923	26,2 ± 0,1	26,0 ± 0,3	25,0 ± 0,2	22,0 ± 0,3	24,5 ± 2,3
<i>E. Coli</i> ATCC 25922	24,0 ± 0,2	22,0 ± 0,3	19,0 ± 0,3	21,0 ± 0,2	28,9 ± 3,1
<i>P. Vulgaris</i> 4636	20,0 ± 0,2	25,0 ± 0,6	19,8 ± 0,6	20,1 ± 0,3	15,6 ± 0,2
<i>P. Aureginosa</i> ATCC 27853	17,0 ± 0,3	23,0 ± 0,3	17,0 ± 0,5	21,2 ± 0,4	13,1 ± 0,2
<i>C. Albicans</i> 855/653	14,0 ± 0,2	30,0 ± 0,2	10,0 ± 0,2	15,0 ± 0,1	11,9 ± 0,5
<i>Cl. Perfringens</i> 28	22,0 ± 0,1	25,0 ± 0,3	26,7 ± 0,3	15,3 ± 0,1	28,3 ± 1,2
<i>Peptostreptococcus anaerobicus</i> 22	30,0 ± 0,2	30,0 ± 0,3	16,0 ± 0,2	15,1 ± 0,3	26,8 ± 3,2
<i>Bacteroides fragilis</i> 13/83	26,0 ± 0,3	24,0 ± 0,3	22,3 ± 0,1	18,0 ± 0,3	25,4 ± 1,6
<i>S. Aureus</i> , клін. штамп	20,0 ± 0,1	19,0 ± 0,6	15,9 ± 0,2	16,0 ± 0,2	18,8 ± 0,1
<i>P. Auregin</i> , клін. штамп	16,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	16,0 ± 0,3	15,4 ± 0,3	14,2 ± 0,2
<i>E. Coli</i> , клін. штамп	20,0 ± 0,2	20,0 ± 0,1	19,0 ± 0,3	17,0 ± 0,5	18,8 ± 0,1

Як видно з наведених результатів, усі досліджувані антисептики мали достатню антимікробну активність. При цьому запропонована композиція не поступалася досліджуваним препаратам, за протимікробним ефектом.

Результати вивчення впливу катіонних поверхнево-активних антисептиків та розробленої сорбційної композиції з антимікробними властивостями на адгезивну активність бактерій наведені в таблицях 2, 3.

Таблиця 2

**Середній показник адгезії мікроорганізмів
після обробки катіонними поверхнево-активними антисептиками та сорбційною композицією**

Вид мікроорганізмів	К	Середній показник адгезії					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХТБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus ATCC 25923	95	3,0 ± 0,2	1,3 ± 0,2*	1,5 ± 0,2*	1,4 ± 0,2*	2,1 ± 0,2*	1,3 ± 0,2*
E. Coli ATCC 25922	95	2,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1*	1,9 ± 0,2*	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,2	1,6 ± 0,2*
P. Vulgaris 4636	95	3,4 ± 0,4	2,9 ± 0,5*	2,4 ± 0,3*	3,2 ± 0,3	3,0 ± 0,3	3,1 ± 0,5*
P. Aureginosa ATCC 27853	98	4,9 ± 0,2	3,7 ± 0,4*	3,3 ± 0,4*	4,1 ± 0,4	4,2 ± 0,4	3,8 ± 0,4*
C. Albicans 855/653	95	2,2 ± 0,3	1,4 ± 0,3*	1,5 ± 0,2*	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,2*
Cl. Perfringens 28	98	2,3 ± 0,3	1,9 ± 0,1*	2,0 ± 0,2	1,7 ± 0,2*	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Peptostreptococcus anaerobicus 22	90	0,6 ± 0,2	0,3 ± 0,1*	0,3 ± 0,1*	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Bacteroides fragilis 13/83	80	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,2*	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,1

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Таблиця 3

**Індекс адгезивності мікроорганізмів
після обробки катіонними поверхнево-активними антисептиками та сорбційною композицією**

Вид мікроорганізмів	К	Індекс адгезивності мікроорганізмів					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХТБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus ATCC 25923	95	3,12 ± 0,4	1,3 ± 0,1*	1,4 ± 0,1*	1,3 ± 0,2*	2,0 ± 0,1	1,4 ± 0,1*
E. Coli ATCC 25922	95	2,77 ± 0,3	1,8 ± 0,2*	1,9 ± 0,2*	2,4 ± 0,1	2,5 ± 0,1	1,7 ± 0,1*
P. Vulgaris 245	95	3,62 ± 0,4	3,1 ± 0,3*	3,0 ± 0,3*	3,5 ± 0,4	3,2 ± 0,2*	3,1 ± 0,2*
P. Aurogin. ATCC 27853	98	4,97 ± 0,5	3,6 ± 0,3*	3,3 ± 0,3*	4,6 ± 0,5	4,2 ± 0,4	3,7 ± 0,4*
C. Albicans 855/653	95	2,31 ± 0,3	1,4 ± 0,1*	1,5 ± 0,1*	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,7 ± 0,2*
Cl. Perfring. 28	98	2,34 ± 0,4	2,0 ± 0,2	1,9 ± 0,1*	1,8 ± 0,2*	2,1 ± 0,1	2,0 ± 0,1
Peptostrep. anaerobic. 22	90	0,57 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Bacteroides fragilis 13/83	80	1,75 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,2	1,6 ± 0,1

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Наведені результати свідчать, що всім катіонним поверхнево-активним антисептикам та розробленій композиції притаманна здатність знижувати адгезивну активність бактерій. Але рівень зниження адгезивної активності в прямій залежності від антимікробної активності препаратів.

В порівнянні з контрольними показниками

досить виражений вплив на адгезивну активність бактерій мала розроблена композиція. Але по відношенню до анаеробних бактерій показники зниження адгезивної активності всіх досліджуваних препаратів були більш низькими в порівнянні з іншими видами мікроорганізмів.

При вивченні адгезивної активності клініч-

них штамів мікроорганізмів встановлено, що вони мали високу адгезивну активність і переважали адгезивну активність еталонних штамів мікроорганізмів. (табл. 4, 5).

Таблиця 4

Середній показник адгезії клінічних штамів мікроорганізмів після обробки катіонними поверхнево активними атисептиками та сорбційною композицією

Вид клінічних штамів мікроорганізмів	К	Середній показник адгезії					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХГБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus	95	3,8 ± 0,3	1,9 ± 0,1*	2,1 ± 0,3*	1,8 ± 0,1*	2,0 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*
E. Coli	90	3,4 ± 0,1	1,8 ± 0,3*	1,7 ± 0,2*	2,2 ± 0*	2,9 ± 0,4*	1,9 ± 0,03*
P. Auroginosa	85	4,2 ± 0,4	1,4 ± 0, *	2,0 ± 0,4*	2,8 ± 0*	3,1 ± 0,2*	2,0 ± 0,11*

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Таблиця 5

Індекс адгезії клінічних штамів мікроорганізмів після обробки катіонними поверхнево активними атисептиками та сорбційною композицією

Вид клінічних штамів мікроорганізмів	К**	Середній показник адгезії					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХГБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus	95	3,98 ± 0,27	2,0 ± 0,15*	2,2 ± 0,23*	1,89 ± 0,42	2,2 ± 0,11*	2,2 ± 0,1*
E. Coli	90	3,78 ± 0,11	2,0 ± 0,12*	1,88 ± 0,15*	2,44 ± 0,34	3,2 2 ± 0,8*	2,23 ± 0,18*
P. Auroginosae	85	4,94 ± 0,10	2,8 ± 0,32*	2,35 ± 0,21*	3,29 ± 0,17	3,64 ± 0,4*	2,35 ± 0,14*

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Після контакту з досліджуваним препаратом адгезивна активність клінічних штамів також знижувалась і була на наступному рівні. Так ІАМ клінічних штамів S. Aureus при контакті з декаметоксином знижувався на 50,3% в порівнянні з адгезивною активністю до контакту з препаратом. Мірамістін знижував адгезивні властивості мікроорганізмів на 53,4%, ХГБ на 47,5%, етоній на 52,7% і при контакті з розробленою композицією на 52,5%. Тоді як E. Coli при контакті з декаметоксином зменшувала свою адгезивну активність на 48,2%, мірамістіном на 50,3%, етонієм на 34,5%, ХГБ тільки на 15,0%, а розроблена композиція на 44,3%. Збудник синьогнійної інфекції був більш стійким до дії антисептиків та розробленої композиції. Так при контакті з декаметоксином ІАМ знижувався на 42,9%, мірамістіном на 47,6% етонієм на 33,4% і найнижча активність по відношенню до синьогнійної інфекції була у ХГБ, який знижував адгезивні властивості тільки на 26,2%, тоді як розроблена композиція знижувала ІАМ на 52,4%.

Результати проведених досліджень показали, що катіонні поверхнево-активні антисептики є високоефективними засобами, які, крім антимікробних властивостей, мають ще й антиадгезивну активність. Їх використання для санації гнійних вогнищ дозволяє значно зменшувати

кількість бактерій в біологічних субстратах (кишковий вміст, гнійний вміст абсцесів та ран) і тим самим покращувати результати лікування всіх патологічних станів які потребують використання засобів для боротьби з інфекційними агентами. Крім того за даними літератури стійкість мікроорганізмів до антисептиків виникає значно рідше ніж при використанні антибіотиків [16, 17].

Але використання тільки антисептиків, так як і антибіотиків, приводить до руйнування бактерій та масивної резорбції оболонок бактерій, токсинів та продуктів розпаду тканин з гнійних вогнищ, що є основним пусковим механізмом розвитку синдрому системної запальної відповіді та септичного шоку. Тоді як при використанні розробленої сорбційної композиції досягається подвійний ефект, який полягає в поєднанні антимикробного та антиадгезивного ефектів катіонних поверхнево-активних антисептиків з сорбентами внаслідок їх взаємодоповнення та збільшення лікувального потенціалу. Таке поєднання властивостей дозволяє знижувати вірулентність мікроорганізмів та запобігати формуванню біоплівки, дозволяє видаляти з патологічних вогнищ оболонки зруйнованих мікроорганізмів, органели і токсини бактеріальних клітин, некротичні тканини та утримувати їх на своїй поверхні, що

запобігає дії продуктів життєдіяльності бактерій і продуктів розпаду тканин на макроорганізм і тим самим дозволяє профілакувати прогресування гнійного процесу та розвиток сепсису.

ВИСНОВОК

Композиція із сорбентів та антисептиків не по-

ступається, за своєю антимікробною активністю антисептикам, здатна знижувати вірулентність бактерій, за рахунок зниження їх адгезивної активності та сорбувати на своїй поверхні токсини мікроорганізмів та продукти розпаду тканин і тим самим запобігати їх резорбції з ранової поверхні, що дозволить профілакувати прогресування гнійно-запального процесу та розвиток сепсису.

ЛІТЕРАТУРА

1. Angus DS, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; 369 (9) 840–851. DOI: 10/1056/NE Mra128623.
2. Rudnov VA, Kalabukhov VV. Evolution of sepsis: story continues story. *Infektsii v khirurgii.* 2015; 2: 6–10.
3. Yezepchuk EV. Biomolecular basis of pathogenicity of bacteria. Moscow 1997, 124 p.
4. Vorobyev AA. Medical Microbiology, Virology and Immunology. Moscow, 2004. 690 p.
5. Parsek MR, Grenberg EP. Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilm. *Trends Microbiol.* 2005; 13 (1): 27–33. DOI:10.1016/j.tim.2004.11.007.
6. Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov.* 2003; 2 (2): 114–122. DOI: 10.1038/nrd1008.
7. Schmiender R, Edvards E. Insights into Antibiotic Resistance Through Metagenomic Approaches. *Future Microbiology.* 2012; 7 (1): 73–79. DOI: 10.2217/fmb.11.135.
8. Khrenov PA, Atlas EE. Adhesive properties of microorganisms isolated from the respiratory tract effect of modern drugs. *Vesnik novikh meditsinskikh tekhnologiy.* 2016; 23 (3): 51–54.
9. Minukhin VV, Kochnev OV, Gramat SM, Sukhomlin MP. Adhesive properties of the association of *Candida Albicans* and *Staphylococcus aureus*. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2013; 100 (2): 89–91.
10. Fenton KE, Parcer MM. Severe sepsis: recent advances in management find the need to do more. *Advances in sepsis.* 2004; 3 (3): 75–82.
11. Kondratenko PG, Sobolev V.V. Surgical infection. A practical guide. Donetsk, 2007. 512 p.
12. Gerashchenko II, Viltanyuk OA, Shevchenko LM. Wound healing preparation and methods of its obtaining. Patent of Ukraine, 2007, UA 79478 C 2 МПК В 5 А 61К 31/695, А 61 К 31/14, А 61 P 17/02 (№ а 200500564).
13. Volyansky Yu.I., Gritsenko IS, Shirobokov V.P. et al. Study of specific activity of antimicrobial drugs: methodical recommendations. Kyiv, Derzhavnyy farmakolohichnyy tsentr, 2004, 39 p.
14. Brilis VI, Lenzer HP, Lenzer AA. The method of studying the adhesive process of microorganisms. *Laboratornoye delo.* 1989; 4: 210–212.
15. Viltanyuk OA, Khutoryansky MO. Clinical and experimental substantiation of the use of flotoxan in the complex treatment of acute diseases of the abdominal cavity. *Kharkivska khirurgichna shkola.* 2006; 1: 200–202.
16. Rimsha OV, Sukhlyak VV. Formation of resistance of microorganisms to antiseptic drugs. *Profilaktychna medytsyna* 2012; 19 (3–4): 37–40.
17. Nazarchuk OA, Paliy DV, Kovalenko OV et al. Microbiological characteristic of resistance of microorganisms to antiseptic drugs. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2015; 2 (4): 228–226.

Стаття надійшла до редакції 19.03.2019