

ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

¹Князюк А.С., ¹Бонцевич Д.Н., ²Поликарпов А.П., ²Пригожаева Л.М., ³Шевченко Н.И.

¹ – УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

² – ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

³ – ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

В статье представлены результаты исследования физических и антибактериальных свойств нового биологически активного (антибактериального) хирургического шовного материала на основе полипропилена и полигликолевой кислоты, модифицированного с помощью метода радиационной прививочной полимеризации акриловой кислоты и иммобилизации на них антибиотика левофлоксацина. Выявлено, что травматичность хирургических нитей практически не изменялась, так как их жесткость увеличивалась, а показатели трения уменьшались, компенсируя друг друга. Изменения физических свойств не столь существенны и допускаются ГОСТом.

Ключевые слова: шовный материал, радиационная прививочная полимеризация, антибактериальные свойства, физические свойства, акриловая кислота.

Введение

Большинство хирургических манипуляций предполагает разъединение, а затем соединение тканей. Наиболее распространенным в настоящее время является соединение тканей посредством хирургического шва [2, 6]. От качества, химического состава и структуры хирургического шовного материала зависит успешность заживления раны [2, 3].

Развитие современной хирургии требует создания шовных материалов, являющихся наиболее рациональными в конкретной хирургической ситуации. Все большую популярность приобрёл монофиламентный нерассасывающийся шовный материал, обладающий значительными преимуществами в отношении травматичности и устойчивости к инфицированию. Чаще используются полипропиленовые монофиламентные нити. В то же время растёт использование синтетических рассасывающихся хирургических нитей. Это связано с тем, что через определенный период времени нити полностью элиминируются из организма, и тем самым не ограничивают репаративные свойства тканей. Наиболее распространенной нитью из этой группы является ПГА. [4, 6]

Однако любой шовный материал, остающийся в организме после операции, становится инородным телом, который в послеоперационном периоде нередко обуславливает нагноение ран. Среди всех инфекционных осложнений, развивающихся у хирургических пациентов, на долю инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) приходится около 40%. В структуре причин послеоперационной летальности ИОХВ составляют до 77% всех случаев [1, 3].

Применение в медицинской практике шовного материала с местным антибактериальным воздействием на окружающие ткани позволяет значительно снизить частоту ИОХВ и ускоряет выздоровление пациентов [7, 10]. В качестве антибактериальных агентов интерес представляют антибиотики фторхинолоновой группы, поскольку проявляют высокую активность в отношении современных возбудителей ИОХВ [5].

Возможности непосредственной иммобилизации биологически активных веществ, в частности антибиотиков, на поверхности синтетических нитей ограничены либо её гидрофобностью (полипропиленовые нити), либо отсутствием на ней подходящих функциональных групп для связывания конкретных соединений (полилактидные нити).

Подходящими свойствами для иммобилизации биологически активных веществ обладают так называемые гидрогели – высоконабухающие в воде полимеры и сополимеры на основе акриламида, акриловой и метакриловой кислот и других мономеров. Более перспективным подходом является модификация исходной поверхности нитей с помощью радиационно-индуцированной прививочной полимеризации акриловой кислоты путем создания гидрогеля с последующей иммобилизацией биомолекул [8, 9].

Цель: получение нового биологически активного (антибактериального) шовного материала, исследование физических свойств полученных нитей и оценка длительности сохранения антибактериального эффекта.

Материалы и методы

В качестве хирургической шовной нити были использованы монофиламентные нити из полипропилена «даклон» Футберг, а также плетеные нити из полигликолевой кислоты «ПГА полигликолид» Футберг ТУ РБ 14745815.001-98 условного номера 2/0: 3 метрического размера (диаметр 0,3-0,349 мм).

Для придания новых свойств шовные нити модифицировали с помощью метода радиационной прививочной полимеризации: метода предоблучения γ -лучами ^{60}Co с последующей прививочной полимеризацией акриловой кислоты и метода прямого облучения нитей в растворе мономера.

В данной статье описаны свойства нитей, полученных методом прямого облучения нитей в растворе акриловой кислоты в присутствии сульфата железа (II) или соли Мора с использованием дозы облучения 15 кГр. В последующем данные нити вымачивали в растворе ципрофлоксацина либо левофлоксацина, неприсоединившийся антибиотик экстрагировали холодной дистиллированной водой.

Для удобства оценки полученных результатов модифицированный шовный материал сравнивался не только с нитью-прототипом, но и двумя ПГА нитями: «ПГА» нить фирмы «Фиатос» и нить «Safil» фирмы «B/Braun», и двумя полипропиленовыми нитями: «суржипро» фирмы «Syneture» и «пролен» фирмы «Ethicon» того же размера.

Испытание нитей на прочность. Механическое исследование включало определение прочности всех нитей при растяжении (F разр), в том числе с узлами. Определение указанных характеристик проводили на

автоматизированном испытательном стенде ComTen 94C (COLE PARMER INSTRUMENT CO), предназначенном для высокоточного определения механических характеристик полимерных материалов при статическом нагружении. Испытания прочности модифицированных нитей в узле производились по ГОСТ 396-84 «Нити хирургические шелковые крученые нестерильные. Технические условия».

Фрикционные испытания. При проведении фрикционных испытаний регистрировали усилие, необходимое для страгивания ($F_{стр.}$) и протягивания ($F_{прот.}$) шовной нити по сухой и мокрой замшевой поверхности образца выделанной кожи как имитатору живой биоткани.

Испытания проводили следующим образом: между захватами в горизонтальном положении крепили цилиндрическую оправку диаметром 40 мм, обернутую лоскутом замшевой кожи длиной 18 см. После закрепления конца нити в подвижном захвате испытательной машины производили один оборот вокруг оправки, а ко второму концу нити подвешивали груз массой 50 г. Скорость нагружения составляла 100 мм/мин. При исследовании мокрых нитей замша также смачивалась. На компьютере фиксировали диаграмму перемещение – усилие, по диаграмме определяли измеряемые величины (рис. 1).

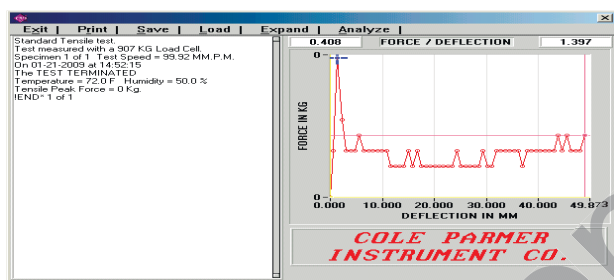


Рисунок 1. – Вид типовой кривой нагружения

Жесткость при кручении (C), то есть способность сопротивляться сгибанию, измеряли посредством крутильного маятника с длиной петли 100 мм. На петлю нити с помощью крючка подвешивали легкий круглый диск, который и представляет собой крутильный маятник. Он начинал раскручиваться в противоположную сторону под действием обратимых деформаций нити, затем повторно закручивался и раскручивался. Кручения постепенно затухали. Длительность второго периода раскручивания (t) замеряли по секундомеру, жесткость вычисляли относительно жесткости нити с длительностью второго периода в 100 с по формуле: $C=10\,000/t^2$.

С целью изучения длительности сохранения антибактериального эффекта нити, полученные с помощью метода прямого облучения в растворе мономера, подвергали бактериологическому исследова-

нию через 1 месяц и 1 год после получения. О степени выраженности антибактериальной активности судили по диаметру (D) (в миллиметрах) зоны задержки роста на плотной питательной среде Мюллер-Хинтон тест-культуры *E.coli* ATCC (American Type Culture Collection) 25922 1.5×10^6 вокруг образцов нитей.

Во всех случаях для получения одной экспериментальной точки исследовали 10 кусков нити, а результаты подвергались компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Анализировался состав рядов полученных значений и выполнялась проверка на нормальность распределения выборок с помощью критерия Shapiro-Wilk's. Для анализа количественных признаков использовались методы описательной статистики. Учитывая, что числовые параметры подчинялись закону нормального распределения, для описания количественных данных были рассчитаны: среднее арифметическое, стандартная ошибка среднего при доверительной вероятности ($P=0,95$). Для выявления различий между группами по количественным признакам использовался t -критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Влияние метода прямого облучения нитей с использованием дозы радиационного облучения в 15 кГр на физические свойства монофиламентных нитей из полипропилена «даклон» Футберг и плетеных нитей из полигликолевой кислоты «ПГА полигликолид» Футберг в сравнении с подобными нитями других производителей представлено в таблицах 1–2.

Жесткость нити после модификации достоверно ($p < 0,05$) увеличилась с 277 относительных единиц до 329 относительных единиц (на 19%). Данная жесткость являлась самой большой в группе исследованных полипропиленовых нитей.

Разрывная прочность модифицированной нити как в свободном состоянии, так и с узлом достовер-

Таблица 1. – Результаты исследования физических свойств полипропиленовых нитей и нитей с левофлоксацином, модифицированных с помощью метода прямого облучения

Наименование хирургической нити	Изготовитель	Жесткость, C , усл. ед. при $P=0,95$	Разрывная прочность, $F_{разр.}$, кг при $P=0,95$		Исследование на трение при $P=0,95$			
			Простая нить	Двойной узел	сухое		мокрое	
					$F_{стр.}$, кг	$F_{прот.}$, кг	$F_{стр.}$, кг	$F_{прот.}$, кг
«Даклон»	«Футберг»	277,6±1,6	2,68±0,15	2,83±0,08	0,44±0,02	0,41±0,02	1,98±0,05	1,98±0,05
«Даклон» модифицированный		329,8±1,1	2,49±0,02	2,54±0,02	0,43±0,02	0,35±0,01	1,88±0,02	1,88±0,02
«Суржипро»	«Syneture»	277,8±3,6	3,17±0,05	2,83±0,13	0,42±0,01	0,39±0,03	1,84±0,07	1,84±0,07
«Пролен»	«Ethicon»	269,1±2,3	2,87±0,08	2,88±0,07	0,30±0,07	0,22±0,07	2,24±0,06	2,24±0,06

Таблица 2. – Результаты исследования физических свойств ПГА нитей и ПГА нитей с левофлоксацином, модифицированных с помощью метода прямого облучения

Наименование хирургической нити	Изготовитель	Жесткость, C , усл. ед. при $P=0,95$	Разрывная прочность, $F_{разр.}$, кг при $P=0,95$		Исследование на трение при $P=0,95$			
			Простая нить	Двойной узел	сухое		мокрое	
					$F_{стр.}$, кг	$F_{прот.}$, кг	$F_{стр.}$, кг	$F_{прот.}$, кг
«ПГА полигликолид»	«Футберг»	36,3±1,2	5,58±0,04	4,55±0,31	0,64±0,05	0,39±0,03	1,20±0,04	1,13±0,04
«ПГА полигликолид» модифициров.		41,3±1,7	5,06±0,05	4,11±0,04	0,67±0,02	0,39±0,04	1,19±0,01	1,13±0,01
«ПГА»	«Фиагос»	39,4±0,45	4,51±0,13	3,65±0,11	0,42±0,18	0,26±0,01	1,06±0,09	1,06±0,09
«Safil»	«B/Braun»	41,5±2,4	5,62±0,11	4,21±0,14	0,58±0,08	0,36±0,02	1,44±0,09	1,44±0,09

но ($p < 0,05$) уменьшалась. Разрывная прочность свободной нити составляет 2,49 кг (прочность нити до модификации 2,68 кг – снижение на 7%), прочность нити с узлом 2,54 (до модификации 2,83 – снижение на 10%). Снижение прочности модифицированной нити – прогнозируемая ситуация. Это связано с тем, что для придания нити антибактериальных свойств при модификации было использовано радиационное облучение нитей с разрывом связей в полипропилене и фиксации на эти места акриловой кислоты. Все это, конечно, уменьшает прочность шовного материала, однако её достаточно для использования данных нитей в хирургии (ГОСТ 31620-2012 – Материалы хирургические шовные. Общие технические требования. Методы испытаний.)

Учитывая травматичность шовного материала, большое внимание уделяется силе трения и жесткости. Сила страгивания — это сила, которая должна быть приложена к нити для того, чтобы та начала движение через ткань. Сила протягивания – это сила, которая должна быть приложена к нити после ее страгивания и необходимая для продолжения движения через ткани. Силы протягивания и страгивания, необходимые для продвижения нити, зависят от поверхностных свойств нити.

При проведении фрикционных испытаний было отмечено снижение показателей трения после модификации полипропиленовой нити (таблица 1). Усилие страгивания нити с антибиотиком в сухом состоянии достоверно не отличалось ($p > 0,05$) от страгивания нити-прототипа (0,43 кг против 0,44 кг у обычного полипропилена). Однако усилие протягивания у модифицированной нити составляло 0,35 кг, что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у неизменной нити 0,41 кг (снижение на 20%). По этому показателю нити с антибиотиком уступают лишь нитям «пролен» фирмы «Ethicon» (усилие протягивания сухой нити 0,22 кг). Подобное снижение показателей трения отмечалось и во влажном состоянии. Как и для всех полипропиленовых мононитей, усилия страгивания и протягивания у нити с антибиотиком одинаковы и составляли по 1,88 кг, что достоверно меньше ($p < 0,05$) характеристик трения нити-прототипа (усилия страгивания и протягивания составили 1,98 кг, снижение на 5%). По этому показателю модифицированная нить делит первое место с нитью «суржипро» фирмы «Synuture» (1,84 кг), достоверно ($p > 0,05$) от нее не отличаясь, и в то же время зарекомендовала себя достоверно ($p < 0,05$) лучше нити «пролен» фирмы «Ethicon» (2,24 кг).

Жесткость ПГА нити после модификации достоверно увеличивалась ($p < 0,05$) с 36,3 до 41,3 относительных единиц (12%). Однако данный показатель сопоставим со значениями других исследованных нитей группы полигликолевой кислоты (нить «ПГА» фирмы «Фиатос» – 39,4 относительных единиц и нить «Safil» фирмы «B/Braun» – 41,5 относительных единиц) и укладывается в оптимальный диапазон жесткости шовного материала.

Прочность модифицированной нити на разрыв как в свободном состоянии, так и с узлом достоверно ($p < 0,05$) уменьшалась. Разрывная прочность свободной нити снижалась с 5,58 кг до 5,06 кг (на 9%), прочность нити с узлом снижалась с 4,55 кг до 4,11 кг (на 9,5%). Снижение прочности нитей из ПГА в процессе

модификации, так же как и нитей из полипропилена, связано с применением радиационного облучения, которое необходимо использовать для обеспечения возможности присоединения антибиотика к нити. В данном случае мощность дозы составляла 15 кГр. Такая модификация позволяла иммобилизовать на поверхности нити достаточное количество антибиотика, сохраняя ее физические свойства в удовлетворительном состоянии. Несмотря на потерю 9% прочности, модифицированная нить оставалась более прочной, чем нити «ПГА» фирмы «Фиатос».

Изменения характеристик трения для нитей из ПГА после модификации как в сухом, так и во влажном состоянии статистически не достоверны ($p > 0,05$). В целом нить с антибиотиком, как и нить-прототип, уступала по трению нити «ПГА» фирмы «Фиатос» и опережала нить «Safil» фирмы «B/Braun», особенно во влажном состоянии.

Таблица 3. – Результаты исследования продолжительности действия антимикробного эффекта нитей, полученных с помощью метода прямого облучения

Нити	Средние значения зон задержки роста, D, мм	
	1 неделя	1 год
Даклон+ левофлоксацин	38±0,7	36,8±1,1
ПГА + левофлоксацин	42,2±0,5	38,7±0,8

Как видно из таблицы 3, модификация нитей с помощью метода прямого облучения в растворе мономера с присоединением к нити левофлоксацина позволяет получить хирургическую нить, длительно сохраняющую свой антимикробный эффект.

Выводы

1. Разработан новый хирургический шовный материал, обладающий биологической (антимикробной) активностью.
2. Модификация хирургических нитей из полипропилена с помощью метода прямой радиационной прививочной полимеризации акриловой кислоты под действием γ -лучей ^{60}Co к хирургическим нитям при дозе облучения 15 кГр и иммобилизации на них антибиотика левофлоксацина уменьшала их прочность в пределах 10%, увеличивала их жесткость на 19%, в целом ухудшая их механические свойства. Однако эти изменения не столь существенны и допускаются ГОСТом.
3. Модификация полилактидных хирургических нитей с помощью метода прямой радиационной прививочной полимеризации акриловой кислоты под действием γ -лучей ^{60}Co к хирургическим нитям при дозе облучения 15 кГр и иммобилизации на них антибиотика левофлоксацина уменьшала их прочность на 9%, увеличивала их жесткость на 12%, в целом ухудшая механические свойства. Однако эти изменения не столь существенны и позволяют полученной нити превосходить по ряду качеств аналогичные нити.
4. Травматичность полипропиленовых мононитей практически не изменялась, так как их жесткость увеличивалась, а показатели трения уменьшались, компенсируя друг друга. Травматичность полилактидных нитей также была прежней, так как их трение и жесткость оставались примерно на прежнем уровне.

Литература

1. Абаев, Ю. К. Раневая инфекция в хирургии / Ю. К. Абаев. - Минск: Беларусь. - 2003. - 293 с.

Literatura

1. Abayev, Yu. K. Raneyaya infektsiya v khirurgii / Yu.K. Abayev. - Minsk: Belarus. - 2003. - 293 s.

2. Буянов, В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егиев, О. А. Удотов – График Групп. - 2000. – 93 с.
3. Ерюхин, И. А. Хирургические инфекции / И. А. Ерюхин, Б. Р. Гельфанд, С. А. Шляпников, под ред. И. А. Ерюхина – СПб: Питер.- 2003 – 864 с.
4. Жуковский, В. А. Новые синтетические полимерные материалы для хирургии / В. А. Жуковский // Актуальные вопросы хирургии : материалы научной конференции, посвященной 70-летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней № 1. – Курск : ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – С. 110–111.
5. Ничитайло, М. Е. Антибиотикорезистентность возбудителей интраабдоминальных инфекций / М. Е. Ничитайло, Е. Б. Медвецкий, Л. М. Булик // Клиническая хирургия. – 2011. - № 4. С.-65-70
6. Соединение тканей в хирургии / Б. О. Мильков [и др.], под ред. Б. О. Милькова. – Черновцы: Редакционно-издательский отдел облполиграфиздата. - 1991. –112с.
7. Antibiotic coating of abdominal suture and wound infection / C. Justinger, M. R. Moussavian, C. Schlueter, B. Kopp, O. Kollmar, M. K. Schilling // Surgery. – 2009. – V. 145. – P. 330-334.
8. Hoffman, A. S. Biomedical applications / A. S. Hoffman // Advanced radiation chemistry research: current status. IAEA. Vienna. – 1995. – P. 117-127.
9. Kabanov, V. Ya. Present status and development trends of radiation-induced graft polymerization / V. Ya. Kabanov, R. E. Aliev, Val. N. Kudryavtsev // Rad. Phys. Chem. – 1991. – V. 37. – P. 175-192.
10. Katz, S. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in suture induced infection / S. Katz, M. Izhar, D. Mirelman // Ann. Surgery. – 1981. –V. 194. – P. 35-41.

PHYSICAL PROPERTIES OF NEW ANTIBACTERIAL SURGICAL SUTURAL MATERIAL.

¹Kniaziuk A.S., ¹Bontsevich D.N., ²Polikarpov A.P., ²Prigozhaeva L.M., ³Shevchenko N.I.

¹Educational Establishment «Gomel State Medical University», Gomel, Belarus

²Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

³The Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

The article presents the results of investigation of physical and antibacterial properties of new biologically active (antibacterial) surgical sutural material based on polypropylene and polyglycolic acid, modified by the method of radiation inoculative polymerization of acrylic acid and immobilizing antibiotic levofloxacin on them. It was revealed that traumatism of surgical sutures has not changed as their stiffness has increased and friction indices have decreased balancing each other. Changes of physical properties are quite slight and admitted by Federal Standard.

Key words: sutural material, radiation inoculative polymerization, antibacterial properties, physical properties, acrylic acid.

Адрес для корреспонденции: e-mail: aknyazyuk@yandex.ru

Поступила 30.10.2014