

Е. Л. АРТЮШКОВ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕТЧАТОГО ГРЫЖЕВОГО ПРОТЕЗА С ПОЛИМЕРНЫМ ПОКРЫТИЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

Проведено экспериментальное исследование на животных с формированием инфицированной раны *S. aureus* или *E. coli* и имплантацией в нее образцов протезов с разработанным биodeградируемым покрытием после импрегнации их в растворах антибиотика. Цель исследования - оценить антибактериальную эффективность сетчатого полипропиленового протеза с биodeградируемым протезом, импрегнированным антибиотиками, в экспериментальной модели инфицированной раны *in vivo*. Оценку антибактериальной эффективности образцов протезов проводили на 1-е, 3-и и 5-е сутки, путем выведения животных из эксперимента и посевом раневого отделяемого на мясо-пептонный агар. Оценку антибактериальной эффективности проводили через 24 часа по количеству КОЕ/мл. Исследование показало, что по отношению к *S. aureus* на 3-и сутки количество КОЕ/мл выросших из раны с имплантированным протезом с покрытием в состав которого входит гентамицин составила 10^4 КОЕ/мл, тогда как у образцов с ципрофлоксацином – 10^7 КОЕ/мл ($p < 0,01$). По отношению к *E. coli* на 3-и сутки также отмечено значимое снижение количества колоний в группе образцов с гентамицином – 10^3 КОЕ/мл, по сравнению с ципрофлоксацином – 10^4 КОЕ/мл ($p < 0,01$). На 5-е сутки различие сохранялось 10^4 КОЕ/мл против 10^7 КОЕ/мл соответственно ($p < 0,01$).

Можно сделать вывод, что импрегнация образцов с покрытием содержащий гентамицин обеспечивает более высокую антибактериальную эффективность, в сравнение с импрегнированием ципрофлоксацином.

Ключевые слова: полимерное покрытие, сетчатый полипропиленовый протез, антибактериальные свойства.

Введение. Использование сетчатых имплантов для лечения пациентов с грыжами передней брюшной стенки, в том числе с ущемленными грыжами, способствовало значительному уменьшению частоты рецидивов – с 60–40 % до 10 %, что обеспечивало хорошие показатели качества жизни [1, 2] Частота раневой инфекции при выполнении герниопластики, в том числе при ущемленных грыжах, достигает 14 % [3, 4, 5] Основным этиологическим фактором для развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus ssp*, *Streptococcus ssp*. и *Escherichia coli* [6, 7]. Актуальным является разработка полимерного покрытия на сетчатый полипропиленовый протез с пролонгированным выделением антибиотика для задержки колонизации бактерий в условиях бактериальной контаминации операционного поля [8].

Цель работы – оценить антибактериальную эффективность сетчатого полипропиленового протеза с биodeградируемым протезом, импрегнированным антибиотиками, в экспериментальной модели инфицированной раны *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Для проведения опыта *in vivo* проводили экспериментальное исследование 108 образцов сетчатого протеза, распределенных на 6 групп, каждая из которых включала по 18 однотипных образцов по 6 на каждый период выведения. Использовались промышленные образцы сетчатых протезов без покрытия, так и с разработанным биodeградируемым покрытием, в состав которого входит: поливиниловый спирт, хитозан, поливинилпирролидон, L-аспарагиновая кислота и 10 % глицерин.

Первая, вторая и третья группа – это протезы, которые имплантировались в рану, инфицированную *Staphylococcus aureus*. Группу № 1 составили промышленно выпускаемые образцы сетчатого полипропиленового протеза, которые имплантировались в рану, инфицированную *S. aureus*. В группу № 2 вошли образцы сетчатого протеза с биodeградируемым покрытием импрегнированные 0,2 % раствором ципрофлоксацина, которые имплантировались в рану, инфицированную *S. aureus*. Группу № 3 составили образцы сетчатого протеза с биodeградируемым покрытием импрегнированные 4 % раствором гентамицина, которые имплантировались в рану инфицированную *S. aureus*.

Четвертая, пятая и шестая группа – это образцы, которые имплантировались в рану, инфицированную *Escherichia coli*. Группу № 4 составили промышленно выпускаемые образцы сетчатого полипропиленового протеза, которые имплантировались в рану, инфицированную *E. coli*. Группу № 5 составили образцы сетчатого протеза с биodeградируемым покрытием импрегнированные раствором ципрофлоксацина, которые имплантировались в рану, инфицированную *E. coli*. Группу № 6 составили образцы сетчатого протеза с биodeградируемым покрытием импрегнированные раствором гентамицина, которые имплантировались в рану инфицированную *E. coli*.

Выбор антибиотиков был обусловлен результатами бактериологических исследований ран хирургических пациентов г. Гомеля за период с 2021 по 2024 гг. Чаще всего высевались *E. coli* и *S. aureus*. В 19 % случаев высевалось *E. coli* и в 24 % случаев *S. aureus*. Микроорганизмы проявили высокую чувствительность к обоим антибиотикам, а также низкую резистентность. Чувствительность у *E. coli* к ципрофлоксацину составляла 68,1 %, а резистентность 31,9 %. К гентамицину чувствительность – 82,6 %, а резистентность 17,5 %.

Чувствительность у *S. aureus* к ципрофлоксацину составляла 82,1 %, а резистентность 17,9 %. К гентамицину чувствительность 88,3 %, а резистентность 11,7 %.

Эксперимент *in vivo* проведен на базе Института радиобиологии НАН Беларуси. Микробиологические исследования было проведено на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ГомГМУ. В эксперименте участвовало 108 экспериментальных животных – белых крыс, породы Вистар в возрасте 3–4 месяца на момент начала исследования. Для одного исследуемого образца использовалось одно лабораторное животное. Эксперимент был проведен с соблюдением принципов биоэтики, согласно требованиям Директивы Европейского парламента и совета европейского союза 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях [9].

Все манипуляции с животными проводились под воздействием воздушно-изофлюранового наркоза. На депилированной коже спины крысы проводилась трехкратная обработка раствором йодискина. Скальпелем рассекалась кожа длиной 2 см, подкожная клетчатка. Формировали 2 раны справа и слева от срединной линии. Рану инфицировали 100 мкл инокулюмом, содержащих в 1×10^9 КОЕ/мл микробных тел либо *E. coli* ATCC 25922 либо *S. aureus* ATCC 25923. После чего в каждую из ран пинцетом помещалось по одному однотипному образцу с одной из групп. Образцы размером 5×5 мм. В каждую крысу имплантировалось по два образца одной из групп. После этого с целью создания герметичности, предотвращения травмирования и обсеменения извне рана ушивалась ПГА 2,0. Животные содержались в виварии каждое в отдельной клетке. Доступ к воде и пище был свободным. Летальных случаев не было. Животные выводились из эксперимента на 1-е, 3-и и 5-е сутки в каждой группе. По три животных с каждой группы. После выведения животного из эксперимента снимались ранее наложенные швы на ушитых ранах. Выполняли мазок стерильным тампоном. Все манипуляции выполнялись при соблюдении правил асептики. Выполняли полуколичественный посев раневого экссудата по секторам с помощью стерильных одноразовых петель на чашки с мясо-пептонным агаром (МПА). Чашки инкубировали при 35 ± 2 °C в течение 24 часов. Результаты посевов оценивали в количестве КОЕ/мл раневого отделяемого [10].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных таблиц “Statistica” (Version 10, StatSoft Inc., США). Распределения числовых признаков представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Во время исследования *in vivo* оценивали количество КОЕ/мл, выросших на чашках с МПА через 24 часа инкубации. Оценку роста бактерий проводили полуколичественным методом.

В группе № 1 на 1-е сутки обнаружено 10^7 КОЕ/мл, на 3-и сутки – 10^8 КОЕ/мл, на 5-е сутки – 10^7 КОЕ/мл. В группе № 2 на 1-е сутки обнаружено 10^3 КОЕ/мл, на 3-и сутки – 10^7 КОЕ/мл, на 5-е сутки – 10^6 КОЕ/мл. В группе № 3 на первые сутки выявлено 10^3 КОЕ/мл, и вторые сутки 10^4 КОЕ/мл, на 5-е сутки – 10^5 КОЕ/мл.

В группах №1–№3 на 1-е сутки выявлено статистически меньше КОЕ/мл у второй и третьей групп по отношению к первой. На 3-и сутки у образцов третьей группы было меньше КОЕ/мл по отношению к первой и второй группе. На 5 сутки статистически меньше КОЕ/мл у третьей группы по отношению к первой (таблица 1).

Таблица 1. Количество КОЕ/мл выросших из инфицированных ран *S. aureus* в первой, второй и третьей группах протезов

Группы	Me, Q1, Q3 КОЕ/мл		
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Группа №1	$10^7(10^7; 10^7)$	$10^8(10^8; 10^8)$	$10^7(10^7; 10^7)$
Группа №2	$10^3(10^3; 10^3)$	$10^7(10^7; 10^7)$	$10^6(10^6; 10^6)$
Группа №3	$10^3(10^3; 10^3)$	$10^4(10^4; 10^4)$	$10^5(10^5; 10^5)$
p	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,01$	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$

В группе № 4 на 1-е сутки выявлено 10^5 КОЕ/мл, на 3-и сутки – 10^6 КОЕ/мл, на 5-е сутки 10^7 КОЕ/мл. В группе № 5 на 1-е сутки – 10^3 КОЕ/мл. На 3-и сутки – 10^4 КОЕ/мл, на 5-е сутки рост составил 10^7 КОЕ/мл. В группе № 6 на 1-е и 3-и сутки – 10^3 КОЕ/мл, на 5-е сутки – 10^4 КОЕ/мл.

В группах №4–№6 на 1-е сутки выявлено статистически меньше КОЕ/мл у образцов пятой и шестой групп по отношению к четвертной. На 3-и и 5-е сутки у образцов шестой группы выявлено меньше КОЕ/мл, по отношению в четвертной и пятой группам (таблица 2).

Таблица 2. Количество КОЕ/мл выросших из инфицированных ран *E. coli* в четвертой, пятой и шестой группах протезов

Группы	Me, Q1, Q3, КОЕ/мл		
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Группа №4	$10^5(10^5; 10^5)$	$10^6(10^6; 10^6)$	$10^7(10^7; 10^7)$
Группа №5	$10^3(10^3; 10^3)$	$10^4(10^4; 10^4)$	$10^7(10^7; 10^7)$
Группа №6	$10^3(10^3; 10^3)$	$10^3(10^3; 10^3)$	$10^4(10^4; 10^4)$
p	$p_{4,5} < 0,01$ $p_{4,6} < 0,01$ $p_{5,6} > 0,05$	$p_{4,5} < 0,01$ $p_{4,6} < 0,01$ $p_{5,6} < 0,01$	$p_{4,5} > 0,05$ $p_{4,6} < 0,01$ $p_{5,6} < 0,01$

Закключение. При сравнении антибактериальной эффективности импрегнированных протезов установлено, что образцы с покрытием, содержащим в составе гентамицин, демонстрируют статистически значимое превосходство над образцами с ципрофлоксацином в отношении подавления роста *S. aureus* и *E. coli*.

По отношению к *S. aureus* на 3-и сутки количество КОЕ/мл выросших из раны с имплантированным протезом с покрытием в состав которого входит гентамицин составила 10^4 КОЕ/мл, тогда как у образцов ципрофлоксацином – 10^7 КОЕ/мл ($p < 0,01$).

По отношению к *E. coli* на 3-и сутки также отмечено значимое снижение количества колоний в группе образцов с гентамицином – 10^3 КОЕ/мл, по сравнению с ципрофлоксацином – 10^4 КОЕ/мл ($p < 0,01$). На 5-е сутки различие сохранялось 10^4 КОЕ/мл против 10^7 КОЕ/мл соответственно ($p < 0,01$).

Можно сделать вывод, что импрегнация образцов с покрытием гентамицином обеспечивает более высокую антибактериальную эффективность, в сравнение с импрегнированием ципрофлоксацином.

Литература:

- [1]. Жуков Б.Н., Быстров С.А., Шестаков Е.В. Оптимизация хирургического лечения больных с ущемленной грыжей брюшной стенки. Хирургия // Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. № 8. С. 67–70.
- [2]. Юрасов А.В., Абовян Л.А., Курашвили Д.Н., Лысенко М.В., Дубров В.Э. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с пупочными грыжами и диастазом прямых мышц живота // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 4 С. 309–314.
- [3]. Cobb W.S., Carbonell A.M., Kalbaugh C.L. Infection risk of open placement of intraperitoneal composite mesh // The American surgeon. 2009. № 75 (9). P. 762–767.
- [4]. Mazaki T., Mado K., Masuda H., Shiono M., Tochikura N., Kabur M.A. A randomized trial of antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infection after open mesh-plug hernia repair // American journal of surgery. 2014. № 207 (4). P. 476–484.
- [5]. Лызиков А.А., Артюшков Е.Л., Дорошко Е.Ю., Каплан М.Л. Клиническая характеристика и оценка частоты осложнений после оперативного лечения пациентов со свободными и ущемленными грыжами с применением синтетических имплантатов // Проблемы здоровья и экологии. 2023. № 20 (4). С. 63–69.
- [6]. Yang H., Xiong Y., Chen J., Shen Y. Study of mesh infection management following inguinal hernioplasty with an analysis of risk factors: a 10-year experience // Hernia. 2020. № 24 (2). P. 301–305.
- [7]. Pande T., Naidu C.S. Mesh infection in cases of polypropylene mesh hernioplasty. // Hernia. 2020. № 24(4). P. 849–856.
- [8]. Артюшков Е.Л., Лызиков А.А., Каплан М.Л., Дорошко Е.Ю., Осипов Б.Б. Бактериальная биопленка как фактор риска инфекционных осложнений при применении полипропиленовых эндопротезов в хирургии грыж передней брюшной стенки // Проблемы здоровья и экологии. 2025. №22 (1). С. 15–22.
- [9]. Цыганцова С.И. Международно-правовая защита животных: проблемы и перспективы. // Московский журнал международного права. 2021. № 2. С.122–132.
- [10]. Метод количественного определения микробиоты раневого отделяемого и оценки этиологической значимости: инструкция по применению № 013-0422 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2022/ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» УО«Гомельский государственный медицинский университет» ; Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко, И. А. Славников, В. Н. Мартинков, А. В. Рожко, З. А. Дундаров. Гомель, 2022. 17 с.

E. L. ARTYUSHKOV

ANTIBACTERIAL EFFICIENCY OF A POLYMER-COATED MESH HERNIAL PROSTHESIS IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

Educational Establishment "Gomel State Medical University", Gomel, Republic of Belarus

Summary

An experimental animal study was conducted using *S. aureus* or *E. coli* infected wounds and implantation of prosthesis samples with the developed biodegradable coating after impregnation in antibiotic solutions. The aim of the study was to evaluate the antibacterial efficacy of a mesh polypropylene prosthesis with a biodegradable coating impregnated with antibiotics in an experimental *in vivo* infected wound model. The antibacterial efficacy of the prosthesis samples was assessed on days 1, 3, and 5 by removing animals from the experiment and culturing wound fluid on meat-peptone agar. The assessment was based on the number of CFU/ml of wound fluid. The study showed that in relation to *S. aureus* on the 3rd day, the number of CFU/ml grown from the wound with an implanted prosthesis with a coating containing gentamicin was 10^4 CFU/ml, while in samples with ciprofloxacin it was 10^7 CFU/ml ($p < 0.01$). In relation to *E. coli* on the 3rd day, a significant decrease in the number of colonies was also noted in the group of samples with gentamicin – 10^3 CFU/ml, compared with ciprofloxacin – 10^4 CFU/ml ($p < 0.01$). On the 5th day, the difference remained 10^4 CFU/ml versus 10^7 CFU/ml, respectively ($p < 0.01$).

This suggests that impregnation of gentamicin-coated samples provides superior antibacterial efficacy compared to impregnation with ciprofloxacin.

Keywords: polymer coating, mesh polypropylene prosthesis, antibacterial properties.