

УДК: 579.6:663.1+615.4

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.298594

ОЦІНКА АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ БІОМАТЕРІАЛІВ НА ОСНОВІ АЛЬГІНАТУ ТА ДЕКАМЕТОКСИНУ ЩОДО *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ТА *ESCHERICHIA COLI***Т. В. Дениско, О. А. Назарчук**

The aim was to study the antimicrobial activity of new biomaterials based on decamethoxine and commercially available wound dressings against reference and clinical strains of *S.aureus* and *E.coli*.

Materials and methods. Developed biomaterials with 0.05 % decamethoxine (DCM No. 1-3) and wound dressings containing antiseptics Suprasorb®, SILVERCEL®, Urgotul SSD®, GUANPOLISEPT®, Bétadine® were used for the study. Antimicrobial properties were studied by zone of inhibition (ZOI) testing using the Kirby-Bauer method.

Results. In relation to *S.aureus* ATCC 25923, a significantly higher antimicrobial activity of biomaterials with DCM compared to silver- and iodine-containing wound dressings was found to be 1.97-2.11 ($p < 0.001$) and 1.73-1.86 times ($p < 0.001$), respectively. Similar activity against *S.aureus* ATCC 25923 was possessed by all three samples with DCM (ZOI - from 21.98±0.18 to 23.58±0.26 mm) and Suprasorb® (19.31±0.17 mm), Guanpolisept® (19.13±0.12 mm). Such a tendency was also found in relation to clinical strains of staphylococci. A high level of activity against *E. coli* ATCC 25922 was shown by biomaterials No. 1-3 DCM (ZOI – from 19.01±0.33 to 21.54±0.23 mm), Guanpolisept® (18.74±0.12 mm) and Suprasorb® (18.43±0.13 mm). Clinical strains of *E.coli* showed greater tolerance to antimicrobial biomaterials: the difference in mean values between the ZOI of the reference and ZOI of clinical strains of *E.coli* was significant for all biomaterials ($p < 0.001$). The most effective were biomaterials with DCM No. 1-3 (ZOI – from 15.58±0.25 to 16.41±0.16 mm), as well as Suprasorb® (15.82±0.31 mm).

Conclusions. Biomaterials based on decamethoxine No. 1, No. 2, No. 3, Suprasorb®, Guanpolisept®, and Bétadine® have the highest anti-staphylococcal activity. Biomaterials with decamethoxin No.1-3, Suprasorb® and Guanpolisept® show the strongest effect on reference and clinical strains of *E.coli*

Keywords: antimicrobial biomaterials, *S.aureus*, *E.coli*, antiseptics, decamethoxin, calcium alginate, antibiotic resistance

How to cite:

Denysko, T., Nazarchuk, O. (2023). Evaluation of antimicrobial activity of biomaterials based on alginate and decamethoxin against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. ScienceRise: Biological Science, 4 (37), 11–18. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2023.298594>

© The Author(s) 2023

This is an open access article under the Creative Commons CC BY license hydrate

1. Вступ

Інфекція є поширеним ускладненням при лікуванні ран різного характеру, особливо тих, що важко загоюються. Лікування гострих і хронічних ран із критичною колонізацією, ускладнених мікробними біоплівками залишається серйозною проблемою, яка з кожним роком стає все більш загрозливою у зв'язку із глобальною проблемою антибіотикорезистентності [1, 2].

Спрямовані зусилля вчених щодо підвищення якості та тривалості життя пацієнтів у всьому світі окреслюють потребу пошуку нових стратегій лікування для досягнення швидкого загоєння ран [3, 4]. Розробка нових вдосконалених матеріалів з поліпшеними властивостями стає надзвичайно важливою у широкому діапазоні застосувань. А особливо затребуваними є антимікробні властивості біоматеріалів [5, 6].

Для ефективного загоєння ран завжди існувала потреба у відповідному матеріалі, який покривав би рану, запобігаючи інфекції [3]. На теперішній час розробка біоматеріалів для профілактики і лікування інфекційних ускладнень та прискорення загоєння ран є актуальною гострою потребою в галузі охорони здоров'я [7, 8].

Найпростішим способом заміни бар'єрної функції неушкодженої шкіри є накладення пов'язки [1]. Перспективні біоактивні чи лікувальні ранові

пов'язки з антимікробними властивостями виготовляють на основі біоматеріалів (природних або синтетичних матеріалів, створених для взаємодії з біологічними системами) з інтегрованими біоактивними молекулами (біоцидами) для досягнення контрольованого антибактеріального лікування [2, 9, 10].

У боротьбі з рановою інфекцією на теперішній час перевагу надають застосуванню антисептиків, оскільки для них характерний неспецифічний механізм дії, мікробцидний ефект, невисокий рівень алергізації, здатність впливати на мікроорганізми не залежно від їх метаболічного статусу. Серед перспективних – поверхнево активні антисептики, антимікробна активність яких обумовлена незворотним пошкодженням мембрани, блокуванням негативних зарядів поверхні бактеріальної клітини [11, 12].

Мета – вивчення антимікробної активності нових біоматеріалів на основі біс-четвертинної амонієвої сполуки декаметоксину з біополімерами та сучасних комерційно доступних антимікробних ранових покриттів щодо референтних та клінічних штамів *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*.

2. Матеріали і методи

Робота виконувалась на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного

медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України протягом 2023 р, і є фрагментом наукового проекту «Дослідження біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «пріоритетних патогенів», що є найбільш загрозливими для здоров'я людини, та розробка засобів боротьби з ними» (№ 0117U006903), що має назву «Дослідження біологічних властивостей мікроорганізмів, отриманих від поранених під час війни в Україні».

Для дослідження використовували розроблені біоматеріали з декаметоксином та комерційно доступні ранові пов'язки із вмістом антисептиків, які позначали відповідними номерами: № 1 Декаметоксин (ДКМ), № 2 Декаметоксин (ДКМ), № 3 Декаметоксин (ДКМ), № 4 - Suprasorb® X + PHMB (Lohmann&Rauscher GmbH; USA), № 5 - SILVERCEL® Hydro-Alginate (Systagenix; UK), № 6-Urgotul SSD® (Urgo Medical; France), № 7-GUANPOLISEPT® (RIVS; UA), № 8 - Bétadine TULLE 10 % DRESSING (MEDA PHARMA; France). Вихідний діаметр всіх тестованих матеріалів становив 6 мм.

Зразки біоматеріалів із декаметоксином виготовляли із альгілату кальцію, полівінілового спирту (PVA) та антисептика декаметоксину методом сольвентного лиття (методом лиття із розчинника) [13]. Зразки містили Декаметоксин у концентрації 0.05 %, альгілат кальцію, полівініловий спирт. Склад досліджуваних зразків:

№ 1 – 0.05 % ДКМ + PVA + альгілат кальцію;

№ 2 – 0.05 % ДКМ + альгілат кальцію;

№ 3 0.05 % ДКМ + PVA + альгілат кальцію + ЕДТА.

Біоматеріали всіх трьох композицій були здатні підтримувати контрольоване вивільнення лікарської речовини (декаметоксину) протягом 20 год.

Протимікробні властивості біоматеріалів тестували на референтних штаммах музею живих культур кафедри мікробіології Вінницького національного

медичного університету ім. М. І. Пирогова *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та клінічних МЛС ізолятів цих видів мікроорганізмів, які було отримано від пацієнтів з інфікованими опіками та осколковими пораненнями різної локалізації в результаті бойової травми.

Для культивування мікроорганізмів використовували агар та бульйон Мюллера-Хінтона (HiMedia Laboratories, Індія). Антибактеріальну активність розроблених біоматеріалів та досліджуваних ранових покриттів вивчали на агарі Мюллера-Хінтона (HiMedia Laboratories, Індія) за допомогою загальноприйнятого методу дискової дифузії (Kirby-Bauer тест) з реєстрацією та порівнянням діаметрів зон затримки росту (ЗЗР) на основі рекомендацій Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI, США, 2021) та Європейського комітету з тестування антимікробної чутливості [14–17].

На даний момент немає затверджених рекомендацій Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST) або Інституту стандартів клінічної лабораторії (CLSI) з поточними таблицями контрольних точок (Breakpoint Tables) щодо інтерпретації діаметрів зон за категоріями сприйнятливості (S, I та R) для антисептиків та антимікробних матеріалів. Тому інтерпретацію результатів проводили на основі порівняння діаметрів зон затримки росту навколо культур референтних та клінічних штамів *S.aureus*, *E.coli* під дією досліджуваних біоматеріалів із обчисленням середньої арифметичної (M), середньої арифметичної похибки (m) та достовірності різниці значень (p). Чутливість кожного штаму досліджували в чотирьох повторях.

3. Результати дослідження та їх обговорення

В результаті дослідження чутливості референтних та клінічних штамів *S.aureus* та *E.coli* до антимікробних біоматеріалів було виявлено високі антимікробні властивості матеріалів на основі декаметоксину та комерційно доступних ранових покриттів (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика антимікробної активності біоматеріалів щодо референтних штамів *S.aureus* та *E.coli* (середні значення діаметрів зон затримки росту, $M \pm m$, мм).

Біоматеріали	Штами	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
№ 1 ДКМ		23,58±0,26	21,54±0,23
№ 2 ДКМ		22,42±0,19	19,01±0,33
№ 3 ДКМ		21,98±0,18	20,2±0,14
№ 4 Suprasorb®		19,31±0,17	18,43±0,13
№ 5 Silvercel®		11,16±0,11	9,32±0,12
№ 6 Urgotul®		16,03±0,25	10,56±0,18
№ 7 Guanpolisept®		19,13±0,12	18,74±0,12
№ 8 Bétadine®		12,69±0,1	11,34±0,24

По відношенню до *S.aureus* ATCC 25923 встановлено значно вищу антимікробну активність дослідних зразків біоматеріалів з ДКМ у порівнянні з срібло- та йод-вмісними антимікробними рановими покриттями в 1.97–2.11 та 1,73–1,86 рази відповідно.

Подібною антимікробною активністю щодо референтного штаму золотистого стафілокока володіли усі дослідні зразки з ДКМ та ранові покриття Suprasorb® (19.31±0.17 мм), Guanpolisept® (19.13±0.12 мм), які містили в складі антисептик полігексанід (табл. 1, 2).

Таблиця 2

Достовірності різниці середніх значень діаметрів ЗЗР *S.aureus* ATCC 25923 під впливом антимікробних біоматеріалів (p)

Біоматеріали	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8
№ 1		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 2	<0,001		>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 3	<0,001	>0,05		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 4	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,05	<0,001
№ 5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001
№ 6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
№ 7	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001		<0,001
№ 8	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Найвищу активність щодо референтного штаму *S.aureus* ATCC 25923 мали Suprasorb® (№ 4), Guanpolisept®(№ 7) та зразки з ДКМ № 1–3. Серед них найбільш дієвим був зразок № 1 ДКМ, ефективність якого достовірно була вищою серед усіх біоматеріалів (p<0.001; табл. 2). Ефективність зразків № 1, № 2 була рівноцінною: середні ЗЗР достовірно не відрізнялись між собою (p >0.05), але достовірно були ефективнішими за інші біоматеріали (p <0.001). Suprasorb® діяв ефективніше, ніж Bétadine® – у 1.52 рази (p <0.001), ніж Urgotul® – у 1.2 рази (p <0.001), ніж Silvercel® – у 2.21 рази (p <0.001).

Так, за антимікробною ефективністю (на основі середніх ЗЗР) щодо *S.aureus* ATCC 25923 встановлено наступну активність біоматеріалів (від найбільш ефективного):

№ 1ДКМ > № 2ДКМ > № 3ДКМ > № 4-Suprasorb® > № 7-Guanpolisept® > № 6-Urgotul® > № 8-Bétadine® > № 5-Silvercel®.

За даними середніх значень ЗЗР навколо досліджуваних біоматеріалів щодо *E.coli* ATCC 25922 встановлено найвищу активність зразка з ДКМ № 1 із достовірним переважанням ефективності у 1.13, 1.07, 1.17, 2.3, 2.04, 1.15, 1.9 рази в порівнянні із біоматеріалами № 2–8 відповідно (p <0.001). Також високий рівень активності показали біоматеріали № 2–3 ДКМ, Guanpolisept® та Suprasorb® (табл. 1, 3).

Біоматеріали за своєю ефективністю щодо *E.coli* ATCC 25922 (на основі середніх ЗЗР) розподілились наступним чином (від найефективнішого): № 1ДКМ > № 3ДКМ > № 2ДКМ > № 7-Guanpolisept® > № 4-Suprasorb® > № 8-Bétadine® > № 6-Urgotul® > № 5-Silvercel®

Таблиця 3

Достовірності різниці середніх значень діаметрів ЗЗР *E.coli* ATCC 25922 під впливом антимікробних біоматеріалів (p)

Біоматеріали	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8
№ 1		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 2	<0,001		<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
№ 3	<0,001	<0,01		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 4	<0,001	>0,05	<0,001		<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
№ 5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001
№ 6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
№ 7	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001		<0,001
№ 8	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

При дослідженні чутливості клінічних штамів *S. aureus*, встановлено найбільші середні значення ЗЗР навколо біоматеріалів з ДКМ № 1, № 2 та № 3 (табл. 4). Порівняння середніх значень ЗЗР референтних та клінічних штамів *S.aureus* виявило достовірну різницю значень для всіх біоматеріалів (p <0.001). Кратність різниці середніх значень ЗЗР-

референтного/ЗЗР-клінічних *S.aureus* становила 1.39 рази для № 1, 1.31 рази – для № 2, 1.19 рази – для №3, 1.19 рази – для № 4, 1.54 рази – для № 5, 2.25 рази – для № 6, 1.38 рази – для № 7, 1.27 рази – для № 8.

Ранжування ефективності антимікробних біоматеріалів на основі антисептиків з подальшим порі-

вняльним аналізом представлено за рейтингом ефективності щодо клінічних штамів *S.aureus* на основі середніх значень ЗЗР (від найдієвішого) (табл. 4):

№ 3 ДКМ > № 2ДКМ > № 1 ДКМ > № 4 – Suprasorb® > № 7 – Guanpolisept® > № 8 – Bétadine® > № 5 – Silvercel® > № 6 – Urgotul®

Таблиця 4

Ефективність антимікробних біоматеріалів проти клінічних штамів *S.aureus* та *E.coli* (Середні значення діаметрів зон затримки росту, $M \pm m$, мм).

Біоматеріали	Штами	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=17)	<i>Escherichia coli</i> (n=13)
№ 1 ДКМ		17,00±0,33	16,41±0,16
№ 2 ДКМ		17,07±0,28	15,58±0,25
№ 3 ДКМ		18,52±0,27	15,87±0,29
№ 4 Suprasorb®		16,2±0,23	15,82±0,31
№ 5 Silvercel®		7,27±0,27	7,66±0,27
№ 6 Urgotul®		7,12±0,28	9,49±0,18
№ 7 Guanpolisept®		13,87±0,18	13,61±0,43
№ 8 Bétadine®		10,01±0,14	9,61±0,44

Найвищу антистафілокову активність було виявлено для біоматеріалу з ДКМ № 3, ЗЗР клінічних штамів *S.aureus* навколо якого достовірно були більшими, на відміну від зразків № 2 (у 1.09 рази; $p < 0.001$), (№ 1 ДКМ у 1.1 рази; $p < 0.01$), а також у порі-

нянні з Suprasorb® (у 1.14 рази; $p < 0.001$), Silvercel® (у 2.55 рази; $p < 0.001$), Urgotul® (у 2.6 рази; $p < 0.001$), Guanpolisept® у 1.34 рази і Bétadine® у 1.85 рази ($p < 0.001$) (табл. 5).

Таблиця 5

Достовірності різниці середніх значень діаметрів ЗЗР клінічних штамів *S.aureus* ATCC 25923 під впливом антимікробних біоматеріалів (p).

Біоматеріали	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8
№ 1		>0,05	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 2	>0,05		<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 3	<0,01	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 4	>0,05	<0,05	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		>0,05	<0,001	<0,001
№ 6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05		<0,001	<0,001
№ 7	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001
№ 8	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Антистафілокова дія Suprasorb® у 2.23 рази перевищувала таку Silvercel®, у 2.28 рази – Urgotul®, у 1.17 рази – Guanpolisept®, у 1.62 рази – Bétadine®. Різниця значень була достовірною ($p < 0.001$). Guanpolisept® достовірно ($p < 0.001$) був ефективнішим за Silvercel® у 1.91 рази, за Urgotul® – у 1.95 рази, за Bétadine® – у 1.39 рази. Bétadine® достовірно ($p < 0.001$) був активнішим щодо клінічних штамів *S.aureus* ніж Silvercel® у 1.38 рази, ніж Urgotul® – у 1.41 рази. Значення для Silvercel® та Urgotul® достовірно не відрізнялись ($p > 0.05$).

Встановлено, що найвищою антистафілоковою активністю володіли біоматеріали на основі ДКМ № 1, № 2, № 3, Suprasorb®, Guanpolisept® та Bétadine®.

Визначили, що клінічні штами *E.coli* проявляли більшу толерантність щодо антимікробних біоматеріалів. Так, різниця середніх значень ЗЗР референтного/ЗЗР-клінічних штамів *E.coli* була достовірною

для всіх біоматеріалів ($p < 0.001$), а кратність відношення значень становила відповідно – 1.31 рази для № 1, 1.22 рази для № 2, 1.27 рази для № 3, 1.17 рази для № 4, 1.22 рази для № 5, 1.11 рази для № 6, 1.38 рази для № 7, 1.18 рази для № 8.

Ефективність біоматеріалів щодо клінічних штамів *E.coli* на основі порівняльного аналізу середніх значень ЗЗР (від найбільш дієвого) представлена за рейтингом (табл. 4):

№ 1 ДКМ > № 3 ДКМ > № 4 – Suprasorb® > № 2 ДКМ > № 7 – Guanpolisept® > № 8 – Bétadine® > № 6 – Urgotul® > № 5 – Silvercel®

Найсильнішу дію на клінічні штами *E.coli* проявили біоматеріали з ДКМ № 1–3 та № 4 – Suprasorb® (табл. 6). Середній рівень активності показав зразок Guanpolisept®, який демонстрував високу ефективність щодо референтного штаму *E.coli*, але

клінічні штами проявили більшу толерантність до цього біоматеріалу. Guanpolisept® виявився ефективнішим за Silvercel® у 1.78 рази ($p < 0.001$), Urgotul® у 1.44 рази ($p < 0.001$), Bétadine® у 1.42 рази ($p < 0.001$).

Антимікробна дія щодо кишкових паличок Bétadine® достовірно ($p < 0.001$) була ефективнішою, ніж у Silvercel® у 1.26 рази та достовірно не відрізнялась від активності Urgotul® ($p > 0.05$). Серед срібло-вмісних біоматеріалів більш дієвим показав себе № 6 – Urgotul®, у 1.24 рази переважаючи за ефективністю № 5 – Silvercel® ($p < 0.001$).

На сьогодні однією з ключових терапевтичних та епідеміологічних проблем є інфекції, індуковані стафілококами, особливо метицилінрезистентним *Staphylococcus aureus* (MRSA) [18–20].

S.aureus, який є поширеним збудником ряду інфекцій, зокрема інфекцій шкіри, м'яких тканин та інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, віднесено до проблемних мікробних патогенів сьогодення. Так, невибіркове застосування антибіотиків відіграло значну роль у появі резистентних варіантів цього збудника [21–25].

Ентеробактерії, такі як *Escherichia coli*, також є провідними збудниками гнійно-запальних захворювань шкіри та м'яких тканин. В наш час серед ізолятів *E.coli* часто виявляють полірезистентні штами, які

спричиняють значні медичні та економічні проблеми як у закладах невідкладної допомоги, так і в закладах тривалого лікування [26–28]. Кишкова паличка, що продукує β -лактамазу розширеного спектру дії, класифікується ВООЗ як критично пріоритетний патоген для пошуку нових антибіотиків [29, 30].

Антисептика ран для профілактики та лікування інфекцій шкіри та м'яких тканин є перспективною і дає можливість контролювати інфекційний процес у рані за рахунок використання високоєфективних протимікробних засобів, сумісних з рановою поверхнею, здатних протидіяти поширеним збудникам із множинною лікарською стійкістю [31].

Ефективне лікування ран сьогодні залежить від неантибіотичних протимікробних засобів в тому числі у формі антимікробних пов'язок [32, 33].

В результаті досліджень було виявлено високі антимікробні властивості біоматеріалів на основі антисептиків. Нові антимікробні біоматеріали на основі декаметоксину (№ 1–3 ДКМ), полівінілового спирту та/або альгілату кальцію демонструють високий рівень антимікробної активності, не поступаються сучасним ефективним рановим покриттям на основі катіонних детергентів та срібло-вмісним покриттям, активно пригнічують ріст стафілококів та ешерихій.

Таблиця 6

Достовірності різниці середніх значень діаметрів ЗЗР клінічних штамів *E.coli* під впливом антимікробних біоматеріалів (p)

Біоматеріали	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8
№ 1		<0,01	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 2	<0,01		>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 3	>0,05	>0,05		>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 4	>0,05	>0,05	>0,05		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
№ 5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001
№ 6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	>0,05
№ 7	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001
№ 8	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	

Результати дослідження засвідчили серед комерційно доступних сучасних ранових пов'язок найвищу антистафілококову активність у Suprasorb® та Guanpolisept®, які містять полігексанід, та у Bétadine®, що містить повідон-йод. Найкращі результати активності проти ешерихій зареєстровано для пов'язок Suprasorb® та Guanpolisept®. Дослідники та розробники із інших країн також відзначають високу ефективність ранових покриттів на основі сучасних антисептиків. Наприклад, Guiomar, A. J. з колегами повідомляють про високу антибактеріальну активність полігексанід-вивільняючих мембран для антимікробних ранових пов'язок проти *S.aureus* та *E.coli* на основі тесту дискової дифузії [1]. У дослідженні García, L. V. та співавторів встановлено хороші антимікробні властивості казеїнових гідрогелевих пов'язок, наповнених двома антисептичними препа-

ратами – Octiset® або полігексанідом проти *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* [34].

Слід зазначити, що срібло-вмісні біоматеріали були менш ефективними щодо сучасних ранових патогенів, ніж ЧАС-вмісні біоматеріали. Наші дані підтверджуються даними колег із інших країн. Наприклад, Eberlein, T у порівняльному дослідженні ефективності пов'язок з РНМВ (polyhexamethylene biguanide, полігексаметилен-бігуанід) та пов'язок зі сріблом у пацієнтів з критично колонізованими чи локально інфікованими ранами і виявили, що пов'язка із РНМВ значно швидше та краще видаляє бактеріальне навантаження [35]. Dydak K, та ін. виявили, що пов'язки на основі бактеріальної целюлози, хемосорбовані полігексанідом, октенідином або повідон-йодом забезпечує подібну або навіть вищу антибіоплівкову активність, ніж пов'язки з вмістом молекул срібла [36].

Важливо, що ЧАС антисептики, наприклад полігексанід, краще загоєє рани, ніж срібло та PVP-I, оскільки не пригнічує процес реепітелізації та інгібує протеолітичні ферменти. З цієї причини антисептики ЧАС мають переваги у при лікуванні уражень епітелію [12].

Rippon, M. G. з колегами зазначають, що будь-яке антимікробне лікування має бути ефективним, але не спричиняти подальшого розвитку резистентності. Підкреслюють необхідність розробки нових, вдосконалених або альтернативних методів лікування, які не погіршуватимуть ситуацію. Вчені наголошують, що деякі антисептики належать до цієї категорії, і, зокрема, ЧАС-антисептики, які мають певні характеристики, які роблять їх ідеальним в боротьбі з антибіотикорезистентними збудниками при лікуванні ран [37].

Обмеження дослідження. Обмеженням дослідження є те, що готові комерційні продукти важко стандартизувати за товщиною, тоді як діаметри було стандартизовано (6 мм). Але, не зважаючи на те, що товщина розроблених біоматеріалів була меншою за таку у деяких готових пов'язок, зразки з декаметоксином виявилися ефективнішими, а концентрація активної речовини теж була оптимальною для застосування *in vivo*.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі плануємо адаптувати дану композицію біоматеріалу під різні фізичні форми ранових покриттів. Розроблені біоматеріали представлені у формі плівки. Ці полімерні плівки, виготовлені методом лиття з розчинника, добре підходять як базовий шар у багатошарових композиціях, гідрогелях, пластирах. Гідрогелеві альгінати також дуже корисні у ліофілізова-

ній формі. Плануємо розширити спектр полімерів, які служать матрицею для контрольованого вивільнення декаметоксину (наприклад, целюлоза, хітозан, гіалуринова кислота), і дослідити мікробіологічні та фізико-хімічні параметри нових композицій. Для підвищення ефективності системи з контрольованим вивільненням активної речовини планується дослідити препрограмування системи (біоматеріалу) за допомогою електричного поля для забезпечення активної доставки за допомогою відповідного обладнання.

4. Висновки

Порівняльні дослідження протимікробних властивостей розроблених біоматеріалів та комерційно доступних антимікробних пов'язок свідчать про високі антимікробні властивості нових біоматеріалів на основі декаметоксину щодо референтних та клінічних штамів цільових мікроорганізмів, що є провідними патогенами гнійно-запальних ран.

Грам-позитивні бактерії виду *S.aureus* є достовірно більш чутливими до всіх антимікробних біоматеріалів, ніж грамнегативні *E.coli* ($p < 0.001$).

Найвищою антистафілококовою активністю володіють біоматеріали на основі декаметоксину № 1, № 2, № 3, Suprasorb®, Guanpolisept® та Bétadine®. Найсильнішу дію на референтні та клінічні штами *E.coli* проявляють біоматеріали з декаметоксином № 1–3, Suprasorb® X + PHMB та Guanpolisept®.

Дослідні зразки біоматеріалів з ДКМ та полігексанід-вмісні ранові пов'язки виявляють сильніший антимікробний ефект у порівнянні з срібло- та йод-вмісними антимікробними рановими покриттями (рис. 1, 2).

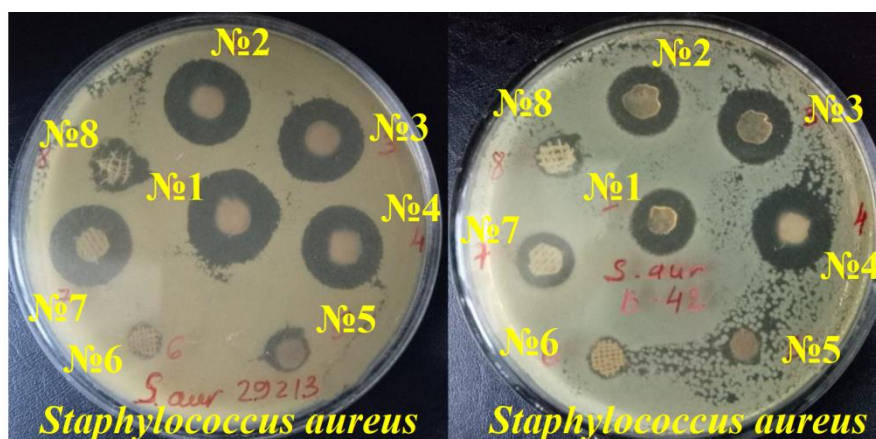


Рис. 1. Зони затримки росту штамів *S.aureus* навколо зразків біоматеріалів № 1–8

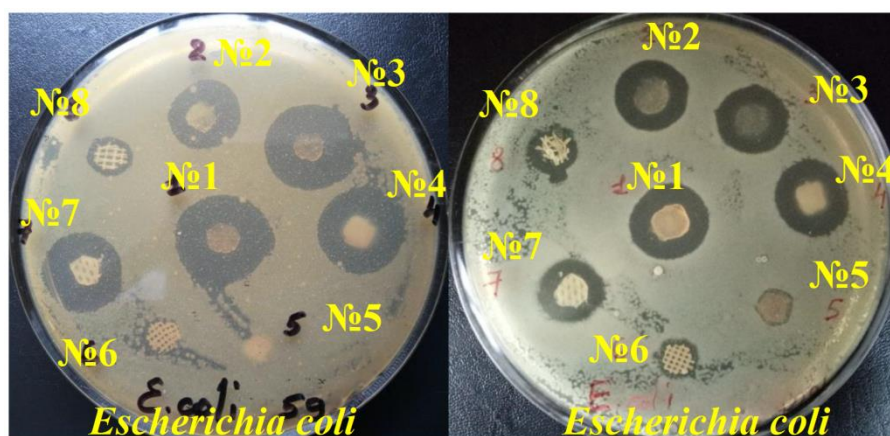


Рис. 2. Зони затримки росту штамів *E.coli* навколо зразків біоматеріалів № 1–8

Конфлікт інтересів

Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, в тому числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в даній статті.

Фінансування

Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Доступність даних

Рукопис не має пов'язаних даних.

Використання засобів штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Література

1. Guiomar, A. J., Urbano, A. M. (2022). Polyhexanide-Releasing Membranes for Antimicrobial Wound Dressings: A Critical Review. *Membranes*, 12 (12), 1281. doi: <https://doi.org/10.3390/membranes12121281>
2. Liang, Y., Liang, Y., Zhang, H., Guo, B. (2022). Antibacterial biomaterials for skin wound dressing. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17 (3), 353–384. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2022.01.001>
3. Boateng, J., Catanzano, O. (2015). Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing – A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 104 (11), 3653–3680. doi: <https://doi.org/10.1002/jps.24610>
4. Norouzi, M., Boroujeni, S. M., Omidvarkordshouli, N., Soleimani, M. (2015). Advances in Skin Regeneration: Application of Electrospun Scaffolds. *Advanced Healthcare Materials*, 4 (8), 1114–1133. doi: <https://doi.org/10.1002/adhm.201500001>
5. Pahlevanzadeh, F., Setayeshmehr, M., Bakhsheshi-Rad, H. R., Emadi, R., Kharaziha, M., Poursamar, S. A., Ismail, A. F., Sharif, S., Chen, X., Berto, F. (2022). A Review on Antibacterial Biomaterials in Biomedical Applications: From Materials Perspective to Bioinks Design. *Polymers*, 14 (11), 2238. doi: <https://doi.org/10.3390/polym14112238>
6. Sam, S., Joseph, B., Thomas, S. (2023). Exploring the antimicrobial features of biomaterials for biomedical applications. *Results in Engineering*, 17, 100979. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.100979>
7. Yu, R., Zhang, H., Guo, B. (2021). Conductive Biomaterials as Bioactive Wound Dressing for Wound Healing and Skin Tissue Engineering. *Nano-Micro Letters*, 14 (1). doi: <https://doi.org/10.1007/s40820-021-00751-y>
8. Doderio, A., Scarfi, S., Pozzolini, M., Vicini, S., Alloisio, M., Castellano, M. (2019). Alginate-Based Electrospun Membranes Containing ZnO Nanoparticles as Potential Wound Healing Patches: Biological, Mechanical, and Physicochemical Characterization. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12 (3), 3371–3381. doi: <https://doi.org/10.1021/acsami.9b17597>
9. Da Silva, J., Leal, E. C., Carvalho, E., Silva, E. A. (2023). Innovative Functional Biomaterials as Therapeutic Wound Dressings for Chronic Diabetic Foot Ulcers. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (12), 9900. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24129900>
10. Simões, D., Miguel, S. P., Ribeiro, M. P., Coutinho, P., Mendonça, A. G., Correia, I. J. (2018). Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 127, 130–141. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.02.022>
11. Falk, N. A. (2019). Surfactants as Antimicrobials: A Brief Overview of Microbial Interfacial Chemistry and Surfactant Antimicrobial Activity. *Journal of Surfactants and Detergents*, 22(5), 1119–1127. doi: <https://doi.org/10.1002/jsde.12293>
12. Babalska, Z. Ł., Korbecka-Paczkowska, M., Karpiński, T. M. (2021). Wound Antiseptics and European Guidelines for Antiseptic Application in Wound Treatment. *Pharmaceuticals*, 14 (12), 1253. doi: <https://doi.org/10.3390/ph14121253>
13. Joyce, K., Fabra, G. T., Bozkurt, Y., Pandit, A. (2021). Bioactive potential of natural biomaterials: identification, retention and assessment of biological properties. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6 (1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00512-8>
14. EUCAST disk diffusion test methodology (2015). European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). Available at: https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology/ Last accessed: 12.08.2015
15. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST version 12.0 (2022). European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; Växjö.
16. Matuschek, E., Longshaw, C., Takemura, M., Yamano, Y., Kahlmeter, G. (2022). Cefiderocol: EUCAST criteria for disc diffusion and broth microdilution for antimicrobial susceptibility testing. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 77 (6), 1662–1669. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkac080>

17. Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST Disk Diffusion Method, Version 11.0 (2023). The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Available at: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/2023_manuals/Manual_v_11.0_EUCAST_Disk_Test_2023.pdf Last accessed: 10.01.2023
18. Chambers, H. F., DeLeo, F. R. (2009). Waves of resistance: Staphylococcus aureus in the antibiotic era. *Nature Reviews Microbiology*, 7 (9), 629–641. doi: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>
19. Ejaz, M., Syed, M. A., Jackson, C. R., Sharif, M., Faryal, R. (2023). Epidemiology of Staphylococcus aureus Non-Susceptible to Vancomycin in South Asia. *Antibiotics*, 12 (6), 972. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12060972>
20. Reich, P. J., Boyle, M. G., Hogan, P. G., Johnson, A. J., Wallace, M. A., Elward, A. M. et al. (2016). Emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains in the neonatal intensive care unit: an infection prevention and patient safety challenge. *Clinical Microbiology and Infection*, 22 (7), 645.e1–645.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.04.013>
21. Yang, E. S., Tan, J., Eells, S., Rieg, G., Tagudar, G., Miller, L. G. (2010). Body site colonization in patients with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus and other types of S. aureus skin infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 16 (5), 425–431. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02836.x>
22. Linz, M. S., Mattappallil, A., Finkel, D., Parker, D. (2023). Clinical Impact of Staphylococcus aureus Skin and Soft Tissue Infections. *Antibiotics*, 12 (3), 557. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030557>
23. Esposito, S., Blasi, F., Curtis, N., Kaplan, S., Lazzarotto, T., Meschiari, M. et al. (2023). New Antibiotics for Staphylococcus aureus Infection: An Update from the World Association of Infectious Diseases and Immunological Disorders (Waidid) and the Italian Society of Anti-Infective Therapy (SITA). *Antibiotics*, 12 (4), 742. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040742>
24. Upreti, N., Rayamajhee, B., Sherchan, S. P., Choudhari, M. K., Banjara, M. R. (2018). Prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus, multidrug resistant and extended spectrum β -lactamase producing gram negative bacilli causing wound infections at a tertiary care hospital of Nepal. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0408-z>
25. Tefera, S., Awoke, T., Mekonnen, D. (2021). Methicillin and Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus and Associated Factors from Surgical Ward Inpatients at Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*, 14, 3053–3062. doi: <https://doi.org/10.2147/idr.s324042>
26. Braz, V. S., Melchior, K., Moreira, C. G. (2020). Escherichia coli as a Multifaceted Pathogenic and Versatile Bacterium. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.548492>
27. Wilcox, M. H., Dryden, M. (2021). Update on the epidemiology of healthcare-acquired bacterial infections: focus on complicated skin and skin structure infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76 (4), iv2–iv8. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkab350>
28. Puca, V., Marulli, R. Z., Grande, R., Vitale, I., Niro, A., Molinaro, G. et al. (2021). Microbial Species Isolated from Infected Wounds and Antimicrobial Resistance Analysis: Data Emerging from a Three-Years Retrospective Study. *Antibiotics*, 10 (10), 1162. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101162>
29. Urase, T., Okazaki, M., Tsutsui, H. (2020). Prevalence of ESBL-producing Escherichia coli and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in treated wastewater: a comparison with nosocomial infection surveillance. *Journal of Water and Health*, 18 (6), 899–910. doi: <https://doi.org/10.2166/wh.2020.014>
30. Tian, X., Sun, S., Jia, X., Zou, H., Li, S., Zhang, L. (2018). Epidemiology of and risk factors for infection with extended-spectrum β -lactamase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: results of a double case–control study. *Infection and Drug Resistance*, 11, 1339–1346. doi: <https://doi.org/10.2147/idr.s173456>
31. Kramer, A., Dissemmond, J., Kim, S., Willy, C., Mayer, D., Papke, R. et al. (2017). Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacology and Physiology*, 31 (1), 28–58. doi: <https://doi.org/10.1159/000481545>
32. Yousefian, F., Hesari, R., Jensen, T., Obagi, S., Rgeai, A., Damiani, G. et al. (2023). Antimicrobial Wound Dressings: A Concise Review for Clinicians. *Antibiotics*, 12 (9), 1434. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091434>
33. Nazarchuk, O. (2019). Research of antimicrobial efficacy of modern antiseptic agents based on decamethoxine and povidone-iodine. *Perioperaciina Medicina*, 2 (1), 6–10. doi: <https://doi.org/10.31636/prmd.v2i1.1>
34. Garcia, L. V., Silva, D., Costa, M. M., Armés, H., Salema-Oom, M., Saramago, B., Serro, A. P. (2023). Antiseptic-Loaded Casein Hydrogels for Wound Dressings. *Pharmaceutics*, 15 (2), 334. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020334>
35. Eberlein, T., Haemmerle, G., Signer, M., Gruber-Moesenbacher, U., Traber, J., Mittlboeck, M., Abel, M., Strohal, R. (2012). Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds. *Journal of Wound Care*, 2 1(1), 12–20. doi: <https://doi.org/10.12968/jowc.2012.21.1.12>
36. Dydak, K., Junka, A., Dydak, A., Brożyna, M., Paleczny, J., Fijalkowski, K. et al. (2021). In Vitro Efficacy of Bacterial Cellulose Dressings Chemisorbed with Antiseptics against Biofilm Formed by Pathogens Isolated from Chronic Wounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (8), 3996. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22083996>
37. Rippon, M. G., Rogers, A. A., Ousey, K. (2023). Polyhexamethylene biguanide and its antimicrobial role in wound healing: a narrative review. *Journal of Wound Care*, 32 (1), 5–20. doi: <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.1.5>

Received date 02.11.2023

Accepted date 19.12.2023

Published date 29.12.2023

Олександр Адамович Назарчук*, доктор медичних наук, професор, кафедра мікробіології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

Тетяна Валеріївна Дениско, аспірант, кафедра мікробіології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

*Corresponding author: Oleksandr Nazarchuk, e-mail: nazarchukoa@gmail.com