

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.13/.14-77:[615.462:615.33](043.3)

**ДОРОШКО**  
**Евгений Юрьевич**

**РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ НОВОГО  
АНТИМИКРОБНОГО ПОЛИМЕРНОГО ПОКРЫТИЯ  
ИСКУССТВЕННОГО ТКАНОГО СОСУДИСТОГО ПРОТЕЗА  
(клинико-экспериментальное исследование)**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2022

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Лызиков Алексей Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Чур Николай Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии и трансплантологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Смотрин Сергей Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор 2-й кафедры хирургических болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая организация:** государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 15 декабря 2022 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел.: 302 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ ноября 2022 года.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций, кандидат медицинских наук, доцент



А.В.Жура

## **ВВЕДЕНИЕ**

Сердечно-сосудистые заболевания были и остаются главной причиной инвалидности и смертности населения мира. Согласно исследованиям, причиной в 53,9% случаев высоких ампутаций нижних конечностей является атеросклероз [М. И. Боброва и др., 2019 г.].

Реконструктивная хирургия более 60 лет широко применяет в сосудистой хирургии искусственные протезы. Впервые в СССР в 1959 г. Б. В. Петровским было выполнено бифуркационное аорто-бедренное шунтирование с применением синтетического протеза, а первую резекцию брюшной части аорты с применением текстильного протеза при атеросклеротической окклюзии выполнил В. С. Савельев в 1960 г. Применение современных технологий и материалов в сосудистой хирургии повысило качество лечения пациентов с заболеваниями артерий. Тем не менее, тромбозы, инфицирование имплантированных сосудистых протезов и их анастомозов могут привести к повторной ишемии нижних конечностей и тем самым поставить под угрозу их будущую жизнеспособность и эффективность лечения [Ю. П. Диденко и др., 2008; Л. А. Бокерия и др., 2019].

Инфицирование синтетического сосудистого протеза происходит чаще контактным путем бактериями рода *Staphylococcus*, а модифицирование текстильных сосудистых протезов антибактериальными покрытиями минимизирует частоту развития протезной инфекции [Р. А. Абдулгасанов, 2016; Л. А. Бокерия и др., 2019; 1-А]. Следует учесть, что аорто-подвздошное протезирование брюшной аорты сопряжено с меньшей частотой инфицирования и не превышает 1%, вместе с тем как после аорто-бедренных реконструкций с формированием дистального анастомоза ниже паховой складки частота инфицирования может достигать до 5%. Решающее значение в успешном лечении имеют тактика хирургического вмешательства и применяемый сосудистый протез, подбираемые исходя из конкретной ситуации [А. В. Романович и др., 2019].

Таким образом, проблема инфицирования искусственных сосудистых протезов в аорто-подвздошно-бедренной позиции остаётся актуальной и требует дальнейшего изучения.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами и темами**

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Гомельского государственного медицинского университета и в рамках финансируемой из средств Гомельского областного исполнительного комитета темы НИР «Разработать метод местного лечения трофических язв

сосудистой этиологии с использованием биodeградируемых материалов» № госрегистрации 20192872 от 30.10.2019.

**Цель исследования:**

Разработать и экспериментально обосновать эффективность нового полимерного покрытия искусственного тканого сосудистого протеза с антимикробным действием.

**Задачи исследования:**

1. Оценить риск развития инфицирования искусственных сосудистых протезов при реконструктивных операциях на аорто-подвздошно-бедренном сегменте, определить основных возбудителей инфекционного процесса.

2. Определить в эксперименте *in vitro* варианты комбинации компонентов покрытия искусственного тканого сосудистого протеза, обеспечивающие наибольшую стойкость к вымыванию антибиотиков.

3. Установить в эксперименте комбинации компонентов покрытия с наибольшим антибактериальным действием *in vivo*.

4. Определить состав оптимального антибактериального полимерного покрытия из ранее определённых компонентов на основании гистологической оценки клеточных и тканевых реакций в ответ на имплантацию в эксперименте *in vivo*.

**Объект исследования:** клинические данные 609 пациентов после реконструктивных вмешательств на аорто-подвздошно-бедренном сегменте синтетическим сосудистым протезом, в которых показаниями к оперативному вмешательству являлись: хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (n=443) и атеросклеротическая аневризма брюшной аорты (n=166), а также модифицированные новыми полимерными покрытиями образцы текстильных тканых сосудистых протезов.

**Предмет исследования:** результаты оценки инфицирования синтетических сосудистых протезов после реконструктивных сосудистых вмешательств на аорто-подвздошно-бедренном сегменте и результаты антибактериальных и гистологических свойств образцов тканого сосудистого протеза, модифицированных новыми полимерными покрытиями.

**Научная новизна**

Впервые установлено, что в условиях отсутствия явного источника инфекции существует риск инфицирования искусственных сосудистых протезов при реконструктивных операциях в аорто-подвздошно-бедренной позиции у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и атеросклеротической аневризмой брюшной части аорты.

На основании биологических реакций разработан новый подход к подбору компонентов полимерных композиций при создании нового антибактериального покрытия для тканого сосудистого протеза.

Впервые установлено, что покрытия на основе поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты и покрытия на основе поливинилового спирта, хитозана, поливинилпирролидона, L-аспарагиновой кислоты после импрегнации в 1% растворе ванкомицина на протяжении 30 минут показывают большую антибактериальную устойчивость по сравнению покрытиями на основе поливинилового спирта, хитозана, поливинилпирролидона, гиалуроновой кислоты.

На основании гистологической оценки доказано, что покрытие, состоящее из поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты для модификации тканого сосудистого протеза, после импрегнации в ванкомицине (1%) на протяжении 30 минут в сроки до 20 недель после имплантации лабораторным животным уменьшает реакцию воспаления, увеличивает скорость формирования и созревания соединительной ткани.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Риск инфицирования искусственных сосудистых протезов при выполнении реконструктивных операций в аорто-подвздошно-бедренной позиции увеличивается в 4,06 раза при наличии источников инфекции, зависит от типа используемого протеза и вида проведенной реконструкции. Основными возбудителями инфекционного процесса являются бактерии рода *Staphylococcus*.

2. Покрытие, состоящее из комбинации поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты, после импрегнации в 1% растворе ванкомицина на протяжении 30 минут сохраняет наибольшую антибактериальную активность при вымывании на протяжении 7 суток по сравнению с применением 0,2% раствора линезолида и использованием комбинации поливинилпирролидона и гиалуроновой кислоты.

3. Модификации покрытий для тканого сосудистого протеза, содержащие в составе L-аспарагиновую кислоту, показывают более продолжительную антибактериальную устойчивость в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 в инфицированной ране лабораторных животных по сравнению с образцами с гиалуроновой кислотой и образцами без покрытия. Включение в состав покрытия поливинилпирролидона снижает обсемененность *S. aureus* к шестым суткам наблюдения.

4. Покрытия, состоящие из поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты и антибиотика ванкомицин (1%), по сравнению с покрытиями, имеющими в составе поливинилпирролидон и образцами без

покрытия, при имплантации лабораторным животным вызывают наименее выраженную клеточную и тканевую реакцию, повышают скорость формирования грануляционной и соединительной тканей, снижают продуктивную воспалительную реакцию, уменьшают выраженность реакций хронического воспаления и увеличивают скорость созревания и трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую соединительную.

### **Личный вклад соискателя ученой степени в результаты диссертации**

Автором совместно с научным руководителем выбрана тема, сформулированы цель и задачи исследования, определены объект исследования, база и методы исследования клинического материала, дизайн диссертационной работы, осуществлен забор биологического материала для исследований. Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск по проблеме исследования, изучена литература по теме исследования. Автором лично сформированы электронные базы данных, проведены экспериментальные исследования и статистическая обработка результатов, оформлены все разделы диссертации. Анализ окончательных данных, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций проведены совместно с научным руководителем. Научные результаты исследования представлены в статьях, материалах конференций и тезисах докладов в соавторстве: представления и получение новых данных о структуре и частоте осложнений при применении различных видов искусственных протезов при реконструкции аорто-подвздошно-бедренного сегмента [2–А; 3–А; 8–А; 10–А] (личный вклад 85%); экспериментальное обоснование оптимального состава и антибактериальной эффективности полимерного покрытия тканых сосудистых протезов [4–А; 5–А; 7–А; 9–А; 11–А; 12–А] (личный вклад 85%); изучение и определение выраженности клеточных и тканевых реакций на разработанное оригинальное полимерное покрытие [6–А] (личный вклад 85%).

### **Апробация диссертации и информация об использовании результатов**

Основные научные результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на Международной научно-практической конференции: «Современные технологии в медицинском образовании» (Минск, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2021); Международной научно-практической конференции «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (Душанбе,

2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием и XXVIII Пленума Правления Белорусской ассоциации хирургов «Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь» (Минск, 2021).

Основные результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

### **Опубликование результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе: 7 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (общим объемом 4 авторских листа), 4 публикации в сборниках материалов научных конференций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на русском языке на 117 страницах машинописного текста, содержит 46 рисунков, 11 таблиц (общим объемом 37 страниц), состоит из введения, общей характеристики работы, главы с обзором литературы по теме исследования, главы с описанием материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, включающего 136 литературных источника (45 зарубежных, 91 русскоязычный) и 11 работ соискателя, 5 приложений.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материалы и методы исследований**

В ретроспективном клиническом исследовании изучали пациентов, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии У «Гомельский областной клинический кардиологический центр». Изучены данные 609 медицинских карт стационарных пациентов после реконструктивных вмешательств на аорто-подвздошно-бедренном сегменте синтетическим сосудистым протезом, выполненных в период с 2015 по 2020 годы, в которых показаниями к оперативному вмешательству являлись: хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) и аневризма инфраренального отдела брюшной аорты. Длительность наблюдения за пациентами достигала 60 месяцев. Из них 443 пациента были с ХОЗАНК и 166 с аневризмой брюшного отдела аорты.

На первом этапе исследования все пациенты были распределены на две клинические группы: первая группа – 584 пациента после реконструктивных сосудистых вмешательств без инфицирования протеза

(возраст: Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>) = 62,3 (57; 67,3) года; пол: 551 мужчина, 33 женщины); вторая группа – 25 пациентов с наличием инфицированного кондуита после реконструктивных сосудистых вмешательств (возраст: Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>) = 58(57; 63) лет; все мужского пола). Для определения распространения инфицирования использовали описания результатов ультразвукового исследования и мультиспиральной компьютерной томографии. Для оценки распространенности инфекционного поражения и степени вовлечения в него сосудистого протеза была использована классификация, предложенная R. Samson. В данном исследовании факт наличия инфицирования искусственного сосудистого протеза констатировался при выявлении признаков 3–5-й групп.

Изучалось влияние на частоту инфицирования искусственных сосудистых протезов следующих факторов: нозологическая форма основного заболевания, наличие доказанного источника инфицирования, тип искусственного сосудистого протеза, вид шунтирования (протезирования), количество проведенных дней в стационаре, а также при ХОЗАНК вид оперативного доступа.

Отсутствие у изучаемых пациентов доказанных источников инфекции кондуита, определялось при совокупности нижеуказанных критериев:

1. Отсутствие инфекций мочевыводящих путей.
2. Отсутствие потенциальных источников бактериемии и сепсиса (инфекционные заболевания, инфицированные раны различных областей).
3. Отсутствие нарушений целостности кишечника или симультанного проведения хирургического вмешательства.

Количество пациентов, у которых отсутствовали явные источники контаминации согласно вышеуказанным критериям, составило 565 человек, включая 399 пациентов с ХОЗАНК и всех 166 пациентов с атеросклеротической аневризмой брюшной аорты. При этом, в случае инфицирования протеза (n=19), путем контаминации условно считали контактный путь. Проводилась оценка абсолютного и относительного риска в условиях отсутствия источника инфицирования (согласно критериям) синтетических сосудистых протезов при реконструктивных операциях в аорто-подвздошно-бедренной позиции.

Во второй группе, состоящей из 25 пациентов с инфицированными протезами, определялись основные возбудители инфекционного процесса. Идентификация основных возбудителей инфекционного процесса основывалось на описании результатов микробиологического исследования раневого отделяемого.



## **Исследование антибактериальной активности модификаций тканых сосудистых протезов в эксперименте *in vitro***

На первом этапе в экспериментальных исследованиях проводилось изучение антибактериальной активности и устойчивости модифицированных тканых сосудистых протезов. Были сформированы три группы. Первую группу составили образцы тканого сосудистого протеза с полимерными покрытиями, импрегнированные в растворе антибиотика ванкомицин (1%). Вторая группа состояла из образцов тканого сосудистого протеза с полимерными покрытиями, импрегнированных антибиотиком линезолид (0,2%). Третья группа (контроль) представлена образцами тканого сосудистого протеза с покрытием без антибиотиков. Образцы покрывались покрытиями со всех сторон. Время замачивания образцов в растворах антибиотиков – 30 минут.

Каждая исследуемая группа в зависимости от типа покрытия была разделена на три подгруппы: А, В, С. Каждая подгруппа включала в себя по 9 однотипных образцов. Состав покрытий подгруппы А: поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан и гиалуроновая кислота. Покрытия подгруппы В состояли из поливинилового спирта, поливинилпирролидона, хитозана и L-аспарагиновой кислоты. Состав покрытий подгруппы С: поливиниловый спирт, хитозан, L-аспарагиновая кислота. По три образца каждой подгруппы не вымывали, а остальные помещали в контейнеры, заливали изотоническим раствором хлорида натрия и подвергали вымыванию в течение 1 и 7 суток. Устойчивость к вымыванию определяли по антибактериальной активности образцов. Исследование по определению антибактериальной активности образцов проводили диско-диффузионным методом и по способности подавлять видимый рост *S. aureus* ATCC 25923 в бульоне Мюллера-Хинтона. Измеряли размер зоны стерильности каждого образца при 10 повторениях. По наличию (отсутствию) и величине зоны стерильности делали заключение об антибактериальной активности исследуемого материала.

## **Исследование антибактериальной устойчивости модификаций и промышленно выпускаемых тканых сосудистых протезов в инфицированной ране лабораторных животных *in vivo***

Антибактериальная устойчивость оценивалась на 80 экспериментальных животных – белых крысах (самки) породы Вистар. Было сформировано четыре группы исследования. Первую группу составили модифицированные тканые сосудистые протезы, покрытие которых включало: поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, гиалуроновую кислоту и антибиотик ванкомицин. Вторую группу составили образцы, которые содержали

поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, L-аспарагиновую кислоту и антибиотик ванкомицин. Третья группа представлена ткаными сосудистыми протезами с покрытием из поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты и антибиотика ванкомицин. Четвертую группу, или контрольную, составили тканые сосудистые протезы без разработанных покрытий. Для двух однотипных исследуемых образцов использовалось одно лабораторное животное. Левее срединной плоскости крысы в ране длиной 2,5–3 см формировалось два кармана на расстоянии не менее 1 см друг от друга. Затем в рану вводилась взвесь микробов, содержащая в 0,5–1 мл  $10^9$  микробных тел *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, после чего в каждый из сформированных карманов пинцетом помещалось по одному однотипному образцу. После выведения животного из эксперимента два имплантированных образца по очереди извлекались из сформированных в ране карманов. Животных выводили на 4, 5, 6 и 7 сутки от начала эксперимента. Методы исследования образцов: бактериологический и молекулярно-генетический. Качественный результат антибактериальной устойчивости покрытий за исследуемый период подтверждался при трёх и более повторениях.

Оценка клеточных и тканевых реакций на различные компоненты в антибактериальных модификациях тканого сосудистого протеза

На втором этапе в экспериментальном исследовании изучались клеточные и тканевые реакции модифицированных образцов тканого сосудистого протеза после импрегнации в 1% растворе ванкомицина на протяжении 30 минут, которые содержали в покрытии поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, L-аспарагиновую кислоту (первая опытная группа) или поливиниловый спирт, хитозан, L-аспарагиновую кислоту (вторая опытная группа), и образцов промышленно выпускаемого тканого сосудистого протеза (третья или контрольная группа).

В эксперименте участвовало 45 крыс (самок) породы Вистар белого цвета. После имплантации в рану двух однотипных образцов в разные карманы на расстоянии не менее 1 см друг от друга левее срединной плоскости на 2–3 см спины крысы рану ушивали шелком 2,0. Выводили из эксперимента по 10 животных на 5, 14 сутки и на 20 неделе. Выполнялась заливка парафином в блоки, из которых изготавливались срезы толщиной 3–4 мкм на микротоме. Проводился анализ гистологических характеристик путем подсчета клеток воспалительного и соединительнотканного происхождения по периферии исследуемых образцов.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica» версия 10.0 (StatSoft, USA). База данных выполнена с использованием среды Excel 2013. Данные были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для анализа различий двух независимых групп по качественному признаку применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона. Абсолютный риск рассчитывался как разница частоты возникновения (инцидентность) инфицирования кондуитов между группами. Относительный риск определялся как отношение инцидентности инфицирования кондуитов между группами, оценка значимости проводилась путём сравнения значения относительного риска и границ 95% доверительного интервала. Для сравнения более двух независимых групп по количественному признаку применялся Н-критерий Краскела–Уолиса с последующим апостериорным сравнением групп попарно, для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся U-критерий Манна–Уитни. Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные в тексте работы, таблицах и графиках представлены в виде медианы и границ интерквартильного интервала (Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Основные результаты ретроспективного клинического исследования**

Инфицирование синтетических протезов после хирургических вмешательств на аорто-подвздошно-бедренном сегменте выявлено в 25 случаях, что составило 4,11% от всех оперированных в исследуемом сроке. Частота встречаемости инфицирования сосудистых протезов у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) составила 5,19% (у 23 из 443 пациентов), а у пациентов с аневризмой инфраренального отдела брюшной аорты – 1,21% (у 2 из 166 пациентов). Статистический анализ данных показал достоверную частоту различий инфицирования кондуитов ( $p=0,03$ ;  $\chi^2=4,88$ ), которое в группе с ХОЗАНК развивалось в 4,3 раза чаще, чем в группе пациентов с аневризмой инфраренального отдела брюшной аорты.

Количество пациентов первой группы (без инфицирования) с ХОЗАНК, у которых отсутствовали доказанные источники контаминации согласно вышеуказанным критериям, составило 382 (90,95%), а 38 пациентов (9,05%) не соответствовали критериям. С ХОЗАНК во второй исследуемой группе (с инфицированными протезами) источника контаминации не было выявлено у 17 пациентов (73,91%), а 6 пациентов

(26,09%) не соответствовали заданным критериям. Таким образом, частота инфицирования искусственных сосудистых протезов у пациентов с ХОЗАНК при отсутствии источника инфицирования составила 4,26% (у 17 из 399 пациентов), а при не соответствии критериям – 13,64% (6 из 44). Анализ данных показал статистически значимую частоту этих различий ( $p < 0,05$ ; 95% ДИ (нижняя граница)=1,33; 95% ДИ (верхняя граница)=7,69). Таким образом, у пациентов с ХОЗАНК при отсутствии доказанных источников контаминации относительный риск инфицирования искусственного сосудистого протеза статистически значимо в 3,2 раза ниже, чем у пациентов, не соответствующих критериям.

В целом суммарное количество всех пациентов (как с ХОЗАНК, так и с аневризмой брюшной аорты), у которых отсутствовали критерии инфицирования составило 565 пациентов, из которых 19 (3,36%) были с протезной инфекцией. В тоже время количество пациентов, не соответствующих этим критериям, составило 44 человека (6 из них с инфицированием, 13,64%). Различия между этими пациентами оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ; 95% ДИ (нижняя граница)=1,71; 95% ДИ (верхняя граница)=9,63). Таким образом, вероятность инфицирования синтетического сосудистого протеза при проведении реконструктивных операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте сохраняется у всех пациентов, при этом при отсутствии критериев контаминации относительный риск инфицирования искусственного сосудистого протеза статистически значимо в 4,06 ниже, чем у пациентов не соответствующих критериям.

В условиях отсутствия источников инфекции, согласно критериям, выявлен 441 пациент с текстильными сосудистыми протезами из которых 18 пациентов (4,1%) были с протезной инфекцией и 124 пациента с протезами из политетрафторэтилена (ПТФЭ), протезная инфекция выявлена в одном случае (0,8%). Таким образом, абсолютный риск инфицирования контактным путём при реконструктивных операциях с применением текстильных кондуитов выше на 3,3%, чем протезами из ПТФЭ, различия значимы ( $p = 0,04$ ;  $\chi^2 = 4,23$ ).

При отсутствии явных источников инфекции согласно критериям при шунтировании (протезировании) искусственным сосудистым протезом в аорто-подвздошно-бедренной позиции при линейной реконструкции выше паховой складки в целом частота инфицирования составила 1,06%. При этом при применении текстильных протезов она была 1,45%, а у протезов из ПТФЭ случаев инфицирования не было (различия статистически не значимы ( $p = 0,55$ ;  $\chi^2 = 0,37$ )).

При бифуркационной реконструкции у пациентов с аневризмой брюшной аорты частота инфицирования текстильных протезов составила 1,64%, а у протезов из ПТФЭ не было случаев инфицирования (различия статистически не значимы ( $p=0,69$ ;  $\chi^2=0,16$ ), в целом частота составила 1,39%.

При бифуркационной реконструкции у пациентов с ХОЗАНК при отсутствии доказанного источника инфекции, частота инфицирования у текстильных протезов составила 5,47%, у протезов из ПТФЭ не было случаев инфицирования (различия статистически не значимы ( $p=0,52$ ;  $\chi^2=0,4$ ), а в целом частота инфицирования составила 5,35%. При бифуркационных реконструкциях частота инфицирования кондуита при проведении реконструктивных операций с применением текстильных сосудистых протезов и протезов из ПТФЭ статистически не значима ( $p=0,35$ ;  $\chi^2=0,86$ ).

При проведении линейной и бифуркационной реконструкций в целом у пациентов в условиях отсутствия источника инфекции, согласно заданным критериям, частота инфицирования синтетических сосудистых протезов при линейной реконструкции составила 0,57%, а при проведении бифуркационной реконструкции составила 4,62%. Таким образом, относительный риск инфицирования в 8,1 раз выше (при отсутствии явных источников инфекции согласно критериям) при проведении бифуркационных реконструкций, чем линейных, различия статистически значимы ( $p<0,05$ ; 95% ДИ (нижняя граница)=0,02; 95% ДИ (верхняя граница)=0,98).

Частота инфицирования текстильных сосудистых протезов при ХОЗАНК после аорто-бифуркационно-бедренного протезирования (АББП) или аорто-бифуркационно-бедренного шунтирования (АББШ) с лапаротомией составила 7,48%, а с забрюшинным доступом – 3,88%. Анализ влияния вида оперативного доступа на частоту инфицирования текстильных сосудистых протезов при ХОЗАНК статистически значимых различий не выявил ( $p=0,24$ ,  $\chi^2=1,35$ ). При отсутствии явных источников инфекции (согласно критериям) при проведении бифуркационных реконструкций текстильным сосудистым протезом при лапаротомии частота инфицирования составила 6,16%. При анализе относительного риска инфицирования в зависимости от оперативного доступа при ХОЗАНК отсутствует статистическая значимость ( $p>0,05$ ; 95% ДИ (нижняя граница)=0,53; 95% ДИ (верхняя граница)=4,75).

В девяти случаях (36%) при бактериологическом исследовании очага инфекции возбудителем оказался *Staphylococcus aureus*, в трёх случаях — *Staphylococcus epidermidis*, в одном случае – *Staphylococcus haemolyticus*, а в

семи случаях отсутствовал рост микроорганизмов. Прочие возбудители, а также микстинфекции в результатах бактериологических исследований отсутствовали, однако у пяти пациентов (20%) отсутствовали результаты. У пациентов с контактным путём инфицирования искусственного сосудистого протеза в девяти случаях из 19 (47,37%) при бактериологическом исследовании очага инфекции возбудителем оказался *Staphylococcus aureus*, в трёх случаях — *Staphylococcus epidermidis*, трёх случаях отсутствовал рост микроорганизмов, а у четырёх пациентов отсутствовали результаты. Таким образом, бактерии рода *Staphylococcus* встречаются в 100% выявленных случаев инфицирования.

### **Результаты исследования антибактериальной активности модификаций тканых сосудистых протезов в эксперименте *in vitro***

У всех образцов третьей контрольной группы, не подвергавшихся импрегнации антибиотиком ванкомицин (1%) или линезолид (0,2%), ни в одном случае не выявлена антибактериальная активность. В исследуемой первой группе (полимерное покрытие, импрегнированное в 1% растворе ванкомицина) отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность у подгруппы С, чем у подгрупп А и В,  $U=162,5$ ,  $p<0,05$ ;  $U=44$ ,  $p<0,05$  соответственно. После вымывания антибиотиков из покрытий в течение 7 суток для С и В подгрупп исследования отмечена статистически значимая более выраженная антибактериальная активность, чем у подгруппы А,  $p<0,05$ ;  $U=10$ ,  $p<0,05$  соответственно, а у подгруппы С статистически значимо ( $U=180$ ,  $p<0,05$ ) лучше антибактериальная активность, чем у подгруппы В. Во второй группе исследования (полимерное покрытие, импрегнированное 0,2% раствором линезолида) в подгруппе А отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность, чем в подгруппах В и С,  $U=254$ ,  $p<0,05$ ;  $U=140$ ,  $p<0,05$  соответственно. После вымывания антибиотиков из покрытий в течение 7 суток для образцов В и С подгрупп исследования отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность, чем у образцов подгруппы А,  $U=105$ ,  $p<0,05$ ;  $U=0$ ,  $p<0,05$  соответственно, а у образцов подгруппы С статистически значимо ( $U=12,5$ ,  $p<0,05$ ) лучше антибактериальная активность, чем в подгруппе В. Таким образом, можно сделать вывод, что наличие L-аспарагиновой кислоты повышает устойчивость к вымыванию антибиотиков и увеличивает антибактериальную активность полимерных покрытий по сравнению с гиалуроновой кислотой, а наличие поливинилпирролидона в составе покрытий на основе поливинилхитозанового комплекса с L-аспарагиновой кислотой снижает устойчивость к вымыванию антибиотиков из полимерного покрытия, уменьшая его антибактериальную активность.

Динамика изменения размера зоны стерильности и оценка антибактериальной активности в подгруппах показывает, что образцы первой группы без вымывания статистически значимо ( $p < 0,05$ ) проявляют менее выраженную антибактериальную активность в сравнении с образцами второй группы. Однако у образцов второй группы быстрее уменьшалась зона стерильности при вымывании. После вымывания в течение 7 суток антибактериальная активность у образцов второй группы, была статистически значимо ( $U=128$ ,  $p < 0,05$ ) ниже, чем у образцов первой группы исследования. Таким образом, после вымывания в течение 7 суток антибактериальная активность гидрогелей, импрегнированных линезолидом (0,2%), была ниже, чем у импрегнированных ванкомицином (1%).

### **Результаты исследований антибактериальной устойчивости модификаций и промышленно выпускаемых тканых сосудистых протезов в инфицированной ране лабораторных животных**

При качественной оценке продолжительности антибактериальной устойчивости модификаций тканых сосудистых протезов методами ПЦР и бактериологическим наблюдением совпадают результаты. Протезы группы 1 (покрытие: поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, гиалуроновая кислота, ванкомицин) не инфицируются *S. aureus* до четырёх суток, а протезы группы 2 (покрытие: поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, L-аспарагиновая кислота, ванкомицин) и группы 3 (покрытие: поливиниловый спирт, хитозан, L-аспарагиновая кислота, ванкомицин) – до пяти суток, протезы 4 (контрольной) группы инфицируются на всех сроках наблюдения. Таким образом, наличие L-аспарагиновой кислоты в составе полимерных покрытий увеличивает на 20% продолжительность антибактериальной устойчивости тканых сосудистых протезов по сравнению с гиалуроновой кислотой, а наличие в составе поливинилпирролидона в составе покрытий на основе поливинилхитозанового комплекса с антибиотиком ванкомицин 1% и L-аспарагиновой кислотой существенного влияния на продолжительность антибактериальной устойчивости не оказывает.

Количественный результат бактериологического исследования группы 2 и группы 3 на шестые сутки наблюдения выявил статистически значимо ( $p=0,012$ ) большую обсемененность *S. aureus* у протезов группы 3. Таким образом, можно сделать вывод, что наличие в составе полимерных покрытий поливинилпирролидона снижает обсемененность *S. aureus*, увеличивая антибактериальную устойчивость тканых сосудистых протезов.

## **Результаты оценки клеточных и тканевых реакций на различные компоненты в антибактериальных модификациях тканого сосудистого протеза**

Установлено, что на 5-е сутки после имплантации преобладающим видом клеток являлись нейтрофильные лейкоциты, при этом их наименьшее количество определялось у животных второй опытной группы (покрытие: поливиниловый спирт, хитозан, L-аспарагиновая кислота, ванкомицин), которое было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ( $U=15$ ,  $p<0,001$ ). Следует отметить, что количество нейтрофильных лейкоцитов в первой опытной группе (покрытие: поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, L-аспарагиновая кислота, ванкомицин) также было статистически значимо ( $U=27$ ,  $p<0,001$ ) ниже в сравнении с контролем. Количество дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов по сравнению с контрольной группой было меньше в первой и второй опытных группах,  $U=33,5$ ;  $p=0,001$ ,  $U=20$ ;  $p<0,001$  соответственно. В то же время количество фибробластов у животных второй опытной группы было самым высоким в сравнении с аналогичным показателем у животных контрольной и первой опытной групп,  $U=20$ ;  $p<0,001$ ,  $U=39,5$ ;  $p=0,003$  соответственно.

На 14-е сутки наблюдения количество нейтрофильных лейкоцитов значительно снижалось во всех группах, при этом наименьшие значения этого показателя определялись в первой и второй опытных группах в сравнении с контролем,  $U=55$ ;  $p=0,018$ ,  $U=51$ ;  $p=0,011$  соответственно. Количество плазматических клеток определялось на самом низком уровне у животных первой и второй опытных групп в сравнении с контролем,  $U=36,5$ ;  $p=0,002$ ,  $U=27$ ;  $p<0,001$  соответственно. Количество гистиоцитов было статистически значимо ниже у животных первой и второй опытных групп, чем контрольные значения,  $U=31,5$ ;  $p<0,001$ ,  $U=37,5$ ;  $p=0,002$  соответственно. Количество фиброцитов было наибольшим в первой и второй опытных группах в сравнении с контрольными значениями,  $U=58,5$ ;  $p=0,027$ ,  $U=44,5$ ;  $p=0,005$  соответственно. Максимальные показатели количества фибробластов определялись у животных первой и второй опытных групп в сравнении с контролем,  $U=10$ ;  $p<0,001$ ,  $U=7,5$   $p<0,001$  соответственно. Количество гигантских многоядерных клеток было минимальным у животных второй опытной группы по сравнению с контролем и первой опытной группой, различия статистически значимы,  $U=60,5$ ;  $p=0,031$ ,  $U=27,5$ ;  $p<0,001$  соответственно. Различий между контролем и первой опытной группой в количестве этих клеток не выявлено ( $U=27,5$ ,  $p=0,2$ ).

Через 20 недель после имплантации количество лимфоцитов было минимальным у животных первой и второй опытных групп в сравнении с



контролем,  $U=20,5$ ;  $p<0,001$ ,  $U=23,5$ ;  $p<0,001$  соответственно. Количество плазматических клеток было минимальным у животных второй опытной группы, при этом статистически значимые различия определялись в сравнении с контролем ( $U=55$ ;  $p=0,018$ ). Количество гистиоцитов было минимальным у животных в контроле и опытных группах. Следует отметить, что этот показатель у животных во второй опытной группы был статистически значимо ( $U=52$ ;  $p=0,013$ ) меньше по сравнению с контролем. Количество макрофагов было минимальным у животных второй опытной группы и было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ( $U=28,5$ ;  $p<0,001$ ). Количество фиброцитов было выше контрольных значений у животных первой опытной группы ( $U=8,5$ ;  $p<0,001$ ) и второй опытной группы ( $U=0$ ;  $p<0,001$ ). При этом максимальное количество фиброцитов определялось у животных второй опытной группы, и этот показатель был статистически значим при сравнении с животными первой опытной группы ( $U=60,5$ ;  $p=0,033$ ). Количество фибробластов было минимальным у животных второй опытной группы и было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ( $U=36$ ;  $p=0,002$ ), первой опытной группой ( $U=38$ ;  $p=0,002$ ). Количество гигантских многоядерных клеток было минимальным у животных второй опытной группы и было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ( $U=59$ ;  $p=0,028$ ).

Проведенное исследование позволило установить, что после имплантации тканых сосудистых протезов с антибактериальными покрытиями по сравнению с промышленно выпускаемыми тканевыми сосудистыми протезами на 5-е сутки статистически значимо ( $p<0,05$ ) снижалась воспалительная реакция; на 14-е сутки наблюдения статистически значимо ( $p<0,05$ ) снижалась воспалительная реакция и повышалась скорость формирования и созревания грануляционной ткани и трансформации ее в грубоволокнистую соединительную ткань; на 20-й неделе наблюдения статистически значимо ( $p<0,05$ ) уменьшалась выраженность реакций хронического воспаления и увеличивалась скорость созревания и трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую. Наличие поливинилпирролидона в составе антибактериального покрытия для модификации текстильного тканого сосудистого протеза по сравнению с антибактериальным покрытием без поливинилпирролидона на 5-е сутки наблюдения статистически значимо ( $p<0,05$ ) уменьшает количество клеток, формирующих волокна соединительной ткани – фибробластов; на 14-е сутки наблюдения статистически значимо ( $p<0,05$ ) увеличивает продуктивную воспалительную реакцию; на 20-й неделе наблюдения статистически значимо ( $p<0,05$ ) снижает скорость трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую соединительную ткань. Поэтому предпочтительным

вариантом является покрытие на основе поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты после импрегнации в 1% растворе ванкомицина на протяжении 30 минут.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. При проведении реконструктивных операций в аорто-подвздошно-бедренной позиции инфицирование искусственных сосудистых протезов при отсутствии потенциальных источников инфекции встречается с частотой 3,36%, а относительный риск инфицирования кондуита в 4,06 раза меньше, чем при наличии источника инфекции ( $p < 0,05$ ). При этом, в условиях отсутствия источника инфекции, абсолютный риск инфицирования при реконструктивных операциях текстильных кондуитов на 3,3% выше, чем протезов из ПТФЭ ( $p < 0,05$ ), а относительный риск контактного инфицирования в 8,1 раз выше при проведении бифуркационных реконструкций, чем линейных ( $p < 0,05$ ). В 100% выявленных случаев возбудителем инфекционного процесса являются бактерии рода *Staphylococcus* [2–А; 3–А; 8–А; 10–А].

2. Импрегнация модификаций тканых сосудистых протезов раствором антибиотика ванкомицина (1%) предпочтительнее, чем линезолидом (0,2%), так как ванкомицин статистически значимо ( $p < 0,05$ ) более устойчив во всех покрытиях, чем линезолид после 7 суток вымывания. Модификации тканого сосудистого протеза с L-аспарагиновой кислотой и без поливинилпирролидона в составе полимерного покрытия статистически значимо ( $p < 0,05$ ) устойчивее к вымыванию антибиотиков на протяжении 7 суток, чем с гиалуроновой кислотой и поливинилпирролидоном [4–А; 9–А; 11–А].

3. Антибактериальная устойчивость у модификаций тканых сосудистых протезов с L-аспарагиновой кислотой в составе полимерных покрытий с ванкомицином (1%) сохраняется на 20% продолжительнее, чем с гиалуроновой кислотой. Наличие поливинилпирролидона в модификациях тканого сосудистого протеза с L-аспарагиновой кислотой и ванкомицином (1%) в составе полимерных покрытий влияния на продолжительность антибактериальной устойчивости не оказывает, но статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снижает обсемененность *S. aureus* к шестым суткам наблюдения [5–А; 7–А; 9–А; 12–А].

4. Покрытия, состоящие из поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты после импрегнации на протяжении 30 минут ванкомицином (1%) статистически значимо ( $p < 0,05$ ) на пятые сутки снижают воспалительную реакцию, повышают скорость формирования

грануляционной и соединительной тканей, на четырнадцатые сутки снижают продуктивную воспалительную реакцию и повышают скорость формирования и созревания грануляционной и соединительной тканей, на двадцатой неделе наблюдения уменьшают выраженность реакций хронического воспаления и увеличивают скорость созревания и трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую соединительную ткань [6–А].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

Результаты настоящего исследования демонстрируют возможность использования критериев для определения риска инфицирования искусственных сосудистых протезов в условиях отсутствия явного источника инфекции при реконструктивных операциях в аорто-подвздошно-бедренной позиции. Выполненные исследования разных вариантов модификаций тканых сосудистых протезов представляют информацию об антибактериальных и гистологических свойствах. Полученные данные об экспериментальных сосудистых протезах позволяют рекомендовать тканые сосудистые протезы с разработанным покрытием на основе поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты после импрегнации в 1% растворе ванкомицина на протяжении 30 минут к доклиническим и клиническим исследованиям.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи, опубликованные в изданиях, включенных в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований

1–А. Дорошко, Е. Ю. Биомеханические свойства, патогенетические механизмы и пути инфицирования тканых сосудистых протезов в ангиохирургии / Е. Ю. Дорошко, А. А. Лызиков // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – Т. 66, № 4. – С. 79–86.

2–А. Дорошко, Е. Ю. Клинико-демографическая характеристика пациентов и факторы риска инфицирования искусственных сосудистых протезов после реконструктивных операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте / Е. Ю. Дорошко, А. А. Лызиков, М. Л. Каплан, В. Е. Тихманович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 5. – С. 506–510.

3–А. Дорошко, Е. Ю. Анализ инфекционных осложнений искусственных сосудистых протезов после операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте / Е. Ю. Дорошко, А. А. Лызиков, В. Е. Тихманович, М. Л. Каплан // Хирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 508–516.

4–А. Дорошко, Е. Ю. Экспериментальная апробация полимерных покрытий текстильного сосудистого протеза с пролонгированной антибактериальной активностью / Е. Ю. Дорошко, Д. В. Тапальский, А. А. Лызиков, М. Л. Каплан, В. М. Шаповалов, Е. А. Цветкова, С. В. Зотов, Н. С. Винидиктова // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 99–105.

5–А. Лызиков, А. А. Антибактериальная устойчивость модифицированных текстильных сосудистых протезов при моделировании инфицированной раны в эксперименте / А. А. Лызиков, Д. В. Тапальский, Е. Ю. Дорошко, Е. А. Цветкова, А. А. Зяцьков, М. Л. Каплан, С. В. Зотов, Н. С. Винидиктова, В. С. Седельник // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 83–92.

6–А. Лызиков, А. А. Клеточные и тканевые реакции в ответ на имплантацию модификаций искусственных сосудистых протезов в эксперименте / А. А. Лызиков, Э. А. Надыров, Е. Ю. Дорошко // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 93–101.

7–А. Цветкова, Е. А. Гелевая композиция для модифицирования синтетических сосудистых имплантатов / Е. А. Цветкова, Е. Ю. Дорошко, Н. С. Винидиктова, С. В. Зотов, В. М. Шаповалов, И. Ю. Ухарцева, А. А. Лызиков, М. Л. Каплан // Полимерные материалы и технологии. – 2022. – Т. 8, № 2. – С. 49–58.

### **Материалы конференций**

8–А. Дорошко, Е. Ю. Частота и факторы инфицирования искусственных сосудистых протезов после операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте [Электронный ресурс] / Е. Ю. Дорошко // Современные технологии в медицинском образовании: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Минск, 1–5 нояб. 2021 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – 1 электрон, опт, диск (CD-ROM).

9–А. Результаты исследования антибактериальной активности модификаций искусственного сосудистого протеза в экспериментах *in vitro* и *in vivo* / А. А. Лызиков, М. Л. Каплан, Е. Ю. Дорошко, Е. А. Цветкова // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф, с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель. – Вып. 22, т. 3. – С. 134–138.

10–А. Дорошко, Е. Ю. Частота контактного пути инфицирования и временной период инфицирования искусственных сосудистых протезов после операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте / А. А. Лызиков, М. Л. Каплан, Е. Ю. Дорошко // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины: материалы науч.-практ. конф. (69-й годич.) с междунар. участием, посвящ. 30-летию гос. независимости Респ. Таджикистан и годам развития села, туризма и нар, ремесел (2019–2021), Душанбе, 17 нояб. 2021 г.: в 2 т. / Тадж. гос. мед. ун-т. – Душанбе, 2021. – Т. 1. – С. 472–473.

11–А. Дорошко, Е. Ю. Оценка антибактериальной активности модификаций текстильных сосудистых протезов *in vitro* [Электронный ресурс] / Е. Ю. Дорошко, А. А. Лызиков, М. Л. Каплан // Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь: сб. материалов респ. науч.-практ. конф, с междунар. участием и XXVIII Пленума Правления Белорус, ассоц. хирургов, Минск, 19 нояб. 2021 г. / Белорус. гос. мед. ун-т, Белорус, ассоц. хирургов; под ред. Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевича. – Минск, 2021. – 1 электрон, опт, диск (CD-ROM).

### **Заявки на изобретения**

12–А. Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на выдачу патента на изобретение «Гидрогелевая композиция для модифицирования сосудистых имплантатов» от 02.12.2021 по заявке на изобретение ВУ а20210246 / В. М. Шаповалов, Е. А. Цветкова, Е. Ю. Дорошко, А. А. Зятыков, Д. В. Тапальский, С. В. Зотов, В. А. Гольдаде, Н. С. Винидиктова, М. Л. Каплан, А. А. Лызиков. – Дата подачи 19.08.2021.

## РЭЗІЮМЭ

Дарошка Яўгеній Юр'евіч

### Распрацоўка і эксперыментальная апрабацыя новага антымیکробнага палімернага пакрыцця штучнага тканага сасудзістага пратэза (клініка-эксперыментальнае даследаванне)

**Ключавыя словы:** інфіцыраванне штучных сасудзістых пратэзаў, тканы сасудзісты пратэз, палімеры, антымیکробныя пакрыцці, эксперымент, клеткавыя і тканкавыя рэакцыі

**Мэта даследавання:** распрацаваць і эксперыментальна абгрунтаваць эфектыўнасць новага палімернага пакрыцця штучнага тканага сасудзістага пратэза з антымیکробным дзеяннем.

**Метады даследавання:** рэтраспектыўнае нерандамізаванае даследаванне медыцынскіх карт стацыянарных пацыентаў пасля рэканструкцыйных умяшанняў на аорта-падуздышна-сцегнавым сегменце сінтэтычным сасудзістым пратэзам, дыска-дыфузійны метады, мікрабіялагічнае даследаванне, ПЛР даследаванне, гісталагічнае даследаванне эксперыментальнай партыі мадыфікацый тканых сасудзістых пратэзаў, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** вынікі дэманструюць магчымасць выкарыстання крытэрыяў для вызначэння рызыкі кантактнага шляху інфіцыравання штучных сасудзістых пратэзаў пасля рэканструкцыйных аперацый у аорта-падуздышна-сцегнавым сегменце. Атрыманыя дадзеныя аб эксперыментальных даследаваннях дазваляюць рэкамендаваць для мадыфікацыі тканага сасудзістага пратэза палімернае пакрыццё на аснове полівінілавага спірту, хітазану, L-аспарагінавай кіслаты з наступнай імпрэгнацыяй у 1% раствору ванкаміцыну на працягу 30 хвілін.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** вынікі даследавання могуць быць выкарыстаны ў практычнай і навукова-даследчай дзейнасці ў спецыялізаваных хірургічных аддзяленнях устаноў аховы здароўя і ў навучальным працэсе вышэйшых медыцынскіх навучальных устаноў.

**Галіна прымянення:** сасудзістая хірургія.

## РЕЗЮМЕ

Дорошко Евгений Юрьевич

### **Разработка и экспериментальная апробация нового антимикробного полимерного покрытия искусственного тканого сосудистого протеза (клинико-экспериментальное исследование)**

**Ключевые слова:** инфицирование искусственных сосудистых протезов, тканый сосудистый протез, полимеры, антимикробные покрытия, эксперимент, клеточные и тканевые реакции

**Цель исследования:** разработать и экспериментально обосновать эффективность нового полимерного покрытия искусственного тканого сосудистого протеза с антимикробным действием.

**Методы исследования:** ретроспективное нерандомизированное исследование медицинских карт стационарных пациентов после реконструктивных вмешательств на аорто-подвздошно-бедренном сегменте синтетическим сосудистым протезом, диско-диффузионный метод, микробиологическое исследование, ПЦР исследование, гистологическое исследование экспериментальной партии модификаций тканых сосудистых протезов, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** результаты демонстрируют возможность использования критериев для определения риска контактного пути инфицирования искусственных сосудистых протезов после реконструктивных операций в аорто-подвздошно-бедренном сегменте. Полученные данные об экспериментальных исследованиях позволяют рекомендовать для модификации тканого сосудистого протеза полимерное покрытие на основе поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты с последующей импрегнацией в 1% растворе ванкомицина на протяжении 30 минут.

**Рекомендации по использованию:** результаты исследования могут быть использованы в практической и научно-исследовательской деятельности в специализированных хирургических отделениях учреждений здравоохранения и в учебном процессе высших медицинских учебных заведений.

**Область применения:** сосудистая хирургия.

## SUMMARY

**Doroshko Yauheni**

### **Development and experimental approbation of a new antimicrobial polymer coating of an artificial woven vascular prosthesis (clinical and experimental study)**

**Keywords:** infection of artificial vascular prostheses, woven vascular prosthesis, polymers, antimicrobial coatings, experiment, cellular and tissue reactions

**The aim of the study:** to develop and experimentally substantiate the effectiveness of a new polymer coating of an artificial woven vascular prosthesis with antimicrobial action.

**Research methods:** retrospective non-randomized study of medical records of inpatient patients after reconstructive interventions on the aorto-iliac-femoral segment with a synthetic vascular prosthesis, disco-diffusion method, microbiological study, PCR study, histological study of an experimental batch of modifications of woven vascular prostheses, statistical.

**The results obtained and their novelty:** the results demonstrate the possibility of using criteria to determine the risk of contact pathway infection of artificial vascular prostheses after reconstructive operations in the aorto-ilio-femoral segment. The obtained data on experimental studies allow us to recommend a polymer coating based on polyvinyl alcohol, chitosan, L-aspartic acid for modification of a woven vascular prosthesis, followed by impregnation in a 1% solution of vancomycin for 30 minutes.

**Recommendations for use:** the results of the study can be used in practical and research activities in specialized surgical departments of healthcare institutions and in the educational process of higher medical educational institutions.

**Field of application:** vascular surgery.





Научное издание

**ДОРОШКО Евгений Юрьевич**

**РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ  
НОВОГО АНТИМИКРОБНОГО ПОЛИМЕРНОГО ПОКРЫТИЯ  
ИСКУССТВЕННОГО ТКАНОГО СОСУДИСТОГО ПРОТЕЗА  
(клинико-экспериментальное исследование)**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.17 – хирургия

Подписано в печать 09.11.2022.

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Times New Roman».  
Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,53. Тираж 66 экз. Заказ № 493.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.