

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

СЕРГЕЕВ Алексей Николаевич

**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
ИМПЛАНТАЦИОННОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

14.01.17 — Хирургия

**Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Е.М. Мохов

Тверь — 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Проблема инфекции области хирургического вмешательства в современной хирургии	16
1.2 Хирургические шовные материалы	27
1.3 Современные методы профилактики инфекции области хирургического вмешательства	37
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	54
2.1 Материалы и методы экспериментальных исследований.....	54
2.2 Клинические наблюдения и методы исследования	74
2.3 Методы статистической обработки полученных результатов	98
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	99
3.1 Результаты исследования антимикробной активности образцов новых биологически активных шовных материалов в эксперименте <i>in vitro</i>	99
3.2 Результаты исследования продолжительности антимикробного действия опытных образцов шовных материалов после имплантации в ткани лабораторных животных (первая серия опытов <i>in vivo</i>)	111
3.3 Результаты исследования концентрации антибактериальных препаратов в тканях операционной раны (вторая серия опытов <i>in vivo</i>)	115
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН	120
4.1 Сравнительная характеристика раневого процесса у животных с кожными ранами при использовании опытных образцов	

новых биологически активных шовных материалов (третья-пятая серии опытов <i>in vivo</i>)	120
4.2 Сравнительная характеристика заживления ран передней брюшной стенки и толстокишечных ран, зашитых новыми биологически активными шовными материалами (шестая серия опытов <i>in vivo</i>)	130
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ, УШИТЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ШОВНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ, В КЛИНИКЕ.....	160
5.1 Результаты исследования антимикробной активности раневого экссудата	160
5.2 Результаты изучения остаточной антимикробной активности удалённых лигатур	163
5.3 Результаты цитологического исследования раневого экссудата	165
5.4 Результаты электроимпедансометрии послеоперационных ран	168
5.5 Результаты термометрии кожи передней брюшной стенки в области послеоперационных ран	169
5.6 Результаты ультразвукового контроля за течением раневого процесса.....	172
ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	179
6.1 Результаты исследования микробной флоры у больных с абдоминальной патологией	179
6.2 Результаты хирургического лечения больных с абдоминальной патологией, оперативные вмешательства которым выполнены с использованием биологически активных шовных материалов (первая серия клинических исследований)	190
6.3 Результаты хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией, у которых использована комбинированная	

имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства (вторая серия клинических испытаний)	203
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	212
ВЫВОДЫ	229
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	232
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	233
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	235

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Основным способом лечения хирургических заболеваний является выполнение оперативных вмешательств (Афанасьев А.Н. и соавт., 2008; Дибиров М.Д. и соавт., 2010). В последние годы в ведущих клиниках Российской Федерации отмечается увеличение оперативной активности (Ермолов А.С. и соавт., 2014; Анисимов А.Ю., 2015), причём около 26,9 % пациентов оперируются в плановом и 73,1 % — в экстренном или срочном порядке (Самарцев В.А. и соавт., 2013). При этом до 85,4 % urgentных хирургических вмешательств осуществляется в условиях местного или распространённого перитонита (Суковатых Б.С. и соавт., 2012; Ларичев А.Б. и соавт., 2012).

В зависимости от нозологической формы, состояния пациентов, характера и объёма оперативного вмешательства в 10,2–87,0 % случаев наблюдается осложнённое течение послеоперационного периода (Гостищев В.К. и соавт., 2012; Ларичев А.Б. и соавт., 2012; Ерохина Е.А. и соавт., 2014; Помазкин В.И., 2015; Martindale R.G. и соавт., 2013), из них в 3,6–57,2 % в виде инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) (Генюк Ю.В. и соавт., 2011; Гостищев В.К. и соавт., 2012; Самарцев В.А. и соавт. 2013). ИОХВ представляет собой любой клинически распознаваемый инфекционный процесс, поражающий ткани или органы, затронутые в ходе выполнения хирургических манипуляций (Кукош М.В. и соавт., 2012; Fisichella L. и соавт., 2014; Singh S. и соавт. 2015).

Возникновению ИОХВ способствует ряд факторов, основным из которых является эндогенная микробная контаминация зоны операции вследствие миграции возбудителей за пределы первичного очага во время выполнения оперативного приёма или после хирургического вмешательства (Запорожец А.А., 1975; Гостищев В.К. и соавт., 2006; Чумаков А.А. и соавт., 2010; Мелешко А.В., 2011; Горский В.А. и соавт., 2014; Saito Y. И соавт., 2014). При манипуляциях на передней брюшной стенке и конечностях имеют значение кожные сапрофиты (Меньшикова Е.Д. и со-

авт., 2014; Годовых Н.В. и соавт., 2014; Зубрицкий В.Ф. и соавт., 2015; Di Benedetto С. И соавт., 2013; Diamond S. и соавт., 2015). Большим разнообразием характеризуется микробный пейзаж экссудата при операциях в условиях гнойного воспаления (Глухов А.А. и соавт., 2010; Винник Ю.С. и соавт., 2012; Косинец В.А. и соавт., 2012; Здзитовецкий Д.Э. и соавт., 2012; Афанасьев А.Н. и соавт., 2016).

В связи с этим риск возникновения ИОХВ возрастает с увеличением степени микробного обсеменения (Гостищев В.К. и соавт., 2007; Голуб А.В. и соавт., 2012; Dodds P.R., 2013). После плановых грыжесечений инфекционные раневые осложнения развиваются в 3,0–11,0 % наблюдений (Черепанин А.И. и соавт., 2008; Ferzoco S.J., 2013), а в случае экстренного оперативного лечения ущемлённых вентральных грыж частота ИОХВ возрастает до 20,9–67,0 % (Нарезкин Д.В. и соавт., 2014). После хирургических вмешательств, производимых по поводу травм органов брюшной полости и брюшной стенки, местные осложнения инфекционного генеза возникают у 29,2–59,6 % пациентов (Багдасаров В.В. и соавт., 2010; Сигуа Б.В. и соавт., 2014). Высок риск развития локальных гнойно-воспалительных процессов в хирургии органов желудочно-кишечного тракта. Частота развития ИОХВ после аппендэктомий составляет 1,4–12,2 %, холецистэктомий — 4,4–9,2 %, операций на желудке — 10,4–22,0 % и операций на кишечнике — 5,6–15,6 % (Балабекова Х.Ш., 2006; Глухов А.А. и соавт., 2010; Мелешко А.В., 2011; Суворов В.В. и соавт., 2014; Jeong S.J. и соавт., 2013; Teixeira P.G. и соавт., 2013; Hedrick T.L. и соавт., 2015). Хирургические вмешательства, выполняемые по поводу колоректального рака, осложняются ИОХВ у 12,0–34,5 % пациентов (Ерохина Е.А. и соавт., 2014; Козлов С.В. и соавт., 2015; Vou H. И соавт., 2015; Ghuman A. и соавт., 2015), а после реконструктивных операций на кишечнике нагноение раны возникает у 1,9–22,7 % больных (Щерба С.Н. и соавт., 2015; Klink C.D. и соавт., 2013).

Развитие ИОХВ приводит к увеличению сроков пребывания больных в стационаре, нередко служит показанием для повторных госпитализаций и операций, требует дополнительных расходов на лечение, способствует развитию патологии брюшной стенки и спаечной болезни (Гостищев В.К. и соавт., 2007; Савельев В.С. и соавт., 2007; Дибиров М.Д., 2012; Суковатых Б.С. и соавт., 2014;

Kerwel T.G. и соавт., 2014; Diamond S. и соавт., 2015; Piava L. и соавт., 2015), а у отдельных категорий пациентов является причиной послеоперационной летальности (Винник Ю.С. и соавт., 2013; Horasan E.S. и соавт., 2013).

Степень разработанности темы исследования

Известно, что улучшение результатов оперативного лечения может быть достигнуто путём совершенствования методов профилактики эндогенного инфицирования. С этой целью применяется периоперационная антибиотикопрофилактика (Гостищев В.К. и соавт., 2006; Хлебников Е.П., 2007; Савельев В.С. и Гельфанд Б.Р., 2011; Голуб А.В. и соавт., 2012; Афанасьев А.Н. и соавт., 2015; Sun J., 2013; Napolitano F. и соавт., 2013; Reutter F. и соавт., 2014). В комплексе мероприятий, направленных на предотвращение ИОХВ, ряд авторов предлагает новые методы предоперационной подготовки операционного поля, использование иммобилизованных форм гипохлорита натрия, способы дополнительного укрепления кишечного шва, обработку раны антимикробными препаратами и облучение зоны операции низкоинтенсивным лазерным излучением (Дибиров М.Д. и соавт., 2008; Черноусов А.Ф. и соавт., 2011; Ларичев А.Б. и соавт., 2011; Горский В.А. и соавт., 2012; Суковатых Б.С. и соавт., 2014; Мохов Е.М. и соавт., 2014; Killeen S. и соавт., 2013; Al Maqbalі M.A., 2013; Zebala L.P. и соавт., 2014).

Эффективности профилактических мероприятий препятствуют кровопотеря и характер заболевания (Гостищев В.К. и соавт., 2006; Балабекова Х.Ш., 2006; Дибиров М.Д. и соавт., 2009), посттравматические воспалительно-дегенеративные процессы в зоне операции (Стручков Ю.В. и соавт., 2007; Глухов А.А. и соавт., 2010; Дарвин В.В., 2010), формирование микробных биоплёнок на поверхности имплантируемых материалов (Голуб А.В., 2011; Паршиков В.В. и соавт., 2012; Gilbert P. и соавт., 2002; Hess D.J. и соавт., 2012; Song Z. и соавт., 2013) и возрастающая устойчивость микробной флоры к антибактериальным препаратам (Голуб А.В. и соавт., 2011; Arsalan A. и соавт., 2014; Jung Y. и соавт., 2014; Mahajan S.N. и соавт., 2014).

Доказано, что применение методов имплантационной антибиотикопрофилактики позволяет создать в тканях достаточно высокие концентрации антимикробных препаратов (Плечев В.В. и соавт., 2003; Дарвин В.В. и соавт., 2006; Жуковский В.А., 2011; Горский В.А. и соавт., 2012; Винник Ю.С. и соавт., 2013; Мохов Е.М. и соавт., 2014), что в комплексе с системной химиопрофилактикой способствует снижению частоты развития ИОХВ. В этой связи представляется перспективным использование во время выполнения оперативных вмешательств биологически активных (преимущественно антимикробных) шовных материалов (Шкуренко С.И. и соавт., 2001, 2006; Плечев В.В. и соавт., 2003; Жуковский В.А., 2005, 2013; Гостищев В.К. и соавт., 2010; Мохов Е.М. и соавт., 2011, 2014; Pasternak В. и соавт., 2008; Li Y. и соавт., 2012; Laas E. и соавт., 2012; Justinger С. и соавт., 2013). В то же время, вопросы дифференцированного подхода к выбору хирургических нитей и антибактериальной профилактики с учётом вида вероятного возбудителя ИОХВ остаются нерешёнными (Голуб А.В. и соавт., 2012; Кукош М.В. и соавт., 2012; Baracs J. И соавт., 2011; Okus A. и соавт., 2013; Gartti-Jardim E.C. и соавт., 2013; Fowler J.R. и соавт., 2013).

Таким образом, местные послеоперационные осложнения гнойно-воспалительного характера до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем хирургии. Улучшение результатов оперативного лечения может быть достигнуто, в частности, благодаря совершенствованию способов имплантационной антимикробной профилактики путём создания и внедрения в клиническую практику новых видов биологически активных шовных материалов (БАШМ) и разработки показаний к их применению с учётом этапа операции и вероятного возбудителя ИОХВ.

Цель исследования — улучшение результатов хирургического лечения больных с заболеваниями и травмами органов брюшной полости и передней брюшной стенки путем разработки новых биологически активных шовных материалов и метода комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Задачи исследования

1. На основе синтетических комплексных нитей с покрытием разработать новые хирургические шовные материалы, обладающие антимикробной и комплексной (антимикробной и стимулирующей регенеративные процессы) биологической активностью.
2. Изучить в эксперименте антибактериальные свойства новых хирургических шовных материалов и их зависимость от способа производства, диаметра нити, процесса стерилизации γ -излучением, продолжительности нахождения в модельной среде и тканях экспериментальных животных, а также динамику диффузии антибактериальных препаратов из нитей в ткани операционной раны.
3. Изучить в эксперименте особенности заживления экспериментальных ран (кожи, брюшной стенки, толстой кишки) при их зашивании новыми биологически активными шовными материалами, а также возможность предотвращения инфекции области хирургического вмешательства с помощью данного способа соединения тканей.
4. В клинике у пациентов с абдоминальной патологией изучить микробную флору и её чувствительность к антибактериальным препаратам перед, во время и после хирургической операции, в том числе при развитии инфекции области хирургического вмешательства.
5. В клинике у оперированных больных изучить особенности заживления ран передней брюшной стенки, ушитых с помощью новых биологически активных шовных материалов.
6. Изучить результаты хирургического лечения больных с абдоминальной патологией, оперированных с помощью новых биологически активных шовных материалов.
7. Изучить результаты хирургического лечения больных с абдоминальной патологией, оперированных с использованием комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

8. Разработать показания к применению новых биологически активных шовных материалов и комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства у больных с абдоминальной патологией.

Научная новизна

Разработаны новые виды биологически активных хирургических шовных материалов, обладающие антимикробной и комплексной (антибактериальной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью.

Впервые в эксперименте изучены антибактериальные свойства новых нитей, закономерности диффузии антибактериальных препаратов в ткани операционной раны, дано обоснование эффективности их использования в абдоминальной хирургии с целью повышения биологической герметичности толстокишечного шва и профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Изучен микробный пейзаж области хирургического вмешательства у пациентов с острой и хронической абдоминальной патологией в условиях общехирургического стационара, динамика видовой принадлежности и чувствительности выделенной бактериальной флоры в послеоперационном периоде, в том числе при возникновении инфекции области хирургического вмешательства.

Впервые изучены особенности заживления ран передней брюшной стенки и результаты оперативного лечения больных с абдоминальной хирургической патологией, в процессе которого применялись различные варианты имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Разработан и обоснован метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства с учётом видовой принадлежности и чувствительности к антимикробным препаратам микробной флоры тканей и органов, затронутых в ходе выполнения операции.

Теоретическая и практическая значимость

Разработаны и внедрены в клиническую практику новые виды биологически активных хирургических шовных материалов на основе синтетических комплексных нитей, обладающих антимикробной и комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) активностью.

Доказан локальный антимикробный эффект новых биологически активных шовных материалов, осуществляемый путём выхода антибактериальных препаратов из покрытия нити и их диффузии в окружающие ткани.

Доказано положительное влияние новых биологически активных шовных материалов, имплантированных в ткани экспериментальных животных, на заживление ран кожи, передней брюшной стенки и толстой кишки.

Изучена микробная флора и её чувствительность у пациентов с абдоминальной патологией в периоперационном периоде, в том числе при развитии инфекции области хирургического вмешательства.

Обоснована целесообразность использования новых биологически активных шовных материалов с целью повышения герметичности толстокишечных швов и профилактики инфекции области хирургического вмешательства. Разработаны показания к применению новых биологически активных шовных материалов.

Разработан и обоснован метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики локальных гнойно-воспалительных осложнений в условиях компрометированной области хирургического вмешательства.

Положения, выносимые на защиту

1. Новые виды биологически активных шовных материалов на основе комплексных синтетических нитей обладают выраженными и пролонгированными антимикробными свойствами, что позволяет эффективно воздействовать на микробную флору сшиваемых тканей операционных ран и способствует повышению биологической герметичности толстокишечных швов.

2. В развитии местных послеоперационных осложнений имеет значение видовая принадлежность микробной флоры тканей и органов, затронутых в ходе выполнения хирургического вмешательства. Улучшение результатов оперативного лечения может быть достигнуто путём изучения микробного пейзажа пациентов и использования комплексных нитей, содержащих в своём покрытии эффективный в отношении соответствующих микроорганизмов антибактериальный препарат.
3. Использование во время хирургического лечения новых видов биологически активных шовных материалов оказывает положительное влияние на заживление толстокишечных ран и ран передней брюшной стенки, что является эффективным методом профилактики инфекции области хирургического вмешательства.
4. Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией может быть достигнуто путём применения комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства, учитывающей видовую принадлежность и чувствительность к антибактериальным препаратам микробной флоры, выделяемой на различных этапах операции и способной вызывать развитие местных гнойно-воспалительных осложнений.

Внедрение в практику

Результаты исследований внедрены в практику хирургических отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница №7», г. Тверь; ГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Тверь; ФГБУЗ «Медико-санитарная часть №57 Федерального медико-биологического агентства»; ГБУЗ «Калининская Центральная районная клиническая больница», Тверская область; ГБУЗ «Лосино-Петровская центральная городская больница», Московская область; в производственный процесс в АО «Всероссийский научно-исследовательский институт синтетического волокна», г. Тверь; в учебный процесс на кафедрах общей хирургии и

хирургических болезней Тверского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России).

Изобретения и полезные модели:

1. Антимикробная шовная хирургическая нить / С.И. Шкуренко, В.Е. Рыкалина, Е.И. Смирнова, А.Л. Крылов, В.В. Щербинин, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Соловьёв, К.В. Галичев // Патент на изобретение № 2237494. Опубликовано 10.10.2004. Бюллетень № 28.
2. Биоразлагаемый шовный хирургический материал с покрытием / С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, В.Е. Рыкалина, А.Г. Петров, Д.В. Боровиков, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, А.В. Жеребченко // Патент на полезную модель № 115663. Опубликовано 10.05.2012. Бюллетень № 13.

Апробация работы

По теме диссертации опубликовано 68 печатных работ (из них 15 — в журналах перечня ВАК РФ), получены 1 патент на изобретение и 1 патент на полезную модель.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы» (Сочи, Краснодарский край, 2007);
- Всероссийском пленуме проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии МЗ и СР и РАМН совместно с V Всероссийской конференцией общих хирургов с международным участием (Ростов-на-Дону, 2008);

- Научно-практической конференции хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации «Актуальные вопросы клинической хирургии» (Ярославль, 2008);
- Всероссийском пленуме проблемной комиссии «Неотложная хирургия» Межведомственного научного совета по хирургии Минздравсоцразвития и РАМН совместно с Всероссийской конференцией хирургов (Нижний Новгород, 2009);
- Заседании Тверского регионального отделения Российского общества хирургов (г. Тверь, 2009, 2011, 2013);
- Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы неотложной хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, Краснодарский край, 2010, 2011);
- VI Всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI-ми Успенскими чтениями (Тверь, 2010);
- III Международной конференции «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии» (Москва, 2012);
- VII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием совместно с пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ (Красноярск, 2012);
- XII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием (Ярославль, 2016);
- International Bio Conference & Event «Biofest 2012» (Hyderabad, A.P., India, 2012);
- XIII International Euroasian Congress of Surgeons and Gastroenterologists (Baku, Azerbaijan, 2013).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 280 страницах и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы из 421 работы, который включает 218 отечественных и 203 иностранных источника. Она содержит 60 таблиц и 39 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Проблема инфекции области хирургического вмешательства в современной хирургии

1.1.1 Определение инфекции области хирургического вмешательства и факторы риска её возникновения

До настоящего времени одним из основных способов лечения широкого спектра патологии является выполнение хирургических вмешательств, показаниями к которым являются воспалительные заболевания органов брюшной полости, травмы, новообразования, приобретённая патология брюшной стенки, осложнения беременности и многие другие. Основная доля (до 70 %) пациентов госпитализируются в стационары хирургического профиля в экстренном порядке [22] по поводу острого аппендицита (28,3–29,3 %), острого панкреатита (25,0–26,1 %), острого холецистита (22,7–23,6 %), гастродуоденального кровотечения (7,3–8,8 %), ущемлённой грыжи (5,0–6,2 %), перфоративной гастродуоденальной язвы (2,9–4,0 %) [19, 22, 53]. В крупных городах отмечается неуклонный рост пострадавших с сочетанной травмой [30, 93, 120]. В связи с этим в последние годы в ведущих клиниках Российской Федерации констатировано увеличение операционной активности до 58,4–65,3 % [8, 19, 53]. Порядка 26,9 % пациентов оперируются в плановом и 73,1 % — в экстренном или отсроченном порядке [173], при этом зачастую (до 85,4 % операций) хирургические манипуляции осуществляются в условиях местного или распространённого перитонита [88, 124, 167, 168, 189].

В зависимости от состояния пациентов, сопутствующей патологии, срочности выполнения, характера и объёма оперативного вмешательства в 1,8–87,0 % случаев наблюдается осложнённое течение послеоперационного периода [5, 54, 62, 86, 112, 137, 167, 173, 216, 341], причём из них 3,0–57,2 % представлены в виде инфекции области хирургического вмешательства [6, 30, 39, 96, 115, 116, 121, 143, 145,

147, 191]. Возникновение последней влечёт увеличение сроков пребывания больных в стационаре и времени их нетрудоспособности [108, 380], нередко является причиной повторных госпитализаций [312, 367, 386], требует дополнительных расходов на системное и местное лечение патологии [72, 265] или повторного хирургического вмешательства [18, 30, 115, 146, 152], приводит к неудовлетворительным косметическим результатам [357], способствует развитию патологии брюшной стенки в зоне операции и спаечной болезни [106, 146, 181, 279], причиняет физические и моральные страдания пациентам, повышает трудозатраты медицинского персонала [364], а у отдельных категорий пациентов в 2,9–66,7 % случаев является причиной послеоперационной летальности [29, 54, 62, 112, 115, 137, 399].

ИОХВ представляет собой любой клинически распознаваемый инфекционный процесс, поражающий ткани или органы пациента, затронутые в ходе выполнения хирургических манипуляций [214, 274]. Согласно международным стандартам ИОХВ является составляющей послеоперационных осложнений и занимает значительный объём в структуре периоперационной заболеваемости [170]. В зависимости от локализации гнойно-воспалительного процесса различают ИОХВ органа/полости и ИОХВ хирургического разреза [232, 274]. Последняя может быть поверхностной (поверхностная ИОХВ разреза), развивающейся в коже и подкожной клетчатке, и глубокой (глубокая ИОХВ разреза), вовлекающей подлежащие мышцы и фасциально-апоневротические структуры [131, 214, 294].

В развитии ИОХВ решающее значение имеют местное снижение резистентных и репаративных свойств тканей операционной раны и их микробная контаминация. Первое определяется внутренними факторами, обусловленными состоянием организма пациента, и внешними, связанными с качеством предоперационной подготовки и хирургического вмешательства.

Внутренними факторами риска развития ИОХВ являются возраст, сопутствующие заболевания, ожирение, истощение и нерациональное питание, иммуносупрессия. Доказано, что риск развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений выше у лиц пожилого и старческого возраста [36, 50, 59, 115, 184, 188, 204, 294, 399]. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся

нарушением гемодинамики, в том числе во время операции, увеличивают риск развития ИОХВ [17, 123, 188, 190]. Наличие сахарного диабета приводит к снижению репаративных способностей тканей послеоперационной раны, что объясняется патогенетическим механизмом данного заболевания [32, 294, 331, 387, 400]. Ожирение сопровождается увеличением объёма жировой ткани, характеризующейся малым кровенаполнением, что обуславливает высокую восприимчивость рыхлой соединительной ткани к развитию местных воспалительных процессов бактериальной природы [352]. Кроме того, повышенная масса тела создаёт технические сложности во время выполнения оперативного приёма [6, 17, 184, 279]. Повышают риск возникновения ИОХВ иммуносупрессивные состояния, вызванные приёмом стероидных препаратов [32] и противоопухолевой химиотерапией [96], циторедуктивные операции [107].

К внешним факторам, способным оказать влияние на снижение системной и локальной резистентности, относятся способ удаления волос в зоне операционного поля, операционный доступ и травмирование тканей операционной раны, избыточное использование электрокоагуляции, плохой гемостаз, имплантация в рану инородного тела, качество шовного материала, продолжительность и технику операции, плохую адаптацию краёв раны, дренирование послеоперационной раны, давящую повязку. Доказано, что отказ от использования лезвия в пользу электробритвы или специальных депиляторов позволяет снизить частоту развития ИОХВ с 5,6 % до 1,4 и 0,6 % соответственно [370]. Риск возникновения ИОХВ выше при доступе на грудной клетке и меньше — на брюшной стенке, что обусловлено особенностями кровообращения и степенью развития коллатералей упомянутых анатомических структур [322]. Правильно выбранная локализация и размер хирургического разреза обеспечивает оптимальный доступ к оперированному органу, снижает травматичность операции и время её выполнения [69, 107, 204, 404]. Избыточное использование электрокоагуляции и других физических методов воздействия на мягкие ткани приводит к некрозу и повышает вероятность возникновения местных осложнений инфекционного генеза [370]. Плохой гемостаз в 30 % случаев является причиной развития ИОХВ, что связано с фор-

мированием гематомы в ране, содержимое которой является питательной средой для микрофлоры [32, 142]. Присутствие в ране инородного тела (имплантата) повышает риск развития местных гнойно-воспалительных процессов [69, 197, 254, 281]. Большая продолжительность операции является фактором риска возникновения ИОХВ [32, 50, 123, 184]. При этом создаются условия для увеличения числа контаминирующих рану микроорганизмов, более выраженной альтерации тканей, обусловленной высыханием их поверхностей, и продолжительного механического воздействия на края раны и оперируемые органы [108, 181, 387]. Немаловажное значение имеет техника операции [142]. Неправильный выбор инструментария, неадекватная частота наложения швов и адаптация сшиваемых тканей с натяжением приводят к сдавлению краёв раны и развитию локальной ишемии, что способствует развитию ИОХВ. Плохое сопоставление краёв раны и неадекватная адаптация подлежащих структур, деформирующих анатомию мягких тканей, способствуют проникновению микроорганизмов в глубокие слои и развитию инфекционного воспаления [56, 209, 257]. Наложение инвертированных межкишечных анастомозов в условиях перитонита с широкой адаптацией воспалительно-дегенеративной висцеральной брюшины оказывает негативное влияние на течение репаративных процессов по линии шва и может повлечь биологическую негерметичность кишечного шва [210]. Неотъемлемой частью оперативного вмешательства зачастую является дренирование серозной полости или раны [18, 115, 389], однако увеличение продолжительности последнего влечёт повышение вероятности развития осложнения инфекционного генеза [31, 387]. В связи с этим дренирование следует применять только по строгим показаниям, а открытые системы дренирования рекомендуют заменять закрытыми [86, 213, 267, 321, 350]. Наложение чрезмерно давящей асептической повязки нарушает микроциркуляцию в зоне повреждения, способствует ишемизации тканей, что повышает риск развития ИОХВ. Влияют на результаты операции кровопотеря, гемотрансфузии и неадекватность анестезиологического пособия [123, 354, 401].

1.1.2 Роль микробной контаминации в развитии инфекции области хирургического вмешательства

Известно, что риск развития ИОХВ возрастает пропорционально дозе и вирулентности микроорганизмов, обсеменяющих ткани операционной раны. Возникновение местных гнойно-воспалительных процессов происходит в случае накопления возбудителей в тканях операционной раны до порогового количества (выше 10^5 клеток на 1 г ткани), величина которого снижается в случае вышеупомянутых внутренних и внешних факторов [214]. При этом контаминация зоны оперативного вмешательства может быть экзогенной и эндогенной. Экзогенная контаминация предполагает распространение возбудителей воздушно-капельным или контактным способом от пациентов, объектов внешней среды, рук медицинского персонала, изделий медицинского назначения, и контактным или имплантационным способом во время операции с инструментов, перевязочного материала, хирургических шовных нитей и имплантатов [195, 287, 365, 395]. Достижения современной химической и фармацевтической промышленности, совершенствование способов дезинфекции и стерилизации, возможности производства изделий медицинского назначения и соблюдение требований современных нормативных документов позволяют в значительной степени снизить вероятность экзогенного инфицирования [15, 48, 51, 64, 195, 216, 220, 227, 230, 275].

В то же время, доля экзогенных ИОХВ остаётся на уровне 15–20 % от общего количества данного рода осложнений [195]. Определённое значение в возникновении гнойно-воспалительных процессов экзогенной этиологии имеет длительность пребывания больного в стационаре перед операцией [72, 195]. Данное обстоятельство способствует инфицированию госпитальными (нозокомиальными) штаммами микроорганизмов, не типичными для данного пациента и зачастую обладающими резистентностью к широкому спектру антибактериальных препаратов, в том числе метициллинорезистентный золотистый стафилококк (MRSA) [27, 72, 172, 238, 242].

В 70–85 % наблюдений контаминация тканей операционной раны происходит микрофлорой самого пациента, что указывает на преимущественно эндогенный

путь инфицирования, а присутствие возбудителей ИОХВ в зоне операции является прямым следствием выхода сапрофитной флоры из ареала её обитания в организме [10, 195, 280]. Хирургическое вмешательство неизбежно предусматривает нарушение нормальных анатомических барьеров, что открывает входные ворота для сапрофитной микробной флоры покровных тканей и влечёт дополнительную травму краёв операционной раны с развитием в раннем послеоперационном периоде даже в стерильных условиях асептического воспаления [188, 197]. Безусловно, при высокой вероятности микробной контаминации заблаговременная специальная подготовка позволяет санировать очаг инфекции или уменьшить степень бактериальной обсеменённости зоны хирургического вмешательства [1, 5, 223, 403]. Однако, зачастую операция предполагает манипуляции в серозной полости, находящейся в стадии гнойного воспаления [17, 181], вскрытие просвета полого органа, содержащего в большом количестве микробную флору [137], и удаление воспаленного органа или его части через хирургический разрез [91, 96]. Указанные обстоятельства неминуемо приводят к распространению бактерий за пределы первичного очага в затронутой полости и на всю глубину операционной раны, увеличивая вероятность развития ИОХВ [108].

Учитывая большую вероятность эндогенного инфицирования, представляет интерес характер микробной флоры организма в норме и патологии, способной на этапах хирургического вмешательства контаминировать зону операции и в послеоперационном периоде провоцировать развитие ИОХВ. При манипуляциях на передней брюшной стенке, конечностях (в том числе протезирующих) имеют значение бактерии, сапрофитирующие на поверхности кожных покровов: в 70,7–71,0 % высеваются *Staphylococcus* spp., в 23,0–29,0 % — *Streptococcus* spp. и *Enterococcus* spp. [42, 114, 215, 217, 279, 280]. Исследователями было выявлено инфицирование хирургических пинцетов во время операции преимущественно кокковой флорой, населяющей кожу (*Staphylococcus epidermidis*, реже *Staphylococcus hominis* и *Staphylococcus warneri*), что способствует распространению этиологического фактора ИОХВ в глубже лежащие ткани лапаротомной раны [345].

Микробиологические исследования поверхности купола слепой кишки при операциях по поводу флегмонозного аппендицита в 55,3 % выявляют наличие бактериальной флоры от 10^2 до 10^8 КОЕ/см², в это время в серозном экссудате определяется 10^8 – 10^9 микробных тел на 1 мл. По видовому составу наиболее часто высеваются *Escherichia coli* — в 15,8–56,3 % случаев, *Enterococcus spp.* — 8,2–14,1 %, *Staphylococcus haemolyticus* — в 7,9 %, *Staphylococcus aureus* — в 7,9 %, *Proteus vulgaris* — в 5,3 %, *Morganella morganii* — в 5,3 %, *Klebsiella pneumonia* — в 2,6 % [41, 204]. Бактериологические посеvy лапаротомных ран, взятые непосредственно после извлечения червеобразного отростка из брюшной полости, свидетельствуют об интраоперационном бактериальном обсеменении *Escherichia coli* в 3,6–16,3 % случаев, *Staphylococcus epidermidis* — в 10,5 %, *Staphylococcus aureus* — в 10,5 %, *Enterococcus spp.* — в 2,9–8,7 %, *Staphylococcus haemolyticus* — в 7,9 %, *Streptococcus spp.* — в 2,2–6,5 %, *Proteus spp.* — в 2,2–5,3 % и *Morganella morganii* — в 2,6 %. У 65,2–87,6 % пациентов раны остаются стерильными [91, 204].

В 85,7 % случаев при флегмонозном и в 84,2 % при гангренозном калькулёзном холецистите в образцах желчи, биоптатах стенки желчного пузыря и желчных конкрементах высевается микробная флора. Преобладают представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter aerogenes* и *Citrobacter freundii*). Вторым по значимости является *Enterococcus faecium* — 14 %. Грамположительные кокки представлены *Staphylococcus epidermidis* — 7,2 % и анаэробными кокками *Peptococcus constellatus* — 3,6 %. Неферментирующие грамотрицательные бактерии *Moraxella spp.* и *Pseudomonas spp.* встречаются в 14,4 % наблюдений [68].

На этапе вскрытия просвета толстого кишечника и в послеоперационном периоде вследствие биологической негерметичности шва возникает риск инфицирования облигатной или факультативной кишечной микрофлорой: энтеро- и бифидобактериями, энтерококками, бактероидами, лактобактериями [202]. Следует учесть, что при патологических состояниях соотношение и видовой микробиологический состав меняется: увеличивается общее количество аэробной флоры

(преимущественно за счёт кишечной палочки), обнаруживается условно-патогенная флора, патогенный стафилококк, протей [73, 133].

Большим разнообразием характеризуется микробный пейзаж экссудата при распространённом перитоните (высеваемость составляет 81,6–94,2 %) [81, 201]. В 73,0–76,25 % случаев воспаление брюшины вызвано смешанной аэробно-анаэробной флорой, в 14,0–15,0 % — только анаэробами, в 8,75–13,0 % — только аэробами [87]. Среди выделенных штаммов анаэробов бактерий рода *Bacteroides* встречаются в 63,4 % анализов, *Fusobacterium* — в 6,45 %, *Bifidobacterium* — 4,32 %, *Peptostreptococcus* — 5,38 %, *Peptococcus* — 4,3 %, *Eubacterium* — 7,53 %, *Clostridium* — 3,23 %, недифференцированные грамположительные и грамотрицательные кокки — 3,22 %. Среди аэробов высевались *Escherichia coli* — 22,2–54,93 %, *Enterococcus* spp. — 11,27 %, *Klebsiella* spp. — 5,3–9,86 %, *Streptococcus* — 9,85 %, *Proteus* spp. — 5,63 %, *Pseudomonas aeruginosa* — 4,23–15,8 %, *Staphylococcus* spp. — 4,23 %, в том числе MRSA — до 3,2 % [7, 78, 81, 87, 154, 201].

При пельвиоперитоните, вызванном гинекологическими гнойно-воспалительными заболеваниями, из брюшной полости высеваются *Escherichia coli* — в 64,1 % случаев, *Staphylococcus aureus* — в 44,6 %, *Proteus* spp. — в 34,8 %, *Clostridium perfringens* типа А — в 31,0 %, *Enterococcus* spp. — в 22,9 %, неклострициальная анаэробная флора — в 89,9 %. При этом в 97,5 % бактериологических анализов микрофлора представлена бактериальными ассоциациями [14, 95].

Известно, что вероятность и степень микробной контаминации операционной раны зависит от характера и объёма хирургического вмешательства [199, 292]. С целью определения вероятного риска развития ИОХВ общепринята классификация хирургических ран, выделяющая 4 класса (по J.S. Garner, 1986): «чистые» (например, грыжесечение, флебэктомия), «условно чистые» (плановая холецистэктомия, гастротомия), «контаминированные» (колото-резаное ранение, экстренные аппендэктомия, холецистэктомия) и «грязные» (сформированы в условиях гнойного воспаления) [298, 411]. Риск возникновения ИОХВ возрастает с увеличением степени микробного обсеменения и составляет менее 5 %, до 10 %, до 20 % и до 30 % соответственно [45, 108, 131, 325].

Таким образом, микробная контаминация тканей операционной раны имеет решающее значение в развитии ИОХВ. Бактериальное обсеменение преимущественно носит эндогенный характер, что необходимо учитывать при подготовке и выполнении хирургического вмешательства [7, 68].

1.1.3 Эпидемиология и этиология инфекции области хирургического вмешательства

Течение раннего послеоперационного периода в 3,0–30,0 % случаев осложняется развитием раневой инфекции [5, 6, 57, 91, 94, 116, 121, 137, 159, 190, 191]. Наиболее благоприятны в прогностическом отношении холецистэктомии и грыжесечения: ИОХВ развивается в 1,6–9,2 % и 3,0–11,0 % случаев соответственно [145, 159, 190, 293]. У лиц пожилого и старческого возраста риск развития ИОХВ возрастает [36, 121, 184] после холецистэктомии до 4,4 % [121], а после грыжесечения с пластикой местными тканями достигает 18,0–26,0 % случаев. Использование сетчатых имплантатов позволяет снизить частоту развития ИОХВ у пациентов старших возрастных групп до 7,0–9,0 % [59, 191]. При выполнении ненатяжной герниопластики по поводу больших и гигантских грыж частота гнойно-воспалительных осложнений составляет 26,0–30,0 % [6, 191, 277]. Остаётся высоким (20,9–67,0 %) процент раневых осложнений инфекционного генеза после экстренного оперативного лечения ущемлённых послеоперационных вентральных грыж [106]. После хирургических вмешательств по поводу травм органов брюшной полости и брюшной стенки местные осложнения инфекционного генеза развиваются в 29,2–59,6 % случаев [30, 93]. Высока вероятность развития ИОХВ при операциях на органах желудочно-кишечного тракта: после аппендэктомий составляет 1,4–12,2 % [41, 91, 145, 204], после операций на желудке — 10,4–22,0 % [17, 50, 329], на тонком и толстом кишечнике с формированием межорганых анастомозов — 5,6–15,6 % [62, 116, 275, 284]. Значительно повышается количество гнойных осложнений после хирургических вмешательств по поводу онкопатологии: до 12,0–34,5 % при колоректальном раке [39, 143, 147, 184, 372, 378, 400], до 14–38 % у больных с раком мочевого пузыря [96]. Авторами отмечается высо-

кий уровень развития параколостомических осложнений (до 39,0–72,7 %), среди которых значительную часть составляют гнойно-воспалительные процессы — 19,2–29,4 % [5, 143, 184, 185]. Восстановительные операции, выполненные с целью реконструкции ободочной кишки и ликвидации колостомы, осложняются нагноением раны в среднем в 5,5–22,7 % [137, 212, 213, 323]. В гинекологической практике ИОХВ составляют от 2,3 до 10,6 % [417]. Оперативные вмешательства по поводу проникающих ранений могут осложняться развитием местных осложнений гнойно-воспалительного характера до 33–57 % случаев [259].

Анализ заболеваемости ИОХВ и эпидемиологическое наблюдение за результатами хирургических вмешательств являются важными компонентами мероприятий по снижению риска развития данного рода осложнений [227, 368, 412]. При этом возникает потребность в интерпретации данных и их сопоставлении. Для анализа частоты развития ИОХВ рекомендуют использовать индекс риска NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance System), разработанный на основе данных американского национального эпидемиологического наблюдения за результатами оперативного лечения [277, 291]. Индекс риска NNIS учитывает степень микробного обсеменения, состояние пациента перед операцией и продолжительность выполнения последней [131, 214, 397]. Сравнение показателей частоты развития ИОХВ после определённого вида операций в конкретном лечебно-профилактическом учреждении с индексом риска NNIS позволяет оценить качество оказания медицинской помощи [275, 320]. Актуальной задачей в настоящее время является создание аналогичной российской базы данных рисков и исходов оперативного лечения, которая послужит основанием для разработки национальных клинических рекомендаций [78, 85]. Выявление различий требует внедрения в практику дополнительных профилактических мероприятий, проводимых с учётом вида и чувствительности вероятного возбудителя инфекционного осложнения к антимикробным препаратам [27, 260, 419].

В этиологической структуре выделенных возбудителей раневой инфекции преобладают грамотрицательные бактерии (52,1 %), несколько реже встречаются грамположительная флора — в 45,2 % случаев. В 21,5 % наблюдений ИОХВ была

вызвана неферментирующими бактериями, а в 2,7 % высевались грибы [94, 159, 196, 204]. В 26 % случаев гнойно-воспалительные осложнения имеют полимикробную этиологию. Среди грамотрицательных микроорганизмов чаще всего высеваются Enterobacteriaceae (до 25,8–37,1 %), которые представлены *Escherichia coli* в 12,3 % случаев, *Klebsiella spp.* — 5,9 %, *Proteus spp.* — 5,6 %, *Enterobacter spp.* — 2,5 %, *Serratia spp.* — 1,6 %, *Citrobacter spp.* — 1,3 %, *Morganella morganii* — 1,0 %, *Salmonella spp.* и другие грамотрицательные бактерии — по 0,2 %. Среди грамположительной флоры встречаются *Staphylococcus aureus* в 16,4 % случаев, *Enterococcus spp.* — в 10,1 %, *Staphylococcus CN* — 9,1 %, *Streptococcus pyogenic* — 3,9 %, *Streptococcus spp.* — 3,7, *Corynebacterium spp.* — 1,5 %, *Clostridium spp.* — 0,3 % и другие в 0,2 % наблюдений. Неферментирующая флора в основном представлена *Pseudomonas aeruginosa* в 13,9 % случаев, *Acinetobacter spp.* — в 7,0 %, реже другими микроорганизмами [94, 95, 160, 195, 204, 257, 274].

Известно, что в этиологии поверхностных ИОХВ хирургического разреза доминирует *Staphylococcus aureus*, являющийся типичным представителем микробной флоры покровных тканей [204, 225, 322]. Спектр возбудителей глубоких ИОХВ разреза и ИОХВ органа/полости более вариабелен в связи с вероятной эндогенной контаминацией операционной раны микрофлорой при нарушении целостности оболочек вовлечённых в гнойно-воспалительный процесс серозных полостей и слизистых полых органов. При бактериологическом исследовании глубоких ИОХВ разреза и ИОХВ органа/полости выявляются энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), *Staphylococcus aureus* и другие грамположительные кокки (*Enterococcus spp.*), неферментирующие грамотрицательные аэробы (*Pseudomonas aeruginosa* или *Acinetobacter spp.*) [18, 145, 196, 216, 241].

Исследования микробной флоры у пациентов с местными послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями позволяют выявить вероятных возбудителей ИОХВ при выполнении различного рода хирургических манипуляций. Кардиохирургические вмешательства в большинстве случаев осложняются воспалительными процессами, вызванными *Staphylococcus aureus* (до 37,5 %), *Staphylococcus pneumoniae* и *Staphylococcus CN*. Реже высеваются представители

грамотрицательной флоры — в 12,5 % случаев *Proteus* spp. [160]. Вероятными возбудителями большинства ортопедических операций, заключающихся в остеосинтезе и протезировании суставов, являются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* CN и грамотрицательные бактерии [42, 274]. Большинство гинекологических операций могут осложниться гнойно-воспалительными процессами, вызванными грамотрицательными бактериями, энтерококками, стрептококками группы В, представителями анаэробной флоры [95]. После операций на полых органах желудочно-кишечного тракта развиваются ИОХВ, возбудителями которых являются грамотрицательные бактерии, энтерококки и анаэробы [154].

Таким образом, в этиологической структуре ИОХВ преобладают грамотрицательные бактерии *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и неферментирующие микроорганизмы. Последние исследования выявили возрастающую резистентность верифицированных клинических штаммов к современным противомикробным препаратам [78, 87, 94, 114, 196, 201, 385], что необходимо учитывать при проведении комплекса антибактериальных профилактических и лечебных мероприятий [7, 199, 242].

1.2 Хирургические шовные материалы

1.2.1 Современные хирургические шовные материалы

История развития шовных материалов свидетельствует, что большинство исследований были посвящены разработке «идеального» хирургического шовного материала, который должен отвечать нескольким основным требованиям: оптимальные механические и манипуляционные характеристики; универсальность; атравматичность; инертность; отсутствие капиллярности; стерильность; предсказуемые сроки биодеструкции (для рассасывающихся нитей) [2, 24, 61, 175, 420].

Согласно ГОСТ 31620-2012 современные хирургические шовные материалы классифицируют по способности рассасываться в тканях на нерассасывающиеся (неабсорбируемые) и рассасывающиеся (абсорбируемые). По составу сырья нити делят на натуральные (животного и растительного происхождения), ис-

кусственные, синтетические, металлические и комбинированные. По структуре шовные материалы разделяют на монофиламентные и многофиламентные (кручёные, плетёные). Многофиламентные шовные материалы могут состоять из одинаковых (комплексная нить) или различных по химическому составу или структуре элементарных нитей (комбинированная нить). Комплексная нить может быть с покрытием, состав которого наносится на поверхность лигатуры (нить с покрытием) или заполнять внутренние полости и межволоконные пространства шовного материала (нить импрегнированная) [47].

Несмотря на отличные манипуляционные свойства, в настоящее время применение шёлка ограничено [178, 336], что связано с высокой реактогенностью. Плетёные шёлковые нити продолжают выпускаться под названиями Mer-silk (Ethicon), Silk (Ciba-Geigy Ergon Sutramed), Шёлк (ООО «МЗКПС шовные материалы»). Известны кручёные шёлковые нити Silk «Extra» (Resorba), Шёлк (ООО «Медин-Н») [24, 66, 178]. С целью уменьшения фитильных свойств лигатуры некоторые производители пропитывают нити воском, что отрицательно сказывается на надёжности узла: NC-Silk (B.Braun), Sofsilk (Tyco (USSC), Шёлк (ООО «Линтекс») Другие нерассасывающиеся материалы растительного происхождения (льняные и хлопковые) применяются крайне редко: Linen (Ethicon, Ciba-Geigy Ergon Sutramed), Linen «Extra» (Resorba), Cotton (Davis&Geck) [51, 61, 64, 175].

В настоящее время широкое применение в клинической практике нашли синтетические нерассасывающиеся хирургические шовные материалы [175]. Они обладают высокой инертностью к биологическим тканям, достаточной прочностью, хорошими манипуляционными свойствами [23, 51, 64], что позволяет использовать их при шве тканей, края которых адаптированы на длительные сроки и под натяжением. Наибольшей популярностью пользуются полипропиленовые, фторполимерные, поликапроамидные и полиэфирные нити.

Полипропиленовые (полиолефины) шовные материалы обладают биологической инертностью, высокой прочностью, имеют достаточную надёжность сформированного узла и выпускаются только в виде монофиламентных нитей [64, 231]. Рекомендуют использовать шовные материалы на основе полипропилена

для наложения сосудистого шва, для шва апоневроза, кожи, желчных протоков [77], в хирургии органов желудочно-кишечного тракта, в условиях инфицирования операционных ран [356]. Некоторые исследователи не рекомендуют использовать его для формирования соустья с сосудистым протезом. Полипропиленовые нити выпускаются под следующими названиями: Morylen (Resorba), Premilene (B.Braun), Prolene (Ethicon), Surgilene (Tyco (Davis&Geck), Surgipro (Tyco (USSC), Полипропилен (ООО «Медин-Н», ООО «МЗКРС шовные материалы», ООО «Волоть»), Монофил (ООО «Линтекс») [24, 38, 51, 64, 66, 178].

Фторполимерные (политетрафторэтилен) нити считаются более инертными по сравнению с полипропиленовыми. Они обладают высокой тромборезистентностью, что обуславливает их применение в сердечно-сосудистой хирургии. Изготовленные из политетрафторэтилена мононити Фторлон производятся российскими предприятиями ООО «Волоть», ООО «Линтекс» и ООО «МЗКРС шовные материалы». В сердечно-сосудистой хирургии нашли обоснованное применение другие фторсодержащие синтетические шовные материалы на основе поливинилиденфторида (ПВДФ): Coralene (Ciba-Geigy Ergon Sutramed), Marilon (Catgut GmbH), Pronova (Ethicon), Resorpen (Resorba). Этот материал обладает прочностью и инертностью [24, 51, 64, 66, 175].

Поликапроамидные (полиамидные) нити характеризуются высокой прочностью и обладают прекрасными манипуляционными свойствами: гибкие, хорошо удерживаются в руке, формируют надёжный узел. По данным различных авторов, шовные материалы на основе поликапроамида подвергаются биодеструкции в течение 3 месяцев — 2 лет, что позволяет отнести их к группе условно рассасывающихся. Вышеперечисленные характеристики обеспечивают максимальное соответствие поликапроамидных нитей требованиям, предъявляемым к современным шовным материалам, и обуславливают их широкое применение в хирургической практике: для шва кожи, подкожно-жировой клетчатки, апоневроза, мышцы, бронхов и трахеи, в хирургии органов желудочно-кишечного тракта [92, 273, 391]. Комплексные (кручёные или плетёные) поликапроамидные нити известны как Bralon (Tyco (USSC), Nurolon (Ethicon), Нить капроновая (ООО «Во-

лоть», ООО «Линтекс», ООО «Медин-Н», ООО «МЗКРС шовные материалы»). В большом ассортименте полиамидные шовные материалы выпускаются в виде мононити: Dafilon (B.Braun), Dermalon (Tyco (Davis&Geck), Ethilon (Ethicon), Mariderm (Catgut GmbH), Monosof (Tyco (USSC), Resolon (Resorba), Nylon (B.Braun), Sutron (Ciba-Geigy Ergon Sutramed), Мононить нейлоновая (ООО «Медин-Н»), Мононить поликапроамидная (ООО «Линтекс», ОАО «Татхимфармпрепараты»), Полиамид (ООО «МЗКРС шовные материалы»). Снижение капиллярности при сохранении хороших манипуляционных свойств комплексных поликапроамидных нитей достигается нанесением сополиамидного или фторполимерного покрытия: Supramid (Ciba-Geigy Ergon Sutramed, B.Braun), Supramid extra (Resorba), Фторлин (ООО «Линтекс») [24, 51, 61, 66, 178].

Полиэфирные (полиэтилентерефталат) нити характеризуются относительно небольшой тканевой реакцией на их имплантацию. В то же время они уступают вышеописанным поликапроамидным материалам по эластичности, а полипропиленовым нитям — по инертности, прочности и надёжности узла. Полиэфирные нити рекомендуют использовать для шва апоневроза, мышцы, нерва, кожи. Комплексные (кручёные или плетёные) шовные материалы из полиэтилентерефталата выпускаются под названиями Dacron (Tyco (Davis&Geck), Dagrofil (B.Braun), Mersilene (Ethicon), Polyester (Resorba, Catgut GmbH), Surgidac (Tyco (USSC), Лавсан (ООО «Медин-Н», ООО «Линтекс», ОАО «Татхимфармпрепараты», ООО «МЗКРС шовные материалы»), Полиэфир (ООО «Волоть»). В продаже доступны и полиэфирные мононити: Maxilene (Ciba-Geigy Ergon Sutramed) и Miralene (B.Braun). С целью снижения капиллярности и сглаживания поверхности многофиламентных шовных материалов многие производители изготавливают полиэфирные нити с покрытием, в качестве которого используют фторполимерные соединения, тефлон, силикон: Ethibond extra (Ethicon), Supolene (Resorba), Synthofil (B.Braun), Terylene (Ciba-Geigy Ergon Sutramed), Ti-cron (Tyco (Davis&Geck), Фторлан (ООО «Медин-Н»), Фторэкс (ООО «Линтекс»), Фторэст (ОАО «Татхимфармпрепараты», ООО «МЗКРС шовные материалы», ООО «Волоть»). Компания

Тусо (Davis&Geck) приступила к выпуску мононити из полибутэстера (полибутилентерефталат) под названием Novafil [23, 24, 61, 66, 175, 178].

Уникальной в своём роде является нить Elastic, производства компании Matsuda (Япония). Этот шовный материал обладает высокой эластичностью, благодаря чему способен удлиняться в 3–4 раза по отношению к первоначальной длине. Показанием для его применения является наложение шва вокруг сосудистого катетера. После удаления последнего нить препятствует кровотечению, сжимая отверстие [66, 178].

Нити на металлической основе имеют довольно ограниченное применение в хирургии [175, 381]. Стальная проволока Polifil Steel (B.Braun) и Steel (Resorba), платиновая нить Wadax (Matsuda) используются в основном для шва грудины [221]. В хирургии желудочно-кишечного тракта большой популярностью пользуются механические сшивающие аппараты и конструкции из металлов с памятью формы [75, 80, 101, 103, 107, 392].

Современные синтетические рассасывающиеся шовные материалы изготавливают в основном из полигликолида, полилактида, сополимера гликолида с лактидом — полиглактин 910, сополимера гликолида с капролактоном, полидиоксанона. Наибольшей популярностью пользуются полигликолидные шовные материалы. Данные нити гораздо прочнее традиционного кетгута, достаточно инертны и обладают предсказуемыми сроками рассасывания [266, 299, 333, 382, 409]. Недостатком мононитей из полигликолида является их относительная жёсткость [335]. С целью повышения эластичности они выпускаются в основном в виде комплексных (плетёных) нитей: Dexon «S» (Тусо (Davis&Geck), ПГА (ООО «Волоть», ООО «МЗКРС шовные материалы»). В большом ассортименте представлены полигликолидные нити с покрытием: Dexon II (Тусо (Davis&Geck), Marlin (Catgut GmbH), PGA-Resorba (Resorba), Polisorb (Тусо (USSC), Safil (B.Braun), Vicryl (Ethicon), ПГА (ООО «Линтекс»). Указанные шовные материалы в настоящее время широко используются в различных отраслях хирургии [37, 80, 109, 173, 178, 328, 337], но не рекомендуется применять для длительного удержания краёв сшиваемых тканей (анастомоз с пищеводом, с ободочной кишкой, шов апоневроза) [175, 222].

Более длительными сроками рассасывания (до 6–9 месяцев) обладают мононити, изготовленные из полидиоксанона: PDS II (Ethicon), Моносорб (ООО «Линтекс»), PDO (ООО «МЗКРС шовные материалы») [37, 66, 178]. Схожими характеристиками обладает Махон (Тусо (Davis&Geck), представляющий собой мононить на основе сополимера гликолевой кислоты и триметиленкарбоната, и Biosyn, изготовленный из гликомера 631 [305]. По сравнению с полигликолидными комплексными нитями эти шовные материалы обладают лучшей эластичностью, а реакция тканей на их имплантацию минимальна [77]. Недостатком является большая потеря прочности нити в узле (до 40–50 %), что требует формирования узлов сложной конфигурации [335]. Рекомендуются для шва апоневроза и фасций [226, 272, 330].

В настоящее время представляется перспективным использование нового биodeградируемого шовного материала, разработанного в Институте биофизики Сибирского отделения Российской академии наук на основе полигидроксиалканоев — полиэфигов микробиологического происхождения [20]. Экспериментальными исследованиями установлены сроки рассасывания новых нитей (до 180 суток), выявлено их благоприятное влияние на заживление лапаротомных и кишечных ран при минимальной тканевой реакции на их имплантацию [26, 206], что позволило внедрить их в клиническую практику [89].

Отдельную группу хирургических нитей представляют биологически активные шовные материалы, которые изготавливают путём модификации нитей полимерами с антибактериальными препаратами [33]. В условиях имплантации в ткани операционной раны полимер покрытия нити подвергается постепенной биодеструкции, обеспечивая постепенное освобождение действующего вещества и локальный антимикробный эффект [49, 63, 101]. В клинической практике получили распространение шовные материалы, обладающие преимущественно антибактериальной активностью: Капроаг (ООО «Медин-Н», ООО «Волоть»), Капрогент (ООО «Линтекс»), Никант (АО «ВНИИСВ», ООО «Волоть», ООО «МЗКРС шовные материалы»), Абактолат (ООО «Волоть», ООО «МЗКРС шовные материалы»), Vicryl Plus (Ethicon), Monocryl Plus (Ethicon), PDS Plus (Ethicon) [37, 63, 100, 178].

Таким образом, в настоящее время на мировом и отечественном рынке имеется достаточный ассортимент инертных хирургических шовных материалов. Очевидно, что большое количество нитей, производимых на основе полиэфира и поликапроамида, свидетельствует об их высокой популярности среди врачей-хирургов Российской Федерации и за рубежом. Тем не менее, отмечается тенденция к постоянному поиску новых материалов для изготовления волокна и усовершенствованию свойств нитей, в том числе за счёт придания им биологической (антимикробной) активности.

1.2.2 Роль шовных материалов в развитии инфекции области хирургического вмешательства

Очевидно, что имплантированный в рану шовный материал представляет собой инородное тело, которое остаётся в тканях организма пациента на длительное время. При этом химический состав хирургической шовной нити, структура материала, технология изготовления волокна и качество последнего влияют на степень реакции тканей послеоперационной раны на имплантацию лигатур и итог оперативного лечения [77, 383, 402].

Общеизвестно, что кетгутые нити вызывают выраженную реакцию тканей на их имплантацию [175]. В подобных условиях незначительная контаминация экспериментальных ран (до 100 микробных тел *Staphylococcus aureus*) может спровоцировать развитие местных послеоперационных гнойно-воспалительных процессов [405]. Кетгут обладает большой абсорбционной способностью, являясь в условиях контаминации резервуаром микробной флоры в ране. Сроки его рассасывания трудно предсказуемы, создавая риск возникновения диастаза краёв послеоперационной раны и повод для использования нитей большого диаметра, что увеличивает массу оставляемого в ране инородного материала [24].

Изучение гистологических препаратов выявили возникновение выраженной воспалительной реакции тканей лабораторных животных на имплантацию кетгута. На ранних сроках вокруг лигатур отмечаются скопления сегментоядерных лейкоцитов, экстравазаты, микроабсцессы, некрозы и лимфогистиоцитарные инфильтра-

ты, на поздних — образование грубоволокнистых соединительнотканых капсул вокруг абсорбированного шовного материала [84, 299, 324]. Применение кетгута для восстановления целостности матки при кесаревом сечении отмечается выраженная гипертрофия эндометрия и перилигатурная инфильтрация [119].

Значительная реакция тканей обнаруживается при использовании хирургических шёлковых нитей, которое проявляется в виде выраженного лейкоцитарного инфильтрата с последующим образованием грубоволокнистой соединительнотканной капсулы и послеоперационного рубца [266, 271]. Нагноение экспериментальных ран способно развиваться при введении 100 микробных тел *Staphylococcus aureus* или *Escherichia coli* [255, 328]. Шёлк обладает выраженной сорбционной активностью и фитильными свойствами, что способствует аккумуляции микробной флоры в ране, поддержанию хронического воспаления и распространению инфекционного процесса по ходу волокон нити [231, 309].

При использовании капроновых нитей в гистологических препаратах на ранних сроках обнаруживаются экстравазаты, скопления лейкоцитов, участки некробиоза, непосредственно прилегающие к лигатуре [324]. На поздних — наличие гигантских клеток инородных тел, сохранение нейтрофильной реакции и образование грубой фиброзной капсулы вокруг нитей [80, 84, 116, 173]. Ушивание ран матки полипропиленовым шовным материалом (в частности Vicryl) сопровождается незначительным утолщением миометрия в зоне операции и инкапсулированием лигатур [119]. При наложении толстокишечных соустьев нитью Vicryl на ранних сроках вокруг лигатур наблюдались микроабсцессы, на поздних — присутствие многоядерных клеток инородных тел Пирогова-Лангханса и образование гранулём [192]. При шве двенадцатиперстной кишки в области нитей из полидиоксанона (PDS) отмечаются островоспалительные изменения, которые сменяются макрофагальной реакцией и склерозированием [109].

Экспериментальными исследованиями установлено, что в генезе осложнений после оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатобилиарной зоны имеет значение химическое строение нити. Компоненты шовного материала способны активно взаимодействовать с агрессивными биологическими средами

(желчью, панкреатическим соком) [37, 109, 335, 349], что приводит к формированию билиарных конгломератов на лигатуре и разволокнению нити с последующим хроническим воспалением в области шва, образованием рубцов и стриктур желчевыводящих протоков [77, 116, 231].

Известно, что на качество и результат выполненного оперативного вмешательства определённым образом влияют манипуляционные свойства шовного материала, которые зависят от химического состава, структуры и технологии изготовления последнего [77, 304]. В ряде случаев хирурги сознательно используют монофиламентные нити, не обладающие капиллярностью [35, 192, 251]. Однако зачастую вследствие монолитного строения для них присущи скользкая поверхность и жёсткость [64]. Данные характеристики придают мононитям неудовлетворительные манипуляционные свойства: удержание такой лигатуры в руке затруднительно, проведение негибкой нити через мягкие ткани способно привести к травматизации нежных краёв раны, оператор вынужден формировать «многоэтажные» узлы сложной конфигурации для обеспечения надёжности последних, что влечёт увеличение массы оставляемого в ране инородного материала [66, 175, 304, 335]. Скручивание нити во время выполнения оперативного приёма и увеличение петель при формировании сложных узлов в значительной степени влияет на прочность лигатуры, повышая риск её разрыва [334, 413].

Многофиламентные нити благодаря своей структуре обладают хорошими манипуляционными свойствами: они мягкие и гибкие, крепко удерживаются в руке, формируют надёжный узел [304, 418]. С другой стороны, поверхность комплексного шовного материала вследствие соединения волокон плетением или кручением неровная, что приводит к травматизации мягких тканей при проведении через них лигатуры [35, 192]. В результате диаметр сформированного нитевого канала превышает таковой шовного материала. Кроме того, благодаря многоволоконной структуре, комплексные нити обладают высокой капиллярностью [23, 66, 175]. Вследствие названных причин использование данного рода шовных материалов при операциях на полых органах способствует распространению жидкого содержимого и микроорганизмов по лигатуре и каналу, биологической не-

герметичности шва и развитию ИОХВ. Контаминированные во время выполнения оперативного приёма и оставленные в тканях многофиламентные нити становятся резервуаром бактериальной флоры, поддерживают хроническое воспаление и могут являться причиной гранулём послеоперационных ран и лигатурных свищей [24, 116, 252, 255, 358].

По мнению ряда авторов, наиболее приемлимыми для большинства операций являются комплексные нити с покрытием, которые сочетают в себе положительные свойства моно- и многофиламентных нитей [23, 66, 175]. Полимерное покрытие сглаживает поверхность шовного материала и заполняет межволоконные пространства, сводя капиллярность и «распиливающий» эффект к минимуму [23, 64, 74, 164, 180, 303]. В то же время нить с покрытием обладает хорошими манипуляционными свойствами, присущими типичным многофиламентным материалам [51, 178, 262].

Современные микробиологические исследования показали, что в контаминированных ранах бактерии фиксируются к шовному материалу (или имплантату) посредством внутриклеточного адгезина [243]. Затем активно размножаются и создают биоплёнку, состоящую из полисахаридов и гликопротеидов [254, 255, 360, 371, 388]. В биоплёнке наблюдается высокая микробная плотность, межвидовой синергизм и концентрация питательных веществ [144, 171, 376]. Подобная гликопротеидная капсула препятствует проникновению нейтрофилов, иммунокомпетентных клеток и антибактериальных препаратов. Чувствительность микроорганизмов, находящихся в биоплёнке, значительно снижается [11, 44, 310, 311]. Для эффективного воздействия на бактериальное сообщество требуется локальное увеличение антимикробного препарата, превосходящая в 10–100 раз обычную минимальную подавляющую концентрацию для свободно живущей флоры [66, 309]. Указанные обстоятельства в значительной степени снижают эффективность антимикробной химиотерапии [300, 302] и способствуют формированию очагов хронических гнойно-воспалительных процессов в зоне оперативного вмешательства (лигатурных гранулём и свищей, микроабсцессов) [390] и отторжению инфицированных имплантатов (сетчатых эндопротезов) [128]. Анаэробные условия

снижают активность формирования биоплёнок и повышают эффективность местного воздействия антибактериальных препаратов [234].

Важным свойством шовного материала, используемого в хирургической гастроэнтерологии, является его эластичность, позволяющая нити растягиваться в период нарастания отёка ткани. Колебания внутрикишечного давления на фоне воспалительно-деструктивных изменений в стенке полого органа [82, 163] приводят в первые 2–3 суток после операции к развитию биологической негерметичности и снижению механической прочности шва или соустья, а к 4–5 дню в условиях повышения внутриполостного давления — к преждевременному прорезыванию неэластичных лигатур и несостоятельности анастомоза [52].

Таким образом, хирургический шовный материал, являясь основным средством соединения тканей и при выполнении большинства вмешательств единственным имплантатом, может провоцировать развитие в ране послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

1.3 Современные методы профилактики инфекции области хирургического вмешательства

1.3.1 Периоперационная антимикробная профилактика

Одно из ведущих значений в профилактике ИОХВ принадлежит периоперационной антимикробной профилактике (ПАП) [258, 261, 289, 362, 394, 407], которая основывается на нескольких основных принципах.

Доказано, что введение антимикробного препарата с профилактической целью через 24 часа после завершения операции и в более поздние сроки достоверно не приводит к повышению эффективности ПАП [45, 369]. В результате локальных изменений, обусловленных основным заболеванием, и посттравматических воспалительных процессов в ране (нарушение микроциркуляции, отёк, лейкоцитарный вал) невозможно обеспечить достаточный доступ антибиотика к зоне хирургического вмешательства [55, 184, 187, 188, 197]. В условиях гнойного воспаления ситуация усугубляется расстройством крово- и лимфообращения и дис-

трофическими процессами вовлечённых тканей [40, 79, 82, 163]. В связи с этим возникает необходимость в создании эффективной концентрации антимикробных препаратов в тканях раны (коже, подкожной клетчатке, мышцах) к моменту начала операции, что может быть достигнуто путём инъекции антибиотика с профилактической целью за 30–45 минут до начала операции [10, 17, 259].

Предпочтительным является внутривенное введение антимикробных средств, что обеспечивает оптимальную концентрацию последнего в сыворотке крови и тканях операционной раны во время возможной контаминации при оперативном лечении [17, 45, 131, 263]. Кратность инъекции антибиотиков определяется периодом полувыведения последних. Поэтому при затяжных вмешательствах в случае превышения продолжительности операции периода полувыведения препаратов в два раза возникает необходимость введения повторных доз антибактериальных средств [45, 50].

Применение ПАП должно быть обоснованным [131]. Очевидно, что выполнение большинства «чистых» операций не требует профилактического использования антибактериальных средств: хирургические вмешательства на передней брюшной стенке, яичниках, эндоскопические манипуляции, большинство сосудистых операций и некоторые другие [308, 359, 374]. Антибиотикопрофилактика показана только в случае высокой степени риска ИОХВ [106, 199, 239, 286].

Показаниями для профилактического введения антибактериальных препаратов являются все остальные типы хирургических вмешательств, характеризующиеся риском эндогенного инфицирования области хирургического вмешательства: экстренная лапаротомия, вскрытие просвета полых органов желудочно-кишечного тракта (в том числе желчевыводящих путей); операции на лёгких; удаление матки и кесарево сечение; некоторые ортопедические операции; ампутации в условиях ишемии [108, 233, 240, 249, 295, 339, 359].

Эффективность ПАП зависит от правильного выбора антибактериального препарата, обусловленного спектром антимикробной активности последнего и чувствительностью вероятного возбудителя ИОХВ [78, 131, 196, 246]. В российских национальных рекомендациях [1] приводятся схемы антибиотикопрофилактики

инфекционных осложнений в области операции. В абдоминальной хирургии предлагается преоперационное введение цефазолина 2,0 г, цефуроксима 1,5 г, цефокситина 2 г, амоксициллина/клавуланата 1,2 г, ампициллина/сульбактама 1,5–3,0 г и сочетания вышеуказанных препаратов. В некоторых случаях (аппендэктомия и манипуляции на толстом кишечнике) профилактику дополняют внутривенным введением метронидазола. Продолжается ПАП путём повторных введений меньшей дозы препарата через 8 и 16 часов. С целью подготовки пациентов к операции на ободочной кишке рекомендуют провести селективную деконтаминацию кишечника [1, 131, 223]. В случае острого холецистита, холангита и механической желтухи показана послеоперационная антибактериальная терапия [199, 313].

К сожалению, увеличение количества антибиотикорезистентных штаммов возбудителей осложнённой интраабдоминальной инфекции в ряде случаев приводит к клинической неэффективности системной антимикробной терапии и требует замены антибактериальных препаратов на карбапенемы [43, 78, 196, 245, 332, 363, 384]. Остаются, нередко до настоящего времени случаи несоблюдения врачами рекомендаций по антимикробной профилактике, что в значительной степени влияет на результаты хирургического лечения [228, 247, 261, 373].

1.3.2 Методы профилактики инфекции области хирургического вмешательства локального воздействия

К общепринятым и обоснованным мероприятиям, направленным на предотвращение развития ИОХВ, относятся подготовка и стерилизация операционного поля [229, 257, 264, 285, 353], механическая обработка краёв раны марлей, смоченной физиологическим раствором, при послойном ушивании последней [343].

А.А. Запорожец при формировании межкишечного соустья предложил укрывать однорядный серозно-мышечный шов прядью неизолированного сальника. Данное нововведение позволило обеспечить биологическую герметичность анастомоза и тем самым снизить вероятность развития послеоперационных осложнений воспалительного генеза и минимизировать спаечный процесс [67]. Прядь

сальника на питающей ножке успешно используется для укрепления культи прямой кишки [355].

Результаты вышеописанного исследования заложили теоретическую основу для последующих научных изысканий. Разработанные в эксперименте и применённые в клинических условиях методы аутопластического подкрепления толстокишечных швов полнослойным брыжеечным лоскутом [176] и демукозирванным фрагментом тонкой кишки на сосудистых ножках [102] способствовали улучшению результатов оперативного лечения пациентов с патологией желудка и кишечника благодаря высокой надёжности шва.

Герметизация линии швов может быть достигнута путём поверхностной аппликации фибринового клея, содержащего в своём составе концентрат фибриногена. Нанесённый поверх анастомоза клей обеспечивает плотную фиксацию последнего к брюшине и позволяет уменьшить частоту несостоятельности пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии по поводу кардиоэзофагального рака [107, 203]. Подобными свойствами обладает латексный тканевой клей — биологически инертная, гидрофобная и высокоадгезивная композиция, эффективность которой подтверждена при операциях на полых органах в эксперименте и клинике [141]. Применение хирургического клея «Биоклей-Лаб» позволило снизить частоту развития несостоятельности анастомозов на органах желудочно-кишечного тракта [151].

С целью обеспечения гемостаза при хирургических вмешательствах на паренхиматозных органах разработана комбинированная фибрин-коллагеновая субстанция ТахоКомб (Nucomed), состоящая из коллагена, фибриногена, тромбина и апротинина [141]. В эксперименте подтверждена высокая адгезивная способность данного препарата к поверхностям внутренних органов, что может быть использовано при манипуляциях на полых органах желудочно-кишечного тракта для подкрепления линии кишечного шва и билиодигестивных анастомозов [183, 153]. Показано, что ТахоКомб способствует повышению бактериальной герметичности соустий и снижению внутрибрюшных послеоперационных осложнений [37, 126, 153].

Перспективным при грыжесечении с последующей интраабдоминальной пластикой сетчатым имплантатом представляется применение коллагеновой субстанции Колгара, представляющей собой биodeградируемую мембрану. Последняя создаёт эффективный защитный барьер между органами брюшной полости и сетчатым имплантатом, что позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и грыжами белой линии живота путём предотвращения спаечного процесса и снижения раневых осложнений [129].

Одним из мероприятий, направленных на предупреждение развития ИОХВ, является низкоинтенсивное лазерное облучение зоны оперативного вмешательства. Его эффективность обусловлена локальным антимикробным, противовоспалительным, иммунокорректирующим действием, способностью стимулировать пролиферацию соединительнотканых волокон [38, 125]. Облучение брюшной полости препятствуют спайкообразованию [181]. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на область заживающей раны после хирургических вмешательств по поводу первичных и рецидивных грыж передней брюшной стенки позволило снизить частоту местных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Уменьшение количества инфильтратов (с 7,2 до 3,0 %) и нагноений ран (с 14,2 до 3,0 %) оказалось статистически достоверным [38]. По мнению ряда авторов, данная методика может быть использована в комплексе профилактических мероприятий по предотвращению ИОХВ [39, 99, 194].

Предоперационная обработка операционного поля газовым потоком монооксида азота с помощью аппарата «Плазон» в течение 10-15 секунд обеспечивает быстрое купирование посттравматических воспалительных явлений и более активное течение репаративных процессов в тканях раны, что способствует снижению раневых осложнений инфекционного генеза [161].

Технология лечения распространённого гнойного перитонита путём введения в брюшную полость иммобилизованных форм гипохлорита натрия, пролонгирующих антимикробное действие препарата после ушивания лапаротомной раны

[88, 181], обеспечивает достоверное снижение послеоперационных осложнений, в том числе уменьшает вероятность раневых нагноений с 25,2 до 20,4 % [189].

Уменьшение выраженности реактивного воспаления при герниопластике сетчатым имплантатом может быть достигнуто путём местного введения рекомбинантного интерлейкина-2. Применение локальной цитокинотерапии у больных с ущемлёнными вентральными грыжами через катетер, установленный в перипротезные ткани, позволяет снизить число раневых осложнений [130].

После наложения кожных швов послеоперационную рану до снятия швов предлагают укрывать клеевой лечебно-профилактической композицией, состоящей из ксимедона, анестезина, гидрокортизона гемисукцината, борной кислоты и фенолополивинилового клея. Авторы полагают, что данный метод эффективно предупреждает контаминацию послеоперационной раны, что способствует снижению общего числа раневых осложнений с 24,2 до 16,2 %, в том числе за счёт уменьшения частоты нагноений ран с 4,7 до 3,5 % [57].

С целью профилактики ИОХВ разреза в процессе послойного ушивания раны хирурги прибегают к этапным орошениям раневой полости растворами антибиотиков (гентамицин) или антисептиков (0,5 % водно-спиртовой раствор хлоргексидина биглюконата) [204], а также обработке порошком субстанции ванкомицина [327]. Однако, некоторые исследователи считают данные мероприятия неэффективными и способными повлечь изменение микробной флоры в случае возникновения гнойного осложнения в сторону грамотрицательной флоры (*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) и расширению этиотропной терапии [160].

Безусловно, пролонгированное проточно-аспирационное дренирование полости микробно-контаминированной раны растворами антисептиков является действенной мерой предотвращения гнойных осложнений. Использование данной методики при восстановительных операциях позволило уменьшить количество нагноений лапаротомных ран на месте иссечённых колостом с 21,3 до 2,7 % [213].

1.3.3 Имплантационная антимикробная профилактика и современные биологически активные хирургические шовные материалы

Одними из первых идея пролонгированного местного антибактериального воздействия была воплощена сотрудниками отдела биополимеров медицинского назначения Всероссийского научно-исследовательского и испытательного института медицинской техники. На основе сополимера винилпирролидона и бутилметакрилата были разработаны биосовместимые соединительные элементы для внутренних органов в виде плёнки. В состав сополимера введён антимикробный препарат (диоксидин, хиноксидин, гентамицин, цефалоспорин и другие). Экспериментальные исследования показали, что биосовместимые соединительные элементы оказывают местное антибактериальное действие до 7 суток, препятствуя распространению бактериальной флоры [139]. Использование их в клинике для герметизации шва матки и анастомозов желудочно-кишечного тракта позволили повысить надёжность наложенного шва [118, 138, 139].

В последующем на основе того же полимера был разработан биосовместимый антибактериальный препарат Амбипор, представляющий собой мелкодисперсный порошок с гентамицином (Амбипор АГ), диоксидином (Амбипор АД), диоксидином и хиноксидином (Амбипор АДХ), рифампицином (Амбипор АР), кефзолем (Амбипор АК), йодом (Йодопор). Экспериментальные исследования показали способность антимикробных препаратов выделяться при контакте с жидкостями, а обработка Амбипором обсеменённых ран, в том числе надпороговыми дозами гноеродных бактерий, предупреждает нагноение и образование абсцессов вокруг лигатур, ускоряет процессы регенерации. Применение препарата Амбипор в клинике при ушивании контаминированных ран позволило снизить количество нагноений ран с 11,7 % до 3,4 % [162].

С целью обеспечения местного пролонгированного антибактериального эффекта некоторые авторы предлагают фибрин-коллагеновую субстанцию Тахо-Комб обрабатывать растворами антибиотиков [111, 158]. В эксперименте *in vitro* изучена поглотительная способность антибактериальные свойства пластин Тахо-

Комба. Исследование у лабораторных животных бактериальной проницаемости межкишечного анастомоза, укрытого фибрин-коллагеновой субстанцией с противомикробными свойствами, свидетельствовало о повышении механической прочности и достоверном снижении бактериальной проницаемости сформированных соустьев [110, 111, 183]. Применение субстанции ТахоКомб с антимикробными свойствами с целью укрепления кишечного шва при хирургическом лечении пациентов по поводу заболеваний ободочной кишки позволило сократить количество гнойно-воспалительных осложнений с 10,5 до 5,3 % и несостоятельности анастомоза с 3,5–12,5 % до 0,5–0,6 % [29, 117, 158], а в некоторых случаях избежать развития ИОХВ [46].

Имплантирование шариков из полиметилметакрилата с антибиотиками или геля во время хирургической обработки микробно-загрязнённых открытых переломов в эксперименте позволило потенцировать эффект системной антибактериальной терапии и предотвратить развитие местных гнойно-воспалительных осложнений [377].

Учитывая частое инфицирование и отторжение сетчатого имплантата при осуществлении ненатяжной герниопластики, была изготовлена синтетическая сетка «Ампоксен», содержащая полусинтетические антибиотики пенициллинового ряда. Данный имплантат, фиксированный антимикробным хирургическим шовным материалом «Поликон», был успешно применён для закрытия обширных дефектов брюшной стенки. При этом исследователями отмечены отсутствие реакции тканей на их имплантацию и снижение частоты развития послеоперационных осложнений [25]. Фиксация нанокластеров серебра или химическое осаждение металла на поверхность имплантата придаёт последнему пролонгированные антисептические свойства и предупреждает образование микробных биоплёнок, благодаря чему достигается снижение числа местных инфекционных осложнений при выполнении герниопластики [15, 65].

Учёными Башкирского государственного медицинского университета предложен имплантат для ненатяжной герниопластики на основе вязаного капрона, обладающий антимикробными свойствами. Последний получают путём импрегнации спиртовым раствором антибиотика (эритромицина, левомецитина), по-

сле чего осуществляют фиксацию препарата медицинским клеем «Сульфакрилат» [135]. Экспериментальные исследования выявили эффективное и продолжительное антибактериальное действие имплантата после извлечения из мягких тканей лабораторных животных в отношении основных представителей грамположительной и грамотрицательной флоры, включая *Pseudomonas aeruginosa*. Применение имплантата с эритромицином в клинической практике при оперативном лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами позволило сократить частоту нагноения ран с 17,53 % в контроле (использовали пластику местными тканями) до 3,01 % [157].

В Институте биофизики Сибирского отделения Российской академии наук на основе полигидроксиалканоатов созданы имплантаты для замещения дефектов тканей, содержащие антибактериальные препараты рубомицин, рифампицин, ванкомицин, цефтриаксон и тиенам [20]. Экспериментальные исследования показали преимущество новой разработки над аутооттрансплантатами. Учёными отмечено благоприятное течение регенеративных процессов, особенно в условиях микробно-контаминированных раневых полостей [150], что позволило рекомендовать имплантаты из полигидроксиалканоатов с антибактериальными свойствами для замещения костных дефектов при хроническом остеомиелите [89] и повреждений мягких тканей [20].

В 2014 году конструкциям из металлов с памятью формы, используемых для формирования межкишечных анастомозов, было предложено придать антимикробные свойства. Опытные образцы имплантатов изготовлены из нитинола с напылением ионов серебра и ципрофлоксацина. Экспериментальные исследования показали, что использование подобных конструкций для наложения соустьев придают последним высокую механическую прочность [103] и обеспечивают биологическую герметичность кишечного шва [104].

В отделе биополимеров медицинского назначения Всесоюзного научно-исследовательского и испытательного института медицинской техники созданы антимикробные хирургические шовные материалы на основе комплексной поликапроамидной нити, модифицированной сополимерами N-винилпирролидона с бутил-

метакрилатом (Капромед А) и полиэтоксипропилендицианакрилата (Капромед ПЦ) [9]. Антибактериальные свойства Капромед обеспечивались наличием в составе сополимера диоксидина (Капромед АД), диоксидина и хиноксидина (Капромед АДХ, Капромед ПЦДХ), гентамицина (Капромед АГ, Капромед ПЦГ), канамицина (Капромед АК), цефамезина (Капромед АЦ), йода (Капрройод). В состав нити Капромед АМ введено облепиховое масло, призванное стимулировать репаративные процессы в ранах. Экспериментальные исследования показали высокую активность образцов нитей Капромед, содержащих гентамицин, диоксидин и хиноксидин, в отношении основных возбудителей раневой инфекции и способность оказывать пролонгированное местное антибактериальное действие до 7 суток после имплантации в ткани лабораторных животных [76, 156]. Применение Капромед ДХ для желудочного шва и наложения межкишечных анастомозов выявили значительно менее выраженную воспалительную тканевую реакцию по сравнению с контрольными шовными материалами (кетгутом и поликапроамидом) [84] и повышение физической прочности сформированных с их помощью соустьев [9]. Применение нитей Капромед в клинической практике показало его высокую эффективность при наложении кишечных швов, формировании анастомозов и пластике брюшной стенки во время выполнения операций по поводу язвенной болезни желудка, рака желудка, кишечной непроходимости, рака толстой кишки, obturatorной желтухи, грыжах живота [9, 140]. Инновация позволила избежать несостоятельности анастомозов, лигатурных свищей, гранулём и уменьшить частоту развития анастомозитов, инфильтратов и нагноений ран [138]. Использование нитей Капромед при хирургических операциях у пациентов Московского научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского позволило снизить частоту раневых нагноений с 11,7 % (в контрольной группе) до 1,8 % [76, 156].

Несколько позже во Всероссийском научно-исследовательском и испытательном институте медицинской техники были разработаны синтетические нити Капроаг, обладающие антибактериальными свойствами. Шовный материал представляет собой комплексную поликапроамидную нить, покрытую слоем биодеструктируемого сополимера (винилпирролидона и бутилметакрилата или винил-

пирролидона и метилметакрилата), в состав которого введён антисептик хлоргексидина биглюконат. Применение нитей Капроаг в Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии для ушивания разреза матки при кесаревом сечении позволило снизить частоту развития местных воспалительных осложнений с 20 % и 15,7 % в контрольных группах (использовали кетгут и Vicryl соответственно) до 12 %. Внедрение шовного материала Капроаг при оперативных вмешательствах по поводу миом матки, распространённых форм эндометриоза с поражением толстого кишечника, послеоперационных вентральных грыж и трубного бесплодия способствовало улучшению результатов хирургического лечения данной категории пациентов [119].

Известные наработки коллектива сотрудников под руководством профессора Л.А. Вольфа фиксации антимикробных препаратов к синтетическим поликапроамидным и полипропиленовым нитям с помощью ионных связей [33] позволили получить новые шовные материалы, содержащие антибиотики цефалоспоринового ряда (цефазолин и цефоперазон) и гентамицин. Экспериментальные исследования *in vitro* выявили более длительное сохранение образцами нитей с цефазолином антибактериальной активности после выдерживания в физиологическом растворе в проточном режиме (до 12 суток) [179]. Комплексные нити с гентамицином оказывали пролонгированный антибактериальный эффект (до 7–11 суток) после имплантации в мягкие ткани лабораторных животных [155], что позволило улучшить результаты оперативного лечения пациентов с злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта [63].

В последние годы во Всероссийском научно-исследовательском институте синтетического волокна с экспериментальным заводом совместно с учёными Тверской государственной медицинской академии разработан новый биологически активный шовный материал, представляющий собой комплексную поликапроамидную нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината [90, 207]. В эксперименте доказана высокая и пролонгированная (до 10–14 суток) антибактериальная активность опытных образцов шовных материалов, модифицированных сополимером с доксициклином [70], выяв-

лено положительное влияние нитей на заживление лапаротомных ран и межкшечных анастомозов [101], отсутствие выраженной тканевой реакции [60]. Проведённые исследования позволили создать новый биологически активный шовный материал «Никант», содержащий в своём покрытии антибиотик доксициклин [12], который был широко внедрён в клиническую практику.

Применение антимикробных нитей «Никант» в экстренной абдоминальной хирургии позволило уменьшить частоту развития послеоперационных гнойных осложнений с 20,7 % до 9,5 % [205], в том числе при осложнённых перитонитом заболеваниях — с 25,6 % до 13,5 % [54]. Выполнение первичной хирургической обработки инфицированных ран с применением данных нитей способствовало уменьшению частоты нагноения повреждений с 7,7 % до 2,2 % [58]. Использование «Никанта» при хирургическом лечении осложненных форм рака толстой кишки позволило улучшить результаты оперативного лечения благодаря снижению частоты местных гнойно-воспалительных осложнений с 58,3 % до 29,8 % и связанной с ними послеоперационной летальности [112]. Применение нитей «Никант» оказало благоприятное влияние на заживление ран после грыжесечения и способствовало улучшению качества жизни оперированных больных [60].

В Башкирском государственном медицинском университете совместно с Уральским отделением Башкирской академии наук разработан антибактериальный шовный материал «Абактолат», полученный путём импрегнации шёлка, поликапроамидного или полиэфирного волокна раствором эритромицина и закреплением последнего в структуре нити оболочкой из биосовместимого биодеструктируемого полимера [134]. Экспериментальными исследованиями доказано, что при имплантации данных нитей в ткани лабораторных животных его антибактериальное действие сохраняется в течение 11–12 суток. По данным авторов, благодаря использованию шовного материала «Абактолат» при хирургическом лечении широкого спектра острой абдоминальной патологии произошло снижение раневых осложнений (серома, лигатурный свищ, инфильтрат, нагноение, эвентрация) в 3,4–17,4 раза. Эффективность новой антибактериальной нити доказана и при выполнении «чистых» оперативных вмешательств: при грыжесечении число раневых осложнений

уменьшилось с 20,5 до 1,2 % случаев, в кардиохирургии частота ИОХВ снизилась с 6,7–8,0 % до 1,2 % [157].

Сотрудниками ООО «Линтекс» разработана технология производства синтетического рассасывающегося шовного материала на основе комплексной нити из полиглактина 370 с покрытием из сополимера, содержащего антисептик мирамистин [166]. Созданы опытные образцы нитей на основе поликапроамидного и полипропиленового волокон с современными антибиотиками: канамицином, доксициклином, клиндамицином, ампициллином, карбенициллином [64]. Учёными предложены технологии производства биологически активных шовных материалов, обладающих протеолитической (с пепсином и трипсином) и комбинированной (антимикробной и протеолитической) активностью. Экспериментальными исследованиями *in vitro* доказана выраженное и пролонгированное антимикробное действие новых видов хирургических шовных материалов: до 14 суток у нити с мирамистином [166], в течение 14–21 суток у нитей с антибиотиками [64].

В начале 2000-х гг. за рубежом была создана антимикробная хирургическая шовная нить на основе полиглактина 910 с антисептиком триклозаном (Vicryl Plus). Экспериментальные исследования показали, что новый шовный материал обладает высокой антибактериальной активностью в отношении широкого спектра микроорганизмов и способностью противостоять контаминации даже в условиях инфекционного процесса, вызванного MRSA, *Staphylococcus epidermidis* и *Escherichia coli* [252, 253, 393, 405]. Продолжительность антимикробного эффекта сохраняется в течение 7 дней [316] и не снижается после обработки альбуминами бычьей сыворотки, а полное рассасывание наблюдается через 56–70 суток после имплантации [256, 421]. Успешные экспериментальные исследования Vicryl Plus в условиях экспериментального перитонита [406] послужили поводом для проведения клинических испытаний шовного материала с триклозаном при оперативном лечении заболеваний широкого спектра: на органах желудочно-кишечного тракта, сосудах, по поводу новообразований, в нейрохирургии [44, 296]. Использование полиглактина 910 с триклозаном для ушивания лапаротомных ран позволило снизить частоту ИОХВ у пациентов с 10,8–14,2 % в контрольной группе (использован обычный

шовный материал) до 3,6–6,6 % [173, 224, 236], при грыжесечении с 11,9 % до 6,1 % [330]. Новая нить отлично зарекомендовала себя при выполнении аппендэктомии: в основной группе частота развития ИОХВ составила 6,89–8,0 %, а в контрольной — 10,0–10,34 % [326, 348]. Применение Vicryl Plus при экстренных и плановых оперативных вмешательствах на гастродуоденальной зоне с наложением первичных анастомозов способствовало снижению раневых (до 5,4 %) и интраабдоминальных инфекционных осложнений (в контроле — 23,6 % и 14,8 % соответственно) [49]. Использование полиглактина 910 с триклозаном в колоректальной хирургии позволило уменьшить частоту ИОХВ с 9,3 % до 4,3 % [415]. Однако, в некоторых случаях Vicryl Plus не способен оказать должный антимикробный эффект, а количество патогенных бактерий, контаминирующих нить, выше в сравнении с инертным шовным материалом [319, 361].

Шовный материал PDS Plus (Ethicon) представляет собой монофиламентную синтетическую рассасывающуюся нить на основе полидиоксанона, импрегнированного триклозаном [251]. Она обладает положительными свойствами, характерными для PDS II: высокой пластичностью, хорошими манипуляционными свойствами, гладким прохождением через мягкие ткани. Период полного рассасывания PDS Plus составляет 182–238 дней, что обеспечивает необходимую поддержку краёв раны в течение длительного периода её заживления — до 6 недель [37]. Применение антимикробных нитей при наложении швов на контаминированные раны позволяет сократить количество микробных тел: *Staphylococcus aureus* на 99,9 %, а *Escherichia coli* — на 90 % [346]. Ушивание ран передней брюшной стенки при помощи PDS Plus способствовало снижению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений с 15,4–21 % (использовали нейлон и Махон) до 3,2–9,4 % [219, 395]. Однако, некоторые исследователи сообщают об отсутствии антибактериального эффекта в отношении грамотрицательных бактерий и не достоверном снижении ИОХВ в случае применения PDS Plus в колоректальной хирургии [398].

Monocryl Plus — синтетическая рассасывающаяся монопить с антибактериальным эффектом, изготовленная из полиглекапрона 25 путём импрегнации триклозаном. Данный шовный материал обладает манипуляционными и физико-

механическими свойствами, присущими Monocryl. Он способен удерживать края раны в течение более 14 дней и полностью теряет прочность на разрыв через 21 день после имплантации. В сравнении с Vicryl Plus применение Monocryl Plus сопровождается меньшим количеством воспалительных инфильтратов и быстрой организацией соединительной ткани [270]. Ушивание экспериментальных ран, инфицированных суспензией *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, с применением данного вида шовного материала позволило достоверно снизить степень контаминации в 2–4 раза [347]. Использование нитей Monocryl Plus для внутрикожного шва способствует снижению частоты гнойно-воспалительных осложнений с 14,2 % до 3,6 % [173].

С целью профилактики ИОХВ в зависимости от биодеструктивных свойств нитей с триклозаном при выполнении оперативного приёма на органах брюшной полости и в процессе послойного закрытия ран передней брюшной стенки производители и исследователи рекомендуют использовать дифференцированный подход к выбору шовного материала в зависимости от этапа операции [37, 410]. PDS Plus следует применять для шва апоневроза и сухожилия, ушивания суставных капсул, сопоставления мягких тканей, в сердечно-сосудистой хирургии. Vicryl Plus рекомендуют для аппроксимации мягких тканей и лигирования. Monocryl Plus — для ушивании ран кишечника, брюшины, мочевого пузыря, мочеочника, внутрикожного косметического шва. Применение данной концепции профилактики ИОХВ позволяет снизить частоту послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений с 14,2–35,5 % до 1,6–10,0 % [37, 248], в том числе лигатурных свищей и абсцессов [235]. В то же время, по мнению некоторых авторов, широкое использование триклозана в качестве компонента многих потребительских товаров может способствовать снижению восприимчивости бактериальной флоры к данному антисептику и развитию сопутствующей устойчивости к клинически значимым антимикробным препаратам [244, 301, 342, 366, 414].

В настоящее время за рубежом активно продолжается научно-исследовательская работа, целью которой является разработка новых биологически активных, в том числе антимикробных, шовных материалов. Для ускорения репара-

ции повреждений учёные предлагают накладывать шов сухожилия нитью с мезенхимальными стволовыми клетками [408], шовным материалом, импрегнированным масляной кислотой [250] и с покрытием, содержащим ингибитор металлопротеиназ доксициклин [283]. В эксперименте *in vitro* изучена нить с покрытием, содержащим антисептик широкого спектра действия октенидин. Опытные образцы шовного материала оказывают ингибицию роста *Staphylococcus aureus* в течение 9 дней [318]. Шёлковая нить с покрытием из капролактона, содержащим левофлоксацин, активна в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* более 5 суток [237, 262]. С целью придания антибактериальных свойств шовным материалам учёные предлагают использовать в качестве покрытия нитей амфифильные антимикробные пептиды на основе полимеров аминоэтилметакрилата и бутилметакрилата [351], поли-L-лактида с тетрациклином или цефотаксимом [306, 314], акриловой кислоты и хитозана с тетрациклином или наносеребром [278, 340], серебросодержащее биостекло [317] и фибриноген с доксициклином [282]. Первые результаты свидетельствуют о потенциальной способности разрабатываемых шовных материалов противостоять развитию ИОХВ, что открывает перспективы для создания новых видов имплантационной антимикробной профилактики [268, 315].

Таким образом, местные осложнения послеоперационного периода гнойно-воспалительного генеза до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем хирургии. Возникновению ИОХВ способствует ряд факторов, основным из которых является эндогенная микробная контаминация зоны операции вследствие спонтанной локальной миграции возбудителей или контактным путём. Эффективному действию антимикробных препаратов препятствуют сложность создания высоких концентраций последних в зоне посттравматического воспаления, микробные биоплёнки и возрастающая резистентность микробной флоры. Улучшение результатов оперативного лечения может быть достигнуто путём совершенствования методов профилактики эндогенного инфицирования. В последнее время с этой целью успешно внедряются методы имплантационной антибактериальной профилактики, позволяющие создать высокие концентрации антимикробных препаратов в тканях раны и препятствовать миграции бактерий из опериро-

ванных полых органов. Очевидно, что для успешного предотвращения гнойно-воспалительных осложнений необходимо выявление вероятного возбудителя ИОХВ у отдельных категорий пациентов.

Наиболее перспективными представляются совершенствование вариантов имплантационной антибактериальной профилактики путём создания и внедрения в клиническую практику новых биологически активных шовных материалов и разработка рациональных профилактических мероприятий для отдельных категорий пациентов. Проведённые экспериментальные и клинические исследования антимикробных нитей доказали высокую эффективность применения последних при оперативных вмешательствах с целью предотвращения ИОХВ. Разработка новых и внедрение в хирургическую практику современных видов биологически активных шовных материалов на основе синтетических абсорбируемых и нерассасывающихся нитей открывают перед исследователями и операторами возможность осуществления локальной послойной антибактериальной профилактики ИОХВ.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Материалы и методы экспериментальных исследований

Экспериментальный раздел выполнен в опытах *in vitro* и *in vivo*. Изучению подверглись 345 опытных образцов шовных материалов: 74 в опытах *in vitro* и 271 — *in vivo*. Экспериментальные исследования проведены на 460 самцах белых крыс линии Вистар массой 140–150 граммов и 60 кроликах породы Шиншилла массой 3–3,5 кг. Лабораторным животным проведены 604 оперативных вмешательства, из них 94 операции на органах брюшной полости и 510 — на коже и мягких тканях. Для изучения антимикробной активности шовных материалов выполнены 1140 бактериологических анализов в эксперименте *in vitro* и 892 — в эксперименте *in vivo*. В эксперименте *in vivo* выполнены 215 биомеханических опытов (тензометрия кожных лоскутов — 136, пневмопрессия петли ободочной кишки — 79), 140 бактериологических и 48 макроскопических исследований брюшной полости. Изучены 423 морфологических препарата: 237 — гистологических и 186 мазков-отпечатков с поверхности ран.

Условия содержания экспериментальных животных в виварии и методика проводимых нами опытов соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» и стандартам надлежащей лабораторной практики (GLP) [148, 211]. В качестве анестезиологического пособия использовали общепринятые методики ингаляционной (для крыс) и инъекционной общей анестезии (для кроликов) [211, 288, 307].

2.1.1 Виды опытных образцов хирургических шовных материалов, изученных в эксперименте

Опытные образцы хирургических шовных материалов произведены в отделе модификации полимеров и получения нитей медицинского назначения акционерного общества «Всероссийский научно-исследовательский институт син-

тетического волокна с экспериментальным заводом» (г. Тверь). Изучены следующие виды лабораторных образцов хирургических нитей:

- 1) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината (ПКАНС);
- 2) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибиотик доксициклин (ПКАНСД);
- 3) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим препарат из группы германийорганических соединений (ГОС) моногидрат-1-гидроксигерматран (ПКАНСГ);
- 4) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибиотик доксициклин и препарат из группы ГОС моногидрат-1-гидроксигерматран (ПКАНСДГ);
- 5) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана (ПКАНХ);
- 6) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибиотик доксициклин (ПКАНХД);
- 7) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат цiproфлоксацин (ПКАНХЦ);
- 8) комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат цiproфлоксацин и препарат из группы ГОС моногидрат-1-гидроксигерматран (ПКАНХЦГ);
- 9) комплексная полиэфирная (полиэтилентерефталат) нить с покрытием из хитозана (ПЭТНХ);
- 10) комплексная полиэфирная (полиэтилентерефталат) нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат цiproфлоксацин (ПЭТНХЦ);

- 11) комплексная полиэфирная (полиэтилентерефталат) нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин и препарат из группы ГОС моногидрат-1-гидроксигерматран (ПЭТНХЦГ);
- 12) комплексная полигликолидная нить немодифицированная (ПГН);
- 13) комплексная полигликолидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибиотик доксициклин (ПГНСД);
- 14) комплексная полигликолидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антимикробный препарат растительного происхождения сангвиритрин (ПГНССа);
- 15) комплексная полигликолидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин (ПГНСЦ);
- 16) комплексная полигликолидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин (ПГНХЦ).

Указанные образцы каждого из перечисленных видов шовных материалов могут быть изготовлены с использованием разных технологических процессов и отличаются по химическому строению нити-основы, по качественному и количественному химическому составу модифицирующего раствора, используемого для создания покрытия, и стадийности нанесения последнего.

Нанесение модифицирующих композиций, составляющих покрытие шовного материала, производится на установке по получению хирургических нитей (рисунок 2.1). Нить-основа непрерывно разматывается с паковки (1) и, направляемая роликами (2, 6), поступает в пропиточную ванну (3), где на неё наносится модифицирующий раствор. После этого нить проходит через отжимающую диафрагму (4) и последовательно поступает в две сушильные камеры (5), нагретые при помощи автоматического потенциометра (7) до 220–250 °С. Затем происходит процесс укладки готового шовного материала в герметичную упаковку (8). Линейная скорость движения нити составляет 10 м/мин. Эти условия полностью

обеспечивают удаление растворителя и закрепление полимерного покрытия на нити. Нанесение покрытия на нить-основу может производиться в одну или две стадии с формированием соответственно одного или двух слоёв покрытия. Концентрация химических веществ в модифицирующем растворе влияет на соотношение компонентов (мас. %) в готовом образце нити. При этом основную массу шовного материала составляет вещество нити-основы (до 99,75 мас. %) и в меньшей степени — субстанция покрытия (до 21,55 мас. %) и его лекарственные компоненты (до 7,0 мас. %).

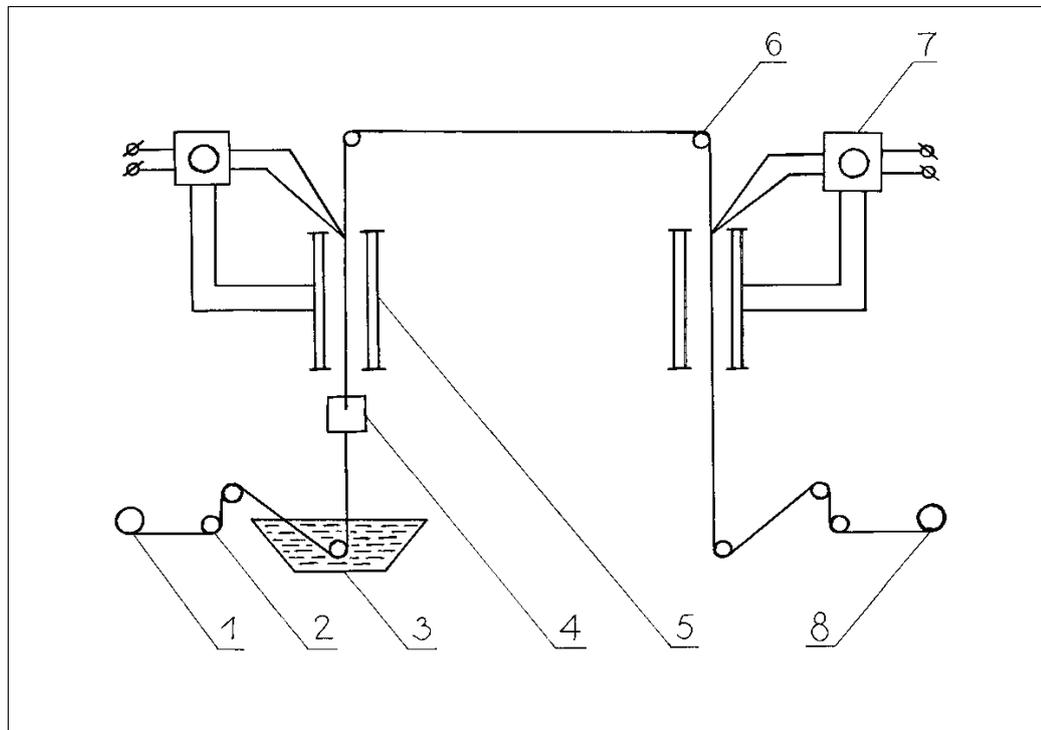


Рисунок 2.1 — Схема установки по получению модифицированных хирургических нитей: паковка с исходной нитью (1), направляющий ролик (2), пропиточная ванна (3), отжимающая диафрагма (4), сушильная камера (5), направляющий ролик (6), автоматический потенциометр, снабжённый термопарой (7), паковка с готовой нитью (8)

В качестве основы шовных материалов использованы комплексные нити из поликапроамида (капрона), полиэтилентерефталата (полиэфира) или полигликолида, полученные путём скручивания или плетения совокупности элементарных нитей. В качестве главного компонента покрытия шовного материала использованы сополиамид ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината и хито-

зан, получаемый из хитина ракообразных. В изучаемых нами образцах ПКАНС, ПКАНСД, ПКАНСГ, ПКАНСДГ, ПГНСД, ПГНССа и ПГНСЦ содержание сополиамида составляло 1,5–3 мас. %. В шовных материалах ПКАНХ, ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ, ПКАНХД, ПЭТНХ, ПЭТНХЦ, ПЭТНХЦГ и ПГНХЦ доля хитозана была 1–2 мас. %. Нить ПГН не была обработана модифицирующим раствором. Покрyтия ряда опытных образцов хирургических шовных материалов содержали антибиотик доксициклин в количестве 1–5 мас. %, антибактериальный препарат ципрофлоксацин — 1,5–4 мас. %, антимикробный препарат растительного происхождения сангвиритрин — 0,5–2 мас. % и/или препарат из группы германийорганических соединений моногидрат-1-гидроксигерматран — 0,1–1,0 мас. %.

Очевидно, что способ производства шовных материалов, их диаметр и способ стерилизации могут определённым образом повлиять на выраженность и продолжительность антимикробного эффекта. В ходе экспериментальных исследований предстояло выбрать образцы шовных материалов с наилучшими антимикробными свойствами, оказывающими заметное положительное влияние на заживление экспериментальных ран, и изготовленные с использованием рациональных технологических процессов.

2.1.2 Материалы и методы исследования антимикробных свойств опытных образцов шовных материалов в эксперименте

Антимикробные свойства опытных образцов нитей изучены в эксперименте *in vitro* и *in vivo*. *In vitro* выполнены четыре серии опытов, изучены 74 лабораторных образца шовных материалов, проведены 1140 бактериологических исследований с определением зоны задержки роста микроорганизмов вокруг отрезков исследуемых нитей.

Для изучения антимикробных свойств нитей в эксперименте *in vivo* выполнены две серии опытов. В первой серии на 67 белых крысах линии Вистар изучена остаточная антимикробная активность 268 отрезков шовных материалов после имплантации в подкожно-жировую клетчатку (804 бактериологических анализа). Во второй серии на 12 кроликах (50 операций) породы Шиншилла ис-

следована динамика диффузии антибактериальных препаратов, входящих в состав покрытия комплексных нитей, в сшитые ими ткани. При этом осуществили 88 бактериологических исследований.

Изучение антимикробных свойств опытных образцов шовных материалов в эксперименте *in vitro*

Эксперимент *in vitro* выполнен в четыре серии опытов.

В первой серии опытов *in vitro* исследовали влияние технологии изготовления хирургических шовных материалов на степень их антибактериальной активности. Изучены 32 опытных образца нитей, изготовленных с использованием различных вариантов производства следующих видов шовных материалов: ПКАНС, ПКАНСД, ПКАНСГ, ПКАНСДГ, ПКАНХ, ПКАНХД, ПЭТНХ, ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ, ПЭТНХЦ, ПЭТНХЦГ, ПГН, ПГНСД, ПГНССа, ПГНСЦ, ПГНХЦ. Варианты способов изготовления каждого вида нити отличаются стадийностью нанесения модифицирующего покрытия на основу шовного материала, качественным и количественным составом покрытия. При этом выполнено 446 бактериологических исследований.

Во второй серии опытов *in vitro* исследовали зависимости выраженности антибактериального действия образцов шовных материалов от их диаметра. Для этого была изучена антимикробная активность образцов шовного материала ПКАНСДГ двух разных диаметров и нитей ПКАНХЦГ трёх разных диаметров, соответствующих 1, 4 и 8 метрическому размеру по европейской фармакопее (EP) [290] или 5/0, 1 и 6 условному номеру по американской фармакопее (USP) [416]. Всего исследованию были подвергнуты 5 вариантов шовных материалов, выполнены 75 бактериологических исследований.

В третьей серии опытов эксперимента *in vitro* исследовали влияние стерилизации хирургических нитей γ -излучением, соответствующей современным стандартам [48], на состояние их антибактериальных свойств. Для изучения выраженности антимикробной активности нитей были наработаны по два варианта (нестерильный и подвергнутый стерилизации γ -излучением) следующих видов

шовных материалов: ПКАНСД, ПКАНСДГ, ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ, ПЭТНХЦ, ПЭТНХЦГ, ПГНСД, ПГНССа. Всего в данной серии опытов изучены 16 вариантов 8 видов нитей, выполнены 270 бактериологических исследований.

В четвёртой серии опытов эксперимента *in vitro* исследовали продолжительность антимикробного эффекта опытных образцов шовных материалов после выдерживания их в модельной среде (физиологическом растворе). Для этого отрезки опытных образцов шовных материалов длиной 10 см погружали в колбу, содержащую 20 мл модельной среды, и инкубировали в электрическом суховоздушном термостате ТС-80-«КЗМА» при температуре 37 °С. Через сутки полностью удаляли из сосуда физиологический раствор и заливали новый. Смену модельной среды осуществляли ежедневно до момента прекращения опыта через 1, 3, 5, 7, 10, 12 и 15 суток. Остаточная антимикробная активность изучена у 21 опытного образца нитей ПКАНСД, ПКАНСДГ и ПКАНХЦ. Для этого всего выполнено 349 бактериологических исследований, что позволило оценить скорость десорбции лекарственных препаратов из покрытия шовного материала и продолжительность антибактериального эффекта последнего.

Методика определения антибактериальной активности для всех вышеописанных серий опытов *in vitro* была стандартной [155, 156, 179] и состояла в следующем. На плотную питательную среду (5 % агар) в чашках Петри засеивали в виде газона музейные штаммы тест-культур *Staphylococcus aureus* 906, *Bacillus subtilis* L2 и *Escherichia coli* K12. На посевах накладывали отрезки исследуемых нитей длиной 2 см. С помощью пипетки смачивали отрезки двумя каплями стерильной дистиллированной воды. Посевы инкубировали в электрическом суховоздушном термостате ТС-80-«КЗМА» при температуре 37 °С в течение 24 часов. Затем оценивали зону задержки роста культур микроорганизмов вокруг отрезков шовных материалов. Для этого линейкой измеряли диаметр (в миллиметрах) зоны ингибиции роста перпендикулярно оси нити (рисунок 2.2). Результаты сопоставляли со способом получения образцов шовных материалов. Нити с высокой и длительно сохраняющейся антимикробной активностью, изготовленные по наи-

более простой, дешевой и рациональной технологии, подвергали последующему изучению в опытах *in vivo*.

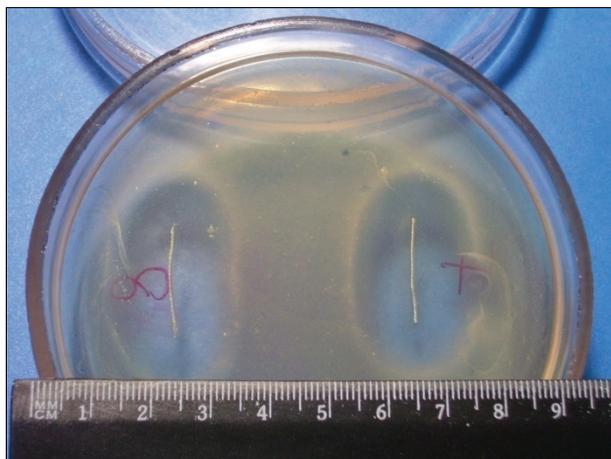


Рисунок 2.2 — Измерение зоны ингибиции роста тест-культур микроорганизмов вокруг отрезков шовных материалов в эксперименте

Изучение продолжительности антимикробной активности опытных образцов шовных материалов (первая серия опытов *in vivo*)

В первой серии опытов *in vivo* (67 крыс, 268 опытных образцов шовных материалов, 804 бактериологических исследования) изучали остаточную антимикробную активность шовных материалов после имплантации в подкожную клетчатку экспериментальных животных по известной методике [76]. Исследованию подвергли 8 видов шовных материалов: ПКАН, ПКАНСД, ПКАНСГ, ПКАНСДГ, ПКАНХЦ, ПГН, ПГНСД, ПГНССа.

Под эфирным наркозом в асептических условиях на спине экспериментального животного после обработки операционного поля в поперечном направлении наносили резаную линейную рану длиной до 1 см, через которую в подкожной клетчатке формировали каналы и помещали отрезки изучаемого образца шовного материала длиной 6 см (по 4 каждому животному). Рану зашивали инертным шовным материалом. По истечении установленного срока на 1, 3, 7 и 10-е сутки после операции швы с ран снимали, извлекали один из отрезков шовного материала, освобождали его от соединительной ткани и подвергали изучению остаточной антимикробной активности на тест-культурах микроорганизмов *Staphylococcus aureus*

906, *Bacillus subtilis* L2 и *Escherichia coli* K12 по общепринятой методике. В зависимости от вида имплантированного шовного материала выделено 8 групп экспериментальных животных: ПКАН (n=3), ПКАНСД (n=9), ПКАНСГ (n=3), ПКАНСДГ (n=9), ПКАНХЦ (n=16), ПГН (n=9), ПГНСД (n=9), ПГНССа (n=9).

Изучение концентрации антибактериальных препаратов в тканях операционной раны (вторая серия опытов *in vivo*)

Во второй серии опытов *in vivo* (12 кроликов, 50 операций) изучали способность диффузии антибактериальных препаратов, выделяемых шовными материалами, в сшиваемые мягкие ткани операционной раны. Для этого внутреннюю поверхность бедра освобождали от шерсти, обрабатывали операционное поле 1 % раствором йодопирона и обкладывали его стерильным операционным бельём. Линейной резаной раной до 8 см осуществляли доступ к мышцам бедра, пересекали их на протяжении 5 см, а затем сшивали отдельными узловыми швами одним из изучаемых образцов биологически активного шовного материала. Кожную рану ушивали инертным шовным материалом. Вышеописанную манипуляцию повторяли на другой конечности, что позволяло вдвое увеличить количество наблюдений у одного животного.

В зависимости от вида используемого для ушивания мышц шовного материала, выделено две группы экспериментальных животных: в первой группе (6 животных, 12 ран) использовали комплексный шовный материал на основе поликапроамида в оболочке из сополиамида с антибиотиком доксициклином, во второй (6 животных, 12 ран) — комплексный шовный материал на основе поликапроамида в оболочке из хитозана с антибактериальным препаратом ципрофлоксацином. В ряде случаев (по 3 в каждой группе) на отдалённом участке конечности дополнительно наносили рану. Мышечную ткань, находящуюся в её дне, ушивали поликапроамидной нитью в оболочке из сополиамида без лекарственных препаратов. После операции системную антибактериальную терапию не назначали.

Через 1, 3, 5, 7, 10 и 12 суток снимали кожные швы, обнажали поверхность мышцы и иссекали участки мышечной ткани с лигатурой. Образовавшийся де-

фект мускулатуры ушивали инертным шовным материалом, не обладающим биологической активностью. Накладывали швы на кожу. Подобные повторные оперативные вмешательства проводили 3–4 раза у каждого животного, что позволяло получить образцы тканевого материала (всего 76) в динамике в указанные сроки. Для контроля у некоторых кроликов иссекали участки мышечной ткани с поликапроамидной лигатурой (12 образцов), не содержащей антибактериального препарата. Образцы мышечной ткани доставляли в бактериологическую лабораторию для определения концентрации антибактериального препарата в ткани методом диффузии в агар.

Данная методика основана на сравнении степени угнетения роста тест-культуры микроорганизма антибиотиком, содержащимся в испытуемом материале, с угнетением его роста известными концентрациями стандарта антибактериального препарата [105]. Для этого предварительно чашки Петри с агаризованной средой засеивали музейным штаммом тест-культуры *Bacillus subtilis* L2 и готовили рабочие растворы стандарта антибиотика. Участок мышечной ткани взвешивали и гомогенизировали путём растирания. К гомогенату добавляли дистиллированную воду. Затем взвесь центрифугировали в течение 30 минут при 3000 об/мин. Надосадочной жидкостью исследуемого материала и растворами стандартов антибиотика пропитывали бумажные диски, которые укладывали на культуру тест-микробов в чашках Петри. Чашки инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 18 часов и измеряли диаметры зон задержки роста культуры микроорганизма, образуемые испытуемыми растворами. Концентрацию антибиотика в испытуемом субстрате определяли по стандартной кривой. Полученные результаты сравнивали с известными значениями минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибактериальных препаратов [34, 105, 113] в отношении наиболее часто высеваемых микроорганизмов, то есть основных возможных возбудителей ИОХВ [94, 196]. Всего при помощи данной методики концентрация антибактериальных препаратов изучена в 88 образцах мышечной ткани.

2.1.3 Материалы и методы исследования влияния новых биологически активных шовных материалов на заживление экспериментальных ран (третья-шестая серии опытов *in vivo*)

Данный раздел экспериментального исследования выполнен с участием 393 белых крыс линии Вистар и 48 кроликов породы Шиншилла. Всего 441 животное, 487 операций. Исследованы 25 видов опытных образцов хирургических шовных материалов. Для изучения влияния опытных образцов разработанных шовных материалов на заживление ран в разные фазы раневого процесса (классификация по М.И.Кузину, 1977) [165] и заживление толстокишечных ран были выполнены четыре серии опытов (третья-шестая серии опытов *in vivo*).

Изучение влияния имплантированных опытных образцов шовных материалов на раневой процесс в фазе воспаления (третья серия опытов *in vivo*)

В третьей серии опытов *in vivo* (186 белых крыс) изучили влияние на течение первой фазы раневого процесса (фазы воспаления) в первые часы после нанесения повреждения 10 различных видов имплантированных шовных материалов: ПКАН, ПКАНСД, ПКАНСДГ, ПКАНСГ, ПКАНХ, ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ, ПГН, ПГНСД, ПГНССа. Покрытие нитей ПКАНСГ и ПКАНСДГ содержало ГОС в количестве 1 мас. % моногидрат-1-гидроксигерматрана. Для выявления оптимальной концентрации ГОС в покрытии нити для данной серии эксперимента были изготовлены 3 варианта шовного материала ПКАНХЦГ, содержащих 0,1 мас. %, 0,5 мас. % и 1 мас. % моногидрат-1-гидроксигерматрана (соответственно ПКАНХЦГ-0,1; ПКАНХЦГ-0,5 и ПКАНХЦГ-1). Таким образом, в зависимости от вида имплантированного шовного материала выделены 12 групп экспериментальных животных: ПКАН (n=18), ПГН (n=20), ПКАНХ (n=10), ПКАНСГ (n=18), ПКАНСД (n=20), ПКАНХЦ (n=10), ПГНСД (n=20), ПГНССа (n=20), ПКАНСДГ (n=20), ПКАНХЦГ-0,1 (n=10), ПКАНХЦГ-0,5 (n=10) и ПКАНХЦГ-1 (n=10).

Под эфирным наркозом однотипно всем животным тела наносили экспериментальные раны площадью 400 мм² путём иссечения лоскута кожи с подкожной

клетчаткой. В ткани дна раны параллельно ее поверхности на глубину 1–2 мм при помощи швейной иглы последовательно имплантировали по 8 отрезков исследуемого шовного материала длиной 2 см каждый. Заживление раны происходило вторичным натяжением. Через 12 часов после нанесения повреждения с поверхности ран брали мазки-отпечатки (n=186) по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова [4, 165] и подвергали их цитологическому изучению. Предметные стекла прикладывали параллельно к поверхности раны. Мазки подсушивали, фиксировали и окрашивали по методике Романовского [174]. Под иммерсионной системой светового микроскопа в 10 полях зрения производили дифференцированный подсчет количества нейтрофилов и макрофагов и измеряли диаметр клеточных элементов.

Изучение влияния опытных образцов шовных материалов на заживление экспериментальных ран в фазах воспаления и регенерации (четвёртая серия опытов *in vivo*)

В четвёртой серии опытов *in vivo* (141 крыса) изучали особенности раневого процесса линейных резаных ран кожи на более поздних сроках фазы воспаления и в фазе регенерации. Для этого под эфирным наркозом на дорсальной поверхности тела в строго постоянном месте наносили резаные раны кожи с подкожной клетчаткой длиной 5 см, которые зашивали шестью отдельными узловыми швами. Для закрытия раневого дефекта использовали один из образцов шовных материалов: ПКАН — у 15 животных, ПГН — у 20, ПКАНСД — у 18, ПКАНХЦ — у 15, ПГНСД — у 20, ПГНССа — у 20, ПКАНСДГ — у 18 и ПКАНХЦГ — 15.

В соответствии с видом используемых при закрытии раны шовных материалов выделили три группы экспериментальных животных. У животных первой основной группы (n=73) раны зашивали комплексными нитями с покрытием, содержащим антибиотик доксициклин (нити ПКАНСД и ПГНСД), антибактериальный препарат ципрофлоксацин (ПКАНХЦ) или антисептик сангвиритрин (ПГНССа). Во второй основной группе (n=33) для закрытия ран использовали комплексные шовные материалы, содержащие в своём покрытии антимикробный

препарат и ГОС (ПКАНСДГ и ПКАНХЦГ). В контрольной группе (n=35) использовали поликапроамидную нить (ПКАН) или полигликолидную нить (ПГН) без лекарственных препаратов.

Материал для исследования брали путем иссечения краев раны вместе с формирующимся тканевым регенератом (рубцом) на 3, 5 и 7 сутки после операции. Биоптаты фиксировали в 10 % нейтральном формалине, проводили по спиртам восходящей концентрации и ксилолам, заливали в парафин. Срезы толщиной 6-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином [174]. Гистологические препараты изучали под световым микроскопом Биомед 4 Тринокуляр. На 7 сутки после операции осуществляли морфометрические исследования [186] путём измерения толщины и протяжённости новообразованного эпителия, ширины тканевого регенерата (рубца), подсчёта количества дериватов кожи в поле зрения.

Изучение деформационно-прочностных свойств заживающих экспериментальных ран в фазе регенерации (пятая серия опытов *in vivo*)

С целью изучения особенностей деформационно-прочностных свойств заживающих линейных ран кожи, ушитых новыми биологически активными шовными материалами, применяли метод ранотензометрии [58, 71]. Для этого у 66 крыс под эфирным наркозом на спине в поперечном направлении наносили линейную резаную рану длиной 3 см и зашивали отдельными узловыми швами одним из образцов исследуемых нитей: ПКАН (n=21), ПКАНСД (n=13), ПКАНХЦ (n=9), ПГНССа (n=13), ПКАНСДГ (n=10). Моделирование раны подобным образом позволяло в послеоперационном периоде выкраивать кожные лоскуты определенной длины, необходимой для фиксации в зажимах прибора для тензометрии.

В соответствии с видом и характеристиками образцов шовных материалов, используемых для наложения кожного шва, выделено три группы экспериментальных животных. Раны животных первой основной группы (35 крыс) были зашиты шовными материалами, обладающими антибактериальными свойствами: нити с покрытием из сополиамида, содержащим доксициклин (ПКАНСД),

с покрытием из хитозана с ципрофлоксацином (ПКАНХЦ) и с покрытием из сополиамида с сангвиритрином (ПГНССа). Вторую основную группу (10 крыс) составили животные, раны которых были ушиты нитью с доксициклином и ГОС (ПКАНСДГ). В контрольной группе (21 крыса) раны зашиты поликапроамидным шовным материалом (ПКАН).

На 7-е сутки после операции производили иссечение полнослойного кожного лоскута длиной 100 мм (по 50 мм с каждой стороны от рубца) и шириной 20 мм таким образом, чтобы послеоперационный рубец располагался в поперечном направлении. Ранотензометрию выполняли на универсальной испытательной машине фирмы INSTRON модели 1122. Образцы кожных лоскутов фиксировали в пневматических захватах таким образом, чтобы послеоперационный рубец располагался посередине и параллельно браншам. Образцы подвергали растяжению на разрыв со скоростью 50 мм/мин. Шкала нагрузки постоянно соответствовала 1 кг. В момент разрыва прибор автоматически регистрировал разрывную нагрузку (в кг), то есть силу, необходимую для разрыва кожного рубца, и разрывное удлинение (в %), то есть отношение приращения длины лоскута в момент разрыва к его исходной длине.

**Исследование заживающих лапаротомных и толстокишечных ран
в фазе регенерации и фазе образования и реорганизации рубца
(шестая серия опытов *in vivo*)**

В шестой серии опытов *in vivo* изучали влияние новых шовных материалов на заживление ран передней брюшной стенки, заживление кишечных ран и характер реактивно-воспалительных изменений брюшной полости и внутриполостных органов. Данный раздел осуществлён на 48 кроликах, которым выполнены 94 операции, 149 биомеханических опытов (пневмопрессия петли ободочной кишки — 79, тензометрия кожного лоскута — 70), 140 бактериологических, 48 патологоанатомических и 96 морфологических исследований.

В зависимости от вида используемых во время операции нитей животные разделены четыре основные группы и контрольную. У животных первой основ-

ной группы (21 кролик) во время оперативного вмешательства использовали шовный материал с антибактериальным препаратом: ПКАНСД, ПКАНХЦ или ПГНССа. При выполнении операций животным второй основной группы (18 кроликов) применяли комплексную нить с покрытием, содержащим антибактериальный препарат и ГОС: ПКАНСДГ или ПКАНХЦГ. Для более подробного анализа результатов в данной серии экспериментальных исследований животных объединяли в третью и четвёртую основные группы в соответствии с антибактериальным препаратом, включённым в состав оболочки шовного материала. При этом в третью основную группу включены 23 кролика, оперированных с использованием нитей с доксициклином или сангвиритрином (ПКАНСД, ПКАНСДГ, ПГНССа), а в четвёртую — 16 кроликов, у которых во время операции использовали шовные материалы с ципрофлоксацином (ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ). Животным контрольной группы (9 кроликов) операции выполняли инертной нитью ПКАНС.

Непосредственно перед операцией с поверхности кожи передней брюшной стенки брали мазок для определения микрофлоры и чувствительности к антибиотикам. Освобождали переднюю брюшную стенку от шерсти. После обработки операционного поля в правой подвздошной области разрезом длиной 5 см выполняли лапаротомию. Обкладывали края операционной раны стерильными салфетками с фиксацией их к париетальной брюшине. В операционную рану выводили илеоцекальный отдел кишечника и начальный отдел ободочной кишки (рисунок 2.3а). На расстоянии 3–4 см от илеоцекального угла в поперечном направлении выполняли колотомию (рисунок 2.3б) и брали мазок для определения микрофлоры ободочной кишки и её чувствительности к антибиотикам. Кишечную рану зашивали двухрядным швом: первый ряд сквозной по типу Жобера — Альберта (рисунок 2.3в), второй — серозно-мышечный по типу Ламбера (рисунок 2.3г). Удаляли обклад, петлю ободочной кишки погружали в брюшную полость. Лапаротомную рану послойно ушивали отдельными узловыми швами: париетальную брюшину, мышцы, апоневроз и кожу. После операции системную антибактериальную терапию не назначали.

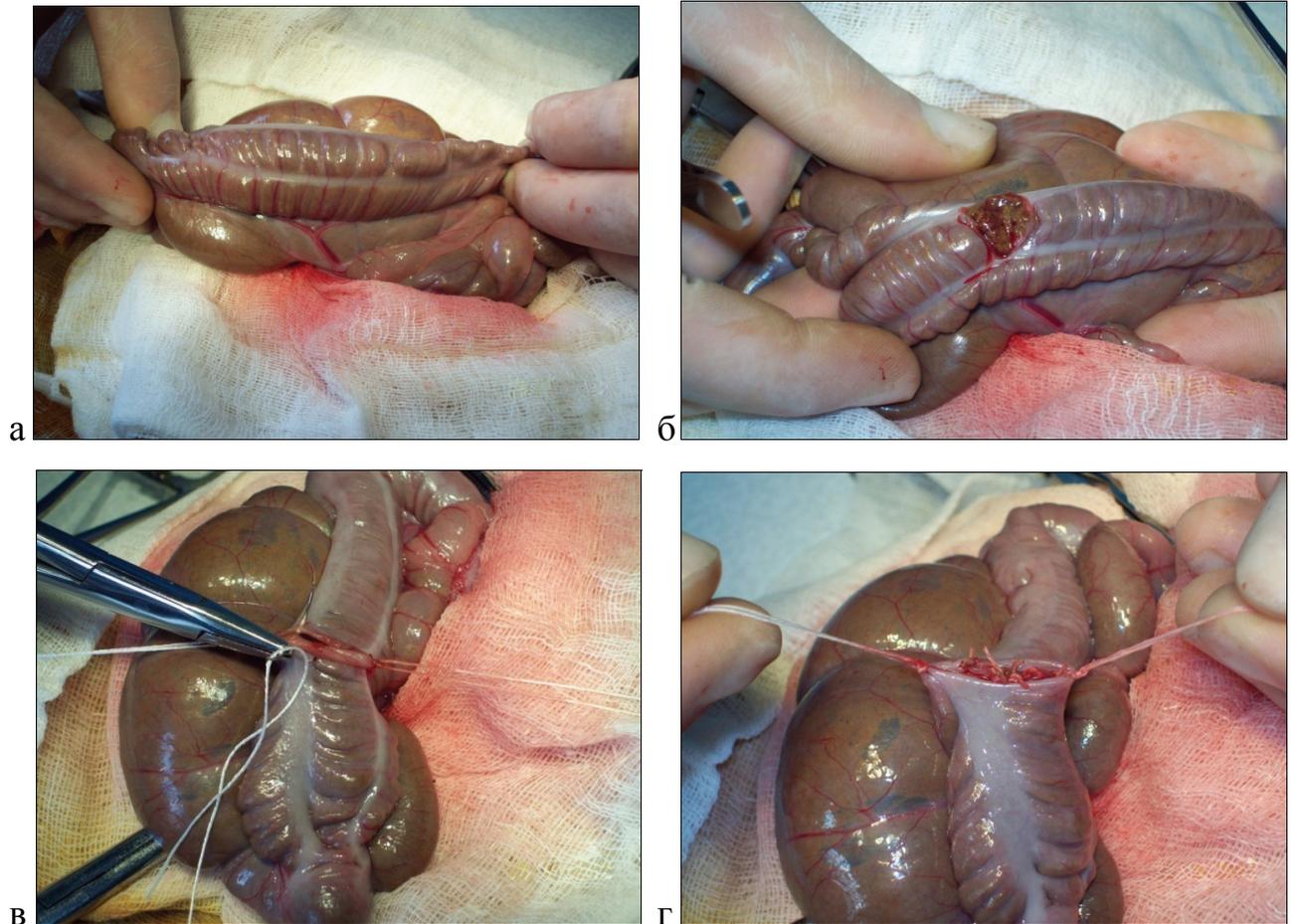


Рисунок 2.3 — Этапы операции на ободочной кишке у экспериментальных животных:

- а — лапаротомия. В рану выведена петля ободочной кишки;
- б — выполнена колотомия;
- в — наложение первого ряда швов»;
- г — наложение второго ряда швов

Методика бактериологического анализа микробной флоры ободочной кишки, выделенной во время вскрытия её просвета у всех 48 животных, была стандартной [149] и заключалась в следующем. Материал доставляли в бактериологическую лабораторию в стерильных пробирках, где делали нативный мазок на предметное стекло, высушивали его, фиксировали смесью Никифорова и окрашивали по Граму. Выполняли микроскопию мазков с использованием светового микроскопа Биомед 4 Тринокуляр для выявления в них грамположительных или грамотрицательных бактерий. Одновременно делали посев материала на твёрдые питательные среды (5 % кровяной агар, желточно-солевой агар и среду Эндо) и на

среду обогащения (сахарный бульон) для бактериологического исследования. Посевы инкубировали в электрическом суховоздушном термостате ТС-80-«КЗМА» при температуре 37 °С в течение 24 часов. В случае отсутствия роста делали новый высев со среды обогащения для получения культуры. При наличии роста следующими этапами были выделение чистой культуры микрофлоры, её идентификация и определение чувствительности микробов к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом [16]. Для этого в чашках Петри плотную питательную среду засеивали культурой микроорганизмов газоном, укладывали диски с антибиотиками и инкубировали в термостате в течение 24 часов при температуре 37 °С. О степени чувствительности или устойчивости бактерий судили по диаметру зоны задержки роста вокруг дисков и специальным таблицам.

Для определения биологической герметичности толстокишечных швов по известной методике А.А. Запорожца [67] через 24 часа у 46 экспериментальных животных выполнили релапаротомию. Брали мазки из брюшной полости в проекции лапаротомной раны (как правило, с прилегающих петель тонкого кишечника или сальника) и с поверхности шва ободочной кишки (рисунок 2.4а) с целью выявления микрофлоры и определения её чувствительности к антибиотикам. Наряду с этим оценивали результаты выполненной накануне операции и степень реактивно-воспалительных явлений со стороны брюшной полости: гиперемия висцеральной брюшины, наличие и характер экссудата, фибринозных отложений на поверхности кишечного шва, формирование рыхлого инфильтрата с вовлечением в него зоны кишечного шва. Операцию завершали послойным зашиванием срединной лапаротомной раны шовным материалом, используемым накануне.

Методика бактериологического анализа мазков из брюшной полости и с поверхности кишечного шва (92 исследования), взятых во время релапаротомии, была идентичной вышеописанной. Отсутствие роста микробной флоры подтверждало стерильность брюшной полости, а его наличие свидетельствовало о биологической негерметичности кишечного шва. В этом случае результат бактериологического исследования сравнивали с бактериальной флорой ободочной кишки данного животного, а её чувствительность или устойчивость к антибиотикам со-

поставляли с антибактериальным препаратом, входящим в состав покрытия комплексной нити.

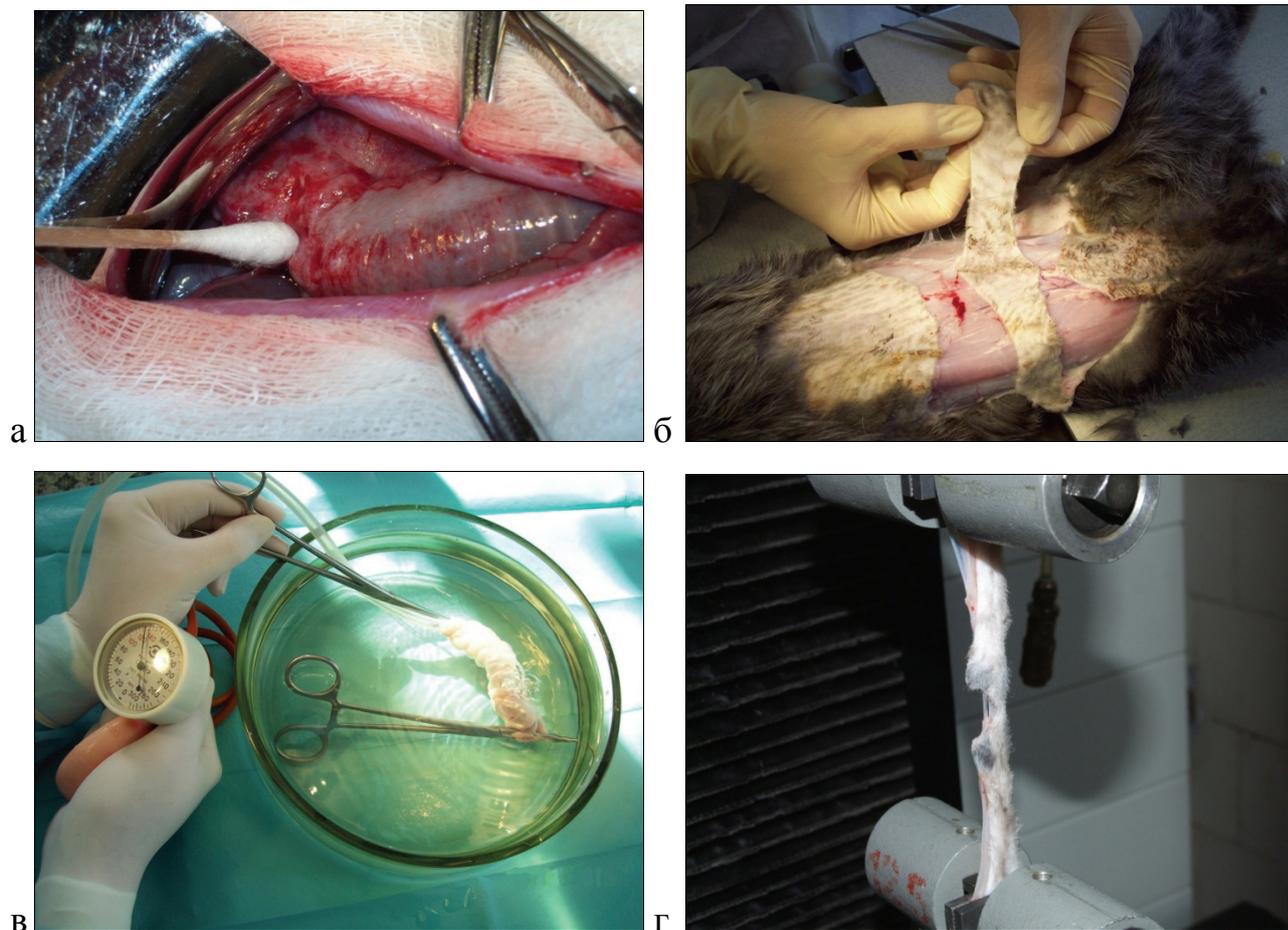


Рисунок 2.4 — Методы исследования в эксперименте *in vivo*:

- а — релапаротомия, взятие мазка с поверхности кишечного шва через 24 часа после операции;
- б — иссечение кожного лоскута с лапаротомным рубцом для тензометрии;
- в — пневмопрессия участка ободочной кишки со швом;
- г — момент разрыва кожного лоскута при растяжении на универсальном испытательном аппарате INSTRON 1122

В послеоперационном периоде наблюдали за общим состоянием подопытных животных и местным статусом лапаротомных ран. Регистрировали появление локальных послеоперационных осложнений (расхождение краёв раны, гранулёма послеоперационного рубца, нагноение раны, лигатурный свищ) и выполняли бактериологические исследования отделяемого в случае развития ИОХВ.

На 7, 14, 21 и 120-е сутки (3 месяца) швы с послеоперационных срединных ран снимали, а на ранах правой подвздошной области лигатуры оставляли. Для дальнейшего тензометрического исследования у 44 животных на передней брюшной стенке иссекали лоскут кожи перпендикулярно срединной лапаротомной ране шириной 2 см и длиной не менее 14 см таким образом, чтобы рана находилась посередине лоскута и делила его на две равные части (рисунок 2.4б). Рядом иссекали такой же по размерам кожный лоскут, не содержащий послеоперационную рану. Вскрывали брюшную полость, оценивали спаечный процесс и наличие внутриполостных послеоперационных осложнений (несостоятельность кишечного шва, послеоперационный перитонит). Иссекали петли ободочной кишки с ушитой раной и без неё для изучения физической герметичности кишечного шва. Исследование завершали иссечением на всю толщину участка передней брюшной стенки лапаротомной раны в правой подвздошной области. Его и резецированный участок ободочной кишки, содержащий рану, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина для морфологического исследования.

Оценку степени выраженности спаечного процесса в брюшной полости экспериментальных животных проводили с использованием известной шкалы В.А. Кадыкова [75], адаптированной под особенности выполненных нами операций: 0 — отсутствие спаечного процесса в брюшной полости; 1 — единичные «точечные» спайки сальника с кишечным швом или единичные (1–2) спайки или штранги в брюшной полости; 2 — вовлечение в спаечный процесс $\frac{1}{2}$ длины линии кишечного шва или несколько (больше 2-х) спаек в брюшной полости; 3 — вовлечение в спаечный процесс всей зоны кишечного шва; 4 — массивный спаечный процесс брюшной полости с образованием конгломерата органов.

Изучение физической герметичности кишечного шва проводили у 34 животных путём измерения его прочности методом пневмопрессии [75]. Для этого резецированный участок ободочной кишки длиной 6 см, содержащий кишечный шов, с одной стороны наглухо перевязывали лигатурой. Другой его конец нанизывали на трубку и герметично фиксировали кишку лигатурой. Трубку соединяли с манометром. Препарат кишечника помещали в стеклянную ванну, заполненную водой.

Затем нагнетали воздух в кишку и по манометру отмечали величину давления в тот момент, когда кишечный шов становился физически негерметичным, о чём судили по появлению пузырьков воздуха из области шва в толще воды (рисунок 2.4в). После этого измеряли прочность интактного, то есть не содержащего рану участка ободочной кишки (изучена у 45 животных). В последующем вычисляли показатели, характерные для здоровых участков ободочной кишки, которые затем использовали для сравнения с опытными образцами. Всего выполнено 79 опытов.

Тензометрические исследования [71, 186] выполняли на универсальном испытательном аппарате фирмы «INSTRON» модели 1122. Для этого образцы кожных лоскутов (n=33) фиксировали в зажимах таким образом, чтобы послеоперационная рана находилась параллельно зажимам и строго посередине расстояния между ними (рисунок 2.4г). Лоскуты подвергали растяжению на разрыв со скоростью 50 мм/мин. При этом нагрузка соответствовала 20-50 кг. Регистрировали разрывную нагрузку (в кг) и относительное удлинение (в %) препарата при его разрыве. Подобным образом для определения деформационно-прочностных характеристик нормальной кожи данного вида лабораторных животных исследовали интактные лоскуты, которые не содержали послеоперационные рубцы (n=37). Полученные показатели использовали для сравнения с деформационно-прочностными свойствами лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы, в опытных группах.

Для морфологического исследования участки передней брюшной стенки правой подвздошной области и ободочной кишки, включающие хирургические швы, иссекали и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем из них иссекали несколько кусочков, делая срезы перпендикулярно линии шва, повторно фиксировали в формалине, проводили в изопропиловом спирте с добавлением Тритон $\times 15$ и заливали в гомогенизированную парафиновую среду HISTOMIX. Из парафиновых блоков изготавливали серийные гистотопографические препараты толщиной 5–6 мкм и окрашивали для обзорных целей гематоксилином и эозином. Кроме этого применяли гистохимические окраски пикрофукси-

ном по ван Гизону для выявления коллагеновых волокон и орсеином по Шикато для визуализации эластических волокон [174].

Микроскопическое исследование изменений в тканях, фоторегистрацию и морфометрические исследования проводили на едином аппаратном комплексе, включающем исследовательский тринокулярный микроскоп Nikon Eclipse 50i, специализированную цифровую фотокамеру Nikon DS-Fi2, персональный компьютер, работающий под управлением операционной системы Windows 7, специализированные морфометрические программы NIS-Elements и BioVision Professional. При изучении микропрепаратов оценивали динамику развития воспалительной реакции, формирования соединительнотканного рубца вокруг шовного материала и особенности регенерации компонентов передней брюшной и кишечной стенок [92, 98]. При морфометрическом исследовании гистологического материала определяли: плотность клеточного инфильтрата на 7, 14 и 21-е сутки после операции путем подсчета количества клеток в 10 полях зрения (при увеличении микроскопа $\times 400$); состав клеточного инфильтрата с подсчетом нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, фибробластов, фиброцитов, плазматических клеток и многоядерных макрофагов на 7, 14 и 21-е сутки после операции (в %) в 10 полях зрения (при увеличении микроскопа $\times 400$); ширину сформировавшегося соединительнотканного рубца (в мкм) на 120 сутки после операции.

2.2 Клинические наблюдения и методы исследования

Клиническая часть работы основана на проспективном рандомизированном контролируемом исследовании течения раннего послеоперационного периода 750 больных с острыми и хроническими заболеваниями и травмами органов брюшной полости и передней брюшной стенки и анализе результатов хирургического лечения. Все пациенты оперированы на клинической базе кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета (в хирургическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница №7», г. Тверь) в период с 2009 по 2013 гг.

Клинические исследования выполнены в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» Хельсинской декларации, поправками 64-й Генеральной Ассамблеи Всемирной Медицинской Ассоциации (Бразилия, 2013 г.), стандартами надлежащей клинической практики (GCP) [218] и на основании положительного заключения этического комитета Тверской государственной медицинской академии. Во время хирургического лечения пациентов использованы разработанные в эксперименте и разрешенные для клинического применения новые виды биологически активных шовных материалов (БАШМ).

При наборе клинического материала выделены две серии исследований. В первой серии клинических исследований приняли участие 654 пациента, во второй — 96 больных.

2.2.1 Новые виды разработанных биологически активных хирургических шовных материалов, изученных в клинике

В результате проведённых экспериментальных исследований нами совместно со Всероссийским научно-исследовательским институтом синтетического волокна с экспериментальным заводом (г. Тверь) разработаны следующие виды биологически активных хирургических шовных материалов:

- 1) Хирургический шовный материал «НИКАНТ» — это антимикробная нить, включающая ядро из полиамидной кручёной или плетёной нити и покрытие из сополимера, представляющего собой сополиамид ϵ -капролактама и гексамителендиаммонийадипината, с антибиотиком доксициклином при следующем соотношении компонентов, мас. %: полиамидная нить — 74,36–99,87; сополиамид — 0,08–20,1; доксициклин — 0,05–5,54 [12];
- 2) Хирургический шовный материал «НИКАНТ-П» — это биологически активная нить с комплексным действием, включающая ядро из полиамидной кручёной или плетёной нити и покрытие из сополимера, являющегося сополиамидом ϵ -капролактама и гексамителендиаммонийадипината, в состав которого введены антибиотик доксициклин и моногидрат-1-гидрокси-

герматран, при следующем соотношении компонентов, мас. %: полиамидная нить — 75,05–99,44; сополиамид — 0,5–21,55; доксициклин — 0,05–1,25; моногидрат-1-гидроксигерматран — 0,01–2,15 [13];

- 3) Хирургические шовные материалы «ТВЕРАН-ХЦ-Ккр» и «ТВЕРАН-ХЦ-Кпл» («ТВЕРАН-ХЦ-Лкр» и «ТВЕРАН-ХЦ-Лпл») — это антимикробные нити на основе кручёной (кр) или плетёной (пл) полиамидной (или полиэфирной) нити с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин, при следующем соотношении компонентов, масс. %: полиамидная (или полиэфирная) нить — 73,0–99,75; хитозан — 0,2–20,0; ципрофлоксацин — 0,05–7,0 [208];
- 4) Хирургические шовные материалы «ТВЕРАН-ХЦГ-Ккр» и «ТВЕРАН-ХЦГ-Кпл» («ТВЕРАН-ХЦГ-Лкр» и «ТВЕРАН-ХЦГ-Лпл») — это биологически активные нити с комплексным действием на основе кручёной (кр) или плетёной (пл) полиамидной (полиэфирной) нити с покрытием из хитозана, в состав которого включены антибактериальный препарат ципрофлоксацин и германийсодержащее органическое соединение, при следующем соотношении компонентов, масс. %: полиамидная нить — 58,0–99,7; хитозан — 0,2–20,0; ципрофлоксацин — 0,05–7,0; моногидрат-1-гидроксигерматран — 0,05–15,0 [208].

Изучены физико-механические свойства (диаметр нити, разрывная нагрузка и удлинение при разрыве нити в простом узле) шовных материалов, их капиллярность, содержание лекарственных препаратов в составе покрытия и динамика десорбции последних в модельную среду, проведены токсикологические, санитарно-химические, биологические (пирогенность, стерильность) и медицинские (клинические) испытания. Выполненные исследования показали соответствие новых видов шовных материалов требованиям нормативной документации [47, 122, 136], что позволило рекомендовать для широкого применения в хирургических отделениях лечебно-профилактических учреждений. Получены регистрационное удостоверение №ФСР 2011/10166 от 24.02.2011 г., сертификат соответствия №РОСС RU.ИМ35.Н00019 от 02.03.2011 г. и декларация о соответствии. Налаже-

но промышленное производство новых биологически активных шовных материалов «НИКАНТ», «НИКАНТ-П», «ТВЕРАН-ХЦ-Ккр», «ТВЕРАН-ХЦ-Лкр», «ТВЕРАН-ХЦ-Кпл», «ТВЕРАН-ХЦ-Лпл», «ТВЕРАН-ХЦГ-Ккр», «ТВЕРАН-ХЦГ-Лкр», «ТВЕРАН-ХЦГ-Кпл», «ТВЕРАН-ХЦГ-Лпл».

При наборе клинического материала у пациентов контрольной группы использовали традиционные инертные (не обладающие биологически активными свойствами) шовные материалы: нить хирургическая полиамидная КАПРОН-кр и нить хирургическая полиэфирная ЛАВСАН-пл.

2.2.2 Характеристика групп больных первой серии клинических исследований (использованы биологически активные шовные материалы)

Разработанные новые биологически активные шовные материалы применены при хирургическом лечении 539 больных с экстренной и плановой абдоминальной патологией. При этом выделено две основные группы пациентов. В первую основную группу вошли 316 человек, оперированных с использованием шовных материалов, обладающих антимикробной активностью. Из них нить «Никант» применена во время операции у 229 больных, нить «Тверан-ХЦ-Ккр» — у 87. Вторую основную группу составили 223 пациента, у которых во время хирургического лечения применяли шовные материалы, обладающие комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью: нить «Никант-П» — у 111, «Тверан-ХЦГ-Ккр» — у 112 больных. Контрольная группа включала 115 больных, у которых во время выполнения хирургических вмешательств применяли инертную нить «Капрон-Ккр».

При анализе результатов хирургического лечения пациентов объединяли также в третью и четвертую основные группы в соответствии с антибактериальным препаратом, включённым в состав оболочки шовного материала. Таким образом, в третьей основной группе было 340 больных, оперированных с использованием нитей с доксициклином («Никант» и «Никант-П»), а в четвертой — 199

пациентов, у которых во время операции использовали шовные материалы с ципрофлоксацином («Тверан-ХЦ-Ккр» и «Тверан-ХЦГ-Ккр»).

Пациенты основных и контрольной групп были сопоставимы по половому (таблица 2.1) и возрастному составу (таблица 2.2), характеру сопутствующей патологии (таблица 2.3), срочности выполнения операции (рисунок 2.6), основному заболеванию (таблица 2.4), тяжести состояния (таблица 2.5) и категориям выполненных хирургических вмешательств (таблица 2.6).

Таблица 2.1 — Распределение больных по половому составу

Пол пациентов	Контрольная группа		Основные группы				Всего	
			первая		вторая			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	52	45,2	171*	54,1	120*	53,8	343	52,4
Женщины	63	54,8	145*	45,9	103*	46,2	311	47,6
Итого	115	100	316	100	223	100	654	100

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2.2 — Распределение больных по возрастному составу

Возраст пациентов (лет)	Контрольная группа		Основные группы				Всего	
			первая		вторая			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 20	3	2,6	19*	6,0	15*	6,7	37	5,7
21–30	20	17,4	43*	13,6	52*	23,3	115	17,6
31–40	14	12,2	54*	17,1	24*	10,8	92	14,1
41–50	15	13,0	38*	12,0	26*	11,7	79	12,1
51–60	20	17,4	62*	19,6	34*	15,2	116	17,7
61–70	14	12,2	43*	13,6	25*	11,2	82	12,5
71–80	22	19,1	43*	13,6	32*	14,4	97	14,8
старше 80	7	6,1	14*	4,5	15*	6,7	36	5,5
Итого	115	100	316	100	223	100	654	100

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Как видно из таблиц 2.1 и 2.2 в исследуемых группах отмечается приблизительно одинаковое количество мужчин и женщин, равномерно распределённых по возрастным категориям. При этом значительную долю составляют пациенты пожилого и старческого возраста — более 32 %. Статистический анализ таблиц свидетельствует об отсутствии достоверно значимой разницы между сравниваемыми группами пациентов по половому составу и возрастным показателям ($p > 0,05$).

Следует отметить, что из 654 пациентов у 278 (42,5 %) была выявлена сопутствующая патология. Последняя была представлена гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) или остаточными явлениями острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), сахарным диабетом 2 типа, ожирением 2–4 степени, хроническими заболеваниями мочеполовой системы (МПС), хроническими заболеваниями желудка или двенадцатиперстной кишки (12 п. кишки) и другими заболеваниями (рисунок 2.5).

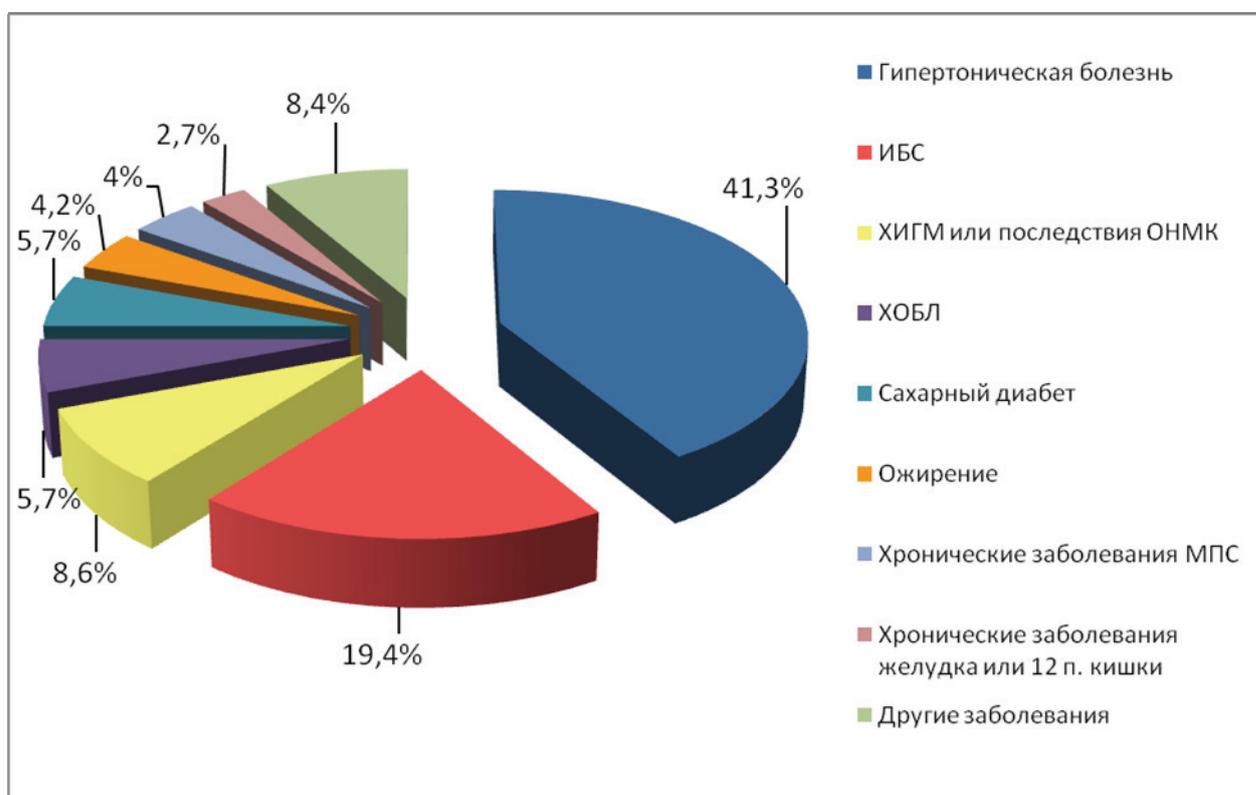


Рисунок 2.5 — Структура сопутствующих заболеваний среди больных

В контрольной группе сопутствующая патология выявлена у 42 (36,5 %) больных, причём у 26 (22,6 %) из них отмечалось сочетание двух и более заболеваний. Подобная тенденция характерна для основных групп. В первой основной группе сопутствующие заболевания диагностированы у 141 (44,6 %) пациента, из них у 64 (20,3 %) — два и более заболевания. Во второй основной группе сопутствующая патология констатирована у 95 (42,6 %) больных, из них у 57 (25,6 %) отмечено сочетание нескольких диагнозов. Статистически достоверной разницы между сравниваемыми группами по количеству пациентов, страдающих сопутствующими заболеваниями, не выявлено ($p > 0,05$). Характерно, что наиболее часто отмечалось сочетание гипертонической болезни с ИБС или ожирения и гипертонической болезни. Структура сопутствующей патологии и частота встречаемости отдельных заболеваний в основных группах в сравнении с контрольной представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 — Частота встречаемости сопутствующих заболеваний

Нозология	Контрольная группа, n=115		Основные группы				Всего, n=654	
			первая, n=316		вторая, n=223			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая болезнь	30	26,1	97*	30,7	69*	30,9	196	30,0
ИБС	16	13,9	33*	10,4	43*	19,3	92	14,1
ХИГМ или последствия ОНМК	8	7,0	20*	6,3	13*	5,8	41	6,3
ХОБЛ	5	4,3	13*	4,1	9*	4,0	27	4,1
Сахарный диабет	5	4,3	13*	4,1	9*	4,0	27	4,1
Ожирение	4	3,5	9*	2,8	7*	3,1	20	3,1
Хронические заболевания МПС	4	3,5	10*	3,2	5*	2,2	19	2,9
Хронические заболевания желудка или 12-перстной кишки	1	0,9	5*	1,6	7*	3,1	13	2,0
Другие заболевания	11	9,6	17*	5,4	12*	5,4	40	6,1

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Из 654 больных основная часть (463 — 70,8 %) были оперированы по экстренным или срочным показаниям (рисунок 2.6). В плановом порядке хирургические вмешательства выполнены у 191 (29,2 %) пациента. В первой основной группе соотношение между экстренными и плановыми операциями составило 229 (72,5 %) и 87 (27,5 %), во второй — 151 (67,7 %) и 72 (32,3 %). В контрольной группе в экстренном порядке выполнены операции у 83 (72,2 %) больных, в плановом — у 32 (27,8 %). Статистический анализ не выявил достоверной разницы между основными и контрольной группами ($p > 0,05$).

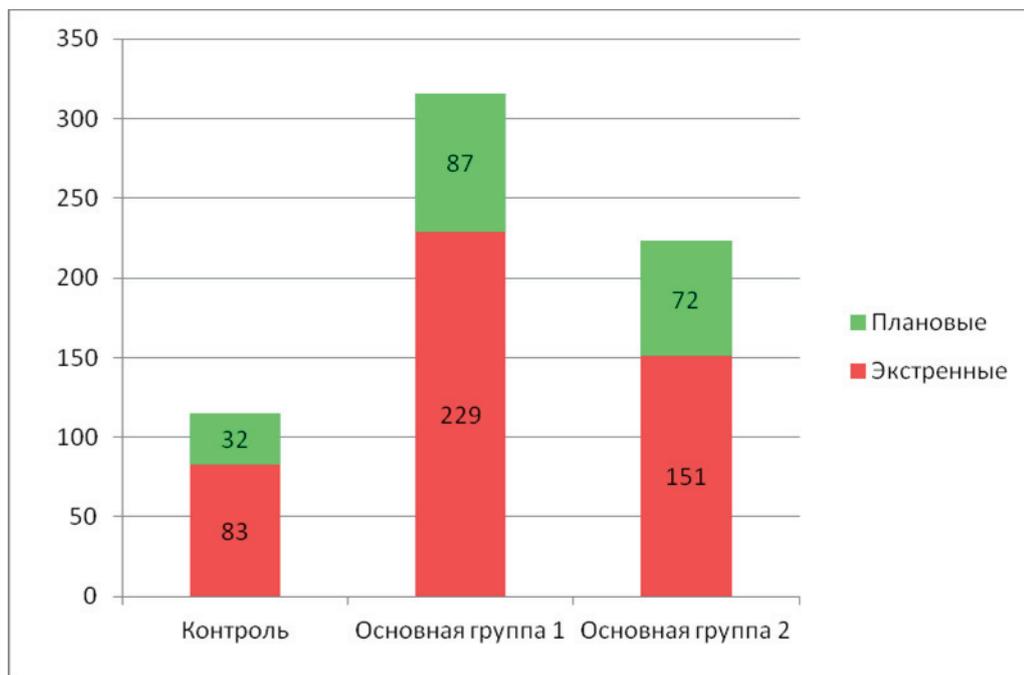


Рисунок 2.6 — Распределение больных в контрольной и основных группах по срочности выполнения хирургического вмешательства

Пациенты были оперированы в плановом порядке по поводу вентральных грыж (паховые, бедренные, пупочные, послеоперационные, белой линии живота) и желчнокаменной болезни (ЖКБ), осложнённой хроническим калькулёзным холециститом. Показаниями к хирургическим вмешательствам в экстренном и срочном порядке явились острый аппендицит; ЖКБ, осложнённая острым холециститом; опухоли ободочной кишки (ООК), осложнённые острой кишечной непроходимостью или перфорацией; язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) или двенадцатиперстной кишки (12-перстной кишки), осложнённая перфорацией, кровотечением

или стенозом; травмы брюшной полости (закрытые и проникающие колото-резанные ранения); острая гинекологическая патология (острый сальпингоофорит, апоплексия яичника, перекрут кисты с некрозом и прочие); ущемлённые грыжи, в том числе с некрозом петель кишечника или сальника; некоторые другие заболевания. Характер патологии в исследуемых группах больных представлен в таблице 2.4.

Таблица 2.4 — Распределение больных по нозологическим формам

Характер патологии	Контрольная группа		Основные группы				Всего	
	абс.	%	первая		вторая		абс.	%
			абс.	%	абс.	%		
Грыжи живота	29	25,2	78*	24,7	58*	26,0	165	25,2
Хронический холецистит	3	2,6	9*	2,8	4*	1,8	16	2,5
Острый аппендицит	36	31,3	93*	29,4	69*	30,9	198	30,3
Острый холецистит	12	10,4	57*	18,0	28*	12,6	97	14,8
Осложнения ООК	8	7,0	17*	5,4	8*	3,6	33	5,1
Осложнения ЯБЖ или 12-перстной кишки	5	4,3	15*	4,7	10*	4,5	30	4,6
Травмы живота	7	6,1	14*	4,5	8*	3,6	29	4,4
Острая гинекологическая патология	4	3,5	8*	2,5	13*	5,8	25	3,8
Ущемлённые грыжи	2	1,7	12*	3,8	11*	4,9	25	3,8
Прочие заболевания	9	7,9	13*	4,2	14*	6,3	36	5,5
Итого	115	100	316	100	223	100	654	100
Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.								

Характер и объем выполненных операций зависел от вида патологии и степени вовлечения в процесс брюшины. Новые БАШМ применяли на всех этапах операции: при выполнении оперативного приема (наложение кишечного шва, перевязка протоков и прочее), фиксации сетчатого имплантата (при протезирующей герниопластики), осуществлении гемостаза (перевязка сосуда, прошивание места кровотечения) и послойном ушивании раны.

Для объективной оценки степени выраженности воспалительного процесса, риска предстоящей операции и прогнозирования исхода хирургического лечения при сравнении основных и контрольной групп пациентов использовали следующие критерии: количество больных с перитонитом (местным или распространённым), а также показатели фактора некроза опухоли α (α ФНО) сыворотки крови, взятой у больных непосредственно перед операцией [203, 269, 297], операционно-анестезиологического риска по классификации московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (МНОАР) [132] и мангеймского индекса перитонита (МИП) [1, 276, 338].

Таблица 2.5 — Показатели тяжести предоперационного состояния пациентов, риска и прогнозирования исхода предстоящего хирургического вмешательства

Критерии	Группы больных		
	Контрольная, n=115	Основные	
		первая, n=316	вторая, n=223
Кол-во б-х с перитонитом	36 (31,3 %)	95* (30,1 %)	73* (32,7 %)
α ФНО	3,5 \pm 0,5	4,4 \pm 0,8*	3,5 \pm 0,6*
МНОАР	2,9 \pm 0,2	3,3 \pm 0,1*	3,2 \pm 0,1*
МИП	14,0 \pm 1,5	15,8 \pm 0,8*	16,5 \pm 1,0*
Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.			

Как видно из таблицы 2.5, группы больных сопоставимы по вышеуказанным показателям. В первой основной группе 37 (11,7 %) пациентов имели распространённый и 58 (18,4 %) — местный перитонит. Во второй основной группе распространённый перитонит диагностирован у 26 (11,7 %) больных, а местный — у 47 (21,0 %). В группе контроля 13 (11,3 %) пациентов имели распространённый и 23 (20,0 %) человека — местный перитонит, что сопоставимо ($p > 0,05$) с основными группами больных.

Причинами перитонита явились: острый деструктивный аппендицит — у 73 (35,8 %) пациентов, острый деструктивный холецистит — у 37 (18,1 %), ос-

ложнения опухолей ободочной кишки — у 26 (12,7 %), перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки — у 22 (10,8 %), острая гинекологическая патология — у 13 (6,4 %), травмы живота — у 8 (3,9 %), другие заболевания органов брюшной полости — у 25 (12,3 %).

Согласно степени микробной обсеменённости операционных ран принято выделять четыре категории хирургических вмешательств [1, 298], распределение которых в основных и контрольной группах больных представлено в таблице 2.6.

Таблица 2.6 — Распределение категорий хирургических вмешательств в группах больных

Категория хирургического вмешательства	Контрольная группа		Основные группы				Всего	
			первая		вторая			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чистые	29	25,2	78*	24,7	58*	26,0	165	25,2
Условно-чистые	17	14,8	32*	10,1	25*	11,2	74	11,3
Контаминированные	35	30,4	102*	32,3	68*	30,5	205	31,4
Грязные	34	29,6	104*	32,9	72*	32,3	210	32,1
Итого	115	100	316	100	223	100	654	100
Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.								

Как видно из таблицы 2.6, основная часть хирургических вмешательств (более 60 %) относится к «контаминированным» и «грязным», сопровождающихся высокой степенью интраоперационной микробной обсеменённостью и, соответственно, высоким риском развития ИОХВ.

У пациентов первой серии клинических исследований осуществляли контроль за течением раневого процесса в раннем послеоперационном периоде, изучили характер и чувствительность микробной флоры к антибактериальным препаратам в периоперационном периоде, провели анализ результатов хирургического лечения.

2.2.3 Методы контроля за течением раневого процесса

Для оценки характера течения и прогнозирования раневого процесса заживающих послеоперационных ран передней брюшной стенки использовали следующие методики:

- изучение антимикробной активности раневого экссудата;
- изучение остаточной антимикробной активности лигатур после снятия кожных швов;
- цитологический анализ клеточного состава экссудата послеоперационной раны;
- электроимпедансометрию при регистрации кожно-гальванической реакции тканей в области послеоперационной раны;
- термометрию кожи передней брюшной стенки в области послеоперационной раны;
- ультразвуковое исследование тканей послеоперационной раны.

Ежедневно во время обходов контролировали состояние повязки, тканей вокруг послеоперационной раны, динамику степени болезненности в этой зоне и состояние брюшной полости. Во время выполнения перевязок обращали внимание на состояние краёв раны, наличие инфильтратов, наличие и характер отделяемого из раны и по дренажам, использовали вышеуказанные дополнительные методы контроля за течением раневого процесса.

Изучение антимикробной активности раневого экссудата

Определение антимикробной активности раневого отделяемого является одной из методик, позволяющей выполнить раннюю диагностику инфицирования послеоперационной раны [127] и с высокой степенью точности прогнозировать течение раневого процесса [83, 99]. Антимикробная активность раневого экссудата изучена в динамике у 79 пациентов: 27 — в первой, 26 — во второй основной группах и 26 — в контрольной группе. Для этого на 1, 2 и 3-е сутки после операции во время выполнения перевязок из послеоперационных ран, заживающих первичным натяжением, непосредственно перед обработкой растворами антисеп-

тиков получали отделяемое путём компрессии краёв раны и активной аспирации. Полученным экссудатом пропитывали стерильные диски из фильтровальной бумаги диаметром 5 мм. В условиях бактериологической лаборатории диски укладывали в чашки Петри на плотные питательные среды, предварительно засеянные газоном тест-культурами микроорганизмов *Staphylococcus aureus* 906, *Escherichia coli* K12 и *Bacillus subtilis* L2. Посевы инкубировали в термостате ТС-80-«КЗМА» при температуре 37 °С в течение 24 часов. По истечении указанного срока производили измерение зоны ингибиции роста микроорганизмов, что позволяло судить о степени выраженности антимикробной активности раневого экссудата.

Изучение остаточной антимикробной активности лигатур после снятия кожных швов

С целью подтверждения пролонгированного характера антибактериального действия новых шовных материалов выполнены исследования в клинических условиях у 88 пациентов. Из них 52 человека оперированы с помощью комплексных нитей «Никант» и «Никант-П», содержащий в покрытии антибиотик доксициклин, а 36 больным хирургические вмешательства выполнены с помощью шовных материалов «Тверан-ХЦ-Ккр» и «Тверан-ХЦ-Ккр» с антимикробным препаратом ципрофлоксацин. Для исследования остаточной антибактериальной активности нитей отрезки лигатур, полученные после снятия кожных швов с послеоперационных ран, доставляли в бактериологическую лабораторию. Изучению подвергали только участки нитей, находящиеся подкожно в течение всего периода удержания краёв послеоперационной раны по общепринятой методике [155, 156, 179].

Цитологическое исследование раневого экссудата

Исследование раневого экссудата при помощи цитологической методики выполнено у 101 больного. Из них в первой основной группа включала 34 пациента, вторая — 31, контрольная группа — 36. Влияние БАШМ на течение раневого процесса оценивали с помощью цитологического исследования раневого экссудата, который получали во время перевязок путём компрессии краёв раны и ас-

пирации отделяемого. Экссудат наносили на стандартные предметные стёкла, высушивали, фиксировали и окрашивали по Романовскому-Гимза [174]. Мазки изучали под световым микроскопом Биомед 4 Тринокуляр (производство «Биомед», РФ), часть из них фотодокументировали цифровой камерой Levenhuk C800 NG 8M (производство Levenhuk Inc., КНР). При анализе раневого экссудата, полученного от больных исследуемых групп, выделяли следующие типы цитогрaмм: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный и регенераторный [97, 165]. В каждой группе подсчитывали количество мазков, характеризующих тот или иной тип клеточной реакции.

Электроимпедансометрия послеоперационных ран

Электроимпедансометрия краёв послеоперационной раны, а именно регистрация кожно-гальванической реакции (КГР) по методике Фере, позволяет оценить течение раневого процесса и прогнозировать исход хирургического лечения [177, 205]. Исследование выполнили у 113 больных с абдоминальной патологией, из них в первой основной группе — у 39 пациентов, во второй — у 41, в контрольной — у 33. Для этого использовали цифровой реограф-полианализатор РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ» (производство НПКФ «Медиком-МТД», г. Таганрог) со специально разработанным программным обеспечением, позволяющим регистрировать и обрабатывать КГР передней брюшной стенки. В комплект аппарата входят блок пациента, интерфейсный блок, портативный компьютер, соединительные кабели и электроды.

Регистрацию КГР производили в условиях перевязочной во время смены повязки. Для этого чашечковые хлорсеребряные электроды с нанесённой адгезивной пастой накладывали на края раны на расстоянии 3 мм от шва, после чего в течение одной минуты в фазе покоя осуществляли запись. После завершения регистрации сигналов, отражающих биоэлектрические свойства поверхностных тканей в области послеоперационной раны, на компьютере с помощью программного обеспечения выполняли обработку данных, заключающуюся в определении ам-

плитуды моды фазической составляющей КГР, выраженную в процентах от базового уровня (тонической составляющей) кожного сопротивления.

Термометрия кожи передней брюшной стенки в области послеоперационных ран

Измерение температуры в области послеоперационной раны позволяет косвенно оценить степень воспалительных явлений и прогнозировать течение раневого процесса [28, 198, 205]. Данная методика применена у 134 пациентов: в первой основной группе — у 62 человек, во второй основной группе — у 40, в контрольной группе — у 32. Для этого использовали медицинский электронный инфракрасный термометр Beurer FT55 (производство ФРГ), позволяющий бесконтактно регистрировать температуру поверхностей предметов, в том числе биологических объектов, за 1–2 секунды с точностью измерения до $\pm 0,2$ °С.

Температуру кожи в области раневых дефектов измеряли ежедневно во время перевязок с 1-х до 7-х суток после операции. С этой целью до первичного туалета раны рабочую часть термометра устанавливали над краем раны в средней её трети. Измерения производили трижды с расчётом средней величины. Учитывая, что на показатели локальной температуры оказывают влияние температуры окружающего воздуха и тела больного, подобным же образом регистрировали температуру участка кожи, симметричного послеоперационной ране, с вычислением температурного градиента, то есть разницы между двумя показателями [198]. У ряда больных выполнены измерения всей поверхности передней брюшной стенки для вычисления средних температурных величин нормы в каждой анатомической области.

Ультразвуковой метод контроля за течением раневого процесса

Ультразвуковое исследование позволяет диагностировать локальные патологические образования и прогнозировать осложнённое течение раневого процесса [106, 142, 152, 169]. Ультразвуковой метод контроля за течением раневого процесса в передней брюшной стенке, предложенный С.Г. Измайловым и соавторами

[193], был применён нами для дополнительного обследования заживающих послеоперационных ран у 84 пациентов. Из них у 26 больных раны передней брюшной стенки ушиты с применением антимикробных шовных материалов «Никант» и «Тверан-ХЦ-Ккр» (первая основная группа), а у 30 человек использованы нити «Никант-П» и «Тверан-ХЦГ-Ккр», обладающие комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью (вторая основная группа). Контрольная группа состояла из 28 пациентов, оперативные вмешательства которым выполнены с помощью инертных в биологическом отношении шовных материалов.

Ультразвуковое исследование пациентов выполняли сканером АЛОКА SSD-400SV (производство Hitachi Aloka Medical, Япония) в реальном масштабе времени на 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после оперативного вмешательства. Для определения исходной эхогенной картины передней брюшной стенки и выявления поверхностно расположенных (в подкожной клетчатке) жидкостных образований использовали электронный линейный датчик частотой 7,5 МГц. С целью изучения глубоких структур заживающей послеоперационной раны и контроля поддиафрагмального пространства и брюшной полости применяли конвексный мультислотный датчик частотой 2,5–5,0 МГц.

Для прогнозирования течения раневого процесса поверхностный линейный датчик располагали перпендикулярно исследуемой области брюшной стенки поперёк послеоперационного шва. В проекции последнего во всех исследованиях регистрировали гипоэхогенную зону, ширину которой измеряли. Результаты обследования документировали путём распечатки на аппарате эхографического изображения с данными измерения и оформления протокола УЗИ для каждого пациента.

2.2.4 Исследование микробной флоры у больных с абдоминальной патологией

Для реализации четвёртой задачи данной работы (изучить характер микробной флоры и её чувствительность к антимикробным препаратам у пациентов с абдоминальной патологией перед операцией и во время хирургического вмешательства)

нами произведено бактериологическое исследование тканей, полостей и органов, затронутых при осуществлении хирургического лечения. Для этого выполнен анализ микрофлоры кожных покровов госпитализированных больных (n=50), перитонеального экссудата при лапаротомии по поводу острых заболеваний и травм органов брюшной полости (n=200), содержимого полых органов желудочно-кишечного тракта при совершении оперативных приёмов: гастротомии (n=15), холецистэктомии (n=113), аппендэктомии (n=50), резекции ободочной или тонкой кишки, наложении межкишечных или билиодигестивных анастомозов (n=30).

Для изучения динамики качественного состава микробной флоры и её чувствительности к антимикробным препаратам у больных с аюдоминальной патологией в раннем послеоперационном периоде через 3–5 суток после хирургического вмешательства выполнен ряд бактериологических исследований кожных покровов (n=20), содержимого колостом (n=20) и жидкостного компонента гнойно-воспалительных осложнений в случае возникновения таковых (n=45).

Методика бактериологического исследования микробной флоры была стандартной [149] и заключалась в двукратном взятии материала стерильным ватным тампоном и транспортировке в бактериологическую лабораторию, где производили бактериоскопию и посев материала на твёрдые питательные среды (5 % кровяной агар, желточно-солевой агар и среду Эндо) и на среду обогащения (сахарный бульон). Посевы инкубировали в электрическом суховоздушном термостате ТС-80-«КЗМА» при температуре 37 °С в течение 24 часов. В случае отсутствия роста делали новый высев со среды обогащения. При наличии роста идентифицировали культуру и определяли чувствительность микробов к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом [16, 113]. Для этого в чашках Петри плотную питательную среду засеивали культурой микроорганизмов газоном, укладывали диски с антибиотиками и инкубировали в термостате в течение 24 часов при температуре 37 °С. О степени чувствительности или устойчивости бактерий судили по диаметру зоны задержки роста вокруг дисков и специальным таблицам [113].

2.2.5 Анализ результатов хирургического лечения больных с абдоминальной патологией

При анализе результатов хирургического лечения учитывали общие (системные) и местные (в зоне операции) осложнения раннего послеоперационного периода, а также послеоперационную летальность.

К системным осложнениям относили патологические состояния, возникающие у больных в раннем послеоперационном периоде, как правило вне зоны хирургического вмешательства, и не имеющие связь с качеством выполнения или способом оперативного приёма. К ним относили пневмонии, дисковидные коллапсы в лёгких, рецидивирующий тромбоз мезентериальных сосудов, флеботромбоз нижних конечностей, острый инфаркт миокарда, острую почечную недостаточность, эрозивно-геморрагический гастрит, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром). Вышеперечисленные осложнения диагностированы у пациентов после операции в условиях хирургического стационара на основании комплекса клинических и лабораторных данных, дополнительных методов исследования с привлечением соответствующих профильных специалистов или на основании ревизии органов брюшной полости при релапаротомии.

Среди местных послеоперационных осложнений, возникающих в затронутых во время хирургических манипуляций тканях и органах, выделяли негнойные и гнойно-воспалительного генеза — ИОХВ. К негнойным осложнениям относили серому, гематому, вторичное раннее кровотечение и эвентрацию, возникающую на фоне благополучия брюшной полости. Проявлениями ИОХВ считали воспалительный инфильтрат и нагноение послеоперационной раны, лигатурный абсцесс или свищ, подапоневротический абсцесс послеоперационной раны, абсцесс брюшной полости, анастомозит, несостоятельность кишечного шва или анастомоза (в том числе с развитием кишечного свища) и продолжающийся перитонит, не связанный с распадающейся неоперабельной опухолью. Согласно известной классификации [131, 214, 294], при анализе ИОХВ в сравниваемых группах больных выделяли поверхностную (поверхностная ИОХВ разреза) и глубокую раневую инфекцию (глубокая ИОХВ разреза) и ИОХВ органа/полости.

При анализе результатов хирургического лечения подсчитывали количество летальных исходов и определяли причину последних. Окончательный диагноз и причина смерти пациентов были установлены благодаря патологоанатомическому вскрытию трупов с последующим морфологическим исследованием образцов тканей или при ревизии органов брюшной полости во время релапаротомии.

Для подробного анализа результатов хирургического лечения в данной серии клинических исследований по аналогии с экспериментальной частью работы подгруппы пациентов объединяли в третью и четвёртую основные группы в соответствии с антибактериальным препаратом, включённым в состав оболочки шовного материала. Таким образом, в третьей основной группе было 340 больных, оперированных с использованием нитей с доксициклином, а в четвёртой — 199 пациентов, у которых во время операции использовали шовные материалы с ципрофлоксацином.

2.2.6 Характеристика групп больных второй серии клинических исследований (использована комбинированная имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства)

После набора достаточного клинического материала и анализа качественного состава и чувствительности к антибактериальным препаратам клинических штаммов микробной флоры у пациентов с абдоминальной патологией возникла целесообразность комбинированного применения разных видов БАШМ во время выполнения операции в зависимости от этапа хирургического вмешательства. Данный способ профилактики ИОХВ, учитывающий вид микрофлоры на различных этапах операции (потенциального возбудителя местных послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений), и спектр антибактериальной активности препарата в составе покрытия комплексной нити, назван нами комбинированной имплантационной антимикробной профилактикой инфекции области хирургического вмешательства.

Комбинированная имплантационная антимикробная профилактика ИОХВ применена при хирургическом лечении 96 пациентов (группа КИАП). Во время оперативного приёма на полых органах желудочно-кишечного тракта (ушивание перфоративного отверстия, наложение кишечного шва или анастомоза, перевязка протоков) и глубоких тканях лапаротомной раны использовали комплексные шовные материалы с ципрофлоксацином («Тверан-ХЦ-Ккр», «Тверан-ХЦГ-Ккр»), обладающим выраженным антибактериальным действием в отношении грамотрицательной микробной флоры. Учитывая высокую вероятность микробного обсеменения содержимым ободочной кишки, эти нити также были применены для фиксации петли кишечника при формировании колостомы. Манипуляции на средних и поверхностных тканях операционной раны, включая осуществление гемостаза и послойное ушивание, выполняли при помощи комплексных нитей с доксициклином («Никант» и «Никант-П»), препятствующим распространению кокковой флоры.

Эффективность КИАП ИОХВ при выполнении операций оценивали относительно уже набранных пациентов контрольной группы, оперативные вмешательства которым выполняли с помощью инертной в биологическом отношении нити «Капрон-Ккр», и больных первой и второй основных групп (группа БАШМ), во время хирургического лечения которых применяли один из биологически активных шовных материалов без учёта вероятного возбудителя ИОХВ. На данном этапе анализа для обеспечения сопоставимости указанных групп из них были исключены пациенты с чистыми операциями (плановыми грыжесечениями), поскольку в данных случаях нет необходимости в комбинированном использовании биологически активных нитей. Таким образом, контрольную группу составили 86, а группу сравнения — 403 больных.

Группы больных во второй серии клинических исследований были сопоставимы по половому (таблица 2.7) и возрастному составу (таблица 2.8), характеру сопутствующей патологии (таблица 2.9), срочности выполнения оперативного вмешательства (рисунок 2.7), основному заболеванию (таблица 2.10), тяжести состояния (таблица 2.11) и категориям хирургического вмешательства (таблица 2.12).

Таблица 2.7 — Распределение больных по половому составу во второй серии клинических исследований

Пол пациентов	Контрольная группа		Группа БАШМ		Группа КИАП		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	37	43,0	194	48,1	47*	49,0	278	47,5
Женщины	49	57,0	209	51,9	49*	51,0	307	52,5
Итого	86	100	403	100	96	100	585	100

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой БАШМ.

Таблица 2.8 — Распределение больных по возрастному составу во второй серии клинических исследований

Возраст пациентов (лет)	Контрольная группа		Группа БАШМ		Группа КИАП		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 20	3	3,5	32	7,9	5*	5,2	40	6,8
21–30	18	20,9	84	20,8	16*	16,7	118	20,2
31–40	12	14,0	59	14,7	14*	14,6	85	14,5
41–50	12	14,0	41	10,2	10*	10,4	63	10,8
51–60	14	16,3	64	15,9	19*	19,8	97	16,6
61–70	10	11,6	37	9,2	12*	12,5	59	10,1
71–80	11	12,8	58	14,4	17*	17,7	86	14,7
старше 80	6	6,9	28	6,9	3*	3,1	37	6,3
Итого	86	100	403	100	96	100	585	100

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой БАШМ.

Таблица 2.9 — Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных второй серии клинических исследований

Нозология	Контроль- ная группа (n=86)		Группа БАШМ (n=403)		Группа КИАП (n =96)		Всего (n=585)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая болезнь	27	31,4	144	35,7	26*	27,1	197	33,7
ИБС	15	17,4	69	17,1	17*	17,7	101	17,3
ХИГМ или последствия ОНМК	5	5,8	32	7,9	4*	4,2	41	7,0
ХОБЛ	3	3,5	20	5,0	2*	2,1	25	4,3
Сахарный диабет	3	3,5	21	5,2	2*	2,1	26	4,4
Ожирение	2	2,3	13	3,2	3*	3,1	18	3,1
Хронические заболевания МПС	3	3,5	14	3,5	2*	2,1	19	3,2
Хронические заболевания желудка или 12-перстной кишки	1	1,2	11	2,7	5*	5,2	17	2,9
Другие заболевания	7	8,1	26	6,5	6*	6,3	39	6,7
Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой БАШМ.								

Характерно, что в группе КИАП у 40 (41,6 %) пациентов отмечено наличие сопутствующей патологии, причём у 23 (24,0 %) их них в виде двух и больше заболеваний. Различия статистически недостоверны по сравнению с группой БАШМ и контрольной группой ($p > 0,05$).

Как показано на рисунке 2.7, основная часть (548 — 93,7 %) хирургических вмешательств выполнена в экстренном порядке. При этом в группе КИАП urgentные операции имели 85 (88,5 %) пациентов, в контрольной группе 83 (96,5 %), в группе БАШМ — 380 (94,3 %). Статистический анализ не выявил достоверной разницы между группами больных ($p > 0,05$).

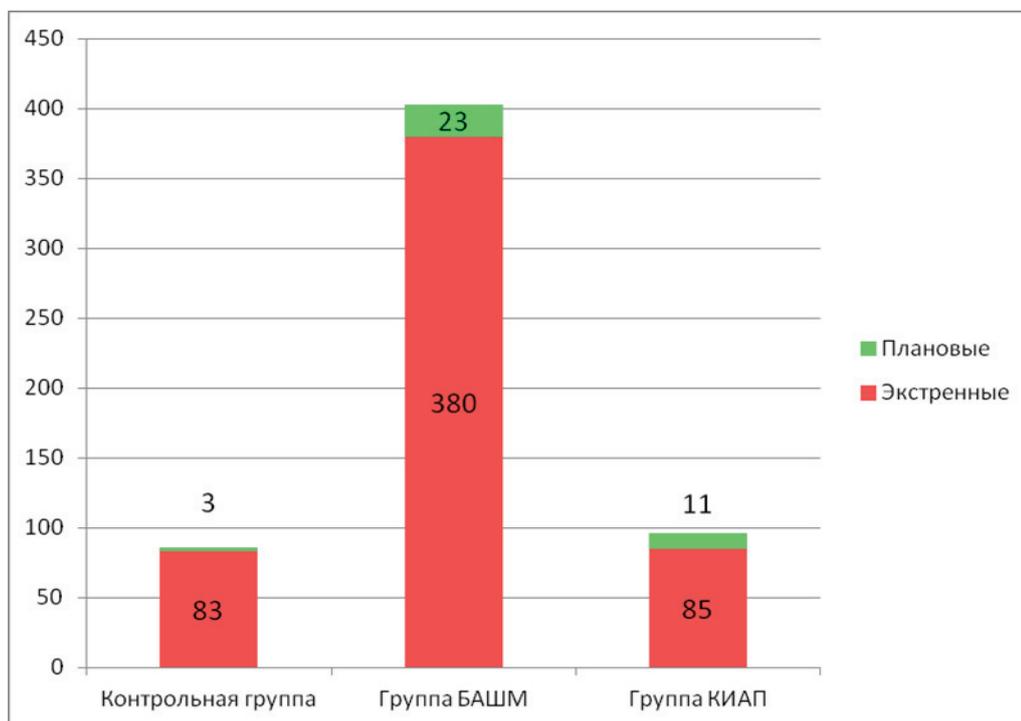


Рисунок 2.7 — Распределение больных во второй серии клинических исследований по срочности выполнения хирургического вмешательства

Таблица 2.10 — Распределение больных по нозологическим формам во второй серии клинических исследований

Характер патологии	Контрольная группа		Группа БАШМ		Группа КИАП		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронический холецистит	3	3,5	13	3,2	11*	11,4	27	4,6
Острый аппендицит	36	41,9	162	40,2	42*	43,8	240	41,0
Острый холецистит	12	13,9	85	21,1	16*	16,7	113	19,3
Осложнения ООК	8	9,3	25	6,2	7*	7,3	40	6,8
Осложнения ЯБЖ или 12-перстной кишки	5	5,8	25	6,2	5*	5,2	35	6,0
Травмы живота	7	8,1	22	5,5	5*	5,2	34	5,8
Острая гинекологич. патология	4	4,7	21	5,2	2*	2,1	27	4,6
Ущемлённые грыжи	2	2,3	23	5,7	3*	3,1	28	4,8
Прочие заболевания	9	10,5	27	6,7	5*	5,2	41	7,1
Итого	86	100	403	100	96	100	585	100

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой БАШМ.

Таблица 2.11 — Показатели тяжести предоперационного состояния пациентов, риска и прогнозирования исхода предстоящего хирургического вмешательства во второй серии клинических исследований

Критерии	Группы больных		
	контрольная группа (n=86)	группа БАШМ (n=403)	группа КИАП (n=96)
Кол-во больных с перитонитом	36 (41,9 %)	168* (41,7 %)	36** (37,5 %)
α ФНО	3,5±0,5	3,9±0,5*	3,3±0,4**
МНОАР	2,9±0,2	3,3±0,1*	3,1±0,1**
МИП	14,0±1,5	16,2±0,9*	16,9±1,0**

Примечания:
 * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой;
 ** — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой БАШМ.

Группы больных были сопоставимы также по степени распространённости перитонита. В группе КИАП при выполнении лапаротомии выявлен распространённый перитонит у 15 пациентов (15,6 %), местный — у 21 (21,9 %). В группе БАШМ и контрольной группе распространённый перитонит был у 63 (15,6 %) и у 13 (15,1 %) человек соответственно, а местный — у 105 (26,1 %) и у 23 (26,7 %) больных соответственно, что сопоставимо ($p > 0,05$) с группой больных, где использовали комбинированную имплантационную антимикробную профилактику ИОХВ.

Из таблицы 2.12 видно, что основную часть (более 80 %) составляют контаминированные и грязные операции, характеризующиеся высокой степенью эндогенного интраоперационного микробного инфицирования. При этом статистически значимой разницы между группами больных по количеству отдельных категорий оперативных вмешательств выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 2.12 — Распределение категорий хирургических вмешательств в группах больных второй серии клинических исследований

Категория оперативного вмешательства	Контрольная группа		Группа БАШМ		Группа КИАП		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Условно-чистые	17	19,8	57*	14,1	23**	23,9	97	16,6
Контаминированные	35	40,7	170*	42,2	40**	41,7	245	41,9
Грязные	34	39,5	176*	43,7	33**	34,4	243	41,5
Итого	86	100	403	100	96	100	585	100

Примечания:
 * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой;
 ** — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой БАШМ.

2.3 Методы статистической обработки полученных результатов

Регистрацию операций и наблюдений в эксперименте осуществляли на бумажном носителе в виде протоколов операций, протоколов макроскопического исследования брюшной полости, протоколов ранотензометрии и пневмопрессии, бактериологических исследований, направлений и заключений морфологических исследований. При наборе клинического материала оформляли карты обследования пациентов, дубликаты протоколов операций, протоколы дополнительных методов исследования. Параллельно регистрацию наблюдений, хранение фотодокументов и отсканированного электронного архива осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Office XP: Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Access, Microsoft Office Picture Manager. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программного обеспечения Microsoft Excel XP и «Биостатистика» (версия 4.03). При описательной статистике подсчитывали число наблюдений (n), среднее (M), стандартное отклонение (σ), стандартную ошибку (m). Оценку достоверности различий непараметрических цифровых показателей в группах сравнения производили с помощью однофакторного дисперсионного анализа, параметрических данных — путём вычисления критерия χ^2 или точного критерия Фишера [182].

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

3.1 Результаты исследования антимикробной активности образцов новых биологически активных шовных материалов в эксперименте *in vitro*

In vitro выполнены четыре серии опытов, изучены 74 лабораторных образца шовных материалов, проведено 1140 бактериологических исследований с определением зоны задержки роста микроорганизмов вокруг отрезков исследуемых нитей.

3.1.1 Результаты исследования влияния концентрации антибактериальных препаратов в покрытии модифицированных нитей на степень антимикробной активности образцов хирургических шовных материалов (первая серия опытов *in vitro*)

Исследования начали с определения антимикробной активности нестерильных опытных образцов комплексных нитей на основе ПКАН и ПЭТН с покрытием из сополиамида или хитозана, не содержащим антибактериальных препаратов, и шовных материалов на основе ПКАН с покрытием из сополиамида или хитозана с ГОС и/или антибиотиком доксициклином. При этом образцы нитей были изготовлены с использованием одно- или двустадийного процесса модифицирования (один или два слоя полимерного покрытия). Результаты состояния антимикробной активности указанных образцов нитей представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 — Состояние антимикробной активности опытных образцов ПКАН или ПЭТН с покрытием из сополиамида или хитозана без лекарственных препаратов и содержащих доксициклин, ГОС или доксициклин и ГОС

Образцы шовных материалов (вариант технологического процесса)	Диаметр зоны задержки роста, мм		
	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli
ПКАНС (С 3 %)	0 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)
ПКАНСД (С 3 %, Д 1 %, 2 слоя)	25,0±2,38 (n=11)	30,82±1,64 (n=11)	16,5±1,54 (n=10)
ПКАНСГ (С 3 %, Г 1 %)	0 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)
ПКАНСДГ (С 3 %, Д 2,5 %, Г 1 %, 1 слой)	22,14±1,55 (n=14)	28,57±0,92 (n=14)	15,55±0,89 (n=20)
ПКАНХ (Х 1 %)	0 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)
ПКАНХД (Х 1 %, Д 1,1 %, 2 слоя)	22,5±1,21 (n=6)	31,33±1,99 (n=6)	20,83±1,41* (n=6)
ПЭТНХ (Х 1 %)	0 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)

Примечание: * — $p < 0,01$ по сравнению с ПКАНСДГ (С 3 %, Д 2,5 %, Г 1 %, 1 слой).

Из таблицы 3.1 видно, что образцы комплексных шовных материалов на основе поликапроамидного волокна в оболочке из сополиамида (без лекарственных препаратов или содержащей ГОС) и образцы нитей на основе поликапроамидного или полиэфирного волокна с покрытием из хитозана не обладали антимикробной активностью (рисунок 3.1а). Образцы нитей с покрытием из сополиамида или хитозана с доксициклином формировали в большей степени зоны задержки роста на культурах штаммов *Staphylococcus aureus* 906 и *Bacillus subtilis* L2 и были менее активны в отношении *Escherichia coli* K12. Введение в состав покрытия ГОС не влияет на выраженность антимикробного эффекта поскольку разница между нитями ПКАНСД (С 3 %, Д 1 %, 2 слоя) и ПКАНСДГ (С 3 %, Д 2,5 %, 1 слой) незначительна.

Г 1 %, 1 слой) не достоверна. При условии снижения концентрации антибиотика в шовном материале (с 2,5 до 1–1,1 мас. % доксициклина) двухстадийный процесс нанесения покрытия на комплексную нить позволяет сохранить, а иногда достоверно повысить антибактериальные свойства последней. Так, зона задержки роста на культуре *Escherichia coli* K12 вокруг отрезков ПКАНХД (Х 1 %, Д 1,1 %, 2 слоя) выше ($p=0,007$) по сравнению с ПКАНСДГ (С 3 %, Д 2,5 %, Г 1 %, 1 слой).

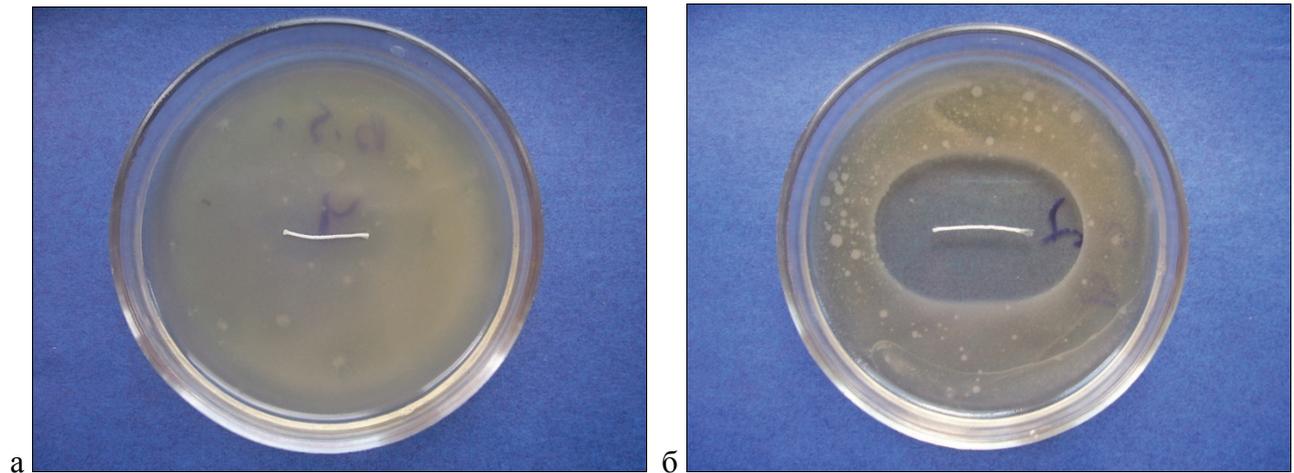


Рисунок 3.1 — Состояние антимикробной активности образцов шовных материалов, изученных в эксперименте *in vitro*:

- а — отсутствие зоны задержки роста микроорганизмов вокруг отрезка шовного материала;
- б — наличие зоны задержки роста микроорганизмов вокруг отрезка шовного материала.

Данные о степени антимикробной активности изготовленных по разным технологиям нестерильных опытных образцов комплексных нитей на основе ПКАН или ПЭТН с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин и/или ГОС представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 — Состояние антимикробной активности опытных образцов ПКАН или ПЭТН с покрытием из хитозана, содержащим ципрофлоксацин, ГОС или ципрофлоксацин и ГОС

Образцы шовных материалов (вариант технологического процесса)	Диаметр зоны задержки роста, мм		
	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli
ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой)	33,33±2,11 (n=6)	34,67±0,21 (n=6)	34,67±1,21 (n=6)
ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя)	35,43±3,57 (n=7)	36,57±3,2 (n=7)	40,14±2,4 (n=7)
ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 2,12 %, 1 слой)	14,4±1,94* (n=5)	32,0±0,55 (n=5)	30,4±2,46 (n=5)
ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 1,5 %, 2 слоя)	17,2±3,6** (n=5)	36,8±0,8 (n=5)	31,6±2,18** (n=5)
ПКАНХЦГ (X 2 %, Ц 4 %, Г 1 %, 1 слой)	37,83±1,05 (n=6)	30,17±3,11 (n=6)	35,83±0,83 (n=6)
ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 1 %, 2 слоя)	39,33±0,33* (n=6)	43,67±3,32*** (n=6)	45,17±2,24*** (n=6)
ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя)	40,0±0,73* (n=6)	40,33±0,95*** (n=6)	46,67±1,67*** (n=6)
ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,1 %, 2 слоя)	30,67±1,2**** (n=6)	41,0±2,05*** (n=6)	41,33±1,17*** (n=6)
ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,3 %, 2 слоя)	28,33±0,56**** (n=6)	36,0±1,46 (n=6)	41,67±3,8 (n=6)
ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,5 %, 2 слоя)	29,67±0,56**** (n=6)	38,0±0,73*** (n=6)	44,17±2,39*** (n=6)
ПЭТНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя)	39,4±0,24* (n=5)	43,6±1,72* (n=5)	43,2±0,97* (n=5)
ПЭТНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя)	39,4±1,75 (n=5)	40,6±2,66* (n=5)	45,0±1,3* (n=5)
Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой); ** — $p < 0,05$ по сравнению с ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя); *** — $p < 0,05$ по сравнению с ПКАНХЦГ (X 2 %, Ц 4 %, Г 1 %, 1 слой); **** — $p < 0,001$ по сравнению с ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 1 %, 2 слоя).			

Из таблицы 3.2 следует, что все образцы изученных нами шовных материалов обладают выраженной антимикробной активностью (рисунок 3.1б). Очевидно, что подавление роста микроорганизмов обусловлено включением в состав комплексных нитей антибактериального препарата ципрофлоксацина, обладаю-

шего широким спектром антимикробного воздействия. В то же время к образцам нитей с ципрофлоксацином отмечается более высокая чувствительность представителей грамотрицательной флоры.

Повышение концентрации хитозана и введение в состав шовного материала ГОС не приводит к изменению антибактериальной активности нитей. Об этом свидетельствует отсутствие достоверной разницы между диаметрами зон задержки роста культур микроорганизмов, сформированных вокруг образцов ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой) и ПКАНХЦГ (X 2 %, Ц 4 %, А 1 %, 1 слой). Изменение концентрации ГОС в шовных материалах не влияет на состояние их антимикробной активности, что подтверждено отсутствием достоверной разницы между зонами ингибирования роста микрофлоры вокруг образцов ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 1 %, 2 слоя) и ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя), между зонами задержки роста, сформированными вокруг нитей ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,1 %, 2 слоя), ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,3 %, 2 слоя) и ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,5 %, 2 слоя).

Разницы между зонами ингибирования роста микробной флоры вокруг образцов шовных материалов ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя) и ПЭТНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя), между ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя) и ПЭТНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя) обнаружено не было. Таким образом, основа комплексной нити не влияет на состояние её антимикробных свойств.

Образцы ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 2,12 %, 1 слой) обладают достоверно меньшей ($p < 0,001$) антимикробной активностью в отношении культуры *Staphylococcus aureus* 906 по сравнению с ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой). Вокруг образцов ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 1,5 %, 2 слоя) на культурах *Staphylococcus aureus* 906 и *Escherichia coli* K12 формировалась меньшая зона задержки роста по сравнению с ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя). Достоверно меньшая ($p < 0,001$) активность в отношении *Staphylococcus aureus* 906 обнаружена у образцов ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,1 %, 2 слоя), ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,3 %, 2 слоя) и ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,5 %, 2 слоя) по сравнению с ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 1 %, 2 слоя). Следовательно, уменьшение концентрации антибактериального препарата в составе шовного материала приводит к снижению антимикробной активности последнего.

Следует отметить, что усложнение технологии производства шовного материала путём двухстадийного процесса формирования покрытия на комплексной нити приводит к повышению его антибактериальной активности. Образцы шовного материала ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя) характеризуются большей зоной ингибирования роста микроорганизмов по сравнению с образцами ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой), хотя эта разница не оказалась достоверной. Вокруг образцов ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 1 %, 2 слоя) и ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя) формировалась достоверно большая зона задержки роста *Bacillus subtilis* L2 (соответственно $p=0,014$ и $p=0,011$) и *Escherichia coli* K12 (соответственно $p=0,003$ и $p<0,001$) по сравнению с нитями ПКАНХЦГ (X 2 %, Ц 4 %, Г 1 %, 1 слой). Создание двухслойного покрытия при условии равной концентрации антибактериального препарата (4 мас. % ципрофлоксацина) позволило достоверно повысить активность образцов ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 1 %, 2 слоя) и ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя) в отношении культуры *Staphylococcus aureus* 906 (соответственно $p=0,018$ и $p=0,014$) по сравнению с ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой).

Образцы шовных материалов ПЭТНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя) и ПЭТНХЦГ (X 1 %, Ц 4 %, Г 0,1 %, 2 слоя) содержали такую же концентрацию антибактериального препарата (4 мас. % ципрофлоксацина), как и ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой), но были изготовлены путём двухстадийного процесса нанесения покрытия на основу нити. Это позволило достоверно повысить их антимикробную активность на культурах *Bacillus subtilis* L2 (соответственно $p<0,001$ и $p=0,036$) и *Escherichia coli* K12 ($p<0,001$) по сравнению с ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой), а в случае с образцами ПЭТНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 2 слоя) и на культуре *Staphylococcus aureus* 906 ($p=0,029$) по сравнению с ПКАНХЦ (X 1 %, Ц 4 %, 1 слой).

В ряде случаев двухстадийное нанесение покрытия позволило в условиях снижения концентрации антибактериального препарата (с 4 до 2 мас. % ципрофлоксацина) повысить антимикробные свойства шовного материала. Так, вокруг образцов ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,1 %, 2 слоя) и ПКАНХЦГ (X 1 %, Ц 2 %, Г 0,5 %, 2 слоя) формировалась достоверно большая зона задержки роста на куль-

type *Bacillus subtilis* L2 (соответственно $p=0,016$ и $p=0,034$) и на культуре *Escherichia coli* K12 (соответственно $p=0,003$ и $p=0,008$) по сравнению с ПКАНХЦГ (Х 2 %, Ц 4 %, Г 1 %, 1 слой).

Изучена антимикробная активность нестерильных рассасывающихся шовных материалов на основе немодифицированного ПГН и комплексных нитей на основе ПГН с покрытием из сополиамида, содержащим антибиотик доксициклин или антисептик сангвиритрин в разных концентрациях [21]. Результаты представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 — Состояние антимикробной активности опытных образцов ПГН немодифицированного и ПГН с покрытием из сополиамида, содержащим доксициклин или сангвиритрин

Образцы шовных материалов (вариант технологического процесса)	Диаметр зоны задержки роста, мм		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>
ПГН	0 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)
ПГНСД (С 3 %, Д 5 %, 1 слой)	22,4±6,59 (n=5)	21,0±6,51 (n=5)	12,2±3,01 (n=5)
ПГНСД (С 1,5 %, Д 2,5 %, 2 слоя)	20,6±5,46 (n=5)	23,2±3,98 (n=5)	13,2±3,44 (n=5)
ПГНССа (С 1,5 %, Са 0,5 %, 2 слоя)	9,6±3,66 (n=5)	5,2±1,83 (n=5)	6,0±1,55 (n=5)
ПГНССа (С 1,5 %, Са 1 %, 2 слоя)	11,4±2,71 (n=5)	7,2±0,97 (n=5)	7,6±0,4 (n=5)
ПГНССа (С 1,5 %, Са 2 %, 2 слоя)	16,2±2,06 (n=5)	8,6±0,68 (n=5)	7,8±0,49 (n=5)

Как видно из таблицы 3.3, комплексная полигликолидная нить не обладает антибактериальной активностью. Чувствительность тест-культур микроорганизмов выше к образцам шовных материалов, содержащих в своём составе антибиотик доксициклин, который в свою очередь более активен в отношении *Staphylococcus aureus* 906 и *Bacillus subtilis* L2. Выраженность антибактериального действия образцов нитей с покрытием, содержащим сангвиритрин, слабее и проявляется в большей степени по отношению к культуре *Staphylococcus aureus* 906.

Нами также были разработаны образцы шовных материалов (7 вариантов нитей), на основе полигликолидного волокна с покрытием из сополиамида, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин (ПГНСЦ), и с покрытием из хитозана с ципрофлоксацином (ПГНХЦ). Выполнено 21 бактериологическое исследование, при этом были получены удовлетворительные результаты. Отрезки образцов шовных материалов ПГНСЦ, уложенные на культуры микроорганизмов *Staphylococcus aureus* 906, *Bacillus subtilis* L2 и *Escherichia coli* K12, формировали достаточно большие зоны задержки их роста: 20–28 мм, 19–32 мм и 14–24 мм соответственно. Диаметр зона задержки роста вокруг отрезков ПГНХЦ на культуре *Staphylococcus aureus* 906 составила 16–24 мм, а на *Bacillus subtilis* L2 — до 30 мм. Однако, из-за особенностей растворимости веществ, используемых для формирования покрытия комплексной нити, и субстанции ципрофлоксацина дальнейшие исследования в этом направлении были признаны неперспективными.

3.1.2 Результаты изучения зависимости антибактериальной активности образцов шовных материалов от диаметра нити (вторая серия опытов *in vitro*)

Исследованы образцы шовного материала ПКАНСДГ и ПКАНХЦГ разных диаметров: 0,100–0,149 мм (metric 1, USP 5/0), 0,400–0,499 мм (metric 4, USP 1) и 0,800–0,899 мм (metric 8, USP 6). Состояние антимикробной активности нестерильных опытных образцов шовных материалов разных метрических размеров нитей ПКАНСДГ и ПКАНХЦГ представлены в таблицах 3.4 и 3.5 соответственно.

Таблица 3.4 — Состояние исходной антимикробной активности нестерильных образцов ПКАНСДГ разных метрических размеров

Метрический размер шовного материала (условный размер)	Диаметр зоны задержки роста, мм		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>
1 (5/0)	17,6±1,94 (n=5)	22,6±1,94 (n=5)	11,6±1,17 (n=5)
4 (1)	21,0±0,45 (n=5)	25,4±1,97 (n=5)	19,0±1,87* (n=5)
Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с шовным материалом 1 метрического размера.			

Таблица 3.5 — Состояние исходной антимикробной активности нестерильных образцов ПКАНХЦГ разных метрических размеров

Метрический размер шовного материала (условный размер)	Диаметр зоны задержки роста, мм		
	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli
1 (5/0)	25,8±1,11 (n=5)	31,8±0,92 (n=5)	37,2±1,36 (n=5)
4 (1)	32,6±3,36 (n=5)	33,6±1,72 (n=5)	38,8±1,32 (n=5)
8 (6)	33,6±1,86** (n=5)	44,8±1,46*** (n=5)	46,6±2,93* (n=5)

Примечания:
 * — $p < 0,05$ по сравнению с шовным материалом 1 метрического размера;
 ** — $p < 0,01$ по сравнению с шовным материалом 1 метрического размера;
 *** — $p < 0,001$ по сравнению шовным материалом 1 метрического размера.

Из представленных таблиц 3.4 и 3.5 следует, что увеличение диаметра шовного материала способствует повышению антимикробного действия нитей. В случае с комплексным шовным материалом, содержащим в составе покрытия антибиотик доксициклин, увеличение диаметра нити в четыре раза (с 0,1–0,149 до 0,4–0,499 мм) приводит к достоверному увеличению зоны задержки роста тест-культуры *Escherichia coli* K12. При производстве комплексной нити с покрытием, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин, статистически значимая ингибиция роста микроорганизмов отмечается при увеличении диаметра нити с 0,1–0,149 до 0,8–0,899 мм (в восемь раз): в большей степени на культурах *Bacillus subtilis* L2 и *Staphylococcus aureus* 906, в меньшей степени — на культуре *Escherichia coli* K12.

3.1.3 Результаты изучения влияния стерилизации образцов шовных материалов γ -излучением на состояние их антибактериальной активности (третья серия опытов *in vitro*)

Восемь видов нестерильных образцов шовных материалов (ПКАНСД, ПКАНСДГ, ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ, ПЭТНХЦ, ПЭТНХЦГ, ПГНСД, ПГНССа) были подвергнуты исследованию антимикробной активности нитей. Результаты сравнили с данными, полученными при изучении последней у образцов шовных материалов этой же серии выпуска, но после стерилизации их γ -излучением (таблица 3.6).

Таблица 3.6 — Состояние антимикробной активности нестерильных опытных образцов шовных материалов и нитей, подвергнутых стерилизации γ -излучением

Образцы шовных материалов	Диаметр зоны задержки роста, мм		
	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli
ПКАНСД (нестерильная)	20,6±1,17 (n=5)	29,2±1,66 (n=5)	16,0±1,05 (n=5)
ПКАНСД (стерильная)	21,6±1,44 (n=5)	29,8±1,39 (n=5)	15,6±0,24 (n=5)
ПКАНСДГ (нестерильная)	20,08±0,08 (n=12)	27,58±0,58 (n=12)	16,25±0,85 (n=12)
ПКАНСДГ (стерильная)	20,0±0,0 (n=6)	27,67±0,33 (n=6)	14,0±0,82 (n=6)
ПКАНХЦ (нестерильная)	22,29±4,09 (n=7)	35,0±0,82 (n=7)	36,71±1,39 (n=7)
ПКАНХЦ (стерильная)	20,0±4,83 (n=5)	34,8±1,36 (n=5)	34,0±2,19 (n=5)
ПКАНХЦГ (нестерильная)	31,4±2,46 (n=5)	36,4±1,81 (n=5)	39,2±1,66 (n=5)
ПКАНХЦГ (стерильная)	29,8±3,12 (n=5)	36,6±1,78 (n=5)	40,2±1,43 (n=5)
ПЭТНХЦ (нестерильная)	39,6±0,25 (n=5)	43,6±1,69 (n=5)	43,0±0,84 (n=5)
ПЭТНХЦ (стерильная)	40,8±2,48 (n=5)	45,0±3,16 (n=5)	43,4±1,83 (n=5)
ПЭТНХЦГ (нестерильная)	39,2±1,74 (n=5)	39,0±2,39 (n=5)	45,6±1,21 (n=5)
ПЭТНХЦГ (стерильная)	39,6±2,36 (n=5)	38,8±2,67 (n=5)	43,8±1,86 (n=5)
ПГНСД (нестерильная)	17,2±2,25 (n=5)	23,4±1,44 (n=5)	13,0±1,0 (n=5)
ПГНСД (стерильная)	22,6±4,56 (n=5)	24,6±2,38 (n=5)	14,4±2,46 (n=5)
ПГНССа (нестерильная)	13,6±1,63 (n=5)	7,4±0,68 (n=5)	7,2±0,37 (n=5)
ПГНССа (стерильная)	13,4±1,63 (n=5)	7,2±0,66 (n=5)	7,0±0,32 (n=5)

Представленные в таблице 3.6 данные свидетельствуют об отсутствии влияния стерилизации γ -излучением на выраженность антибактериального действия комплексных нитей с покрытием, что позволяет рекомендовать этот метод для промышленного производства биологически активных шовных материалов.

3.1.4 Результаты изучения остаточной антимикробной активности опытных образцов шовных материалов после выдерживания их в модельной среде (четвёртая серия опытов *in vitro*)

Результаты изучения остаточной антимикробной активности комплексных нитей ПКАНСД, ПКАНСДГ и ПКАНХЦ после выдерживания в модельной среде приведены в таблице 3.7.

Очевидно, что с увеличением продолжительности пребывания отрезков исследуемых шовных материалов в модельной среде с ежедневной сменой последней приводит к снижению антибактериального действия нитей. При сравнении с исходной антибактериальной активностью шовных материалов ПКАНСД, ПКАНСДГ и ПКАНХЦ, изученной в предыдущей серии опытов *in vitro* (таблица 3.6), выявлено, что уже через сутки, отмечается достоверное снижение ($p < 0,05$) антимикробной активности образцов нитей.

Шовные материалы ПКАНСД и ПКАНСДГ сохраняют свои антибактериальные свойства в отношении *Staphylococcus aureus* 906 и *Bacillus subtilis* L2 до 12 суток, но через 3 суток и в более поздние сроки не способны формировать зону задержки роста на тест-культуре *Escherichia coli* K12. Образцы нити ПКАНХЦ сохраняли достаточную антимикробную активность в отношении всех культур микроорганизмов до 15 суток. Со временем антибактериальный эффект постепенно снижался, при этом динамика уменьшения зон задержки роста была равномерной на всех тест-культурах.

Таблица 3.7 — Состояние остаточной антимикробной активности образцов шовных материалов после выдерживания в модельной среде

Сроки десорбции, сутки	Диаметр зоны задержки роста вокруг соответствующего образца шовного материала, мм																		
	Staphylococcus aureus						Bacillus subtilis						Escherichia coli						
	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ				
1	9,6±0,24 (n=5)	9,46±0,49 (n=11)	8,0±4,38 (n=5)	15,75±1,32 (n=5)	17,18±0,82 (n=11)	30,0±0,32 (n=5)	6,4±0,25 (n=5)	5,45±0,55 (n=11)	26,6±0,4 (n=5)	3,6±1,03 (n=5)	4,8±0,53 (n=10)	6,6±3,66 (n=5)	8,75±2,93 (n=5)	7,36±0,86 (n=11)	22,0±2,19 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	18,0±2,19 (n=5)	
3	3,0±0,84 (n=5)	5,25±0,48 (n=5)	6,2±3,67 (n=5)	3,25±1,38 (n=5)	2,73±0,91 (n=11)	16,0±3,29 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	10,6±2,56 (n=5)	2,4±0,68 (n=5)	4,33±1,2 (n=3)	6,0±3,29 (n=5)	2,75±1,11 (n=5)	4,9±1,36 (n=10)	12,4±2,54 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	6,6±3,66 (n=5)	
5	1,6±0,51 (n=5)	3,43±0,78 (n=7)	5,2±2,92 (n=5)	1,75±1,03 (n=5)	2,9±0,68 (n=11)	8,4±0,93 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	6,0±3,29 (n=5)	1,0±0,56 (n=5)	3,2±1,34 (n=11)	4,0±2,19 (n=5)	2,0±1,23 (n=5)	5,18±1,65 (n=11)	5,4±1,47 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	5,6±3,11 (n=5)	
7	0 (n=3)	0,91±0,67 (n=11)	3,2±1,83 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=5)	6,67±0,67 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)	5,0±2,74 (n=5)	10	1,6±0,51 (n=5)	3,43±0,78 (n=7)	5,2±2,92 (n=5)	1,75±1,03 (n=5)	2,9±0,68 (n=11)	8,4±0,93 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	6,0±3,29 (n=5)
10	1,0±0,56 (n=5)	3,2±1,34 (n=11)	4,0±2,19 (n=5)	2,0±1,23 (n=5)	5,18±1,65 (n=11)	5,4±1,47 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	5,6±3,11 (n=5)	12	1,0±0,56 (n=5)	3,2±1,34 (n=11)	4,0±2,19 (n=5)	2,0±1,23 (n=5)	5,4±1,47 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=3)	5,6±3,11 (n=5)	
12	0 (n=3)	0,91±0,67 (n=11)	3,2±1,83 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=5)	6,67±0,67 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)	5,0±2,74 (n=5)	15	0 (n=3)	0,91±0,67 (n=11)	3,2±1,83 (n=5)	0 (n=3)	0 (n=5)	6,67±0,67 (n=3)	0 (n=3)	0 (n=3)	5,0±2,74 (n=5)

3.2 Результаты изучения продолжительности антимикробного действия опытных образцов шовных материалов после имплантации в ткани лабораторных животных (первая серия опытов *in vivo*)

Данный раздел посвящен изучению остаточных антимикробных свойств образцов шовных материалов, находящихся в тканях лабораторных животных (подкожной клетчатке). Выявлено, что образцы ПКАН, ПКАНСГ и ПГН ни на один из заданных сроков не образовывали на тест-культурах микроорганизмов, засеянных газоном, зоны ингибиции роста последних. Это совпадает с данными, изложенными в разделе 3.1.1. Полученные результаты подтверждают отсутствие у поликапроамидной или полигликолидной нити-основы, сополиамидного покрытия шовного материала и включенного в него ГОС антимикробного действия. Этот эффект не проявляется и в случае нахождения отрезков изучаемых нитей в мягких тканях лабораторных животных.

Результаты изучения остаточной антибактериальной активности биологически активных шовных материалов на основе ПКАН и ПГН представлены в таблицах 3.8 и 3.9 соответственно.

Пребывание отрезков исследуемых шовных материалов в подкожной клетчатке крыс приводит к выделению антибактериального препарата из нитей, что влечёт снижение антимикробного действия последних. При сравнении с исходной антибактериальной активностью шовных материалов ПКАНСД, ПКАНСДГ, ПКАНХЦ, ПГНСД и ПГНССа, изученной в предыдущей серии опытов *in vitro* (таблица 3.6), выявлено, что уже через сутки, отмечается достоверное снижение ($p < 0,05$) антимикробной активности образцов нитей.

Таблица 3.8 — Состояние остаточной антимикробной активности образцов шовных материалов на основе ПКАН после имплантации в подкожную клетчатку лабораторных животных

Сроки десорбции, сутки	Диаметр зоны задержки роста вокруг соответствующего образца шовного материала, мм											
	Staphylococcus aureus				Bacillus subtilis				Escherichia coli			
	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ	ПКАНСД	ПКАНСДГ	ПКАНХЦ
1	10,0±0,34 (n=9)	13,0±0,39 (n=9)	4,0±2,36 (n=16)	18,5±1,22 (n=9)	21,5±0,72 (n=9)	26,0±1,30 (n=16)	7,5±0,75 (n=9)	9,5±0,65 (n=9)	14,0 (n=16)			
3	6,5±0,93 (n=9)	8,0±0,84 (n=9)	0 (n=16)	10,5±1,82 (n=9)	12,5±0,76 (n=9)	22,0±1,09 (n=16)	0 (n=9)	1,0±0,45 (n=9)	6,0 (n=16)			
7	4,3±0,78 (n=9)	4,5±1,32 (n=9)	0 (n=16)	5,5±0,91 (n=9)	5,5±1,26 (n=9)	20,0±1,44 (n=16)	0 (n=9)	0 (n=9)	8,0 (n=16)			
10	2,3±0,61 (n=9)	2,8±0,58 (n=9)	0 (n=16)	3,5±1,02 (n=9)	3,0±0,59 (n=9)	0 (n=16)	0 (n=9)	0 (n=9)	4,0±1,29 (n=16)			

Таблица 3.9 — Состояние остаточной антимикробной активности образцов шовных материалов на основе ПГН после имплантации в подкожную клетчатку лабораторных животных

Сроки десорбции, сутки	Диаметр зоны задержки роста вокруг соответствующего образца шовного материала, мм					
	Staphylococcus aureus		Bacillus subtilis		Escherichia coli	
	ПГНСД	ПГНССа	ПГНСД	ПГНССа	ПГНСД	ПГНССа
1	13,59±0,8 (n=9)	15,14±0,83 (n=9)	19,26±0,9 (n=9)	6,09±0,6 (n=9)	8,35±0,99 (n=9)	7,39±1,21 (n=9)
3	7,53±0,75 (n=9)	6,09±0,83 (n=9)	14,9±1,09 (n=9)	4,79±0,58 (n=9)	8,37±0,67 (n=9)	5,34±0,92 (n=9)
7	2,56±0,78 (n=9)	0 (n=9)	3,99±0,92 (n=9)	0 (n=9)	2,88±1,03 (n=9)	1,71±1,06 (n=9)
10	0 (n=9)	0 (n=9)	0 (n=9)	0 (n=9)	0 (n=9)	0 (n=9)

Характерно, что образцы комплексных нитей, содержащих в сополиамидном покрытии антибиотик доксициклин (ПКАНСД, ПКАНСДГ, ПГНСД), обладают достаточно слабой антимикробной активностью в отношении *Escherichia coli* K12. Примечательно, что в отличие от выдерживания хирургических лигатур в модельной среде (таблица 3.7), в условиях имплантации в живые ткани отщепление лекарственных препаратов происходит медленнее. В данных условиях только к 3–7 суткам концентрация доксициклина в покрытии шовного материала снижается до значений ниже минимальной подавляющей концентрации, что проявляется отсутствием зоны ингибиции роста данной тест-культуры. В отношении культур *Staphylococcus aureus* 906 и *Bacillus subtilis* L2 отрезки шовных материалов с доксициклином сохраняют достаточно стабильную антимикробную активность до 7–10 суток имплантации в подкожной клетчатке.

Образцы комплексной нити с покрытием их хитозана, содержащим ципрофлоксацин (ПКАНХЦ), при нахождении в модельной среде обладали наиболее высокой и длительно сохраняющейся антимикробной активностью (таблица 3.7) в отношении всех тест-культур микроорганизмов. В условиях имплантации отрезков данного вида шовных материалов в подкожную клетчатку лабораторных животных эта тенденция меняется (таблица 3.8). Вероятно, нахождение нитей в живых тканях способствует биодеградации покрытия из хитозана и достаточно быстрому освобождению антимикробного препарата, что проявляется в виде уменьшения его минимальной подавляющей концентрации в шовном материале в отношении *Staphylococcus aureus* 906 на 3-и сутки, а *Bacillus subtilis* L2 — на 10-е сутки после имплантации. При этом ПКАНХЦ остаётся стабильно активен в отношении *Escherichia coli* K12 до 10 суток имплантации.

Комплексный шовный материал в оболочке из сополиамида с антисептиком сангвиритрином (ПГНССа) обладает невысокой, но достаточно стабильной антимикробной активностью в отношении всех тест-культур микроорганизмов, утрачивая антибактериальные свойства к 7 суткам имплантации.

3.3 Результаты исследования концентрации антибактериальных препаратов в тканях операционной раны (вторая серия опытов *in vivo*)

В данной серии эксперимента *in vivo* исследование начинали с качественного изучения содержания антибактериального препарата в тканях послеоперационной раны экспериментальных животных. Выявлено, что образцы мышечной ткани, иссечённые в заданные сроки из ран, ушитых антимикробными нитями, вызывали задержку роста культур микроорганизмов. Это свидетельствует о наличии антибактериального препарата в исследуемом материале. При увеличении продолжительности опытов антимикробная активность образцов мягких тканей снижалась таким образом, что к 10–12 суткам после операции они были не способны вызывать подавления роста микробной флоры. Подобная тенденция отмечена нами в отношении образцов биологически активных шовных материалов, извлечённых одновременно с мышечной тканью из глубины послеоперационной раны.

Извлечённые из ран образцы мягких тканей, ушитых инертным в биологическом отношении шовным материалом и удалённых от места применения антимикробных нитей, не вызывали подавление роста микрофлоры. Данное обстоятельство подтверждает локальный характер воздействия антибактериальных препаратов, находящихся в составе оболочки комплексных шовных материалов, и исключает вероятность их терапевтически значимого распространения даже в пределах одной анатомической зоны.

Результаты исследования концентрации антимикробных препаратов в образцах мягких тканей послеоперационных ран, зашитых комплексными шовными материалами на основе поликапроамида в оболочке из сополиамида с доксициклином (первая группа) или ципрофлоксацином (вторая группа), изложены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 — Динамика изменения концентрации антибактериальных препаратов в мышечной ткани, ушитой образцами биологически активных шовных материалов

Сроки забора материала, сутки	Концентрация антибактериального препарата, мкг на 1 г ткани			
	Первая группа (доксциклин)		Вторая группа (ципрофлоксацин)	
1	n=10	12,6±0,58*	n=10	10,8±0,57**
3	n=6	8,0±0,37*	n=6	6,6±0,42**
5	n=6	4,3±0,21*	n=6	5,6±0,21**
7	n=8	3,5±0,33*	n=8	3,7±0,31**
10	n=4	0,7±0,29	n=4	1,5±0,29**
12	n=4	0,5±0,14	n=4	0,4±0,36

Примечания:
 * — концентрация антибактериального препарата в 1 г ткани выше средней МПК в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*;
 ** — концентрация антибактериального препарата в 1 г ткани выше средней МПК в отношении *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *E. coli*.

Из таблицы 3.10 видно, что из шовных материалов, модифицированных сополиамидом с доксициклином и хитозаном с ципрофлоксацином, антибактериальные препараты диффундируют в мягкие ткани лабораторных животных на протяжении всего периода опыта (до 12 суток). Концентрацию лекарственных веществ в образцах мышечной ткани сравнили с известными значениями минимальной подавляющей концентрации (МПК) для основных возможных возбудителей ИОХВ. Было выявлено, что концентрация доксициклина 12,6±0,58 мкг/г достаточно высока для оказания антибактериального эффекта в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* и некоторых штаммов представителей грамотрицательной флоры. При увеличении сроков опыта концентрация антибиотика в тканях снижается и уже на 3-е сутки становится недостаточной для оказания антимикробного действия в отношении основных выделенных нами во время клинических исследований клинических штаммов грамотрицательных энтеробактерий (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*) и неферментирующих энтеробактерий (*Acinetobacter*). Напротив, по отношению к основным представителям грамположи-

тельной кокковой флоры (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp.) и некоторых штаммов *Enterococcus faecalis* концентрация доксициклина превышает среднюю МПК для этих бактерий.

Концентрация ципрофлоксацина в мягких тканях на протяжении 1–3 суток после операции достаточно высока для оказания антимикробного действия в отношении *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus* spp. Содержание антибактериального препарата в образцах мягких тканей превышает среднюю МПК для *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. и *E. coli* на протяжении всего периода наблюдений. Концентрации ципрофлоксацина становятся недостаточными для антимикробного эффекта в отношении *Streptococcus* spp. на 3 сутки, а *Staphylococcus aureus* — на 7 суток после операции.

Таким образом, использование во время операции биологически активных шовных материалов позволяет создать в тканях операционной раны достаточно высокие локальные концентрации антибактериальных препаратов благодаря десорбции последних из покрытия комплексных нитей. Концентрация антимикробных веществ в некоторых случаях превосходит МПК, а иногда оказывается недостаточной для оказания антибактериального эффекта в отношении флоры оперируемых тканей и вероятных возбудителей ИОХВ. Данное обстоятельство необходимо учитывать при выборе вида шовного материала для каждого этапа операции.

Таким образом, экспериментальными исследованиями установлено, что поликапроамидные, полиэфирные и полигликолидные волокна, а также сополиамид и хитозан, используемые для формирования покрытия комплексной нити, не обладают противомикробным эффектом. Придание антибактериальных свойств шовным материалам может быть достигнуто путём введения в состав оболочки антимикробных препаратов: доксициклина, ципрофлоксацина, сангвиритрина. Повышение антибактериальной активности осуществляется путём увеличения концентрации (в мас. %) действующей субстанции в модифицирующем растворе и двустадийности нанесения последнего в процессе формирования покрытия нити. Увеличение диаметра комплексных нитей влечёт расширение зоны ингибиции

роста микробной флоры вокруг отрезков нитей. Стерилизация изделий медицинского назначения γ -излучением не оказывает влияния на степень выраженности антибактериальной активности шовных материалов.

Выдерживание нитей *in vitro* в модельной среде с ежедневной сменой последней и пребывание лигатур в подкожной клетчатке лабораторных животных приводит к постепенному снижению антимикробной активности образцов шовных материалов. Исследования выявили сохранение антибактериальной способности изучаемых нитей на основе ПКАН с покрытием из сополиамида или хитозана в течение 10–15 суток, и на основе ПГН в оболочке их сополиамида в течение 7–10 суток после выдерживания в модельной среде или имплантации в клетчатку. Отмечено, что отрезки биологически активных комплексных ПКАН с покрытием из сополиамида в условиях имплантации в живые ткани формируют большие зоны ингибиции роста тест-культур микроорганизмов по сравнению с нитями, извлечёнными из модельной среды на те же сроки. Это позволяет констатировать, что в случае применения новых шовных материалов ПКАНСД и ПКАНСДГ для ушивания живых тканей, отщепление доксицилина происходит медленнее. Напротив, выраженность антимикробной активности ПКАН с покрытием из хитозана снижается скорее после пребывания в подкожной клетчатке лабораторных животных, что может быть обусловлено достаточно быстрой в данных условиях биодеградацией оболочки и, следовательно, высвобождению в окружающие ткани лекарственного препарата (ципрофлоксацина).

Выявлено постепенное снижение концентрации антибактериальных препаратов в тканях лабораторных животных, ушитых биологически активными шовными материалами. При этом отмечено, что с образцов ПКАНСД и ПКАНСДГ доксицилин в течение 7 суток после операции диффундирует в мышечную ткань в количествах, превышающих МПК для *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* В то же время этой концентрации уже на 3-и сутки оказывается недостаточной для эффективного воздействия на представителей граммотрицательных энтеробактерий и неферментирующей граммотрицательной флоры. Напротив, в случае использования образцов шовных материалов ПКАНХЦ и

ПКАНХЦГ для наложения шва раны в тканях до 10 суток создаётся концентрация ципрофлоксацина не менее МПК для *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* Для представителей же грамположительной флоры дозы ципрофлоксацина оказываются малы уже через 7–3 суток после операции. Характерно, что данный вариант имплантационной антибактериальной профилактики обеспечивает в достаточной степени локальный эффект антимикробных препаратов, но исключает вероятность их терапевтически значимого воздействия даже в пределах одной анатомической области.

Данные исследования объясняют результаты первой серии опытов *in vivo*. Отсутствие зоны ингибиции роста тест-культуры *Staphylococcus aureus* вокруг отрезков нитей ПКАНХЦ и *Escherichia coli* вокруг ПКАНСД через 3-е суток после имплантации шовных материалов в клетчатку лабораторных животных не обозначает отсутствие антибактериального препарата в покрытии нити, а свидетельствует об отщеплении дозы вещества, недостаточной для эффективного воздействия на определённый штамм микробной флоры.

Очевидно, что результаты исследования антимикробной активности новых образцов биологически активных шовных материалов позволяют определиться с технологией изготовления последних и дают представление о динамике диффузии антибактериальных препаратов из покрытия комплексной нити в ткани операционной раны, что создаёт основы для разработки дифференцированного подхода к выбору вида шовного материала в зависимости от вероятного возбудителя местного инфекционного осложнения.

ГЛАВА 4**РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН****4.1 Сравнительная характеристика раневого процесса у животных
с кожными ранами при использовании опытных образцов новых
биологически активных шовных материалов (третья-пятая серии
опытов *in vivo*)**

В данном разделе представлены результаты изучения влияния новых опытных образцов биологически активных шовных материалов на фазы воспаления и регенерации раневого процесса.

**4.1.1 Результаты исследования влияния имплантированных
опытных образцов шовных материалов на раневой процесс
в фазе воспаления (третья серия опытов *in vivo*)**

Изучены изменения раневого экссудата при регенерации кожи в условиях имплантации в рану различных шовных материалов. Материалом для исследования послужили мазки-отпечатки ($n=186$), которые брали с поверхности раны через 12 часов после нанесения повреждения. Анализ мазков-отпечатков позволил выявить существенные различия качественного и количественного состава раневого экссудата у животных перечисленных групп (таблица 4.1).

Так, у животных контрольных групп (ПКАН и ПГН) через 12 часов после нанесения повреждения отмечалось преобладание в экссудате нейтрофильных лейкоцитов. Ядра многих из них были разрыхлены, увеличены в размерах. В мазках нейтрофилы располагались равномерно. В этот срок появлялись единичные фагоцитирующие макрофаги относительно небольших размеров с ядрами неправильной формы и округлой цитоплазмой.

Таблица 4.1 — Количество (в 10 полях зрения) и диаметр (в микрометрах) клеток раневого экссудата через 12 часов после операции

Группы животных		Нейтрофилы		Макрофаги	
		количество	диаметр	количество	диаметр
1	ПКАН (n=18)	229,1±14,2	12,8±0,1	2,9±0,1	18,7±0,4
2	ПГН (n=20)	256,4±7,1	11,9±0,6	9,0±2,0	13,0±0,1
3	ПКАНХ (n=10)	227,3±13,6	14,1±0,4***	3,7±0,4*	20,2±0,2*
4	ПКАНСГ (n=18)	313,9±18,1***	16,9±0,2***	23,0±0,5***	28,0±0,4***
5	ПКАНСД (n=20)	231,6±12,2	13,3±0,1**	3,5±0,2*	19,7±0,6
6	ПКАНХЦ (n=10)	233,8±11,1	13,1±0,2	3,9±0,5*	20,3±0,7*
7	ПГНСД (n=20)	332,4±7,9***	12,5±0,9	25,3±4,8**	26,9±0,4***
8	ПГНССа (n=20)	271,7±6,9	12,1± 0,1	24,8±7,2*	25,2± 0,4***
9	ПКАНСДГ (n=20)	310,7±13,7***	16,5±0,3***	12,7±0,4***	25,5±0,2***
10	ПКАНХЦГ-0,1 (n=10)	235,0±10,2	12,2±0,3	3,6±0,4*	18,5±0,5
11	ПКАНХЦГ-0,5 (n=10)	284,3±12,0*	14,2±0,3***	8,1±0,1***	23,4±0,4***
12	ПКАНХЦГ-1 (n=10)	306,9±18,1**	15,9±0,2***	10,8±0,5***	28,0±0,3***
Примечания * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем (ПКАН или ПГН); ** — $p < 0,005$ по сравнению с контролем (ПКАН или ПГН); *** — $p < 0,001$ по сравнению с контролем (ПКАН или ПГН).					

У животных шестой, восьмой и десятой групп (имплантированы соответственно отрезки образцов шовных материалов ПКАНХЦ, ПГНССа и ПКАНХЦГ-0,1) в мазках-отпечатках отмечалась похожая на контроль картина: нейтрофильные лейкоциты в поле зрения располагались относительно равномерно. Ядра некоторых из них подвергались физиологическим дегенеративным изменениям, цитоплазма содержала фагоцитированные микробные клетки. Для животных этих групп была характерна выраженная реакция со стороны макрофагальных элементов: достоверно большее количество в поле зрения и/или размеры клеток по сравнению с контрольными группами (ПКАН и ПГН).

В отличие от этого анализ цитогрaмм раневого экссудата животных третьей (ПКАНХ), пятой (ПКАНСД) и седьмой (ПГНСД) групп свидетельствовал о более выраженной реакции клеток раневого экссудата. Она проявлялась в виде на-

растания в нем числа нейтрофилов (ПГНСД) или их размеров (ПКАНСД и ПКАНХ) по сравнению с контрольными группами. В мазках-отпечатках животных этих групп была отмечена значительная реакция макрофагов. В группе ПКАНСД выявлено достоверное увеличение их количества. У других животных (ПКАНХ и ПГНСД) количество и диаметр последних статистически значимо отличались от контрольных групп.

У животных четвертой (ПКАНСГ), девятой (ПКАНСДГ), одиннадцатой (ПКАНХЦГ-0,5) и двенадцатой (ПКАНХЦГ-1) групп наблюдалась бурная реакция со стороны как нейтрофилов, так и макрофагов, проявляющаяся во всех перечисленных группах достоверным увеличением количества и размеров всех клеточных элементов. Макрофаги в поле зрения располагались равномерно или группами. На высокую функциональную активность макрофагальных элементов указывало большое количество пищеварительных вакуолей внутри цитоплазмы, приобретающей вид ячеистого рисунка. Наряду со зрелыми макрофагами встречались молодые формы, имеющие типичную структуру.

Таким образом, в первые часы фазы воспаления в мазках-отпечатках, полученных с поверхности полнослойных кожных ран экспериментальных животных, нами обнаружена типичная картина локальных внесосудистых изменений в виде миграции к зоне повреждения клеточных элементов. Имплантация в рану опытных образцов биологически активных шовных материалов в той или иной степени приводит к интенсификации выселения или повышению функциональной активности последних. В большинстве случаев это касается клеток системы мононуклеарных фагоцитов (фагоцитирующих макрофагов), выполняющих важную роль в обеспечении местного неспецифического иммунитета и ремодуляции соединительной ткани [3, 4].

Подтверждено стимулирующее влияние хитозана на процессы регенерации [200, 344, 379]. Положительное влияние имплантированных в дно раны образцов нитей, содержащих в своём составе антибактериальные препараты (доксциклин, ципрофлоксацин, сангвиритрин), может быть связано с диффузией действующего вещества в ткани операционной раны, что вызывает гибель или ослабление бактери-

альной клетки до начала поглощения её клеточными элементами (нейтрофилами и макрофагами). Данное обстоятельство способствует повышению эффективности процесса фагоцитоза, полноценному лизису бактериальных фрагментов, снижению вероятности гибели фагоцитов и, следовательно, скорейшему купированию острых воспалительных явлений и предотвращению развития хронических процессов.

Наилучшие результаты отмечены нами при имплантации в ткани операционной раны образцов комплексных нитей, содержащих в составе покрытия ГОС. Это проявляется увеличением общего количества выселяющихся в область повреждения нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов и повышением функциональной активности. Данный эффект производили шовные материалы, содержащие только ГОС (ПКАНСГ) или ГОС в сочетании с антибактериальным препаратом (ПКАНСДГ, ПКАНХЦГ). Следовательно, включение в состав шовного материала германийорганических соединений ускоряет течение раневого процесса, что проявляется интенсификацией выселения в зону повреждения клеточных элементов с одновременным повышением их функциональной активности. При этом содержание ГОС в покрытии комплексной нити должно быть не менее 0,5 мас. %.

4.1.2 Результаты исследования влияния опытных образцов шовных материалов на заживление экспериментальных ран в фазах воспаления и регенерации (четвёртая серия опытов *in vivo*)

В данной серии опытов на 141 белой крысе при помощи гистологической методики и морфометрии изучены особенности заживления зашитых линейных ран кожи.

Через 3 дня после заживления у животных контрольной группы область повреждения была покрыта плотным, иногда фрагментированным струпом (рисунок 4.1а), состоящим из некротических тканей и дегенеративно измененных клеточных элементов, в основном нейтрофильных лейкоцитов. Под струпом располагался широкий лейкоцитарный вал вдоль дефекта (рисунок 4.1б). В области повреждения выявлялось множество расширенных капилляров и полибластных элементов, которые образовывали очаговые скопления.

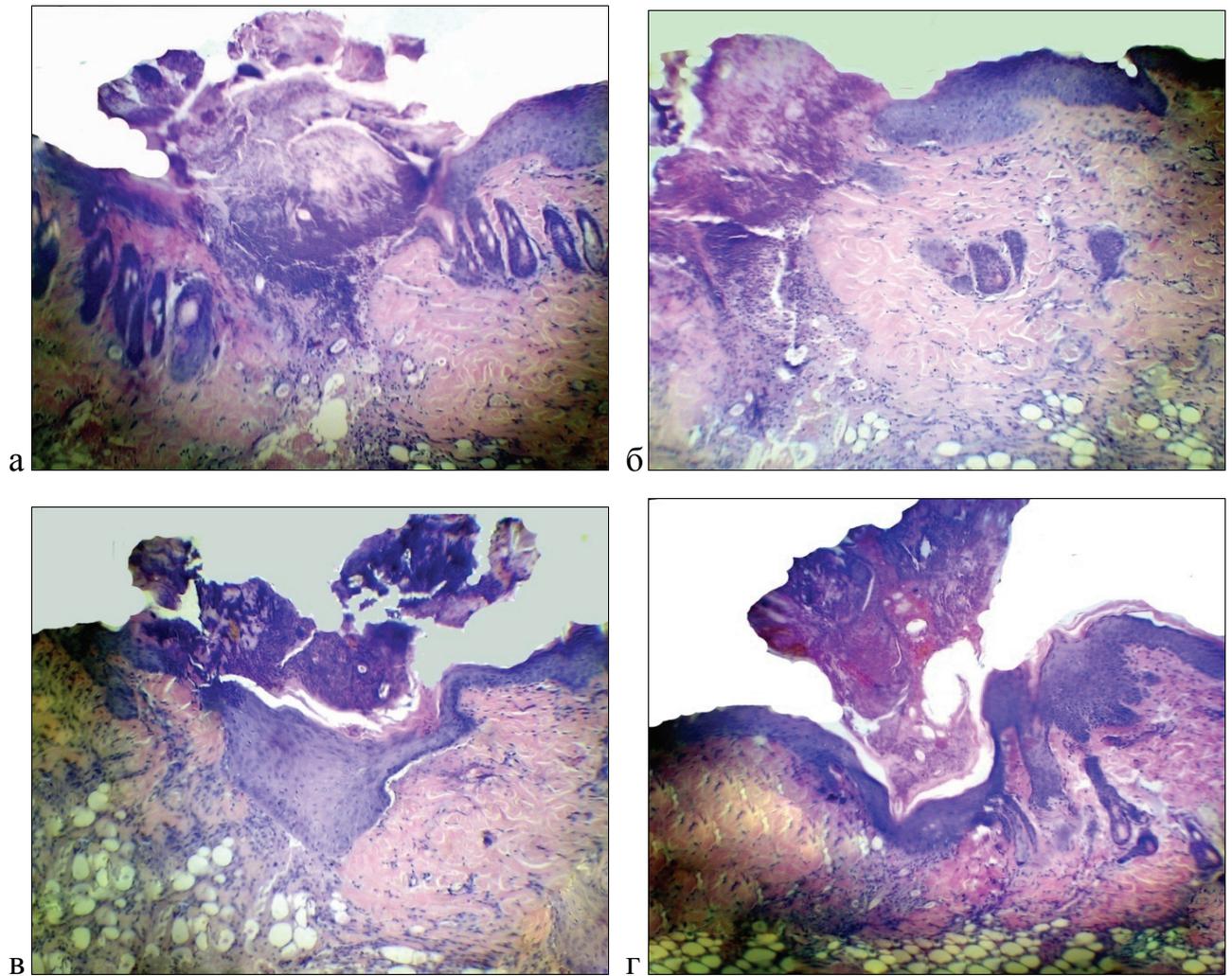


Рисунок 4.1 — Микропрепараты ран кожи через 3 суток после операции:

- а — плотный ступ в зоне повреждения. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- б — выраженная воспалительная реакция в зоне повреждения. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- в — струп и гипертрофированный эпителиальный вырост в зоне послеоперационной раны. Первая основная группа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- г — зона повреждения у животных второй основной группы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$

При гистологическом исследовании срезов в зоне линейного шва животных первой основной группы на 3-е сутки после операции выявлен гипертрофированный эпителий, покрытый толстым струпом. На некоторых препаратах (рисунок 4.1в) в зоне формирующегося рубца определялся эпителиальный вырост, вокруг которого располагались полости с серозным содержимым.

У животных второй основной группы в этот же срок большой фрагментированный струп покрывал рану частично, а иногда отделялся от подлежащих тканей на всем протяжении. В центре раны располагалась зрелая грануляционная ткань. В ране появлялись единичные макрофаги, гистиоциты, фибробласты и коллагеновые волокна. С краев раны отмечен рост молодого эпителия, базальная мембрана которого была ровной и иногда образовывала небольшие выпячивания в подлежащую ткань. На границе с неповрежденной кожей отмечалась выраженная гипертрофия новообразованного эпителия (рисунок 4.1г).

Через 5 дней после наложения швов у животных контрольной группы в центре повреждения сохранялись остатки фрагментированного струпа (рисунок 4.2а). Под струпом располагался небольшой участок грануляционной ткани, содержащей круглоклеточные элементы. Зона линейной раны неравномерно или частично была покрыта эпителием (рисунок 4.2б). На границе с неповрежденной кожей молодой эпителий резко гипертрофирован, базальная мембрана, как правило, образовывала небольшие выросты в подлежащую ткань.

В препаратах животных первой основной группы в зоне повреждения в ряде случаев сохранялся тонкий фиксированный струп. Рана была полностью покрыта неравномерным, местами гипертрофированным многослойным эпителием (рисунок 4.2в). Базальная мембрана эпидермиса иногда образовывала небольшое количество неглубоких выростов в подлежащую дерму.

У животных второй основной группы через 5 суток после операции наблюдалась полная эпителизация повреждений. У отдельных животных на поверхности раны формировался ровный тонкий эпителиальный пласт (рисунок 4.2г). Базальная мембрана была ровная, но в зоне повреждения выростов в толщу дермы не образовывала. Под эпителием располагалась новообразованная соединительная ткань типичного строения.

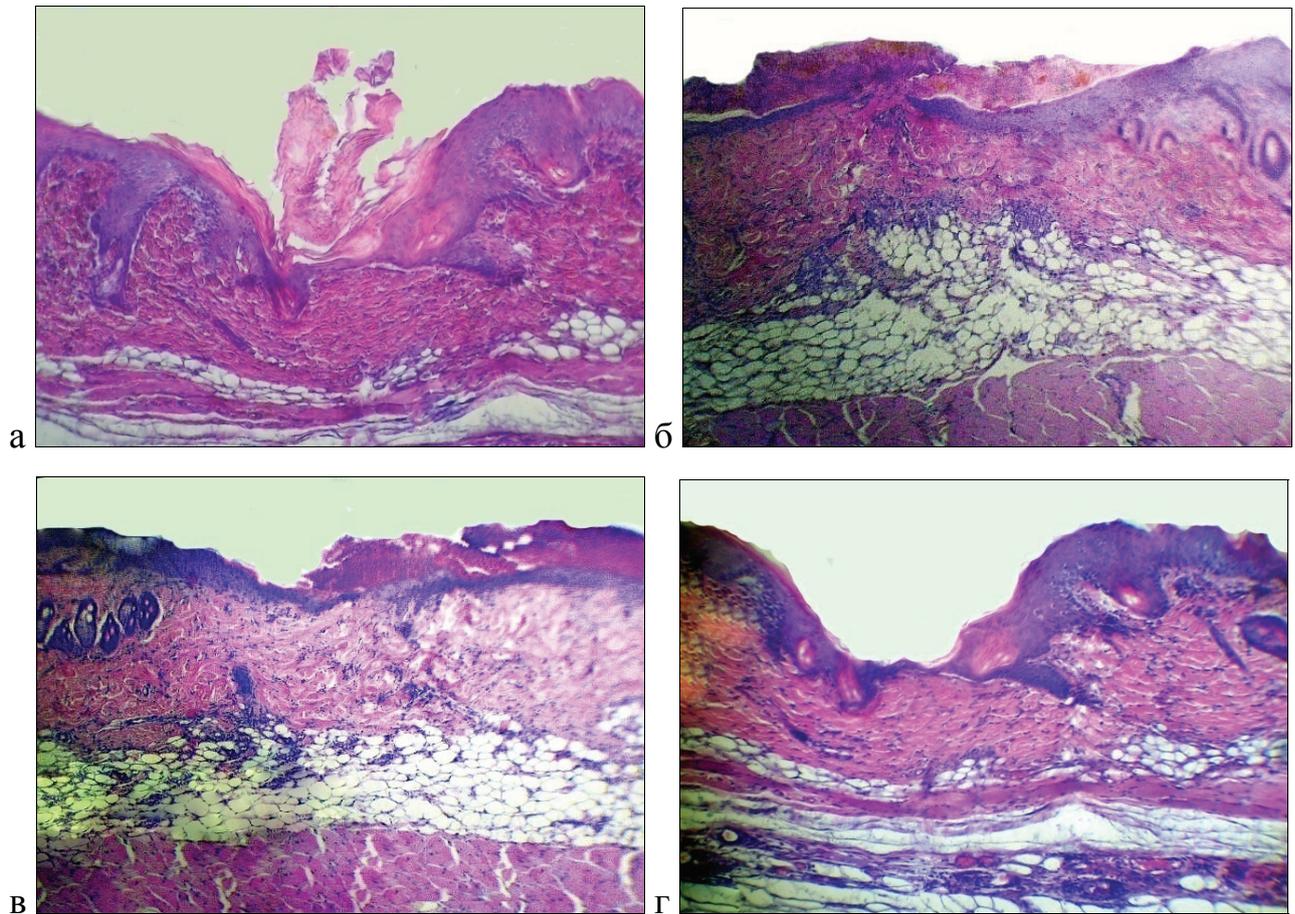


Рисунок 4.2 — Микропрепараты ран кожи через 5 суток после операции:

- а — остатки фрагментированного струпа в зоне повреждения. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- б — частичная эпителизация раны под струпом. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- в — полная эпителизация раны под струпом. Первая основная группа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- г — тонкий эпителиальный пласт, покрывающий зону повреждения. Вторая основная группа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$

Через 7 дней различия, отмеченные нами ранее, проявились особенно отчетливо. У контрольных животных наблюдалась полная эпителизация ран. Новообразованный эпителиальный пласт состоял из нескольких рядов клеток. Базальная мембрана была неровной, однако выростов в подлежащую ткань не наблюдалось (рисунок 4.3а). Образование волосяных фолликулов и сальных желез не происходило. Под эпителием располагалась соединительная ткань с типичными клеточными структурами.

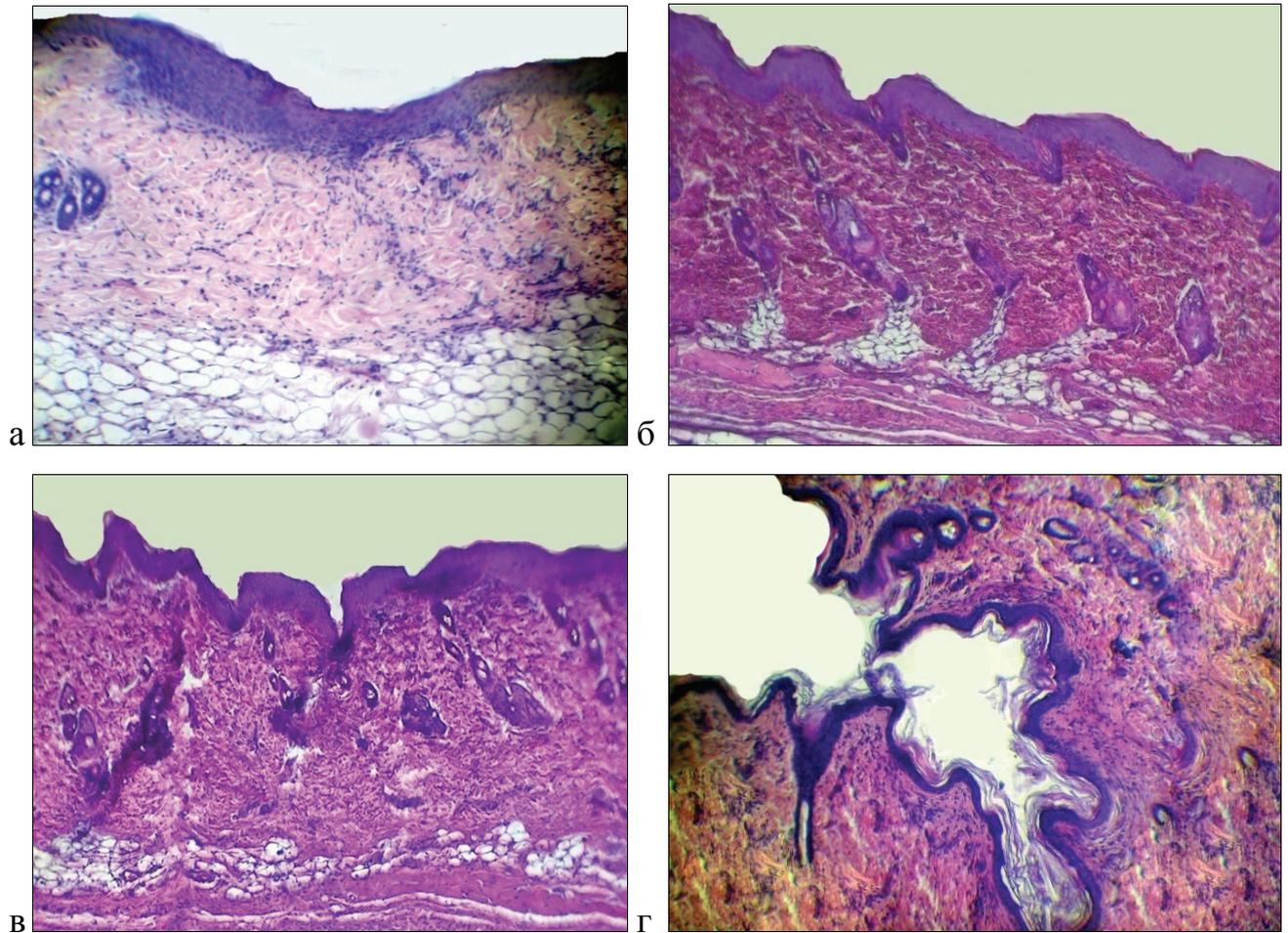


Рисунок 4.3 — Микропрепараты ран кожи через 7 суток после операции:

- а — новообразованный эпителиальный пласт в зоне повреждения. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- б — единичные выросты базальной мембраны. Первая основная группа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- в — множественные выросты эпителия и дериваты кожи в зоне повреждения. Вторая основная группа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- г — контракция послеоперационной раны. Вторая основная группа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$

В первой основной группе через 7 суток после операции зона повреждения была покрыта новообразованным гипертрофированным эпителием. Базальная мембрана имела единичные неглубокие выросты в подлежащую дерму (рисунок 4.3б). Отмечалось небольшое количество дериватов кожи.

Напротив, у животных второй основной группы заживление повреждений кожи завершалось формированием органоспецифического регенерата. Об этом

свидетельствовала полная эпителизация ран, образование выростов молодого эпителия в толщу дермы, а также новообразования волосяных фолликулов и сальных желез (рисунок 4.3в). Наличие складок на поверхности эпителиального регенерата указывало на контракцию раны (рисунок 4.3г).

Морфометрические исследования гистологических препаратов, проведённые через 7 суток после операции, также позволили выявить существенные различия в течении раневого процесса у животных основных и контрольной групп (таблица 4.2).

Таблица 4.2 — Величина (в мкм) и количество (в поле зрения) различных структур заживающих ран через 7 дней после операции

Группы	Эпителиальный регенерат		Ширина рубца	Количество дериватов кожи
	толщина	протяжённость		
Контрольная (n=35)	95,1±7,1	545,6±26,1	39,9±1,6	9,9±1,2
Первая основная (n=73)	75,1±9,4	561,5±15,6	19,0±0,7**	11,7±3,9
Вторая основная (n=33)	71,1±3,6*	317,8±24,1**	13,8±0,5**	15,1±0,9*
Примечания: * — $p < 0,005$ по сравнению с контролем; ** — $p < 0,001$ по сравнению с контролем.				

Из таблицы 4.2 видно, что через 7 суток после операции у животных первой основной группы на месте послеоперационной раны формируется достоверно ($p < 0,001$) более тонкий рубец по сравнению с контрольными животными. В гистологических препаратах, полученных от животных второй основной группы, все морфометрические показатели достоверно отличаются от таковых в контроле: меньше толщина и протяжённость эпителиального регенерата, тоньше послеоперационный рубец, большее количество дериватов кожи в зоне повреждения.

Таким образом, результаты гистологических и морфометрических исследований дают основание полагать, что заживление ран, ушитых биологически активными шовными материалами, характеризуется специфическими особенностями. Они заключаются в уменьшении воспалительных явлений в зоне операции, ускорении темпов трансформации грануляционной ткани в соединительную и ус-

корении эпителизации зоны повреждения. Наилучшее влияние на процесс заживления линейных ран кожи отмечены в случае использования комплексных нитей, содержащих в составе покрытия антимикробный препарат в сочетании с ГОС.

4.1.3 Результаты исследования деформационно-прочностных свойств заживающих экспериментальных ран в фазе регенерации (пятая серия опытов *in vivo*)

Деформационно-прочностные свойства послеоперационных ран, ушитых различными шовными материалами, изучены методом тензометрии в эксперименте на 66 самцах белых крыс. В результате проведенных исследований установлено, что все препараты разрывались только по линии послеоперационного рубца. При этом нами отмечены различия прочностных и деформационных свойств послеоперационных рубцов у животных контрольной и основных групп (таблица 4.3).

Таблица 4.3 — Деформационно-прочностные свойства кожных лоскутов, содержащих послеоперационные рубцы, через 7 дней после наложения шва

Группы животных	Разрывная нагрузка, кг	Разрывное удлинение, %
Контроль (n=21)	0,340±0,02	14,3±1,5
Первая основная (n=35)	0,576±0,21	17,2±2,1
Вторая основная (n=10)	0,609±0,05*	19,3±2,8
Примечание: * — $p < 0,001$ по сравнению с контролем.		

Из таблицы 4.3 видно, что наименьшие величины показателей разрывной нагрузки наблюдаются у животных контрольной группы. В основных группах лоскуты кожи характеризуются более высокой прочностью. При этом во второй основной группе (операционные раны защиты шовным материалом, содержащим ГОС) различие по сравнению с контролем оказалось статистически достоверным ($p < 0,001$). Разрывное удлинение, характеризующее эластичность кожного лоскута и послеоперационного рубца, в основных группах также было больше, чем в кон-

троле, однако выявленные различия недостоверны. Очевидно, что введение в состав хирургических шовных материалов биологически активных препаратов оказывает существенное влияние на процесс формирования послеоперационного рубца. Использование для шва раны комплексной нити, содержащей в составе покрытия ГОС (в данном случае в сочетании с доксициклином), увеличивает прочность и эластичность лоскутов кожи, что свидетельствует о более интенсивном течении регенеративных процессов.

4.2 Сравнительная характеристика заживления ран передней брюшной стенки и толстокишечных ран, зашитых новыми биологически активными шовными материалами (шестая серия опытов *in vivo*)

Данный раздел посвящён результатам изучения влияния новых шовных материалов на заживление ран передней брюшной стенки и толстой кишки, а также на характер послеоперационных реактивно-воспалительных изменений брюшной полости и внутриполостных органов.

4.2.1 Результаты бактериологического исследования толстокишечного содержимого лабораторных животных и изучения биологической герметичности шва ободочной кишки

Во время колотомии у 29 (60,42 %) кроликов была высеяна *Escherichia coli*, у 7 (14,58 %) — *Enterobacter cloacae*, у 5 (10,42 %) — *Enterococcus faecalis*, у 2 (4,17 %) — *Pseudomonas seracia*. В 3 (6,24 %) случаях из ободочной кишки выделены микробные ассоциации: у 2 (4,17 %) животных в виде *Escherichia coli* и *Enterobacter liquefaciens* и у 1 (2,07 %) — *Escherichia coli* и *Enterobacter cloacae*. У 2 (4,17 %) кроликов микрофлора в исследуемом материале не обнаружена.

При дальнейшем бактериологическом исследовании выявлено, что все штаммы выделенной микробной флоры чувствительны к ципрофлоксацину. К доксициклину оказались чувствительны только *Enterococcus faecalis*, *Pseudomo-*

nas seracia и в небольшой степени (20 %) *Escherichia coli*. Большинство же бактерий были устойчивы к доксициклину.

Таким образом, анализ микрофлоры ободочной кишки кроликов выявил преобладание (в 85 % случаев) в её содержимом грамотрицательных энтеробактерий, чувствительных к ципрофлоксацину и, как правило, устойчивых к доксициклину.

Через 24 часа после оперативного вмешательства (лапаротомии в правой подвздошной области, колотомии, ушивания толстокишечной раны) 46 лабораторным животным выполняли релапаротомию средне-срединным доступом и брали мазки из брюшной полости для выявления микроорганизмов. В 8 (17 %) случаях при бактериологическом исследовании на поверхности кишечного шва обнаружена микробная флора, у 4 (8 %) из них бактерии выявлены также на петлях тонкого кишечника в проекции лапаротомной раны. Полученные данные приведены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 — Результаты изучения биологической герметичность толстокишечного шва через 24 часа после операции

Место обнаружения микрофлоры	Основные группы (n=37)		Контрольная группа (n=9)		Всего (n=46)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
На поверхности кишечного шва	3*	8	5	55	8	17
В проекции лапаротомной раны	2	5	2	22	4	8

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Из таблицы 4.4 видно, что использование биологически активных (анти-микробных) шовных материалов для шва кишечной раны позволяет статистически достоверно ($p=0,034$) повысить биологическую герметичность последней. Примечательно, что во всех 8 случаях биологической негерметичности кишечного шва в мазках из брюшной полости отмечался рост той же микрофлоры, обнаруженной у данного животного во время колотомии в содержимом ободочной кишки: у 6 кроликов высеяна *Escherichia coli*, у 1 — *Enterobacter cloacae* и у 1 — *Enterococcus faecalis*.

Результаты дальнейшего анализа состояния биологической герметичности в основных группах в сравнении с контрольной представлены в таблицах 4.5 и 4.6.

Таблица 4.5 демонстрирует, что применение для кишечного шва антимикробного шовного материала (первая основная группа) или нитей, обладающих комплексной биологической активностью (вторая основная группа), способствует уменьшению вероятности выявления микробной флоры в брюшной полости через 24 часа после операции, но результат не является статистически достоверным в сравнении с контролем.

Таблица 4.5 — Результаты изучения биологической герметичности толстокишечного шва в первой и второй основных группах через 24 часа после операции

Место обнаружения микрофлоры	Основные группы (n=37)				Контрольная группа (n=9)	
	первая (n=20)		вторая (n=17)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
На поверхности кишечного шва	2	10	1	5	5	55
В проекции лапаротомной раны	2	10	0	0	2	22

Таблица 4.6 — Результаты изучения биологической герметичности толстокишечного шва в третьей и четвертой основных группах через 24 часа после операции

Место обнаружения микрофлоры	Основные группы (n=37)				Контрольная группа (n=9)	
	третья (n=22)		четвертая (n=15)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
На поверхности кишечного шва	3	13	0*	0	5	55
В проекции лапаротомной раны	2	9	0	0	2	22

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Из таблицы 4.6 следует, что статистически значимое повышение герметичности толстокишечного шва в основных группах достигается благодаря использованию шовных материалов, содержащих в своём составе ципрофлоксацин

(четвёртая основная группа, $p=0,04$ в сравнении с контролем). В случаях выявления биологической негерметичности в третьей основной группе, в которой использованы шовные материалы с доксициклином или сангвиритрином, с поверхности кишечного шва и из брюшной полости в проекции лапаротомной раны были высеяны *Escherichia coli* (2 раза) и *Enterobacter cloacae* (1 раз). Как показали проведённые накануне бактериологические исследования, данная микрофлора ободочной кишки была устойчива к этим препаратам.

Таким образом, инфицирование брюшной полости происходило вследствие миграции микробной флоры ободочной кишки через биологически негерметичный толстокишечный шов. Применение биологически активного шовного материала для наложения кишечного шва способствует повышению его биологической герметичности. Улучшение результатов подобных операций может быть достигнуто путём изучения микробного пейзажа оперируемых органов и использования комплексных нитей, содержащих в своём покрытии эффективный в отношении соответствующих микроорганизмов антимикробный препарат.

4.2.2 Результаты макроскопической оценки состояния органов брюшной полости во время релапаротомии

При ревизии органов брюшной полости при релапаротомии через 24 часа после оперативного вмешательства обнаружено, что у всех 46 животных петля ободочной кишки, включающая зону шва, была отёчна, гиперемирована, с инъецированными сосудами, местами с мелкоточечными внутрстеночными или подсерозными кровоизлияниями (рисунок 4.4а). Данное обстоятельство расценено как реакция стенки ободочной кишки на операционную травму.

У ряда животных в процессе ревизии органов брюшной полости были выявлены другие реактивно-воспалительные признаки, нередко сочетающиеся между собой в каждом конкретном наблюдении. Серозный выпот в брюшной полости (рисунок 4.4б) обнаружен у 18 (39 %) животных, налёт фибрина в области кишечного шва (рисунок 4.4в) — у 14 (30 %), рыхлый инфильтрат в брюшной полости (рисунок 4.4г) — у 15 (32 %) кроликов, причём у 7 (15 %) из них зона кишечного

шва при этом оставалась свободной, а у 8 (17 %) последняя была вовлечена в инфильтрат.

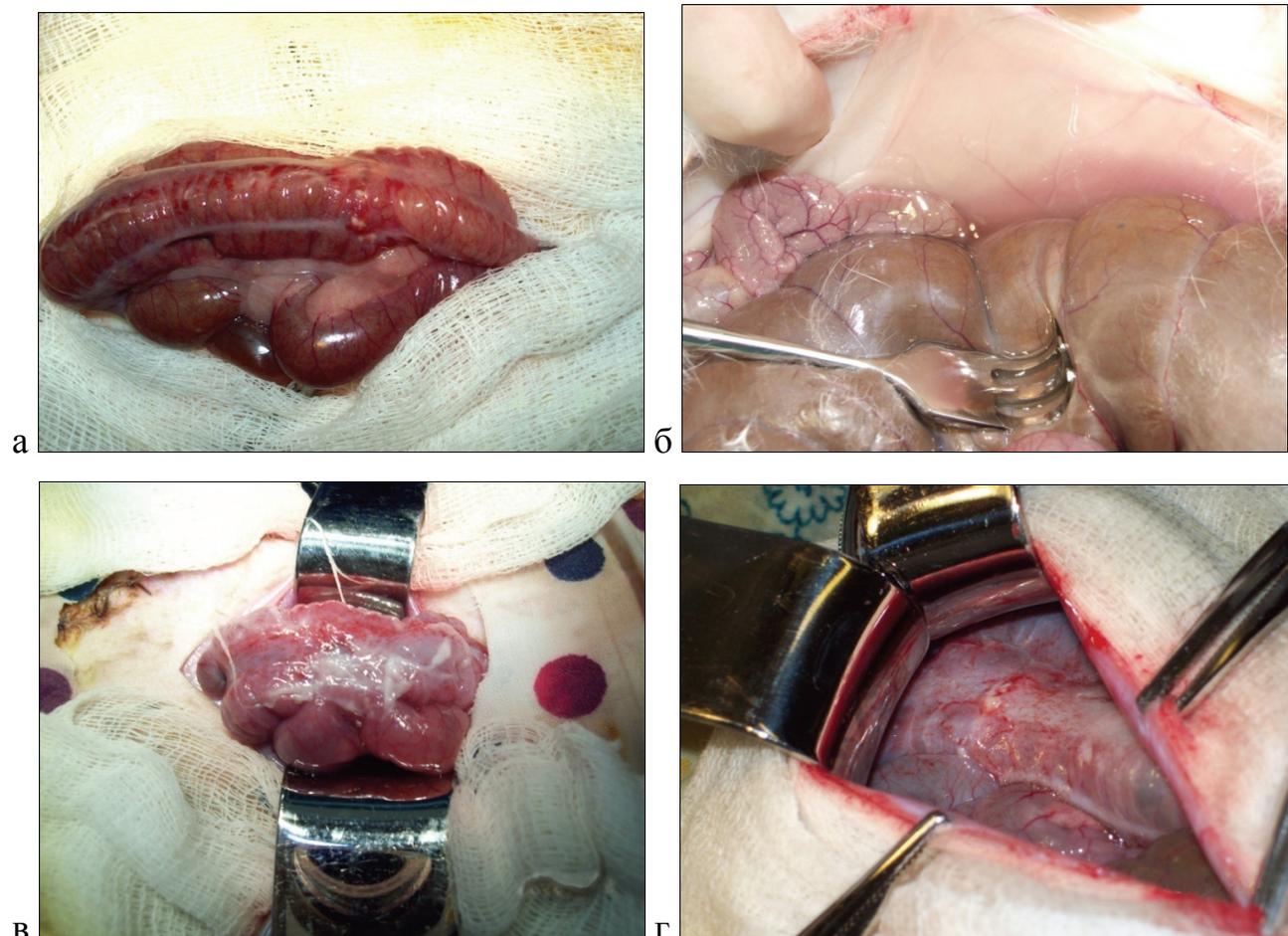


Рисунок 4.4 — Внешний вид ободочной кишки и брюшной полости при ревизии через 24 часа после операции:

- а — вид толстокишечного шва и стенки ободочной кишки с инъецированными сосудами;
- б — серозный выпот в брюшной полости;
- в — налет фибрина по ходу шва толстой кишки;
- г — рыхлый инфильтрат в брюшной полости с вовлечением петли ободочной кишки со швом

Результаты ревизии органов брюшной полости во время релапаротомии представлены в таблице 4.7.

Таблица 4.7 — Частота встречаемости реактивно-воспалительных признаков, обнаруженных при ревизии брюшной полости через 24 часа после операции

Признак	Основные группы (n=37)		Контрольная группа (n=9)		Всего (n=46)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серозный выпот	12	32	6	66,7	18	39
Налёт фибрина	8	21	6	66,7	14	30
Инфильтрат без вовлечения шва	6	16	1	11	7	15
Инфильтрат с вовлечением шва	3*	8	5	55	8	17

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Из таблицы 4.7 видно, что частота встречаемости большинства указанных признаков в основных группах меньше, чем в контрольной. В наименьшем количестве случаев у животных основных групп был выявлен рыхлый инфильтрат брюшной полости с вовлечением в него зоны толстокишечного шва, что оказалось статистически достоверным ($p=0,034$) по сравнению с контролем.

Результаты ревизии органов брюшной полости во время релапаротомии в основных группах отдельно в сравнении с контролем представлены в таблицах 4.8 и 4.9.

Таблица 4.8 — Частота встречаемости реактивно-воспалительных признаков в первой и второй основных группах, обнаруженных при ревизии брюшной полости через 24 часа после операции

Признак	Основные группы (n=37)				Контрольная группа (n=9)	
	первая (n=20)		вторая (n=17)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серозный выпот	7	35	5	29	6	66,7
Налёт фибрина	6	30	2	11	6	66,7
Инфильтрат без вовлечения шва	4	20	2	11	1	11
Инфильтрат с вовлечением шва	2	10	1	5	5	55

Таблица 4.9 — Частота встречаемости реактивно-воспалительных признаков в третьей и четвертой основных группах, обнаруженных при ревизии брюшной полости через 24 часа после операции

Признак	Основные группы (n=37)				Контрольная группа (n=9)	
	третья (n=22)		четвертая (n=15)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Серозный выпот	8	36	4	26	6	66,7
Налёт фибрина	6	27	2	13	6	66,7
Инфильтрат без вовлечения шва	4	18	2	13	1	11
Инфильтрат с вовлечением шва	3	13	0*	0	5	55

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таблицы 4.8 и 4.9 иллюстрируют значительно меньшую частоту встречаемости большинства реактивно-воспалительных признаков во всех основных группах по сравнению с контролем. Характерно, что в четвертой основной группе рыхлые инфильтраты брюшной полости с вовлечением зоны кишечного шва не встречались ($p=0,04$ в сравнении с контролем).

Таким образом, результаты ревизии органов брюшной полости через 24 часа после оперативного вмешательства на толстой кишке свидетельствуют о меньшей вероятности развития реактивно-воспалительных изменений со стороны брюшины и внутриполостных органов в случае использования во время операции биологически активных шовных материалов. Статистически достоверное снижение развития рыхлых инфильтратов брюшной полости с вовлечением зоны толстокишечного шва в основных группах по сравнению с контрольной достигается главным образом благодаря четвертой основной группе животных, операции которым выполняли с помощью биологически активных нитей, содержащих в оболочке антибактериальный препарат ципрофлоксацин.

4.2.3 Результаты оценки спаечного процесса в брюшной полости

По завершении сроков опыта проводили оценку спаечного процесса в брюшной полости с использованием известной шкалы [75]. При этом у ряда жи-

вотных нами были обнаружены единичные «точечные» спайки сальника с толстокишечным швом или единичные спайки или штранги в брюшной полости (рисунок 4.5а), что соответствовало 1 баллу. В других случаях кишечный шов оказывался вовлечённым в спаечный процесс на половину своей длины (рисунок 4.5б) или в брюшной полости имели место несколько (больше 2-х) спаек. В подобных случаях выраженность спаечного процесса оценивали в 2 балла. Вовлечение в спаечный процесс всей зоны кишечного шва (рисунок 4.5в) соответствовало 3 баллам, а обнаружение в брюшной полости массивного спаечного процесса с образованием конгломерата органов — 4 баллам (рисунок 4.5г). Отсутствие в брюшной полости признаков спаечного процесса оценивали в 0 баллов.

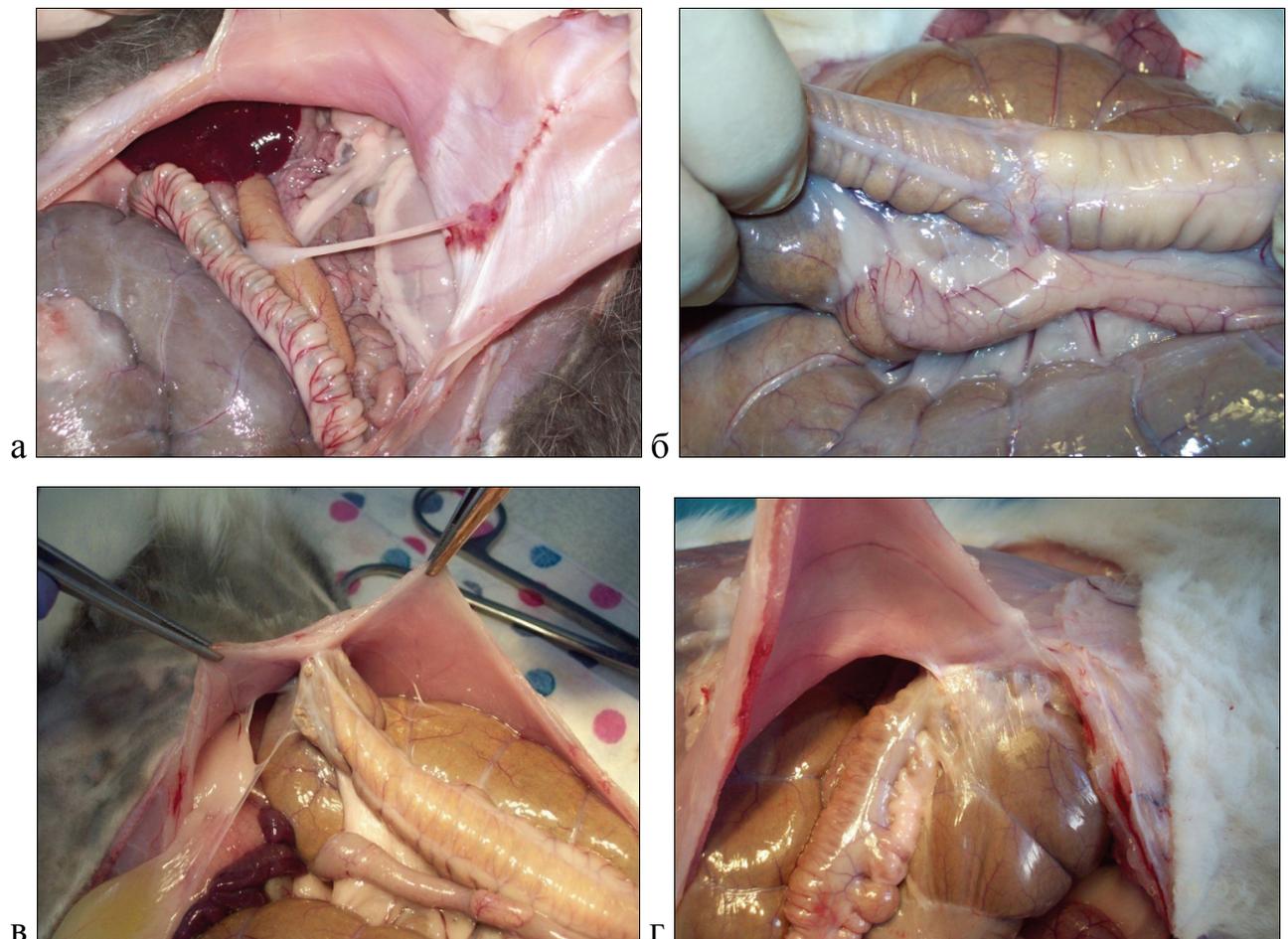


Рисунок 4.5 — Спаечный процесс в брюшной полости:

- а — единичные спайки в брюшной полости;
- б — вовлечение в спаечный процесс половины длины кишечного шва;
- в — вовлечение в спаечный процесс всей зоны кишечного шва;
- г — массивный спаечный процесс с образованием конгломерата органов

Показатели спаечного процесса (по четырёхбалльной шкале) представлены в таблице 4.10.

Таблица 4.10 — Степень спаечного процесса в брюшной полости у животных основных и контрольной групп

Основные группы (n=39)				Контрольная группа (n=9)
1,05±0,19*				2,11±0,48
Первая (n=21)	Вторая (n=18)	Третья (n=23)	Четвёртая (n=16)	
1,1±0,26	1,0±0,29*	1,3±0,26	0,69±0,25**	
Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.				

Из таблицы 4.10 видно, что степень спаечного процесса в условиях применения биологически активных хирургических нитей достоверно ($p=0,025$) ниже по сравнению с контрольной группой, где использовался инертный шовный материал. Подобный результат достигается благодаря выполнению операций с помощью шовных материалов, обладающих комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью ($p=0,047$) и, в большей степени, нитям, содержащим в своём составе ципрофлоксацин ($p=0,008$).

Сопоставляя полученные данные с результатами предыдущих методов исследования в данной серии опытов, прослеживается связь между видом используемого шовного материала для кишечного шва, состоянием его биологической герметичности, частотой развития перитонеальных реактивно-воспалительных изменений в первые сутки после операции и степенью спаечного процесса в брюшной полости в позднем послеоперационном периоде. Следовательно, большое значение в улучшении результатов выполненных операций и профилактике спаечного процесса в брюшной полости имеют вид и чувствительность микробной флоры толстого кишечника к антимикробному препарату, входящему в состав комплексной нити.

4.2.4 Результаты изучения физической прочности ободочной кишки и толстокишечных швов

Исследована физическая герметичность толстокишечного шва, наложенного с помощью образцов биологически активных шовных материалов. Результаты изучения физической прочности интактной петли ободочной кишки использованы для определения среднего показателя (в мм рт. ст.) неповреждённой кишечной трубки.

Величина давления, при которой происходил разрыв кишечного шва, сформированного с помощью биологически активных шовных материалов, приведена в таблице 4.11.

Таблица 4.11 — Состояние физической прочности толстокишечных швов у животных основных групп

Сроки опыта	Давление, вызывающее физическую несостоятельность, мм рт. ст.
7 суток (n=8)	174,4±7,87*
14 суток (n=8)	175,0±7,32*
21 сутки (n=8)	182,5±7,26*
120 суток (n=10)	214,5±8,71
Примечание: * — $p < 0,001$ по сравнению с интактной ободочной кишкой.	

Согласно литературным данным [67], толстокишечный шов может быть признан физически герметичным, если способен выдерживать внутрикишечное давление 50 мм рт. ст. и выше. Из таблицы 4.11 видно, что на всех сроках опытов кишечные швы обладают достаточно высокой физической герметичностью.

По нашим данным, нарушение целостности кишечной трубки интактной петли ободочной кишки наступало при достижении давления в её просвете 218,4±4,08 мм рт. ст. Динамика состояния физической прочности петель ободочной кишки, содержащих шов, по сравнению со средним показателем неповреждённой кишки отражена в рисунке 4.6.

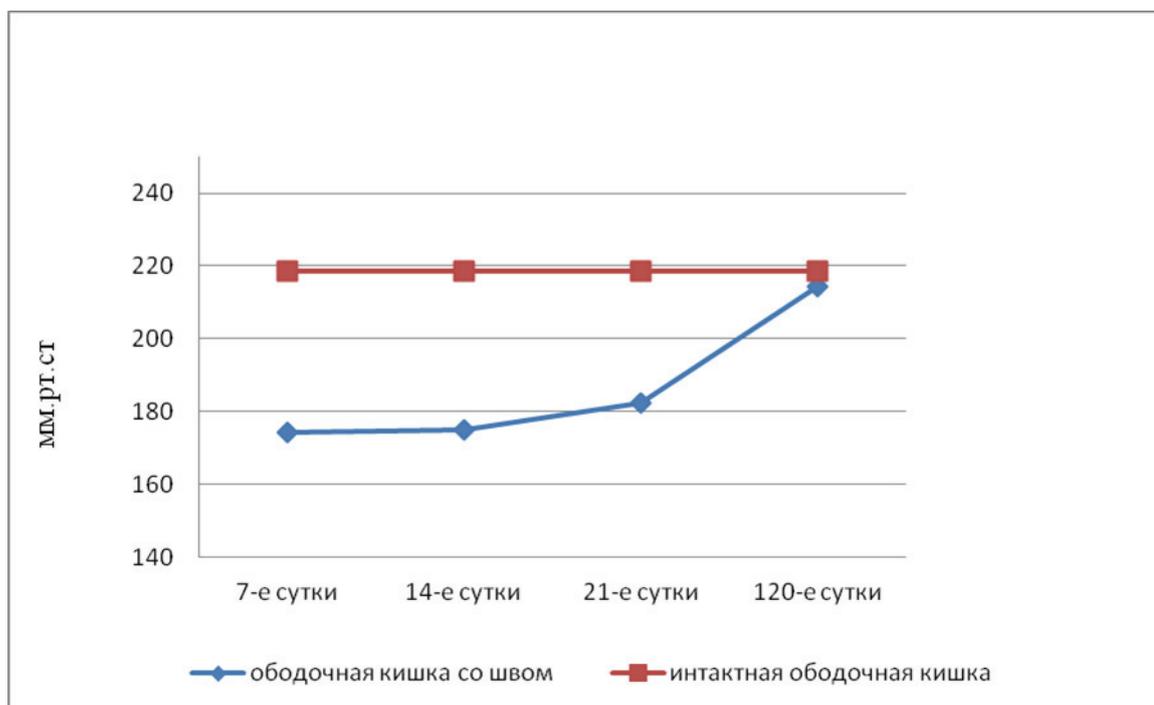


Рисунок 4.6 — Динамика повышения прочности толстокишечных швов, наложенных с помощью биологически активных шовных материалов

Таким образом, швы ободочной кишки, наложенные с помощью образцов биологически активных шовных материалов, обладают достаточно высокой физической герметичностью. Прочность кишечного шва со временем возрастает и к 120 суткам не отличается ($p=0,686$) от таковой у интактных петель ободочной кишки.

4.2.5 Результаты изучения деформационно-прочностных свойств лоскутов кожи

Методом ранотензометрии изучены деформационно-прочностные свойства интактных участков кожных покровов экспериментальных животных и лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы. Для разрыва интактных кожных лоскутов необходимо было приложить нагрузку в $16,32 \pm 1,12$ кг ($n=37$). При этом отношение увеличения длины препарата на момент разрыва к его исходной длине (разрывное удлинение) составило $23,88 \pm 0,71$ % ($n=31$). Эти сведения были использованы для сравнения с лоскутами кожи животных основных групп, содержащими послеоперационные рубцы (таблица 4.12).

Таблица 4.12 — Деформационно-прочностные свойства лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы, у животных основных групп

Сроки опыта	Разрывная нагрузка, кг	Разрывное удлинение, %
7 суток (n=8)	3,91±1,46***	19,35±2,77*
14 суток (n=8)	4,18±0,28***	21,92±2,11
21 сутки (n=8)	9,11±1,91**	22,48±2,09
120 суток (n=9)	20,67±1,8	21,29±1,48

Примечания:
 * — $p < 0,05$,
 ** — $p < 0,01$,
 *** — $p < 0,001$ по сравнению с лоскутами интактной кожи.

Из таблицы 4.12 видно, что через 7-21 сутки после операции прочность послеоперационных рубцов, формирующихся на месте зашитых биологически активными нитями ран, относительно интактной кожи невелика (разница статистически достоверна). Со временем прочность рубцов повышается, достигая к концу фазы образования и реорганизации рубца (к 120 суткам) значений, соразмерных с образцами интактной кожи.

Разрывное удлинение препарата характеризует эластичность лоскутов кожи. Согласно табличным данным, к началу фазы регенерации (на 7 сутки после операции), во время которой происходит миграция фибробластов, синтез компонентов соединительной ткани, коллагеновых и эластических волокон [3, 165], разрывное удлинение кожных лоскутов животных основных групп, содержащих послеоперационные рубцы, достоверно ниже ($p=0,026$) по сравнению с образцами интактной кожи. Характерно, что использование биологически активных шовных материалов для ушивания ран способствует быстрому (к 14 суткам) улучшению эластичности послеоперационных рубцов, сопоставимой с образцами интактной кожи, что свидетельствует о высокой степени развитии архитектоники его коллагеновых и эластических волокон [71].

4.2.6 Морфологическая характеристика заживления послеоперационных ран передней брюшной стенки и толстокишечных ран, зашитых биологически активными шовными материалами

У животных контрольной группы, операции которым выполняли с помощью синтетической комплексной нити на основе поликапроамидного волокна с покрытием из сополиамида без лекарственных препаратов (ПКАН), на 7 сутки после оперативного вмешательства в передней брюшной стенке полного заживления эпидермиса не отмечалось. Операционная рана была закрыта струпом, представленным некротическими массами и лейкоцитами. В области раны выявлялась выраженная воспалительная реакция и слабо выраженный ангиогенез (рисунок 4.7а), нередко формировались микроабсцессы (рисунок 4.7б). В стенке ободочной кишки также преобладали воспалительные процессы (рисунок 4.8а). В передней брюшной стенке выявлена слабая гигантоклеточная реакция вокруг шовного материала и некротизированных поперечнополосатых миоцитов.

У животных первой основной группы использовали шовный материал из поликапроамидной нити в сополиамидной оболочке с доксициклином (ПКАНСД) или с ципрофлоксацином (ПКАНХЦ) или на основе полигликолидной нити в оболочке из сополиамида с сангвиритрином (ПГНССа). Через 7 суток после операции у этой группы животных в передней брюшной стенке и в стенке кишки выявлялась умеренная воспалительная реакция (рисунок 4.8б) и ангиогенез. Кроме того, в передней брюшной стенке вокруг шовного материала и некротизированных поперечнополосатых миоцитов определялись гигантоклеточные макрофаги (рисунок 4.7в). Обращало на себя внимание, что в отдельных наблюдениях при применении нити, содержащей в оболочке доксициклин (ПКАНСД), перифокальная воспалительная реакция вокруг шовного материала отсутствовала.

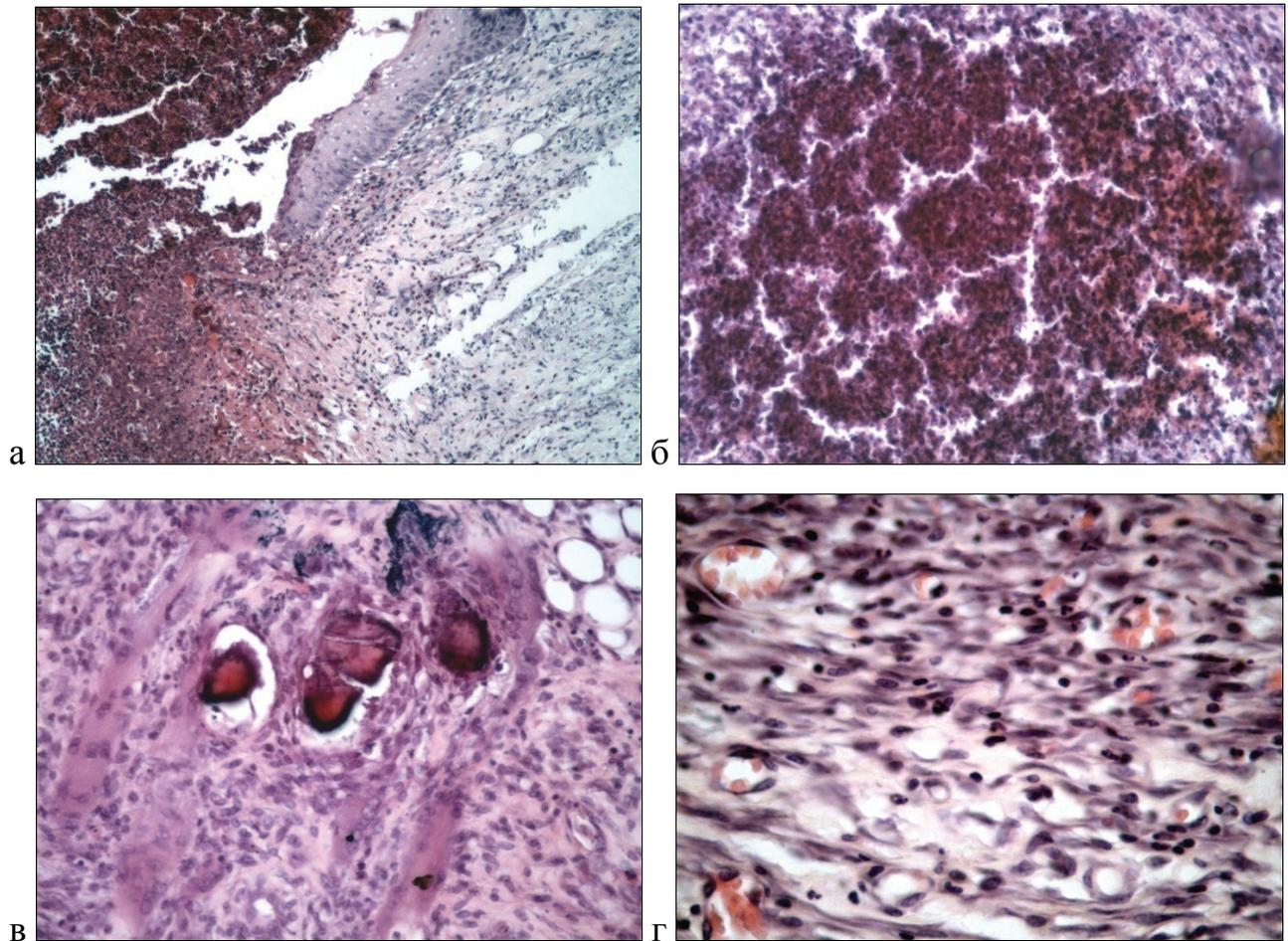


Рисунок 4.7 — Микропрепараты ран передней брюшной стенки через 7 суток после операции:

- а — край операционной раны. Струп. Выраженная воспалительная реакция. Ангиогенез и рост грануляционной ткани выражены слабо. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- б — формирование микроабсцесса вблизи операционной раны. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
- в — вокруг шовного материала и некротических масс — умеренная гигантоклеточная реакция. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
- г — неоангиогенез. Вторая основная группа (нить ПКАНСДГ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

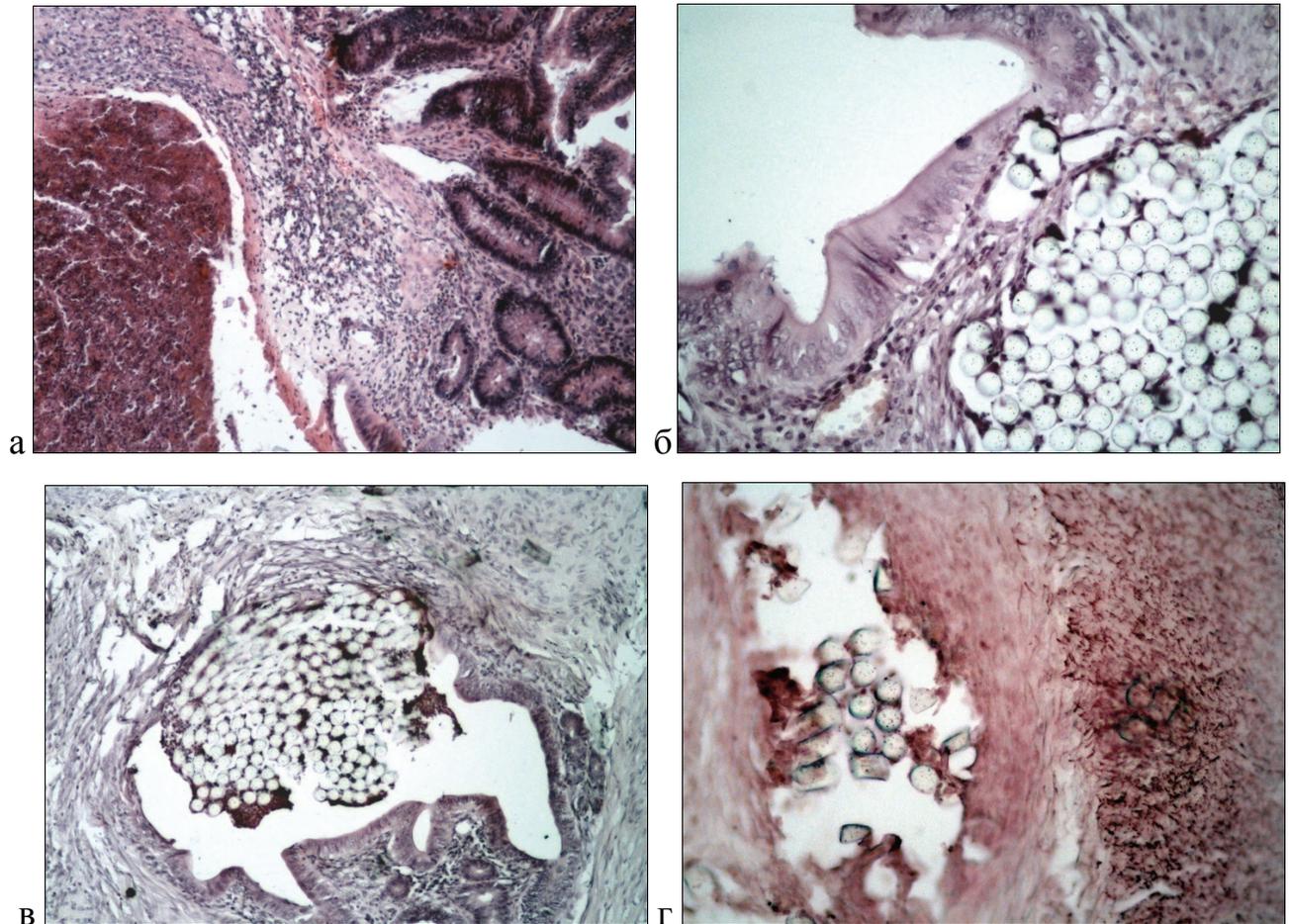


Рисунок 4.8 — Микропрепараты области швов толстой кишки через 7 суток после операции:

- а — выраженная воспалительная реакция вблизи кишечной раны. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- б — вокруг шовного материала воспалительная инфильтрация умеренно выражена. Полнокровные сосуды. Первая основная группа (нить ПКАНХЦ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
- в — незначительная воспалительная инфильтрация вокруг шовного материала, контактирующего с железистым эпителием. Вторая основная группа (нить ПКАНСДГ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- г — большое количество эластических волокон вблизи шовного материала. Вторая основная группа (нить ПКАНХЦГ). Окраска орсеином. $\times 200$

Через 7 суток после оперативного вмешательства, выполненного животным второй основной группы с помощью поликапроамидных шовных материалов в оболочке из сополиамида с доксициклином и астрагермом (ПКАНСДГ) или с ципрофлоксацином и астрагермом (ПКАНХЦГ) в передней брюшной стенке выявлялась умеренная воспалительная реакция и выраженный ангиогенез (рисунок 4.7г). Следует отметить, что в ряде случаев в стенке кишки отмечалась незначительная воспалительная реакция вокруг шовного материала, несмотря на то, что нить контактировала непосредственно с железистым эпителием (рисунок 4.8в). В передней брюшной определялось умеренное количество гигантоклеточных многоядерных макрофагов вокруг шовного материала и некротизированных поперечнополосатых миоцитов. Обращало на себя внимание, что уже на 7 сутки при окраске орсеином отмечалось большое количество вновь образованных эластических волокон вблизи шовного материала (рисунок 4.8г).

Результаты подробного исследования состава клеточного инфильтрата в микропрепаратах в данном сроке наблюдений представлены в таблице 4.13.

Таблица 4.13 — Состав клеточного инфильтрата (в %) через 7 суток после операции

Клетки в составе инфильтрата	Основные группы		Контрольная группа
	первая	вторая	
Нейтрофильные лейкоциты	31,0±1,2	30,7±1,0	37,7±1,6
Лимфоциты	44,5±2,2	40,4±2,1	41,1±1,2
Плазматические клетки	14,4±1,1	12,7±1,2	11,7±0,8
Фибробласты	9,4±0,8	12,9±0,9	8,1±0,3
Многоядерные макрофаги	0,7±0,1	3,3±0,4	1,4±0,4

К 14 суткам у животных контрольной группы отмечалось сохранение воспалительной реакции, умеренная гигантоклеточная реакция вокруг шовного материала и некротических масс на месте погибших поперечнополосатых миоцитов (рисунок 4.9а). При окраске орсеином выявлялось небольшое количество вновь образованных эластических волокон вблизи шовного материала.

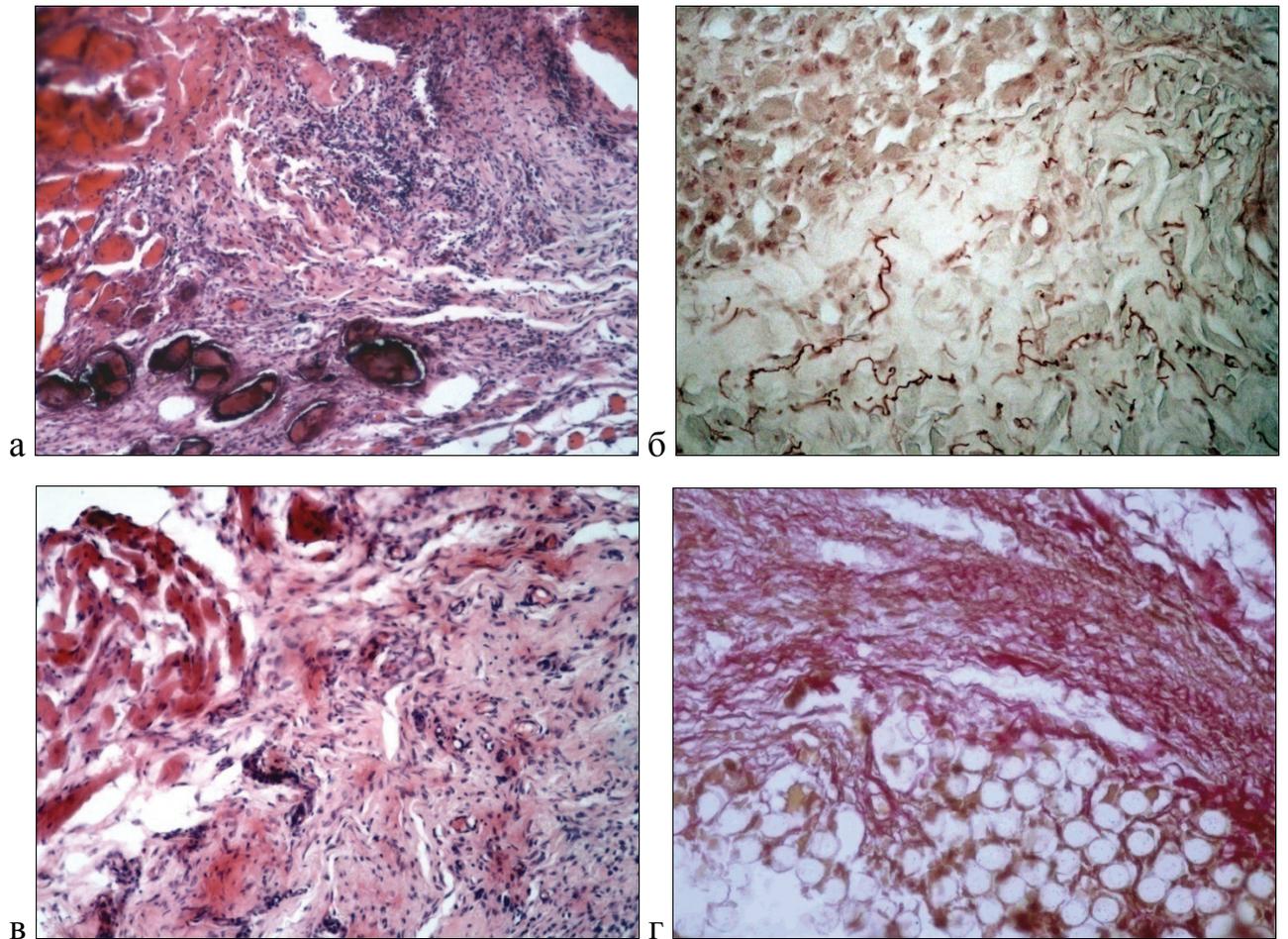


Рисунок 4.9 — Микропрепараты ран передней брюшной стенки через 14 суток после операции:

- а — сохраняется воспалительная инфильтрация вблизи послеоперационной раны. Некротические массы на месте погибших поперечнополосатых миоцитов. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- б — умеренное количество вновь образованных эластических волокон вблизи шовного материала. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска орсеином. $\times 200$;
- в — регенерация поперечнополосатых мышечных клеток и формирование «молодой» соединительной ткани. Вторая основная группа (нить ПКАНХЦГ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- г — формирование соединительнотканной капсулы вокруг шовного материала. Вторая основная группа (ПКАНСДГ). Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. $\times 200$

В первой основной группе через 14 суток отмечалось снижение интенсивности воспалительной реакции, но сохранение гигантоклеточной реакции вокруг шовного материала (рисунок 4.10а, рисунок 4.10б) и некротических масс на месте погибших поперечнополосатых миоцитов. При окраске орсеином выявлялось умеренное количество вновь образованных эластических волокон вблизи шовного материала (рисунок 4.9б). Эластические волокна также выявлялись в стенке вновь образованных сосудов.

Уже на 14 сутки во второй основной группе животных отмечалась слабая выраженность воспалительной реакции. В составе клеточного инфильтрата преобладали фибробласты, выявлялось достаточное количество фиброцитов. Вокруг шовного материала начиналось формирование соединительнотканной капсулы (рисунок 4.9в, рисунок 4.10в, рисунок 4.10г), что подтверждено при изучении микропрепаратов, окрашенных пикрофуксином по Ван Гизону (рисунок 4.9г).

В таблице 4.14 представлены результаты исследования состава клеточного инфильтрата через 14 суток после операции.

Таблица 4.14 — Состав клеточного инфильтрата (в %) через 14 суток после операции

Клетки в составе инфильтрата	Основные группы		Контрольная группа
	первая	вторая	
Нейтрофильные лейкоциты	14,1±0,9	11,2±0,7	27,1±2,7
Лимфоциты	37,0±1,3	30,2±1,0	35,4±1,7
Плазматические клетки	2,4±0,6	2,5±0,6	4,7±0,6
Фибробласты	27,5±1,2	34,7±1,7	15,1±0,7
Фиброциты	14,3±1,0	16,2±1,1	11,8±0,9
Многоядерные макрофаги	4,7±0,5	5,2±0,7	5,9±0,4

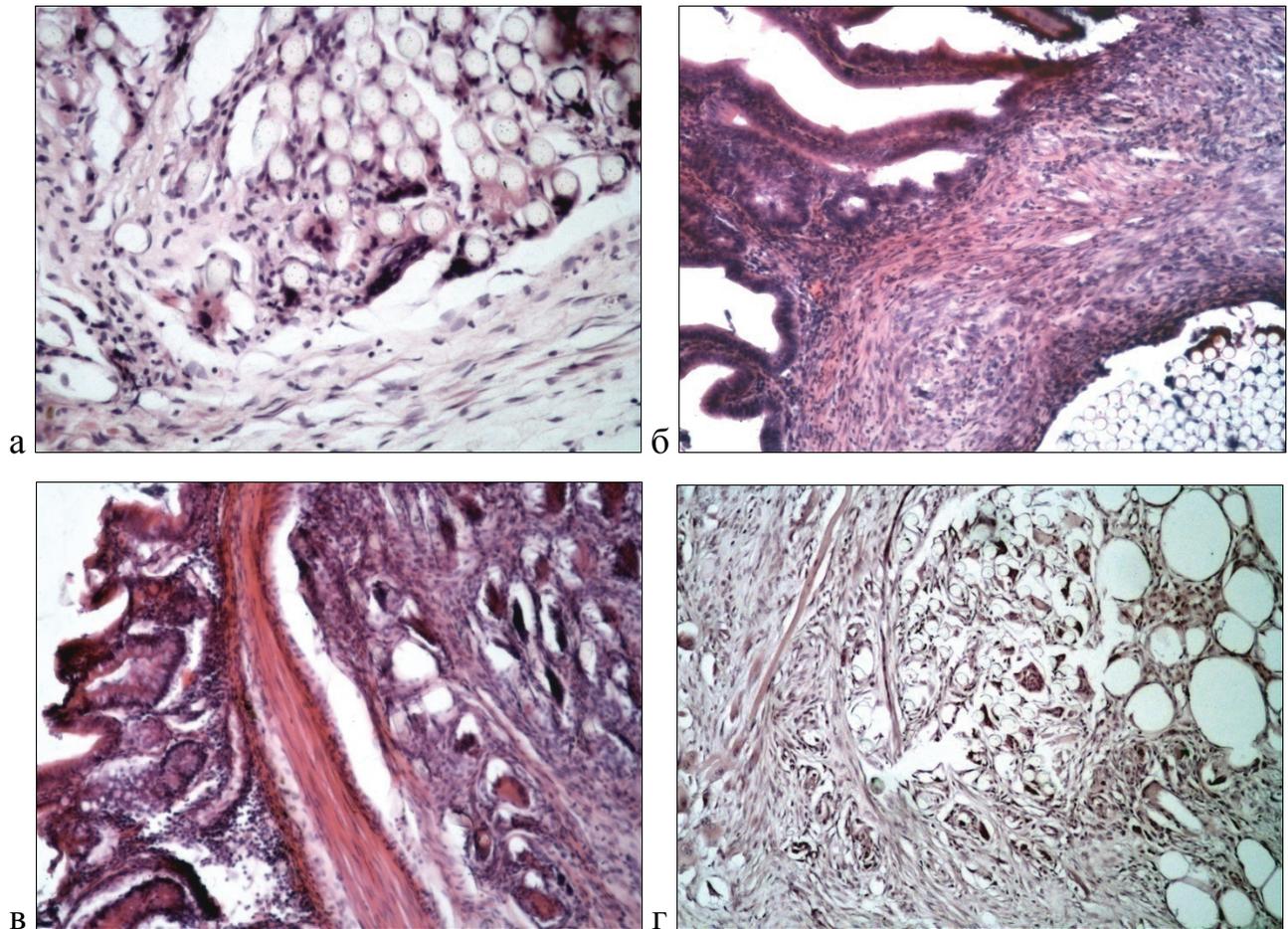


Рисунок 4.10 — Микропрепараты области толстокошечных швов через 14 суток после операции:

- а — между волокнами шовного материала гигантоклеточная реакция. Воспалительная инфильтрация слабо выражена. Первая основная группа (нить ПКАНХЦ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
- б — гигантские клетки вокруг шовного материала. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- в — фибробласты, коллагеновые волокна, гигантские многоядерные клетки вокруг волокон шовного материала. Вторая основная группа (нить ПКАНСДГ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- г — формирование соединительнотканной капсулы: клеточные элементы в составе шовного материала. Вторая основная группа (нить ПКАНХЦГ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Через 21 сутки после операции в контрольной группе сохранялась воспалительная инфильтрация (рисунок 4.11а, рисунок 4.12а) и выраженная гигантоклеточная реакция. Отмечалось начало формирования соединительнотканной капсулы вокруг шовного материала.

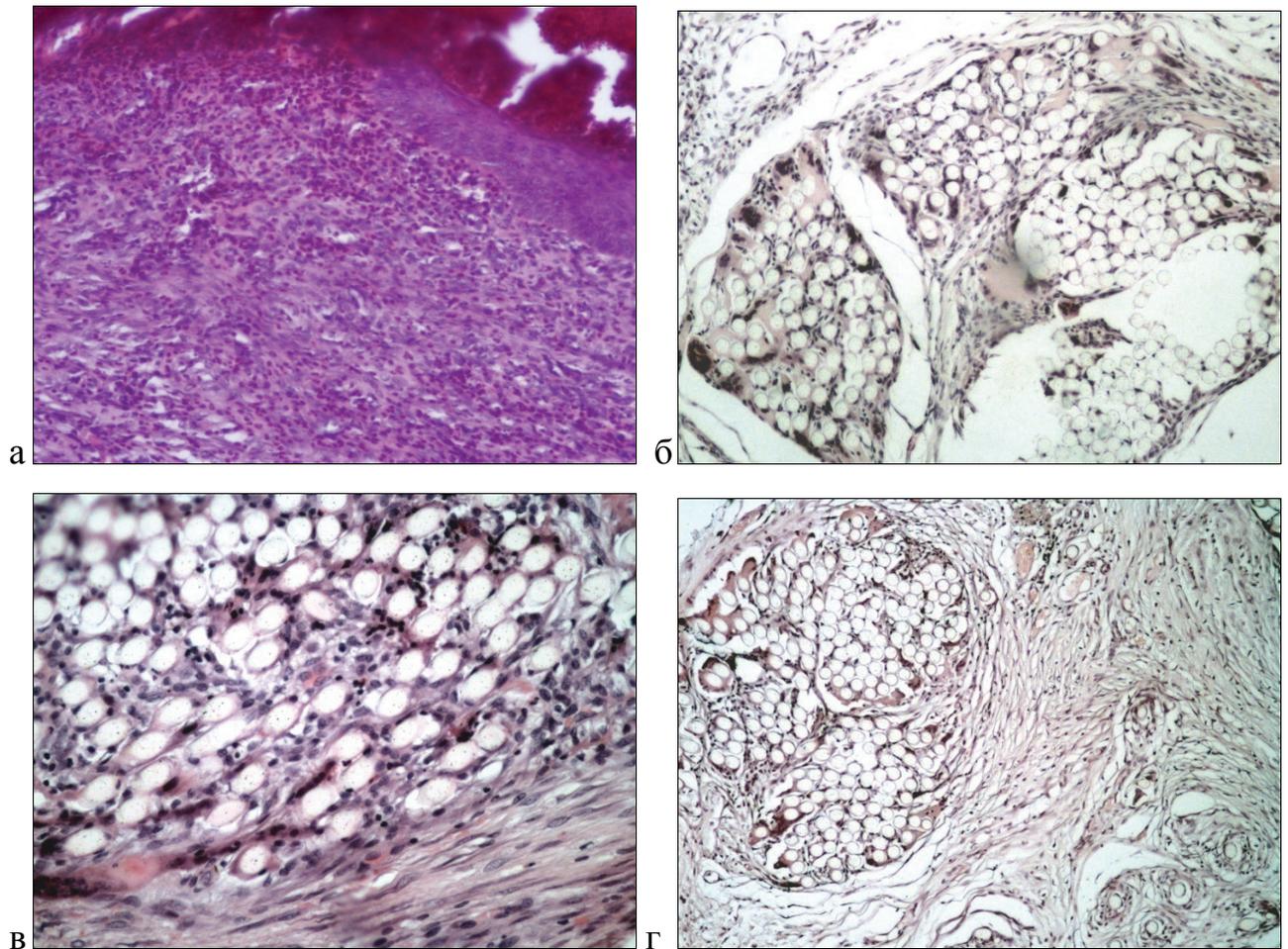


Рисунок 4.11 — Микропрепараты ран передней брюшной стенки через 21 сутки после операции:

- а — край послеоперационной раны. Выраженная воспалительная реакция. Неполная эпителизация. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- б — формирование соединительнотканной капсулы. Единичные гигантские много-ядерные клетки. Воспалительная инфильтрация не выявляется. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- в — фибробласты, фиброциты, коллагеновые волокна, гигантские клетки вокруг и среди волокон шовного материала. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
- г — сформированная соединительнотканная капсула. Вокруг и среди волокон шовного материала единичные гигантские клетки. Вторая основная группа (нить ПКАНХЦГ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$

В первой основной группе к 21 суткам воспалительная инфильтрация не выявлялась, отмечалась умеренная гигантоклеточная реакция и формирование соединительнотканной капсулы вокруг шовного материала (рисунок 4.11б), клеточ-

ный инфильтрат в основном был представлен фибробластами и фиброцитами (рисунок 4.11в). Формирование соединительнотканной капсулы вокруг шовного материала подтверждено при окраске пикрофуксином по Ван Гизону (рисунок 4.12б). При окраске орсеином выявлялось большое количество эластических волокон вблизи хирургических нитей (рисунок 4.12в).

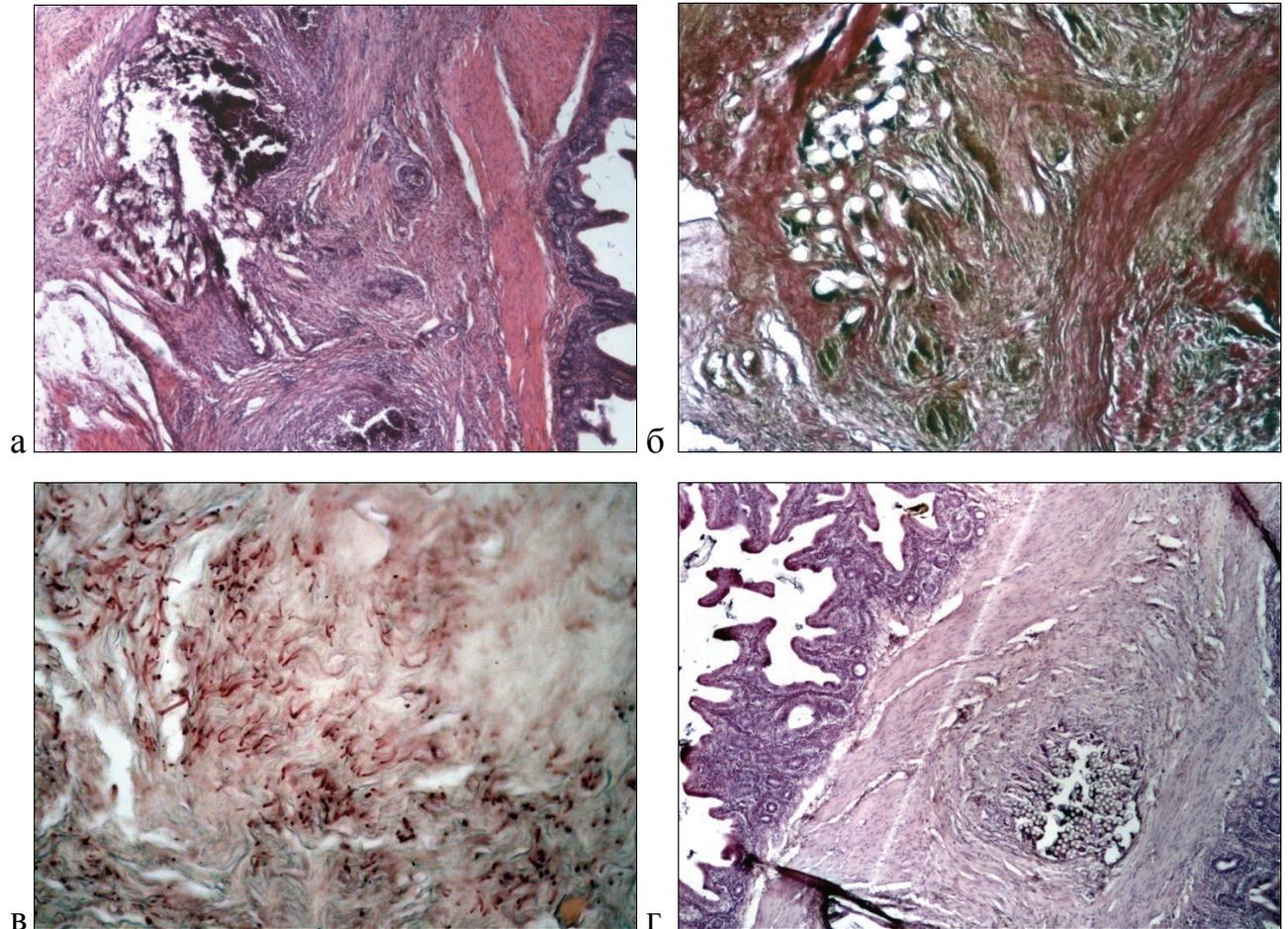


Рисунок 4.12 — Микропрепараты области швов толстой кишки через 21 сутки после операции:

- а — сохраняется воспалительная реакция вокруг шовного материала. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- б — формирование соединительнотканной капсулы вокруг шовного материала. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. $\times 200$;
- в — эластические волокна вблизи шовного материала. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска орсеином. $\times 200$;
- г — сформированная соединительнотканная капсула вокруг и среди волокон шовного материала. Вторая основная группа (нить ПКАНСДГ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$

У животных второй основной группы через 21 сутки после операции соединительнотканная капсула вокруг шовного материала сформирована (рисунок 4.12г), клеточный инфильтрат в основном был представлен фиброцитами. В микропрепаратах выявлялись единичные гигантские многоядерные макрофаги (рисунок 4.11г).

Результаты исследования состава клеточного инфильтрата на данном сроке опытов отражены в таблице 4.15.

Таблица 4.15 — Состав клеточного инфильтрата (в %) через 21 сутки после операции

Клетки в составе инфильтрата	Основные группы		Контрольная группа
	первая	вторая	
Нейтрофильные лейкоциты	4,1±1,1	3,7±0,9	10,3±0,7
Лимфоциты	29,6±1,3	25,9±1,1	29,6±1,2
Плазматические клетки	1,5±0,2	1,5±0,3	1,4±0,4
Фибробласты	14,6±0,9	12,9±1,0	12,4±0,9
Фibroциты	37,3±1,8	49,4±1,9	32,5±1,9
Многоядерные макрофаги	12,9±0,9	6,6±0,4	13,8±1,0

Через 120 суток у животных контрольной группы после операции вокруг шовного материала сформировалась грубоволокнистая соединительнотканная капсула (рисунок 4.13а) шириной 123,3±8,3 мкм, в некоторых случаях сохранялась воспалительная инфильтрация (рисунок 4.14а). Выявлялось достаточно большое количество гигантских многоядерных клеток (рисунок 4.14б) в количестве до 10 шт. в поле зрения (при увеличении микроскопа ×400). При окраске пикрофуксином по Ван Гизону выявлялась выраженная фуксинофилия коллагеновых волокон в составе соединительной ткани (рисунок 4.13б).

В первой основной группе через 120 суток после операции вокруг шовного материала как в передней брюшной стенке, так и в стенке кишки сформировалась грубоволокнистая соединительнотканная капсула шириной до 109,4±7,9 мкм с единичными гигантскими клетками (рисунок 4.13в) до 3 шт. в поле зрения (при

увеличении микроскопа $\times 400$). В то же время, в некоторых препаратах гигантоклеточная реакция отсутствовала (рисунок 4.14в). При окраске пикрофуксином по Ван Гизону отмечалось окрашивание фуксином коллагеновых волокон в красный цвет (рисунок 4.13г).

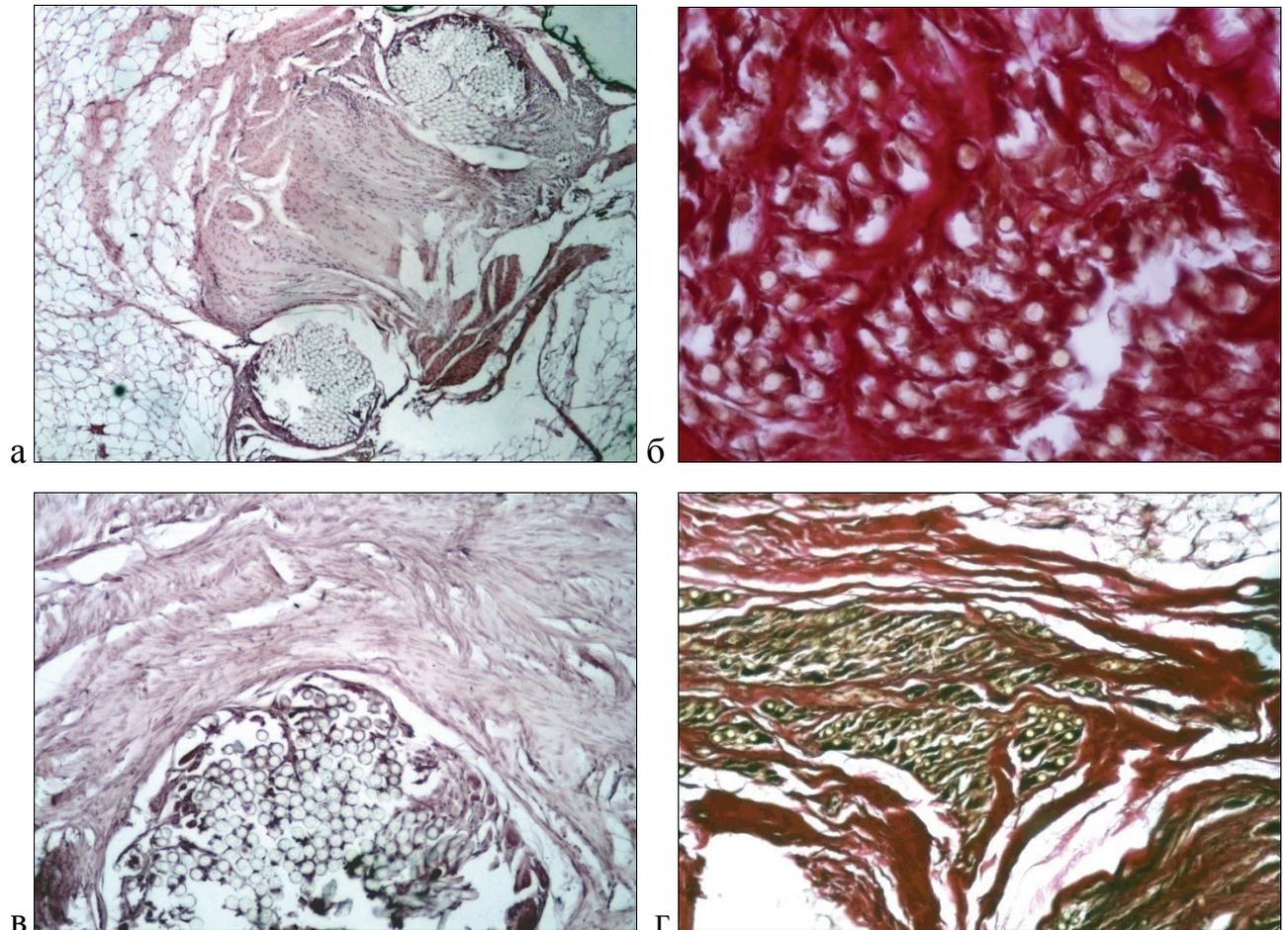


Рисунок 4.13 — Микропрепараты ран передней брюшной стенки через 120 суток после операции:

- а — соединительнотканная капсула вокруг шовного материала. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$;
- б — грубоволокнистая соединительнотканная капсула вблизи шовного материала. Контроль. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. $\times 200$;
- в — соединительнотканная капсула вокруг шовного материала. Единичные гигантские клетки. Первая основная группа (нить ПКАНХЦ). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$;
- г — сформированная капсула вокруг шовного материала. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. $\times 100$

Через 120 суток после оперативного вмешательства у животных второй основной группы вокруг шовного материала определялась сформированная соединительнотканная капсула шириной $95,1 \pm 5,4$ мкм с выраженной фуксинофилией коллагеновых волокон при окраске пикрофуксином по Ван Гизону (рисунок 4.14г). Гигантские многоядерные клетки не определялись.

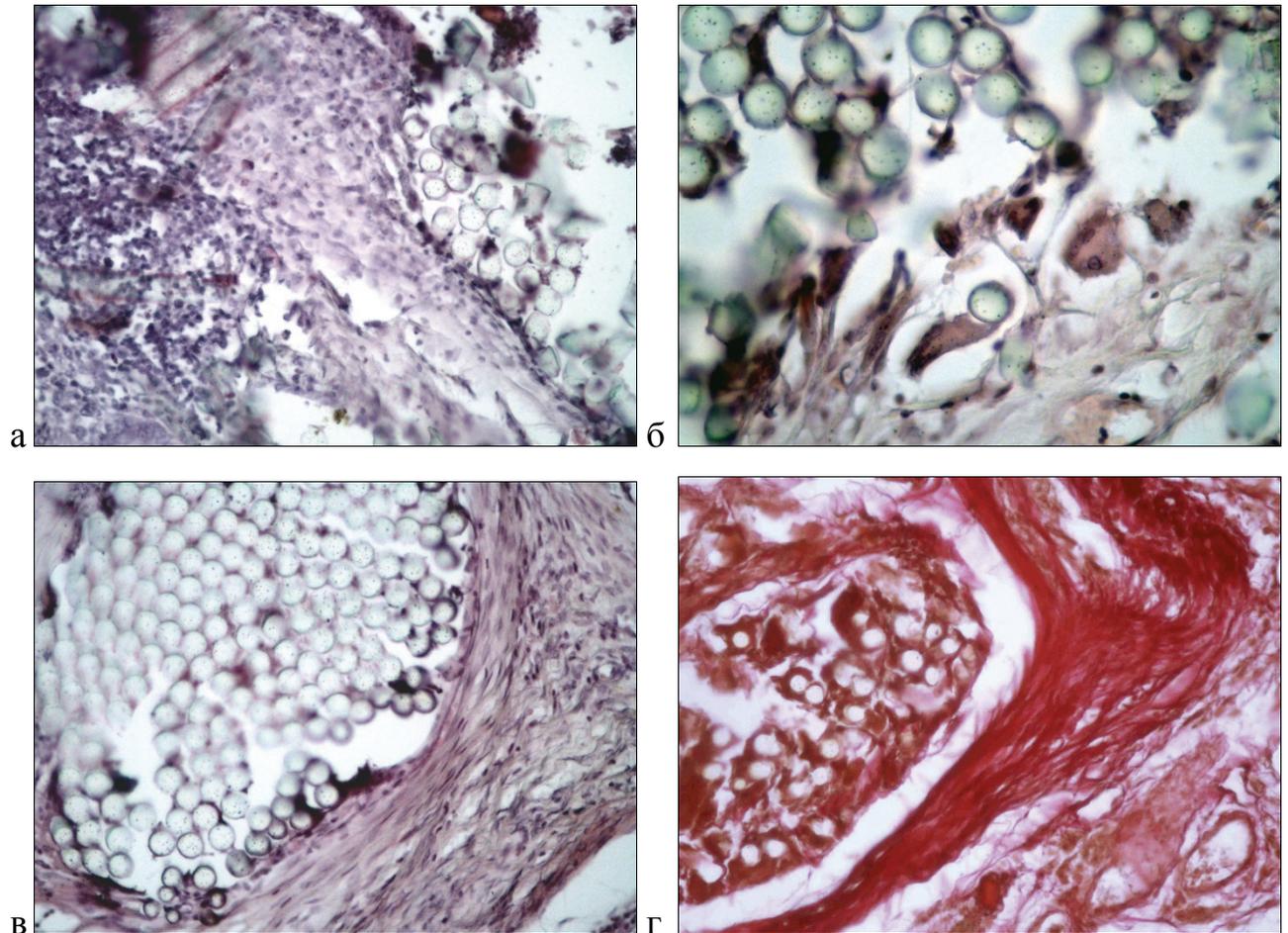


Рисунок 4.14 — Микропрепараты области толстокошечных швов через 120 суток после операции:

- а — воспалительная инфильтрация вокруг шовного материала. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
- б — сохраняется гигантоклеточная реакция вокруг и между волокнами шовного материала. Контроль. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$;
- в — соединительнотканная капсула вокруг шовного материала. Гигантоклеточная реакция не выявляется. Первая основная группа (нить ПКАНСД). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$;
- г — сформированная соединительнотканная капсула вокруг шовного материала. Вторая основная группа (нить ПКАНХЦГ). Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. $\times 200$

Следует отметить, что при применении синтетической комплексной нити на основе поликапроамидного волокна с покрытием из сополиамида, не содержащей лекарственных препаратов (контрольная группа), было отмечено довольно большое число осложнений. В микропрепаратах данной группы животных обнаружены формирование микроабсцессов вблизи операционной раны на 7 сутки после операции (рисунок 4.7б), отсутствие заживления эпидермиса передней брюшной стенки на 21 сутки (рисунок 4.11а) и признаки воспалительной реакции вокруг шовного материала в отдаленный срок — 120 суток (рисунок 4.14а, рисунок 4.14б).

В случае использования во время операции комплексных нитей, обладающих антимикробными свойствами (ПКАНСД, ПКАНХЦ и ПГНССа), осложнения наблюдались редко и, как правило, были представлены кровоизлияниями вокруг шовного материала на 7 сутки после операции. При морфологическом исследовании микропрепаратов животных, операции которым выполняли с помощью нитей, содержащих антибактериальные препараты и ГОС (ПКАНСДГ и ПКАНХЦГ), осложнений не было выявлено.

Динамика плотности клеточного инфильтрата представлена на рисунке 4.15.

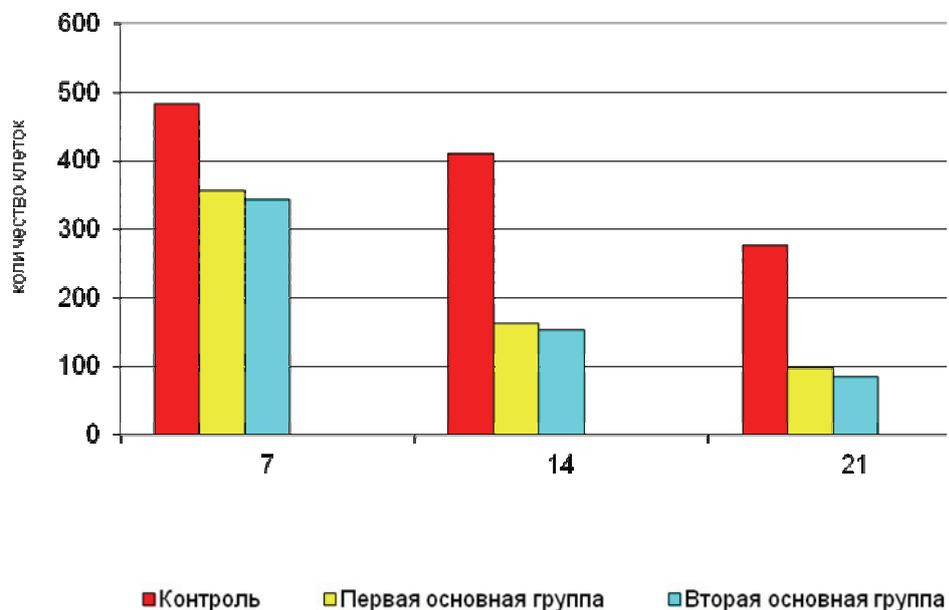


Рисунок 4.15 — Динамика плотности клеточного инфильтрата в области послеоперационных ран

Как видно из рисунка 4.15, плотность клеточного инфильтрата с увеличением продолжительности опыта постепенно снижается, что свидетельствует о снижении интенсивности воспалительной реакции в области послеоперационной раны. Плотность клеточного инфильтрата в исследуемые сроки была наименьшей при применении комплексных нитей ПКАНСДГ или ПКАНХЦГ, покрытие которых содержало препарат моногидрат-1-гидроксигерматран.

Таким образом, на основании проведенных морфологических исследований установлено, что в тканевой реакции заживающих кишечных и лапаротомных ран, ушитых различными видами шовных материалов, имеются существенные различия. Наилучшие результаты заживления в послеоперационном периоде наблюдаются у животных второй основной группы, операции которым выполняли с помощью комплексных нитей с покрытием, содержащим ГОС и антибактериальные препараты (доксциклин или ципрофлоксацин). В данной группе в более ранние сроки стихало острое воспаление, отмечался выраженный неангиогенез, наблюдалось ускоренное формирование соединительнотканной капсулы, а в отдаленные сроки (120 суток) отсутствовала гигантоклеточная реакция, являющаяся признаком хронического персистирующего воспаления. Немаловажным является и тот факт, что при применении этих шовных материалов осложнения как в ранние, так и в отдаленные сроки, не развивались.

4.2.7 Результаты оперативных вмешательств на ободочной кишке и передней брюшной стенке и бактериологического исследования микробной флоры гнойных ран

У всех 48 лабораторных животных данной серии опытов в послеоперационном периоде оценены результаты выполненных хирургических вмешательств. В 17 случаях нами зарегистрированы локальные послеоперационные осложнения, среди которых были негнойные (например, расхождение краёв раны) и осложнения гнойно-воспалительного характера (инфекции области хирургического вмешательства). К ИОХВ мы отнесли гранулёму послеоперационного рубца, лигатурный свищ, нагноение раны, несостоятельность толстокишечного шва (рисунок 4.16).

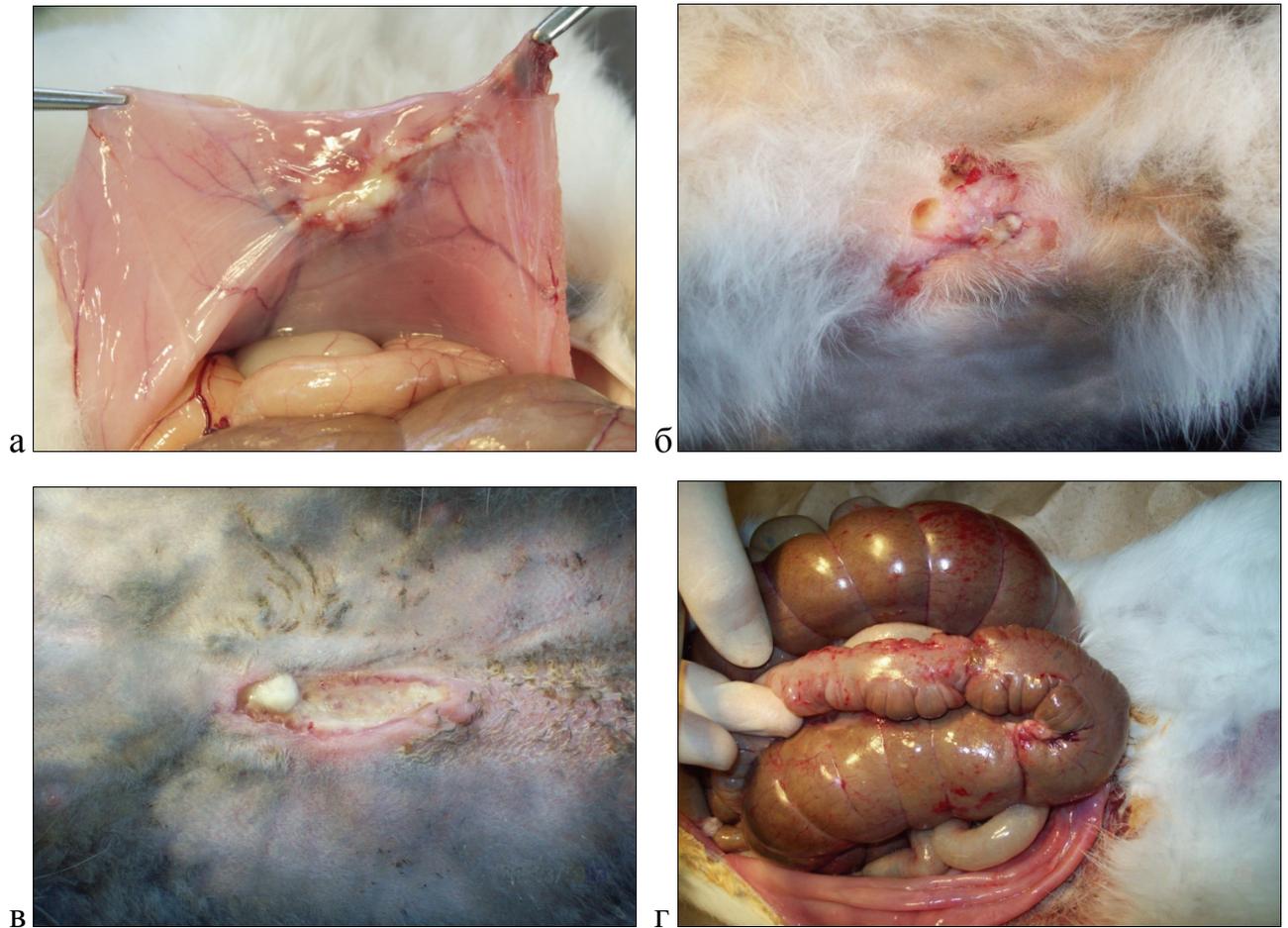


Рисунок 4.16 — Инфекции области хирургического вмешательства у экспериментальных животных:

- а — гранулёма послеоперационного рубца;
- б — лигатурный свищ;
- в — нагноение послеоперационной раны;
- г — несостоятельность шва толстой кишки

Нагноение послеоперационной раны отмечено в 6 случаях: в контрольной группе — у 4, в основных группах — у 2. Бактериологический анализ в двух случаях выявил присутствие в ране *Escherichia coli*, в 1 — *Enterobacter cloacae*, в 1 — *Streptococcus auhaemolyticus*, в 1 — микробной ассоциации в виде *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus epidermidis*. *Escherichia coli* и *Enterobacter cloacae* были чувствительны к ципрофлоксацину и устойчивы к доксициклину. *Streptococcus auhaemolyticus*, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus epidermidis* проявляли достаточную чувствительность к обоим антимикробным препаратам. Характерно, что вид микробной флоры гнойной раны и содержимого ободочной кишки у каждого

конкретного животного отличался. Это свидетельствует о возможности провоцирования ИОХВ хирургической раны поверхностной сапрофитной или экзогенной микробной флорой.

Основные результаты оперативных вмешательств на ободочной кишке и передней брюшной стенке у животных данной серии опытов представлены в таблице 4.16.

Таблица 4.16 — Количество местных послеоперационных осложнений у животных основных и контрольной групп

Характер местных послеоперационных осложнений	Основные группы (n=39)		Контрольная группа (n=9)		Всего (n=48)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общее количество	10	25	7	77	17	35
ИОХВ	7*	17	7	77	14	29

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Из таблицы 4.16 видно, что общее количество развивающихся в послеоперационном периоде местных осложнений в основных группах животных меньше по сравнению с контролем, хотя разница не является статистически достоверной ($p=0,129$). Использование биологически активных шовных материалов на всех этапах операции приводит к достоверному снижению частоты развития ИОХВ ($p=0,045$).

Результаты дальнейшего анализа результатов выполненных операций в основных группах в сравнении с контрольной представлены в таблицах 4.17 и 4.18.

Таблица 4.17 — Количество местных послеоперационных осложнений у животных первой и второй основных групп

Характер местных послеоперационных осложнений	Основные группы (n=39)				Контрольная группа (n=9)	
	первая (n=21)		вторая (n=18)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общее количество	6	28	4	22	7	77
ИОХВ	4	19	3	16	7	77

Таблица 4.18 — Количество местных послеоперационных осложнений у животных третьей и четвертой основных групп

Характер местных послеоперационных осложнений	Основные группы (n=39)				Контрольная группа (n=9)	
	третья (n=23)		четвертая (n=16)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Общее количество	7	30	3	18	7	77
ИОХВ	6	26	1*	6	7	77

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Очевидно, что выполнение оперативных вмешательств с помощью биологически активных шовных материалов, обладающих антимикробными свойствами (первая основная группа) или комплексной (антибактериальной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью (вторая основная группа) приводит к снижению частоты развития ИОХВ по сравнению с контролем. Статистически достоверное ($p=0,033$) снижение данного рода осложнений отмечено у животных четвертой основной группы. По всей видимости, в профилактике ИОХВ имеет значение вид антимикробного препарата, входящего в состав оболочки шовного материала, и чувствительность микрофлоры, способной потенциально вызвать развитие гнойно-воспалительных осложнений.

Таким образом, новые виды БАШМ положительным образом влияют на течение раневого процесса. Это проявляется интенсификацией выселения в зону повреждения клеточных элементов с одновременным увеличением их функциональной активности. Использование БАШМ для шва раны способствует уменьшению воспалительных явлений в зоне операции, ускорению темпов трансформации грануляций в зрелую соединительную ткань и ускорению эпителизации зоны повреждения. Это подтверждено изучением деформационно-прочностных свойств лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы. Наиболее благоприятное влияние на процесс заживления линейных ран кожи отмечено в случае использования комплексных нитей, содержащих в составе покрытия антимикробный препарат в сочетании с ГОС (вторая основная группа).

Несмотря на достаточно высокую физическую герметичность толстокишечного шва, в ряде случаев возможно инфицирование брюшной полости микрофлорой ободочной кишки через биологически негерметичный шов. В свою очередь развитие поверхностных ИОХВ хирургической раны может быть спровоцировано сапрофитной или экзогенной микробной флорой, отличной от толстокишечной. Снижение вероятности послеоперационного перитонеального микробного обсеменения может быть достигнуто путём использования комплексных нитей, содержащих в своём покрытии эффективный в отношении соответствующих микроорганизмов антимикробный препарат. Повышение биологической герметичности кишечного шва снижает частоту реактивно-воспалительных изменений со стороны брюшины и внутриполостных органов в раннем послеоперационном периоде и является эффективной мерой профилактики спаечного процесса в брюшной полости и ИОХВ. Наилучшие результаты заживления кишечных ран и ран передней брюшной стенки отмечены у животных второй основной группы, операции которым выполняли с помощью комплексных поликапроамидных шовных материалов с покрытием из сополиамида, содержащим стимулятор регенерации и антибактериальные препараты. Быстрое стихание воспалительных явлений, отсутствие в ране персистирующего воспаления и высокая степень развития архитектоники коллагеновых и эластических волокон в зоне повреждения способствуют формированию прочного и эластичного послеоперационного рубца.

Таким образом, выполнение оперативных вмешательств с помощью биологически активных шовных материалов приводит к достоверному снижению частоты развития ИОХВ. В выборе вида шовного материала имеет значение вид вероятного возбудителя ИОХВ и его чувствительность к антибактериальным препаратам, входящим в состав хирургических нитей.

ГЛАВА 5**ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН
ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ, УШИТЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫМИ ШОВНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ, В КЛИНИКЕ**

В данной главе рассмотрены особенности заживления послеоперационных ран передней брюшной стенки пациентов с абдоминальной хирургической патологией, ушитых биологически активными шовными материалами, в сравнении с ранами больных, оперативные вмешательства которым выполнены с помощью традиционных (не обладающих биологической активностью) хирургических нитей.

5.1 Результаты исследования антимикробной активности раневого экссудата

В динамике изучена антимикробная активность раневого экссудата послеоперационных ран передней брюшной стенки. Результаты исследования представлены в таблице 5.1.

Было выявлено, что диски, смоченные полученным от пациентов контрольной группы раневым экссудатом (использован ПКАН), на всех культурах микроорганизмов образовывали зоны ингибиции роста в среднем от 5,5 до 9,6 мм в диаметре (рисунок 5.1а). Данное обстоятельство свидетельствует об обладании отделяемым антимикробной активностью при условии отсутствия местного имплантационного применения антибактериальных препаратов. Характерно, что в большинстве наблюдений со временем к третьим суткам происходит некоторое снижение антимикробной активности экссудата, что может быть связано с закономерной снижением действия местных неспецифических гуморальных факторов и увеличением влияния клеточных механизмов в фазу воспаления раневого процесса [165].

Таблица 5.1 — Состояние антимикробной активности раневого экссудата

Сроки п/о, сутки	Диаметр зоны задержки роста вокруг дисков, мм									
	Staphylococcus aureus			Bacillus subtilis			Escherichia coli			
	Кон- трольная (n=26)	Основные группы		Кон- трольная (n=26)	Основные группы		Контроль- ная (n=26)	Основные группы		
		первая (n=27)	вторая (n=26)		первая (n=27)	вторая (n=26)		первая (n=27)	вторая (n=26)	
1	9,1±2,48	17,4±0,9*	18,4±1,63*	5,5±1,57	13,6±1,78*	15,6±2,06*	7,1±2,12	12,9±1,37*	20,4±1,91**	
2	9,6±2,74	16,1±3,29	15,5±2,99	9,3±2,74	15,3±2,79	10,3±2,08	9,6±2,98	13,9±2,11	18,8±2,82*	
3	6,0±2,5	10,6±3,63	11,6±3,46	7,3±2,8	11,2±3,32	14,3±2,77	9,1±2,4	11,0±2,79	13,0±1,76	

Примечания:

* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;** — $p < 0,005$ по сравнению с контрольной и с первой основной группами.

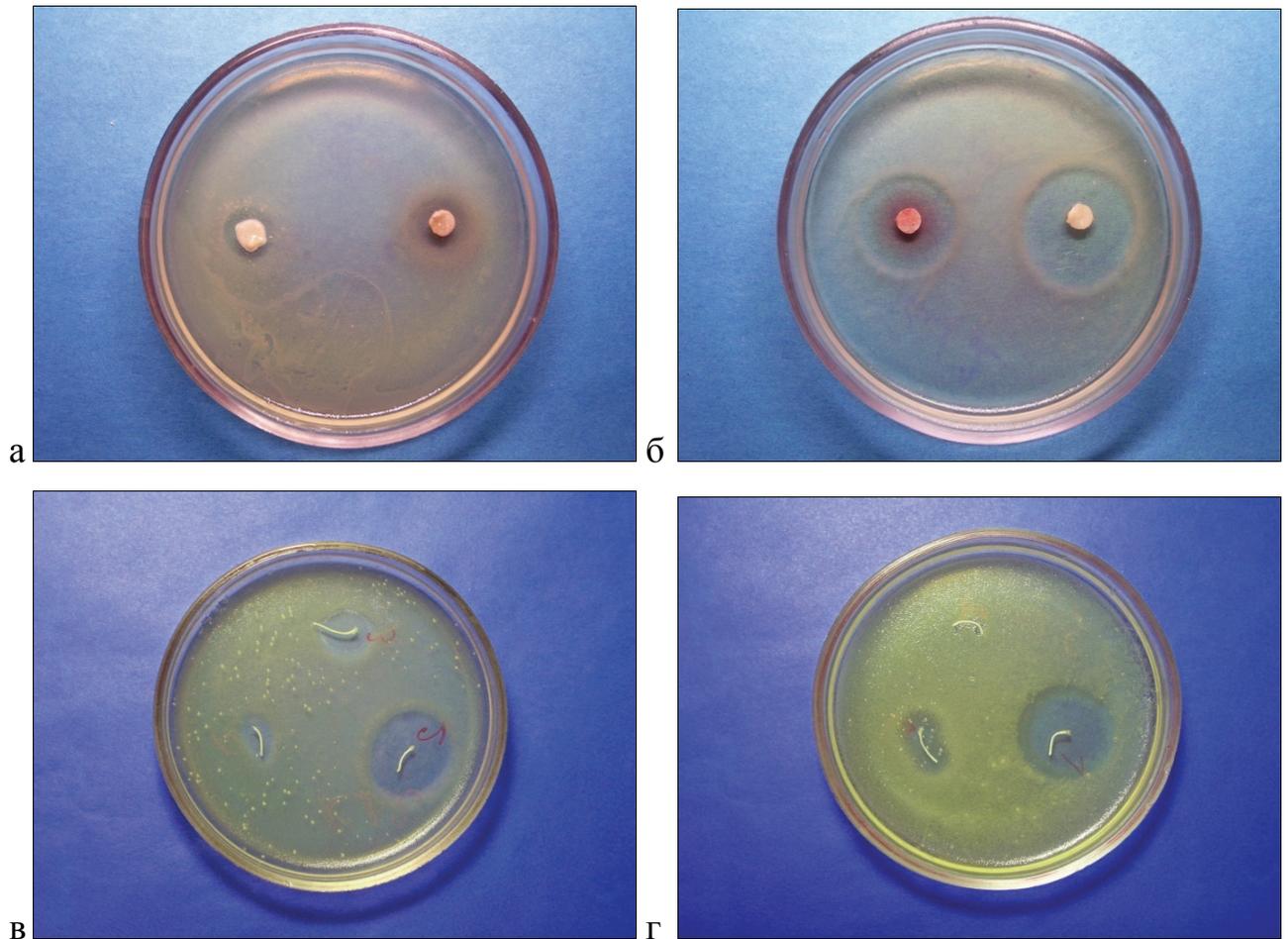


Рисунок 5.1 — Бактериологические методики при оценке течения раневого процесса и остаточной антимикробной активности лигатур в клинике:

- а — небольшая зона ингибиции роста культуры *Staphylococcus aureus* 906 вокруг дисков, смоченных раневым экссудатом больных контрольной группы. 1-е сутки после операции;
- б — выраженная зона ингибиции роста культуры *Escherichia coli* K12 вокруг дисков, смоченных раневым экссудатом пациентов второй основной группы. 1-е сутки после операции;
- в — зоны ингибиции роста культуры *Bacillus subtilis* L2 вокруг удалённых лигатур;
- г — зоны ингибиции роста культуры *Staphylococcus aureus* 906 вокруг удалённых лигатур

Из таблицы 5.1 видно, что раневой экссудат, полученный от больных основных групп, на всех культурах микроорганизмов с первых по третьи сутки обладает большей антимикробной активностью по сравнению с контролем (рисунок 5.1б). На первые сутки разница статистически достоверна ($p < 0,05$) на всех тест-культурах, а на вторые сутки — на культуре *Escherichia coli* во второй основной

группе. Нельзя исключить, что в определённой степени данный факт может быть объяснён наложением швов с использованием биологически активных нитей и эффектом диффундирующего в окружающие ткани антибиотика. В то же время, при равных содержаниях антимикробных препаратов в шовных материалах, отличающихся по составу только наличием («Никант-П» и «Тверан-ХЦГ-Ккр») или отсутствием ГОС («Никант» и «Тверан-ХЦГ-Ккр»), раневой экссудат больных второй основной группы образует статистически большую зону задержки роста *Escherichia coli* K12 по сравнению с первой основной группой. Данный факт подтверждает экспериментальные исследования, свидетельствующие о положительном влиянии ГОС на регенеративно-пролиферативные процессы в зоне повреждения.

Характерная высокая антимикробная активность раневого экссудата у пациентов, хирургические вмешательства которым выполнены с использованием биологически активных шовных материалов, позволяет прогнозировать более благоприятное течение раневого процесса заживающих послеоперационных ран передней брюшной стенки. Факт увеличения антимикробной активности раневого отделяемого при условии применения нитей, содержащих в составе своего покрытия антибактериальные препараты и ГОС, даёт основания рекомендовать шовные материалы с комплексной биологической активностью («Никант-П» и «Тверан-ХЦГ-Ккр») для наложения швов на раны при обстоятельствах, отягощающих прогноз благоприятного заживления.

5.2 Результаты изучения остаточной антимикробной активности удалённых лигатур

Исследованию остаточной антимикробной активности подверглись нити, удалённые при снятии кожных швов с послеоперационных ран. Результаты изучения антибактериальной активности извлечённых лигатур представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 — Остаточная антимикробная активность биологически активных шовных материалов после снятия
КОЖНЫХ ШВОВ

Сроки снятия швов, сутки	Диаметр зоны задержки роста вокруг отрезка нити, мм					
	Staphylococcus aureus		Bacillus subtilis		Escherichia coli	
	«Никант» и «Никант-П» (n=52)	«Тверан-ХЦ» и «Тверан-ХЦГ» (n=36)	«Никант» и «Никант-П» (n=52)	«Тверан-ХЦ» и «Тверан-ХЦГ» (n=36)	«Никант» и «Никант-П» (n=52)	«Тверан-ХЦ» и «Тверан-ХЦГ» (n=36)
7	6,4±1,6 (n=26)	4,4±1,2 (n=20)	8,7±0,9 (n=26)	15,8±1,6 (n=20)	2,8±0,9 (n=26)	9,0±0,8 (n=20)
10	5,1±1,5 (n=26)	3,6±1,9 (n=16)	8,0±1,3 (n=26)	3,1±1,8 (n=16)	1,7±0,6 (n=26)	5,3±1,3 (n=16)

Как видно из представленных данных, новые биологически активные шовные материалы обладают достаточно пролонгированной антимикробной активностью в отношении всех используемых нами тест-культур микроорганизмов — до 7-10 суток после операции (рисунок 5.1в и 5.1г). Выраженность антибактериального эффекта в отношении того или иного вида микробной флоры может варьировать и связана, по всей видимости, со спектром антимикробного препарата, входящего в состав покрытия комплексной нити.

Длительность антимикробного воздействия в течение 7–10 суток нахождения в тканях операционной раны превосходит продолжительность фазы воспаления раневого процесса, наиболее вероятной для развития ИОХВ. Остаточное содержание лекарственных веществ, входящих в состав покрытия нити, достаточно для поддержания МПК антибактериального препарата в тканях, необходимой для эффективного воздействия на основных представителей грамположительной и грамотрицательной микробной флоры на протяжении указанного периода.

5.3 Результаты цитологического исследования раневого экссудата

Цитологический анализ раневого содержимого в динамике позволил выявить различия в исследуемых группах больных. Характерно, что через 1 сутки после оперативного вмешательства во всех группах преобладали цитограммы, относящиеся к некротическому типу. В таких препаратах визуализировался в большом количестве тканевой детрит и разрушенные нейтрофилы (рисунок 5.2а). В некоторых случаях обнаруживали микробную флору, которая располагалась внеклеточно (рисунок 5.2б).

Значительно реже обнаруживались цитограммы, отражающие незначительные признаки воспалительной реакции. В раневом экссудате обнаруживались в большом количестве нейтрофильные лейкоциты, находящиеся в состоянии дегенерации и деструкции. Отмечались признаки фагоцитарной активности некоторых сохранённых нейтрофилов, так как часть микробов и детрита располагались внутриклеточно (рисунок 5.2в). В то же время фагоцитоз носил характер неза-

вершённому, на что указывало свободное расположение части бактериальной флоры среди разрушенных лейкоцитов. Данная цитологическая картина раневого отделяемого относится к дегенеративно-воспалительному типу. На этом сроке другие типы цитограмм не были обнаружены.

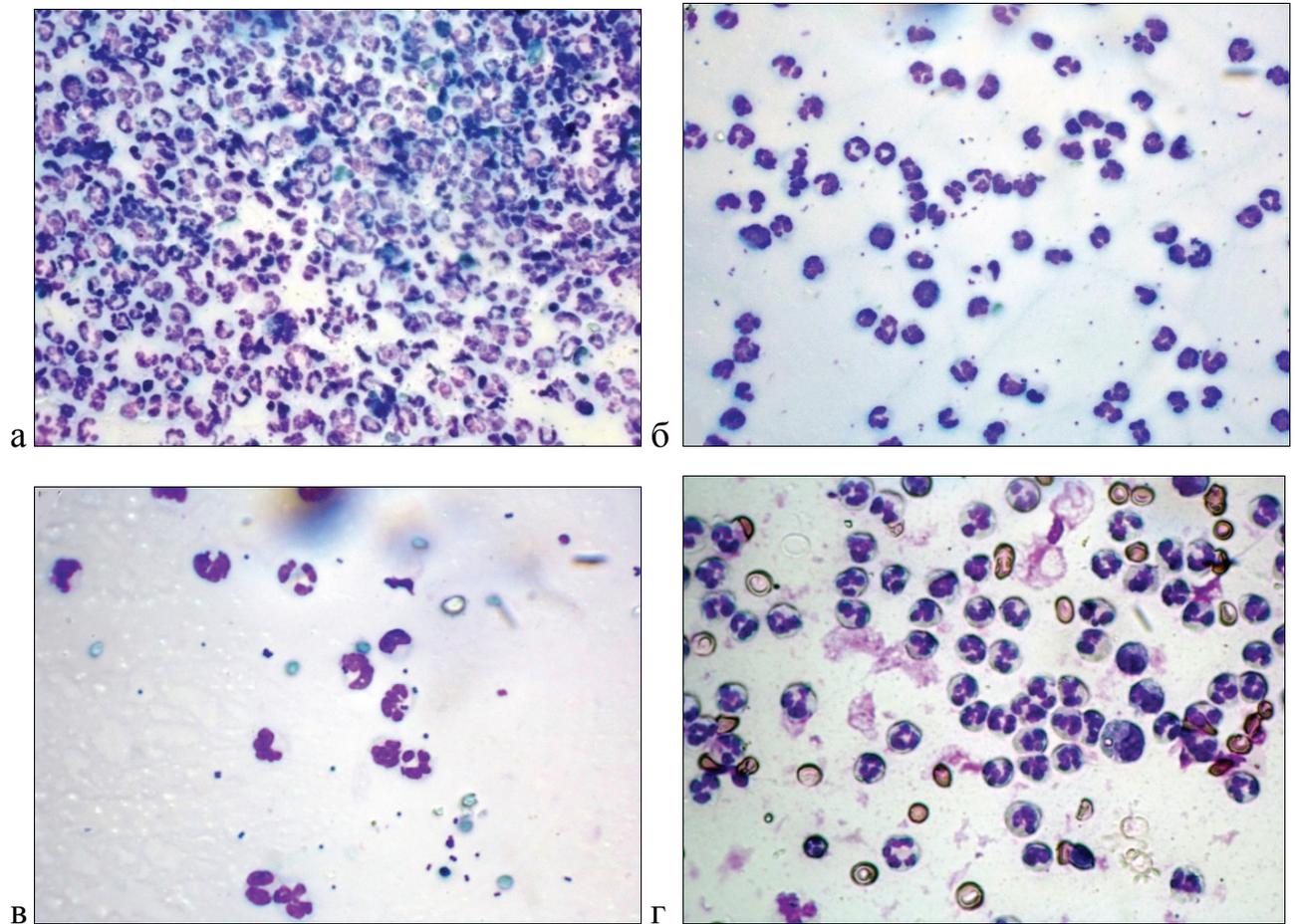


Рисунок 5.2 — Типичные цитограммы раневого экссудата через 1-3 суток после операции:

- а — некротический тип цитограммы. Контрольная группа. Окраска по Романовскому-Гимза. $\times 600$;
- б — внеклеточное расположение микробной флоры. Контрольная группа. Окраска по Романовскому-Гимза. $\times 600$;
- в — дегенеративно-воспалительный тип цитограммы. Фагоцитирующие нейтрофильные лейкоциты. Первая основная группа. Окраска по Романовскому-Гимза. $\times 600$;
- г — воспалительный тип цитограммы. Полибласты и фагоцитирующий макрофаг. Вторая основная группа. Окраска по Романовскому-Гимза. $\times 600$

Анализ цитогрaмм, полученных от больных в 1–2-е сутки после операции, выявил тенденцию к тому, что выполнение оперативных вмешательств с использованием биологически активных шовных материалов способствует снижению дегенеративно-воспалительных процессов (достоверной разницы не выявлено).

Через 3-е суток после оперативного вмешательства у 9 пациентов обнаружены цитогрaммы с воспалительным типом клеточной реакции. В мазках по-прежнему преобладали нейтрофильные лейкоциты без тенденции к деструкции. Микрофлора встречалась крайне редко. Принципиальным отличием явилось появление в раневом содержимом полибластов и макрофагов, активно выполняющих фагоцитоз (рисунок 5.2г). Об этом свидетельствовали большое количество вакуолей и внутриклеточное присутствие микробных тел. Характер клеточной реакции раневого отделяемого через 3 суток после операции представлен в таблице 5.3.

Таблица 5.3 — Частота встречаемости типов клеточной реакции раневого экссудата через 3 суток после операции

Группы	Некротический		Дегенеративно-воспалительный		Воспалительный	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контрольная (n=36)	19	52,8	17	47,2	–	–
Первая основная (n=34)	13	38,2	20	58,8	1	3,0
Вторая основная (n=31)	7	22,6	16	51,6	8*	25,8

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной и первой основной группами.

Характерно, что не встречающийся ранее воспалительный тип цитогрaмм через 3-е суток зарегистрирован только в основных группах больных. В то время как в контрольной группе пациентов обнаруживали только некротические и дегенеративно-воспалительные типы клеточной реакции. Выявлено, что выполнение хирургических вмешательств с использованием БАШМ, обладающих комплексной биологической активностью (вторая основная группа), обладает стимулирующим воздействием на течение первой фазы раневого процесса. Об этом свидетельствует достоверное увеличение числа цитогрaмм воспалительного типа по сравнению с первой основной и контрольной группами.

5.4 Результаты электроимпедансометрии послеоперационных ран

При анализе данных электроимпедансометрии участков передней брюшной стенки, симметричных послеоперационным ранам, определено среднее значение амплитуды моды фазической составляющей КГР (в %) — $31,9 \pm 2,57$, что было принято за норму для данной категории пациентов. Наибольшие значения КГР отмечены в первые трое суток после оперативного вмешательства, причём в контрольной группе больных таковое (62,4 %) превышает норму почти в 2 раза (рисунок 5.3). Как показано на диаграмме, со временем отмечается постепенное снижение показателей КГР, что обусловлено купированием экссудативных явлений и завершением фазы воспаления раневого процесса. При этом во второй основной группе (использованы шовные материалы с комплексной биологической активностью) значение КГР (32,6 %) приближается к нормальным показателям.

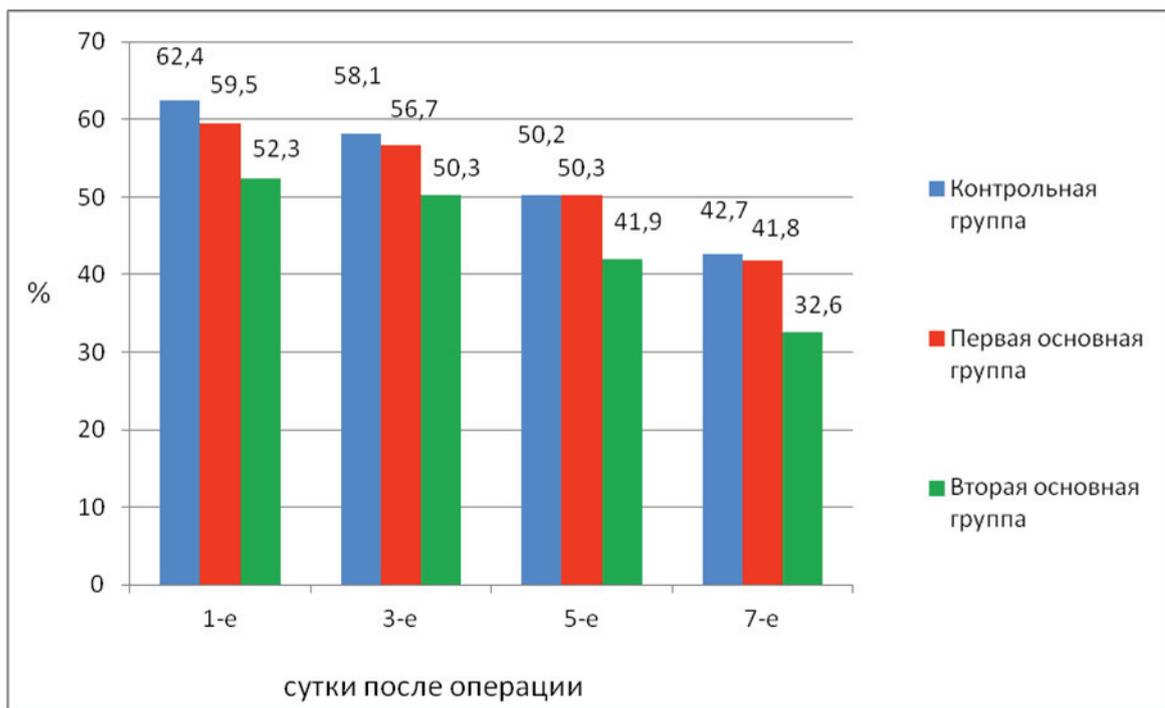


Рисунок 5.3 — Динамика кожно-гальванической реакции (в %) передней брюшной стенки в области послеоперационных ран

При сравнении амплитуд фазической составляющей КГР были отмечены меньшие значения электроимпедансометрии в основных группах больных по сравнению с контролем на всех сроках регистрации кожного сопротивления. При

этом статистически значимой разницы между величинами КГР в первой основной (применены антимикробные шовные материалы) и контрольной группах не выявлено. Во второй основной группе (использованы шовные материалы, обладающие антибактериальной и стимулирующей регенерацию активностью) значения КГР были гораздо меньше по сравнению с контрольной и первой основной группой ($p < 0,05$), а к 7-м суткам после операции приближались к нормальным показателям здоровой кожи симметричного ране участка.

Таким образом, данные электроимпедансометрии позволяют заключить, что ГОС, входящие в состав покрытия комплексных нитей, определённым образом влияют на репаративно-пролиферативные процессы в послеоперационных ранах. Данное обстоятельство подтверждает выполненные ранее экспериментальные исследования особенностей заживления ран, ушитых с использованием разных видов биологически активных нитей. Положительное влияние шовных материалов, обладающих комплексной биологической активностью, на течение раневого процесса заключается в скорейшем купировании воспалительно-экссудативных процессов, что позволяет прогнозировать благоприятный исход хирургического лечения.

5.5 Результаты термометрии кожи передней брюшной стенки в области послеоперационных ран

Температуру кожи в области раневых дефектов и на симметричном участке измеряли ежедневно во время перевязок с 1-х до 7-х суток после операции. Затем вычисляли температурный градиент, то есть разницу между двумя показателями. У ряда больных выполнены измерения всей поверхности передней брюшной стенки для вычисления средних температурных величин нормы в каждой анатомической области.

По данным термометрии интактных участков кожи передней брюшной стенки, выполненной одновременно с измерением температуры послеоперационной раны, были выявленные незначительные колебания показателей в различных

анатомических областях, не превышающие обычно $2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Наименьшие температурные значения зафиксированы нами по срединной линии в её нижней и средней частях и в боковых областях, составляя в среднем $33,9\pm 0,13\text{ }^{\circ}\text{C}$, $34,3\pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $34,0\pm 0,14\text{ }^{\circ}\text{C}$ соответственно. Относительно высокой температура была в эпигастрии, подреберьях и подвздошных областях: $34,6\pm 0,01\text{ }^{\circ}\text{C}$, $34,6\pm 0,07\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $34,7\pm 0,14\text{ }^{\circ}\text{C}$ соответственно.

Значение температуры в области послеоперационной раны превосходило таковую симметричного участка передней брюшной стенки. Разница температурных значений между двумя точками измерения определена как температурный градиент. Со временем отмечено постепенное повышение градиента температуры, максимум которого в основных группах был достигнут к 3-м суткам после операции, а в контрольной группе — к 5-м суткам. К концу фазы воспаления (7-е сутки) температура раны постепенно снижалась, что проявлялось в виде уменьшения температурного градиента во всех исследуемых группах больных при условии отсутствия местных осложнений инфекционного генеза (рисунок 5.4).

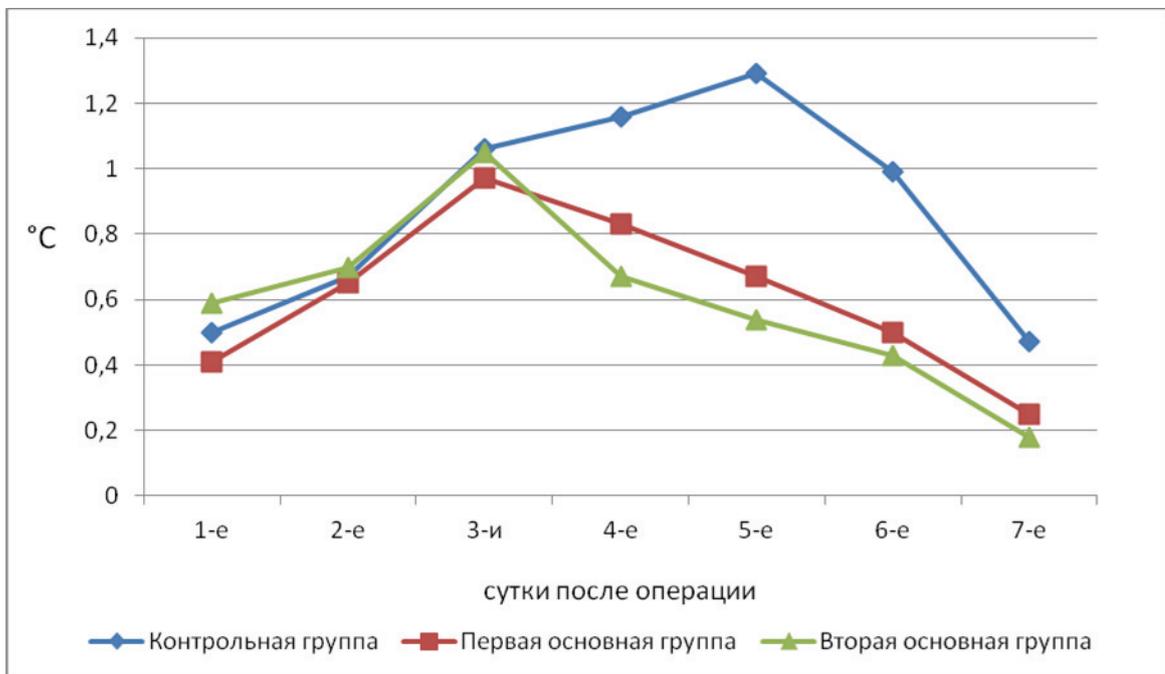


Рисунок 5.4 — Динамика температурного градиента в раннем послеоперационном периоде

Статистический анализ температурного градиента в разных группах больных представлен в таблице 5.4.

Таблица 5.4 — Температурный градиент в раннем послеоперационном периоде

Сроки термометрии, сут	Группы больных		
	Контрольная (n=32)	Первая основная (n=62)	Вторая основная (n=40)
1	0,5±0,03	0,41±0,02***	0,59±0,04
2	0,67±0,03	0,65±0,02	0,7±0,03
3	1,06±0,03	0,97±0,02***	1,05±0,03
4	1,16±0,04	0,83±0,02*	0,67±0,03**
5	1,29±0,04	0,67±0,02*	0,54±0,03**
6	0,99±0,04	0,5±0,02*	0,43±0,03**
7	0,47±0,02	0,25±0,02*	0,18±0,02**

Примечания:
 * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;
 ** — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной и с первой основной группами;
 *** — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной и со второй основной группами.

Как видно из таблицы 5.4, через 1 и 3 суток после операции у пациентов первой основной группы, раны которых были ушиты антимикробными шовными материалами, температурный градиент был достоверно ниже по сравнению с контрольной и второй основной группами. Начиная с 4-х до 7-х суток градиент кожной температуры между послеоперационной раной и симметричным участком передней брюшной стенки в основных группах значительно меньше по сравнению с пациентами контрольной группы ($p < 0,05$). Характерно, что в указанные сроки у больных второй основной группы (использован шовный материал с комплексной биологической активностью) температурный градиент сокращается значительно быстрее в сравнении с пациентами первой основной группы, у которых во время операции применяли антимикробные нити ($p < 0,05$).

5.6 Результаты ультразвукового контроля за течением раневого процесса

Ультразвуковое исследование применено для объективной оценки раневого процесса у 84 пациентов. При ультразвуковом сканировании передней брюшной стенки подкожная клетчатка визуализировалась в виде гетерогенной слоистой субстанции. Глубже расположенные мышечные структуры определялись в виде гипоэхогенных веретенообразных образований, имеющих гиперэхогенную капсулу. В области срединного лапаротомного разреза на этом же уровне обнаруживалась плотная структура, соответствующая апоневрозу. При расположении датчика в направлении поперечном оси послеоперационной раны обнаруживалась пониженная эхогенность тканей, проецирующаяся на все её слои и отражающая степень отёка краёв. Нами отмечено, что у больных с неосложнённым течением раневого процесса ширина гипоэхогенной зоны на уровне подкожной клетчатки преобладала над таковой на уровне мышечно-апоневротического слоя (рисунок 5.5а). Так на 3-и сутки ширина участка пониженной эхогенности на уровне клетчатки составила в среднем $15,6 \pm 0,6$ мм, а на уровне мышечно-апоневротического слоя — $10,5 \pm 0,5$ мм. В динамике с увеличением сроков ультразвукового исследования по мере купирования воспалительных явлений со временем ширина зоны гипоэхогенности уменьшалась (рисунок 5.5б). На 12-е сутки после операции последняя составляла $5,1 \pm 0,4$ мм на уровне всех слоёв послеоперационной раны. К этому времени дистанция между гиперэхогенными краями раны минимизировалась, что отражало завершение фазы регенерации и начало фазы образования и реорганизации рубца [165].

Динамика гипоэхогенности тканей в области ушитых ран у больных с неосложнённым течением раневого процесса в различные сроки послеоперационного периода на уровне подкожной клетчатки представлена в таблице 5.5, на уровне мышечно-апоневротического слоя — на рисунке 5.6.

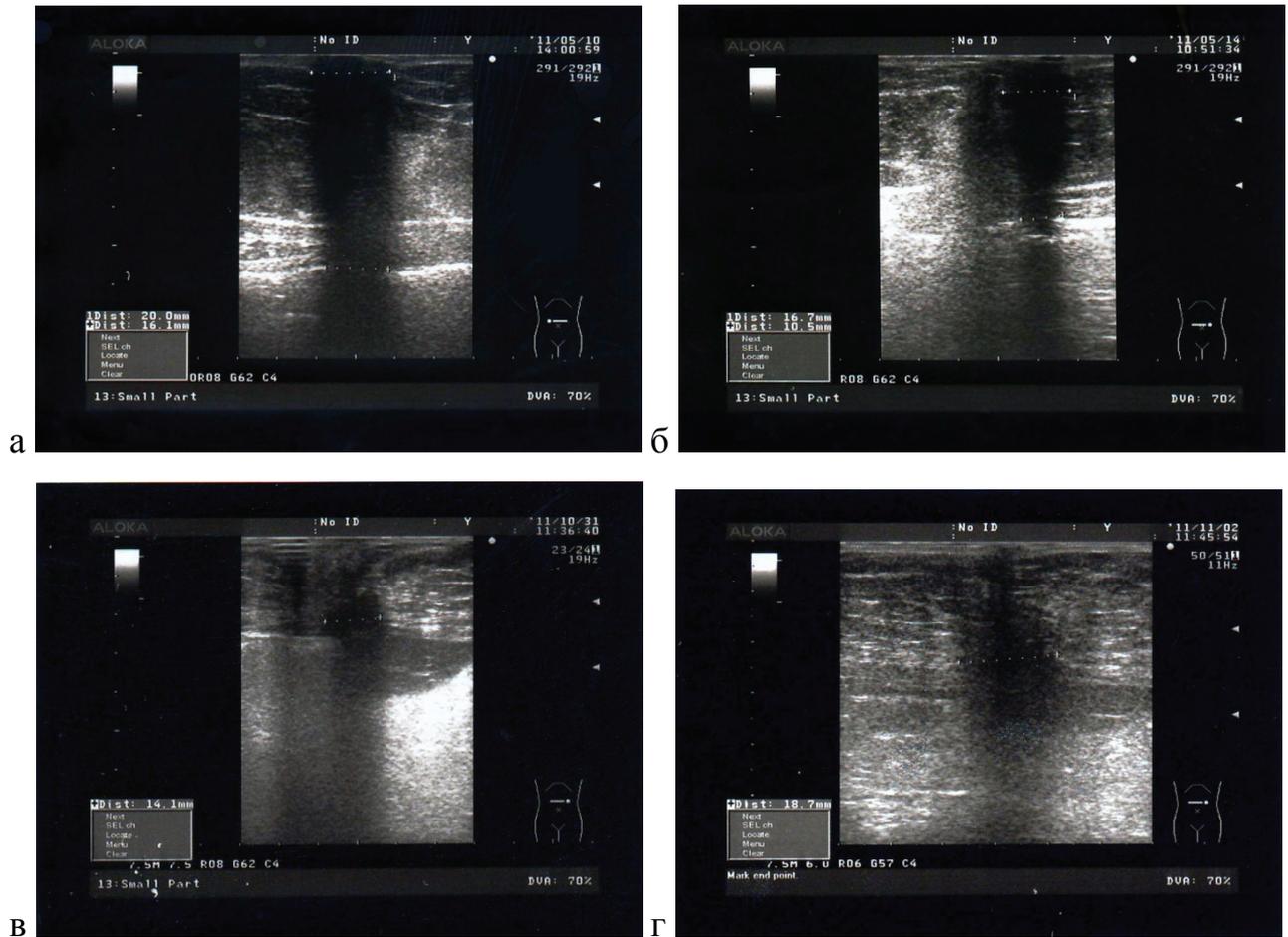


Рисунок 5.5 — Эхограммы передней брюшной стенки:

- а — больной Ш., 36 лет. Шовный материал «Никант». 3-и сутки после срединной лапаротомии. Измерение зон гипоехогенности на уровне клетчатки и мышечно-апоневротического слоя;
- б — больной Ш., 36 лет. Шовный материал «Никант». 7-е сутки после срединной лапаротомии. Отмечается сокращение зон гипоехогенности;
- в — больная С., 76 лет. Шовный материал «Тверан-ХЦГ-Ккр». 3-и сутки после операции. Измерение ширины зоны гипоехогенности на уровне мышечно-апоневротического слоя. Жидкостное образование под апоневрозом;
- г — больная С., 76 лет. Шовный материал «Тверан-ХЦГ-Ккр». 5-е сутки после операции. Отмечается расширение зоны гипоехогенности

Таблица 5.5 — Ширина (в мм) зоны гипоэхогенности тканей послеоперационных ран на уровне подкожной клетчатки

Группы больных	Сроки исследования, сутки				
	3	5	7	10	12
Контрольная (n=28)	16,3±0,5	13,8±0,4	12,4±0,5	9,9±0,6	6,0±0,4
Первая основная (n=26)	15,5±0,6	13,0±0,5	10,1±0,5*	7,0±0,3*	4,7±0,3*
Вторая основная (n=30)	14,9±0,6	11,0±0,5**	8,1±0,4**	6,6±0,5*	4,6±0,4*
Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной и с первой основной группами.					

Как видно из таблицы 5.5, размеры участка пониженной эхогенности тканей послеоперационной раны с увеличением продолжительности наблюдения уменьшаются, что обусловлено постепенным купированием воспалительного отёка краёв раны. Характерно, что в первой основной группе (во время хирургического вмешательства использованы антимикробные нити) ширина зоны гипоэхогенности на 7-е, 10-е и 12-е сутки после операции достоверно меньше по сравнению с контрольной группой.

Наилучшие данные получены нами у пациентов второй основной группы, раны которых ушиты шовными материалами, обладающими комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью. Достоверное отличие размеров участка пониженной эхогенности послеоперационной раны по сравнению с контрольной группой прослеживается уже на 5-е сутки после операции. Характерно, что на момент окончания фазы воспаления (5-е сутки) и начала фазы регенерации (7-е сутки) ширина зоны гипоэхогенности в данной группе значительно меньше по сравнению с первой основной группой ($p < 0,05$).

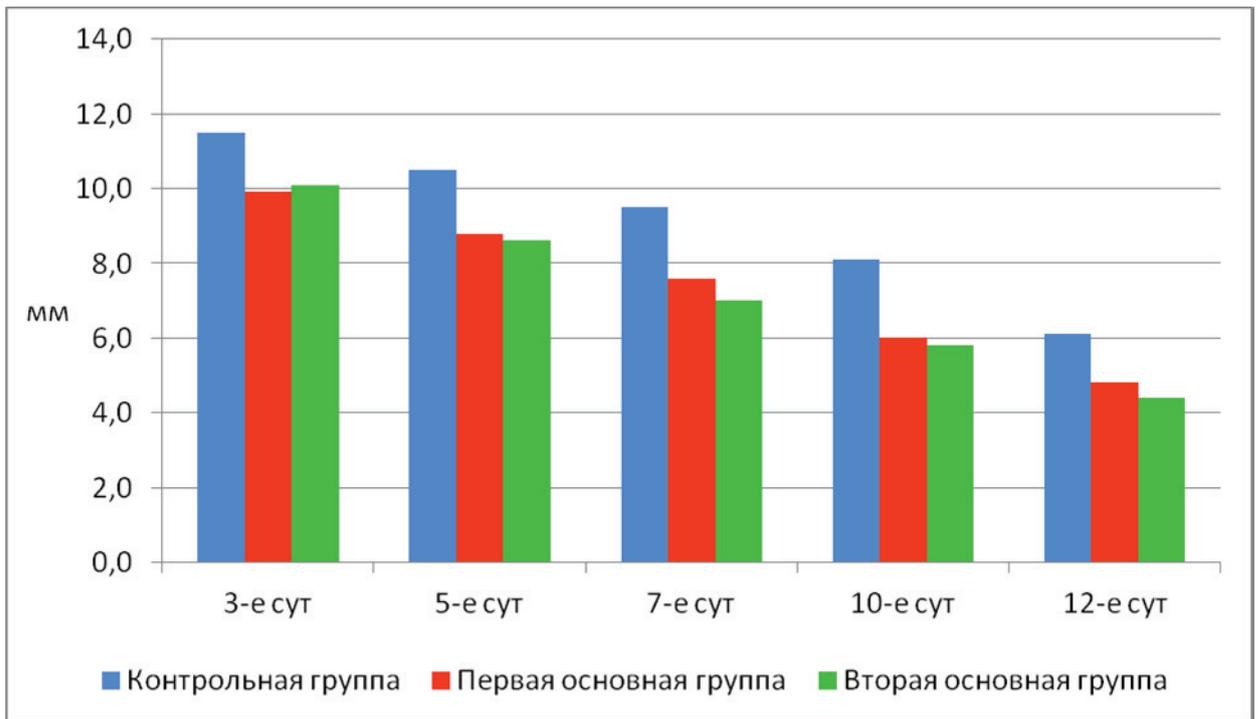


Рисунок 5.6 — Динамика ширины зоны гипоэхогенности тканей послеоперационных ран на уровне мышечно-апоневротического слоя

На рисунке 5.6 видно, что ширина зоны гипоэхогенности тканей брюшной стенки в области послеоперационной раны на уровне мышечно-апоневротического слоя со временем постепенно уменьшается, причём значения таковой на ранних сроках наблюдения на порядок меньше по сравнению с размерами участка пониженной эхогенности на уровне подкожной клетчатки. Так, в первой и второй основных группах ширина зоны гипоэхогенности на 3-и сутки после операции составила $9,9 \pm 0,5$ мм и $10,1 \pm 0,4$ мм, на 5-е сутки — $8,8 \pm 0,5$ мм и $8,6 \pm 0,5$ мм, на 7-е сутки — $7,6 \pm 0,4$ мм и $7,0 \pm 0,4$ мм, на 10-е сутки — $6,0 \pm 0,3$ мм и $5,8 \pm 0,6$ мм, на 12-е сутки — $4,8 \pm 0,3$ мм и $4,4 \pm 0,3$ мм соответственно. Подобная закономерность отмечена и в контрольной группе: на 3-и сутки ширина участка пониженной эхогенности составила в среднем $11,5 \pm 0,5$ мм, на 5-е сутки — $10,5 \pm 0,4$ мм, на 7-е сутки — $9,5 \pm 0,4$ мм, на 10-е сутки — $8,1 \pm 0,6$ мм и на 12-е сутки — $6,1 \pm 0,6$ мм. Обращает на себя внимание, что на всех сроках ультразвукового исследования тканей передней брюшной стенки ширина зоны гипоэхогенности в основных группах была значительно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Достоверной разницы между первой и второй основными группами не обнаружено.

Нами установлено, что отклонение от выявленных закономерностей изменения ширины зоны гипоехогенности в раннем послеоперационном периоде в виде отсутствия тенденции к сокращению или расширению участка пониженной эхогенности в динамике позволяет предположить развитие раневых осложнений. Так, больная С., 76 лет, оперирована в экстренном порядке по поводу прикрытой перфорации дивертикула сигмовидной кишки с образованием межкишечного абсцесса с помощью шовного материала «Тверан-ХЦГ-Ккр» (вторая основная группа). Срединным доступом выполнена ревизия органов брюшной полости, резекция поражённого участка сигмовидной кишки с выведением одноствольной колостомы, санация и дренирование брюшной полости. При ультразвуковом исследовании тканей послеоперационной раны на 3-и сутки после операции выявлено, что в отличие от типичной эхограммы, характерной для этого срока наблюдения, у данной пациентки ширина зоны гипоехогенности на уровне мышечно-апоневротического слоя преобладала над таковой на уровне подкожной клетчатки: 14,1 мм против 8,6 мм. Одновременно с этим в подапоневротическом пространстве обнаружены ультразвуковые признаки жидкостного образования по ходу послеоперационного рубца, которые были расценены как серома или гематома (рисунок 5.5в). Учитывая отсутствие явных клинических и лабораторных данных, свидетельствующих о гнойно-воспалительном процессе, от ревизии лапаротомной раны было решено воздержаться. При ультразвуковом контроле через 5 суток после операции ширина зоны гипоехогенности на уровне клетчатки сократилась до 6,7 мм, в то время как на уровне мышечно-апоневротического слоя расширилась до 18,7 мм (рисунок 5.5г), что свидетельствовало о неблагоприятном течении раневого процесса в глубоких слоях лапаротомной раны. На фоне продолжающегося консервативного послеоперационного ведения больной по данным УЗИ на более поздних сроках наблюдения отмечено постепенное сокращение участка пониженной эхогенности и подапоневротического жидкостного образования. В данном случае ИОХВ разреза не развилась. При бактериологическом исследовании выпота из брюшной полости обнаружена *Escherichia coli*, чувствительная к имипенему, цефтриаксону, амикацину, карбенициллину и ципрофлоксацину. Благо-

приятный исход хирургического лечения в данном случае нами связан с использованным во время операции шовным материалом «Тверан-ХЦГ-Ккр», в состав покрытия которого входит антибактериальный препарат ципрофлоксацин.

Таким образом, заживление послеоперационных ран передней брюшной стенки, ушитых БАШМ, в сравнении с ранами больных, оперативные вмешательства которым выполнены с помощью традиционных хирургических нитей, характеризуется определёнными особенностями.

Выявлено, что биологически активные нити, удерживающие края раны до 7–10-х суток после операции, сохраняют антимикробные свойства. Зоны задержки роста микробной флоры, формируемые вокруг удалённых лигатур, меньше по сравнению с нитями, извлечёнными из стерильной упаковки для операции (глава 3). Данный факт подтверждает экспериментальные исследования и свидетельствует о постепенной диффузии лекарственных препаратов в окружающие ткани, что позволяет положительным образом влиять на течение раневого процесса.

В фазе воспаления отмечается стимуляция местных неспецифических гуморальных факторов резистентности, что подтверждается достоверно более высокой антимикробной активностью раневого экссудата больных основных групп по сравнению с контролем. БАШМ активизируют также и клеточные механизмы локальной регенерации, что проявляется в виде более быстрого по сравнению с контролем купирования дегенеративных процессов, активного выселения в зону повреждения полибластов и макрофагов, стимуляции процесса фагоцитоза. Это способствует качественному очищению раневой полости и эффективной подготовке к фазе регенерации. Данное обстоятельство также подтверждает экспериментальные исследования и может быть обусловлено как антибактериальными препаратами, так и ГОС, входящими в состав новых шовных материалов. Наилучшие результаты были отмечены нами в случае применения нитей, обладающих комплексной биологической активностью.

Использование БАШМ способствует скорейшему купированию воспалительных явлений в виде экссудации, локальной гипертермической реакции и отё-

ка тканей послеоперационной раны, о чём свидетельствуют данные электроимпедансометрии, термометрии и ультразвукового контроля за течением раневого процесса. У больных второй основной группы значения кожно-гальванической реакции краёв послеоперационных ран передней брюшной стенки были достоверно меньше по сравнению с контрольной группой. В основных группах уменьшение температурного градиента между раной и симметричным участком брюшной стенки в динамике было более значительным по сравнению с группой контроля. При этом разница была обнаружена и между основными группами в пользу второй основной.

Ультразвуковой метод контроля позволил выявить особенности течения раневого процесса заживающих ран передней брюшной стенки в фазе воспаления (до 5-х суток после операции) и фазе регенерации (с 6-х по 12-е сутки после операции). Основанием явилось измерение ширины зоны гипоехогенности в проекции шва, что соответствовало расположению отёка краёв послеоперационной раны. Отмечено, что использование БАШМ для послойного ушивания хирургического доступа способствует более быстрому уменьшению отёка тканей всех слоёв повреждения и скорейшему формированию соединительно-тканного рубца на уровне мышечно-апоневротического слоя. Примечательно, что наиболее быстрая динамика сокращения участка пониженной эхогенности присуща пациентам второй основной группы, раны которых были ушиты нитями с комплексной биологической активностью. В то же время, отклонение от закономерной динамики изменения ширины зоны гипоехогенности позволяет прогнозировать осложнённое течение раневого процесса.

ГЛАВА 6

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В данной главе представлены результаты исследования микробной флоры и анализ результатов хирургического лечения 750 пациентов с абдоминальной патологией.

6.1 Результаты исследования микробной флоры у больных с абдоминальной патологией

Для изучения характера микробной флоры у пациентов с абдоминальной патологией и её чувствительности к антимикробным препаратам выполнены бактериологические исследования тканей, полостей и органов, затронутых при осуществлении хирургического лечения. В послеоперационном периоде изучали микробный пейзаж некоторых тканей и развившихся инфекций области хирургического вмешательства.

6.1.1 Характер микробной флоры тканей, органов и брюшной полости, затронутых во время хирургического вмешательства

При изучении микробной флоры кожных покровов пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение, в 90,5 % случаев обнаружено наличие бактерий, причём всегда в виде монокультуры: *Staphylococcus epidermidis* — у 52,9 % пациентов, *Staphylococcus aureus* — у 20,6 %, *Streptococcus viridians* — у 20,6 %, *Enterobacter liquefaciens* — у 5,9 %. В 9,5 % анализов роста микробная флора не обнаружена. Чувствительность часто высеваемых бактерий, сапрофитирующих на поверхности кожных покровов вновь госпитализированных пациентов, представлена на рисунке 6.1.

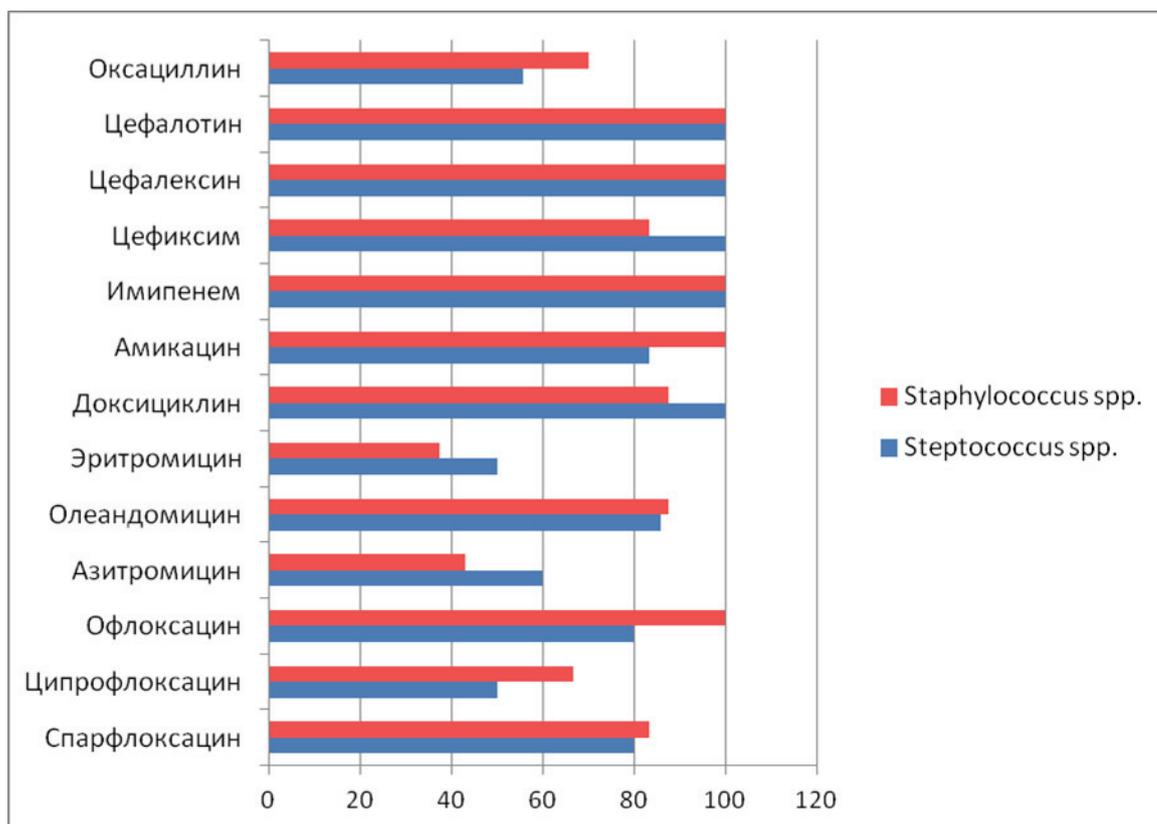


Рисунок 6.1 — Активность (%) антибактериальных препаратов в отношении часто высеваемой микробной флоры кожных покровов госпитализированных больных

На представленной диаграмме видно, что *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. демонстрируют высокую чувствительность к антибактериальным препаратам, являющимся представителями аминогликозидных антибиотиков (амикацину) и группы тетрациклинов (доксициклин). Высокоэффективными в отношении кокковой флоры оказались большинство бета-лактамов: цефалоспорины I-III поколения и карбепенемы. Меньшая антимикробная активность оказалась у хинолонов, при этом если к офлоксацину чувствительны 100 % выделенных штаммов *Staphylococcus* spp. и 80 % *Streptococcus* spp., то ципрофлоксацин эффективен только в 66,7 % и в 50,0 % случаев соответственно. Грамположительная флора проявила неудовлетворительную чувствительность в отношении макролидных антибиотиков.

Анализ микробной флоры брюшной полости и органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выделенной во время операций, выявил большое видо-

вое разнообразие бактерий. Качественный состав выпота в брюшной полости или содержимого полого органа отличался в зависимости от причины перитонита (таблица 6.1) и отдела ЖКТ (таблица 6.2).

Таблица 6.1 — Характер микробной флоры перитонеального экссудата у больных с острыми заболеваниями органов брюшной полости

Причина перитонита	Микроорганизмы	Частота выделения, %
Перфоративная язва желудка или 12-перстной кишки	<i>Proteus vulgaris</i>	43,3
	<i>Staphylococcus aureus</i>	35,5
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	16,7
	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	16,7
Осложнения опухоли ободочной кишки	<i>Proteus mirabilis</i>	27,8
	<i>Enterococcus faecalis</i>	27,8
	<i>Escherichia coli</i>	18,0
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	16,7
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10,0
Острый аппендицит	<i>Escherichia coli</i>	66,3
	<i>Enterobacter cloacae</i>	9,4
	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	9,4
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,4
	<i>Citrobacter intermedium</i>	6,3
	<i>Proteus mirabilis</i>	3,1
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3,1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3,1
Острый холецистит	<i>Escherichia coli</i>	57,7
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	28,9
	<i>Enterobacter cloacae</i>	18,4
Острая гинекологическая патология	<i>Escherichia coli</i>	54,7
	<i>Proteus vulgaris</i>	37,3
	<i>Enterococcus faecalis</i>	28,2

Таблица 6.2 — Характер микробной флоры полых органов желудочно-кишечного тракта у оперированных больных

Отдел ЖКТ	Микроорганизмы	Частота выделения, %
Желудок	<i>Enterobacter aerogenes</i>	54,9
	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	30,4
	<i>Serratia rubidea</i>	18,7
Тонкий кишечник	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	42,0
	<i>Escherichia coli</i>	31,0
	<i>Serratia marcescens</i>	15,0
	<i>Serratia rubidea</i>	10,0
	<i>Staphylococcus aureus</i>	10,0
Ободочная кишка	<i>Escherichia coli</i>	85,3
	<i>Enterococcus faecalis</i>	20,7
Червеобразный отросток	<i>Escherichia coli</i>	84,1
	<i>Enterobacter cloacae</i>	16,8
	<i>Enterococcus faecalis</i>	11,1
Желчный пузырь	<i>Escherichia coli</i>	34,4
	<i>Enterobacter cloacae</i>	23,9
	<i>Enterococcus faecalis</i>	17,2
	<i>Citrobacter freundii</i>	8,6
	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	5,4
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3,9
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2,9
	<i>Citrobacter intermedium</i>	2,9
	<i>Proteus vulgaris</i>	2,9
	<i>Streptococcus auhaemolyticus</i>	2,9

Как видно из таблиц 6.1 и 6.2, при операциях на органах брюшной полости наиболее часто высеваемой микробной флорой являются грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. Чувствительность типичных представителей энтеробактерий представлена на рисунке 6.2.

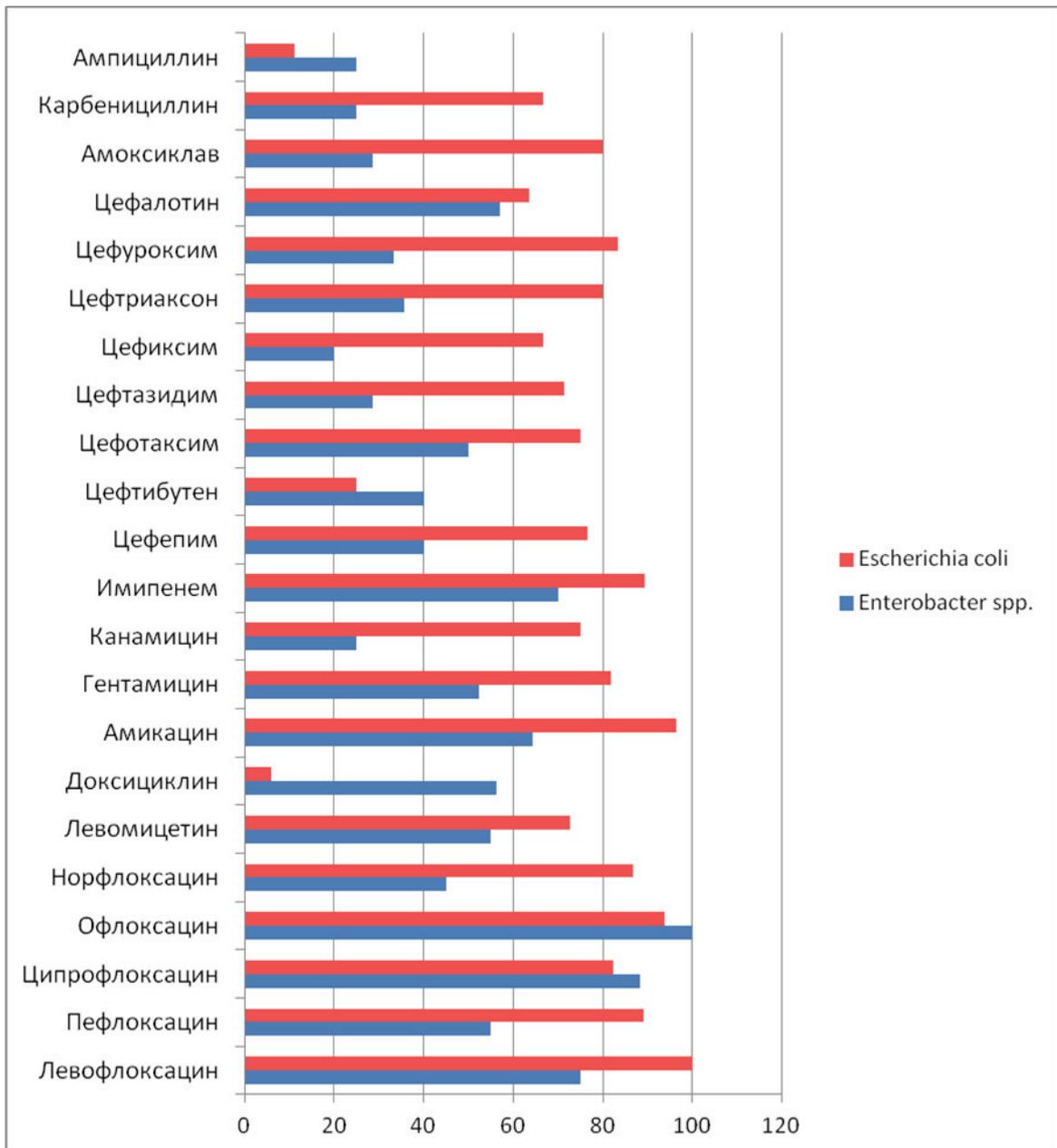


Рисунок 6.2 — Активность (%) антимикробных препаратов в отношении наиболее часто высеваемой при операциях на органах брюшной полости грамотрицательной микробной флоры семейства Enterobacteriaceae

Самую высокую чувствительность высеянные штаммы *Escherichia coli* проявили в отношении хинолонов, особенно левофлоксацина и офлоксацина. Достаточно эффективными оказались препараты из групп «защищённых» бета-лактамов (амоксиклав), цефалоспоринов (цефуроксим, цефтриаксон), карбапенемов (имипенем), аминогликозидов (гентамицин, амикацин): чувствительны более 80 % штаммов микроорганизмов. Выделенная *Escherichia coli* была

устойчива к полусинтетическим пенициллинам (ампициллин, карбенициллин), тетрациклинам (доксциклин), амфениколам (левомецетин). Представители *Enterobacter* spp. проявили чувствительность только в отношении некоторых антимикробных препаратов из группы хинолонов (офлоксацина — 100 % и ципрофлоксацина — 88,3 %) и устойчивость к другим вышеперечисленным антибиотикам.

Реже во время операций на органах брюшной полости высевалась грамположительная кокковая и неферментирующая грамотрицательная флора, чувствительность которой представлена на рисунках 6.3 и 6.4.

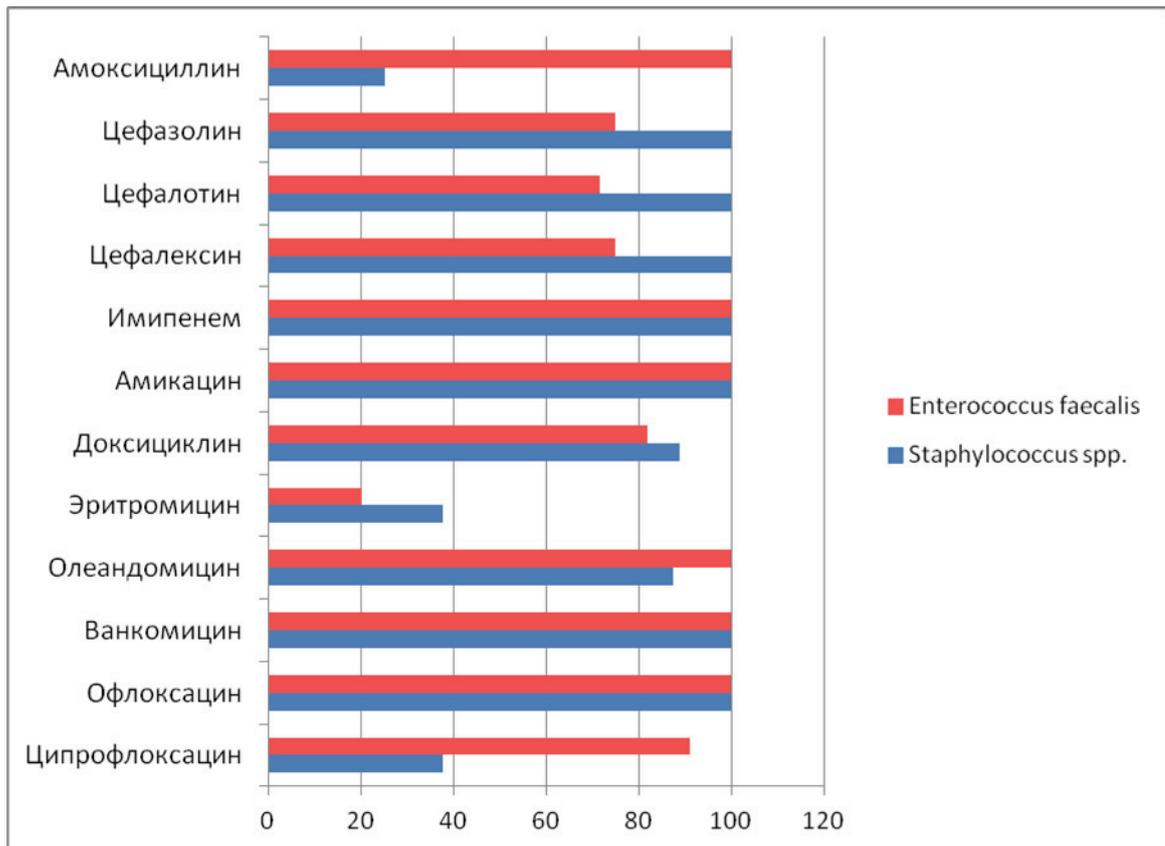


Рисунок 6.3 — Активность (%) антимикробных препаратов в отношении наиболее часто высеваемой при операциях на органах брюшной полости грамположительной микробной флоры

Из диаграммы видно, что *Enterococcus faecalis* обнаружили высокую чувствительность к представителям многих антимикробных препаратов: группы полусинтетических пенициллинов, карбапенемов, аминогликозидов, тетрациклинов, гликопептидов, хинолонов. В отношении группы макролидных антибиотиков *Enterococcus faecalis* проявили высокую чувствительность к олеандомицину, но в

большинстве случаев были устойчивы к эритромицину. Небольшой антибактериальной активностью на *Enterococcus faecalis* обладали антибиотики группы цефалоспоринов (менее 75,0 %).

Напротив, *Staphylococcus spp.* проявили высокую чувствительность в отношении цефалоспориновых антибиотиков. 87,5-100 % штаммов стафилококков оказались чувствительны к препаратам из групп карбапенемов, аминогликозидов, тетрациклинов, гликопептидов, а также олеандомицину (группа макролидов) и офлоксацину (группа хинолонов). *Staphylococcus spp.* в большинстве наблюдений были устойчивы к амоксициллину, эритромицину и ципрофлоксацину.

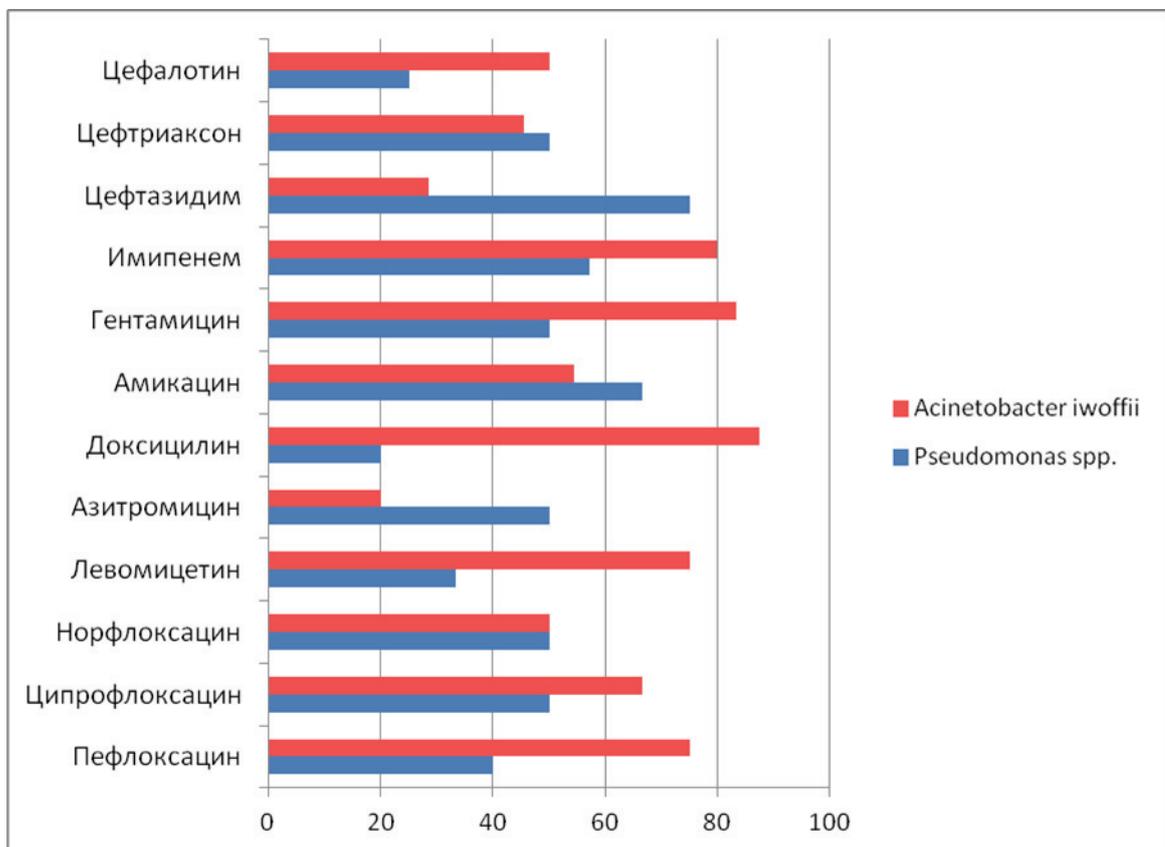


Рисунок 6.4 — Активность (%) антимикробных препаратов в отношении наиболее часто высеваемой при операциях на органах брюшной полости неферментирующей грамотрицательной микробной флоры

На представленной диаграмме видно, что основные представители неферментирующей грамотрицательной флоры, высеянной от больных во время выполнения оперативных вмешательств на органах брюшной полости, в большинстве

случаев обладают высокой устойчивостью к представителям основных групп антимикробных препаратов. Только 80,0–87,5 % штаммов *Acinetobacter iwoffii* чувствительны к доксициклину, гентамицину и имипенему. Представители же *Pseudomonas spp.* характеризуются достаточно высокой устойчивостью к большинству антибактериальных средств.

6.1.2 Характер микробной флоры в послеоперационном периоде

При анализе микробной флоры кожных покровов в послеоперационном периоде через 3–5 дней пребывания в хирургическом стационаре высеяны в равных соотношениях (33,3 %) монокультуры *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis* и *Acinetobacter iwoffii*, характеризующиеся высокой устойчивостью к большинству используемых для исследования вышеуказанных антибактериальных препаратов. Первые два микроорганизма были чувствительны только к имипенему и аминогликозидам (гентамицину, амикацину), а *Acinetobacter iwoffii* — к аминопенициллинам (ампициллину, амоксициллину).

Бактериологическое исследование кишечного содержимого колостом через 5–7 суток после операции выявило в 100 % наблюдений наличие микробной флоры: в 81,3 % случаев в виде монокультуры, в 18,7 % — бактериальных ассоциаций. При этом высеяны *Enterobacter aerogenes* в 35,3 % случаев, *Pseudomonas aeruginosa* — в 16,7 %, *Enterococcus faecalis* — в 15,8 %, *Citrobacter freundii* — в 14,2 %, *Acinetobacter anitratus* — в 14,2 %, *Klebsiella pneumonia* — в 11,1 %. Дальнейшие исследования показали, что выделенные штаммы семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующей и грамположительной флоры обладали высокой устойчивостью к антибактериальным препаратам. Только *Klebsiella pneumonia* была чувствительна к цефтриаксону, ципрофлоксацину, амикацину и левомицетину, *Acinetobacter anitratus* — к имипенему, а *Enterococcus faecalis* — к доксициклину.

Сравнение результатов бактериологического исследования микробной флоры кожных покровов в послеоперационном периоде и отделяемого колостом с данными, полученными при госпитализации и во время манипуляций на соответствующем отделе кишечника (приведены в разделе 6.1.1), позволяют констатировать

качественную смену микробного пейзажа. На поверхности покровных тканей наблюдается смена банальной кокковой флоры (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) нехарактерными неферментирующими микроорганизмами (*Acinetobacter iwoffii*) и энтеробактериями (*Enterobacter cloacae*). В отличие от содержимого ободочной кишки и червеобразного отростка, взятого для бактериологического анализа во время оперативного вмешательства (до 84,1–85,3 % высевается *Escherichia coli*), в каловых массах колостом отмечается смена видового состава семейства *Enterobacteriaceae*, в достаточно большом количестве появляется неферментирующая флора (*Pseudomonas aeruginosa* — в 16,7 %, *Acinetobacter anitratus* — в 14,2 %).

Бактериологическое исследование в случае возникновения ИОХВ в 16,7 % анализов микробной флоры не выявило. В 83,3 % случаев обнаружен рост достаточно большого видового разнообразия бактерий (таблица 6.3). При этом в 81,8 % исследований микроорганизмы идентифицированы в виде монокультуры, а в 18,2 % — в виде микробных ассоциаций.

Таблица 6.3 — Характер микробной флоры ИОХВ

Вид ИОХВ	Микроорганизмы	Частота выделения, %
Поверхностная ИОХВ разреза	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	44,7
	<i>Staphylococcus aureus</i>	27,4
	<i>Escherichia coli</i>	23,0
	<i>Acinetobacter anitratus</i>	20,5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,6
	<i>Streptococcus auhaemolyticus</i>	4,3
	<i>Enterococcus faecalis</i>	4,3
	<i>Candida albicans</i>	4,3
Глубокая ИОХВ разреза	<i>Klebsiella oxytoca</i>	75,0
	<i>Escherichia coli</i>	25,0
	<i>Streptococcus auhaemolyticus</i>	15,0
ИОХВ полости/органа	<i>Escherichia coli</i>	63,6
	<i>Streptococcus auhaemolyticus</i>	27,3
	<i>Enterobacter cloacae</i>	9,1

Из таблицы 6.3 следует, что возбудителями поверхностной ИОХВ разреза в большинстве случаев (72,1 %) является банальная микробная флора поверхности кожи (*Staphylococcus* spp.). В 31,6 % наблюдений поверхностная раневая инфекция вызвана бактериями, обнаруженными во время выполнения хирургических вмешательств в содержимом полых органов желудочно-кишечного тракта и в перитонеальном экссудате брюшной полости. Во всех случаях развитие глубокой ИОХВ разреза и ИОХВ полости/органа вызвано микробной флорой, идентифицированной при операциях на органах брюшной полости, что свидетельствует об интраоперационном эндогенном инфицировании тканей операционной раны. Таким образом, этиологическим фактором поверхностной ИОХВ разреза в большей степени могут явиться сапрофитирующие бактерии кожных покровов и в меньшей — микрофлора брюшной полости и внутренних органов. Последняя является и причиной возникновения глубоких ИОХВ разреза и ИОХВ полости/органа.

Бактериологическое исследование раневой инфекции выявил в ряде случаев присутствие новых, ранее не идентифицированных микроорганизмов: *Acinetobacter anitratus* — в 20,5 % наблюдений поверхностной ИОХВ разреза, *Klebsiella pneumoniae* — в 8,6 % и *Candida albicans* — в 4,3 %. Данный факт может свидетельствовать о вероятном экзогенном (нозокомиальном) инфицировании поверхностно расположенных тканей послеоперационной раны на фоне снижения общей резистентности организма больного, обусловленного тяжестью заболевания, травматичностью и объёмом перенесённой операции и сопутствующей патологией.

При дальнейшем бактериологическом исследовании микробной флоры только *Klebsiella oxytoca*, высеваемая преимущественно с извлечённого из лигатурного абсцесса отрезка нити, обладала высокой чувствительностью ко многим антибактериальным препаратам: к цефтриаксону, доксициклину, левомицетину, цефепиму, имипенему, амикацину (до 100 % штаммов). В отношении ципрофлоксацина, карбенициллина и амикацина бактерии проявили достаточную большую устойчивость (66,6 %). При определении чувствительности большинства выделенных из очага ИОХВ представителей микробной флоры была выявлена тенденция к повышению устойчивости последних к антимикробным препаратам. Наибо-

лее эффективными в отношении возбудителей ИОХВ оказались карбапенемы, рифамицины и тетрациклины. К имипенему в 80 % случаев была чувствительна *Escherichia coli*, в 50 % — *Acinetobacter anitratus*. 75 % бактериальных штаммов *Staphylococcus spp.* чувствительны к меропенему и рифампицину. Доксициклин эффективен в отношении 71,4 % штаммов *Streptococcus auhaemolyticus*. Бактериальная флора оказалась достаточно устойчивой по отношению к другим антимикробным средствам (чувствительны менее 50 % штаммов). *Candida albicans* проявили чувствительность к нистатину в 75 % случаев, амфотерицину — в 50 %, клотримазолу и флуконазолу — в 33,3 %.

Таким образом, исследование микрофлоры у больных с абдоминальной патологией позволило выявить вероятных возбудителей ИОХВ и динамику бактериальной флоры в послеоперационном периоде. Было установлено, что для поверхности кожных покровов госпитализированных пациентов характерна грамположительная кокковая флора, чувствительная к цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам и тетрациклином. Кожные сапрофиты проявили относительную устойчивость в отношении полусинтетических пенициллином, некоторых макролидом (эритромицин, азитромицин) и хинолоном (ципрофлоксацин).

При операциях на органах брюшной полости наиболее часто были идентифицированы представители семейства *Enterobacteriaceae*, обладающие достаточно высокой чувствительностью к хинолоном (особенно офлоксацину и цiproфлоксацину). Эффективны в отношении *Escherichia coli* были цефуроксим, имипенем, амикацин. Меньшее значение в хирургии брюшной полости имеют грамположительная и неферментирующая грамотрицательная флора.

Возбудителями ИОХВ в большинстве случаев являются микроорганизмы, высеянные перед и во время хирургического лечения, что свидетельствует о преимущественно эндогенном характере инфицирования затронутых во время операции тканей. При этом поверхностная раневая инфекция чаще вызывается сапрофитирующими кожными бактериями, а глубокая ИОХВ разреза и ИОХВ полос-

ти/органа — только микробной флорой, обнаруженной в экссудате брюшной полости и полых органах желудочно-кишечного тракта.

Пребывание пациентов в стационаре влияет на качественный состав микробного пейзажа кожных покровов и полых органов хирургических больных. Одновременно с этим отмечается повышение устойчивости бактерий, включая возбудителей ИОХВ, к антимикробным препаратам.

Приведённые данные обуславливают низкую эффективность длительной системной химиотерапии в целях предотвращения ИОХВ и свидетельствуют об актуальности периоперационной и имплантационной антимикробной профилактики местных послеоперационных осложнений гнойно-воспалительного генеза. Выполнение подоюных профилактических мероприятий должно основываться на виде вероятного эндогенного возбудителя ИОХВ и его чувствительности к антибактериальным препаратам. Учитывая различный качественный состав и свойства микробной флоры, идентифицированной на этапах оперативного вмешательства, улучшение результатов хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией может быть достигнуто путём комбинирования шовных материалов, содержащих в своём составе разные антимикробные препараты.

6.2 Результаты хирургического лечения больных с абдоминальной патологией, оперативные вмешательства которым выполнены с использованием биологически активных шовных материалов (первая серия клинических исследований)

В данном разделе приведён анализ результатов хирургического лечения 654 пациентов с абдоминальной патологией. Выделено две основные группы больных, оперированных с использованием биологически активных шовных материалов, и контрольная группа (вмешательства выполнены с применением инертной нити).

6.2.1 Анализ системных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов первой серии клинических исследований

Системными осложнениями считали патологические состояния, возникающие у пациентов в раннем послеоперационном периоде вне зоны хирургического вмешательства и не имеющие связь с качеством выполнения или способом оперативного приёма. Из 654 больных данного рода осложнения возникли у 38 (5,8 %), структура которых представлена на рисунке 6.5.



Рисунок 6.5 — Структура системных послеоперационных осложнений

Как показано на рисунке 6.5, в раннем послеоперационном периоде наиболее часто встречались осложнения со стороны органов дыхательной системы: одно- и двусторонние бронхопневмонии или сегментарные пневмонии, диагностированные клинически и подтвержденные данными обзорной рентгенографии органов грудной клетки. Данное обстоятельство обусловило проведение дополнительного антибактериального лечения (как правило, в условиях хирургического стационара) и удлинение продолжительности госпитализации больных. В ряде случаев при выполнении плановой флюорографии в послеоперационном периоде обнаружены дисковидные коллапсы легочной ткани, которые на повторных ис-

следованиях через 3–5 дней значительно уменьшались или исчезали. В остальных 26 % случаях у больных возникали более тяжёлые послеоперационные осложнения, требующие проведения интенсивной терапии.

Таблица 6.4 — Системные послеоперационные осложнения в сравниваемых группах больных

Характер осложнения	Контрольная группа (n=115)	Основные группы			
		первая (n=316)	вторая (n=223)	третья (n=340)	четвёртая (n=199)
Пневмония	7 (6,1 %)	9* (2,8 %)	8* (3,6 %)	13* (3,8 %)	4* (2,0 %)
Дисковидные коллапсы в лёгких	–	5 (1,6 %)	–	3 (0,9 %)	2 (1,0 %)
Тромбоз мезентериальных сосудов	–	2 (0,6 %)	1 (0,4 %)	3 (0,9 %)	–
Флеботромбоз нижних конечностей	–	1 (0,3 %)	1 (0,4 %)	1 (0,3 %)	1 (0,5 %)
Острый инфаркт миокарда	–	–	1 (0,4 %)	1 (0,3 %)	–
Острая почечная недостаточность	1 (0,9 %)	–	–	–	–
Эрозивно-геморрагический гастрит	–	1 (0,3 %)	–	–	1 (0,5 %)
ДВС-синдром	–	1 (0,3 %)	–	1 (0,3 %)	–
Итого	8 (7,0 %)	19* (6,0 %)	11* (4,9 %)	22* (6,5 %)	8* (4,0 %)

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Как видно из таблицы 6.4, пневмонии осложняют течение раннего послеоперационного периода во всех исследуемых группах больных в 2,0–6,1 % случаев. При этом достоверной разницы между группами не обнаружено ($p > 0,05$). Причиной подобной тенденции могут явиться тяжесть состояния, значительный объём и травматичность выполненных хирургических вмешательств, способствующие гиподинамии и гиповентиляции лёгких в первые сутки после операции. С нашей точки зрения, нельзя исключить и вероятные погрешности предопераци-

онной подготовки и анестезиологического пособия у данной категории пациентов. Другие осложнения встречаются значительно реже (до 1,6 %) и не носят регулярный характер. Общее же количество системных осложнений у пациентов основных и контрольной групп варьирует от 4,0 до 7,0 %, при этом разница не является статистически достоверной ($p > 0,05$). Данное обстоятельство позволяет считать, что возникновение и количество системных осложнений в раннем послеоперационном периоде не зависит от используемого во время хирургического вмешательства вида шовного материала.

6.2.2 Итоги хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией в первой серии клинических исследований

Данный раздел посвящён анализу результатов хирургического лечения 654 больных с абдоминальной патологией, критериями которых явились местные осложнения в тканях и органах, затронутых в ходе операции, послеоперационная летальность и продолжительность госпитализации.

У 12,8 % пациентов, подвергнутых хирургическому лечению, в послеоперационном периоде были выявлены местные осложнения. Последние представлены в виде серомы у 29 (4,4 %) больных, гематомы — у 4 (0,6 %), вторичного раннего кровотечения — у 3 (0,5 %), подкожной или полной эвентрации — у 3 (0,5 %), инфильтрата краёв послеоперационной раны — у 4 (0,6 %), поверхностного нагноения послеоперационной раны — у 14 (2,1 %), лигатурного абсцесса или свища — у 4 (0,6 %), подапоневротического абсцесса послеоперационной раны — у 8 (1,2 %), абсцесса брюшной полости — у 6 (0,9 %), анастомозита желудочно-тонкокишечного соустья — у 2 (0,3 %), несостоятельности кишечного шва или анастомоза, в том числе с формированием кишечного свища — у 3 (0,5 %) и продолжающегося послеоперационного перитонита — у 4 (0,6 %).

Некоторые клинические наблюдения ИОХВ показаны на рисунке 6.6. Частота возникновения местных осложнений в исследуемых группах больных представлена в таблицах 6.5 и 6.6.

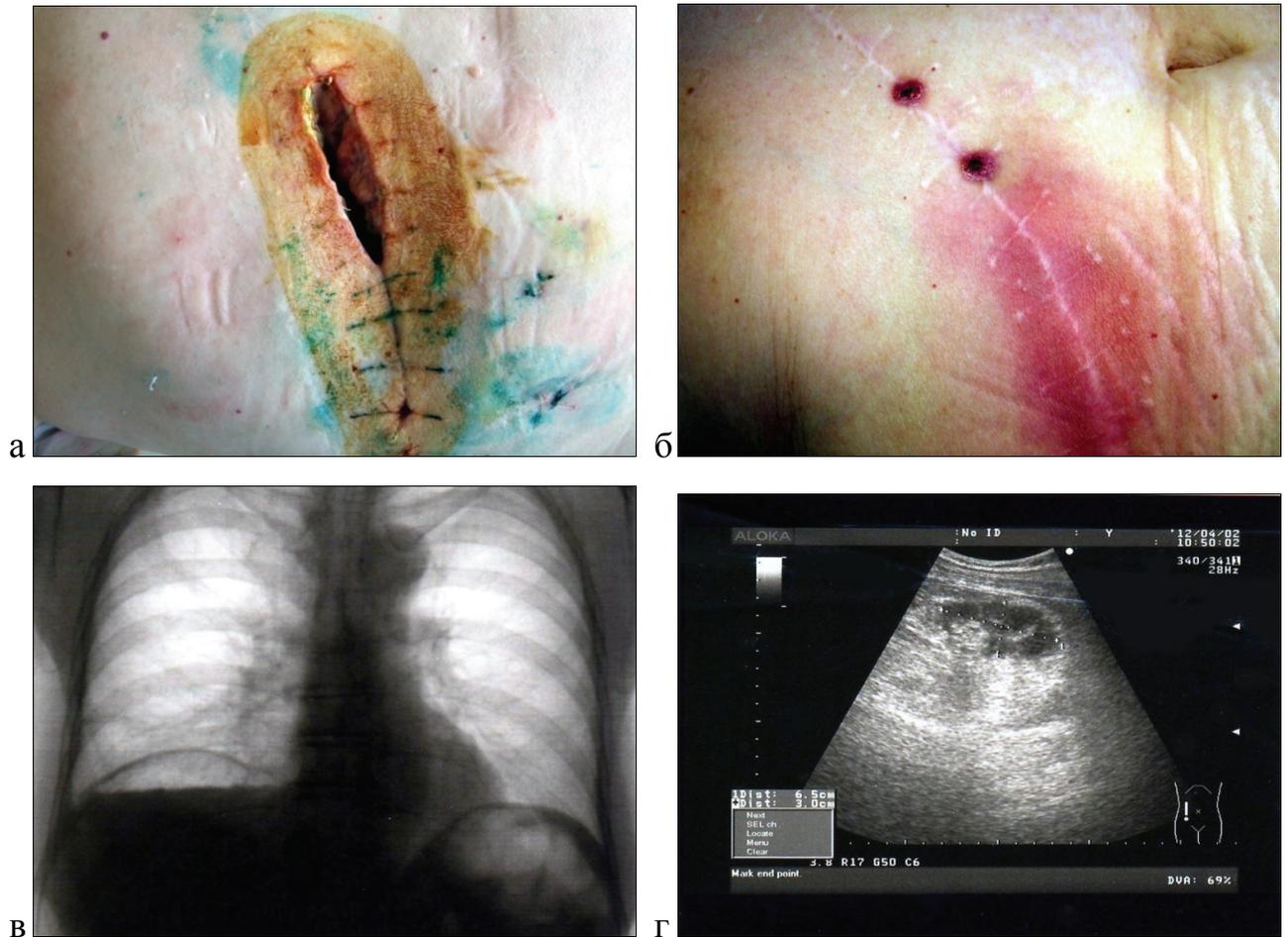


Рисунок 6.6 — Инфекции области хирургического вмешательства у пациентов с абдоминальной патологией:

- а — больная Л., 63 года. Нагноение послеоперационной раны. 11-е сутки после ненатяжной герниопластики по поводу послеоперационной вентральной грыжи. Шовный материал «Тверан-ХЦГ»;
- б — больная И., 66 лет. Лигатурный абсцесс и свищи. 12 месяцев после холецистэктомии доступом в правом подреберье по поводу ЖКБ, острого гангренозного холецистита. Шовный материал «Капрон-Ккр»;
- в — больная Г., 72 года. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки с захватом куполов диафрагмы. Поддиафрагмальный абсцесс справа. 3-е сутки после холецистэктомии срединным доступом по поводу ЖКБ, хронического калькулёзного холецистита. Шовный материал «Никант»;
- г — больной М., 24 года. Эхограмма органов брюшной полости. Абсцесс брюшной полости. 15-е сутки после аппендэктомии по поводу острого гангренозно-перфоративного аппендицита, местного неотграниченного перитонита. Шовный материал «Капрон-Ккр»

Таблица 6.5 — Местные послеоперационные осложнения в первой и второй основных группах больных

Вид осложнения	Контрольная группа (n=115)		Основные группы				Всего (n=654)	
			первая (n=316)		вторая (n=223)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серома	6	5,2	11	3,5	12	5,4	29	4,4
Гематома	–	–	2	0,6	2	0,9	4	0,6
Вторичное раннее кровотечение	–	–	2	0,6	1	0,4	3	0,5
Эвентрация	1	0,9	2	0,6	–	–	3	0,5
Инфильтрат раны	1	0,9	1	0,4	2	0,9	4	0,6
Нагноение раны	4	3,5	5	1,6	5	2,2	14	2,1
Лигатурный абсцесс	4	3,5	–	–	–	–	4	0,6
Подапоневротический абсцесс раны	3	2,6	4	1,3	1	0,4	8	1,2
Абсцесс брюшной полости	2	1,7	2	0,6	2	0,9	6	0,9
Анастомозит	–	–	2	0,6	–	–	2	0,3
Несостоятельность кишечного шва	2	1,7	1	0,4	–	–	3	0,5
Продолжающийся перитонит	1	0,9	2	0,6	1	0,4	4	0,6
Итого	24	20,9	34*	10,8	26	11,5	84	12,8

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Как видно на представленной таблице 6.5, большинство выявленных нами осложнений наблюдаются во всех группах больных. Некоторые осложнения, такие как гематомы и раннее вторичное кровотечение, могут быть связаны с погрешностями в технике операции и отсутствием тщательного гемостаза при ушивании операционной раны.

Для второй основной группы пациентов не характерно возникновение эвентрации и несостоятельности кишечного шва. Причиной последних, помимо погрешности в хирургической технике, может явиться недостаточная репаратив-

ная способность макроорганизма, вызванная совокупностью причин и влекущая нарушение заживления кишечных или лапаротомных ран. Именно в данной группе больных оперативные вмешательства выполнены с помощью новых шовных материалов, обладающих комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию тканей) активностью: «Никант-П» и «Тверан-ХЦГ-Ккр». Способность нитей, содержащих в своём составе ГОС, положительным образом влиять на раневой процесс доказана нами в экспериментальной части данной работы и находит подтверждение в клинике.

Таблица 6.6 — Местные послеоперационные осложнения в третьей и четвёртой основных группах больных

Вид осложнения	Контрольная группа (n=115)		Основные группы				Всего (n=654)	
			третья (n=340)		четвёртая (n=199)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серома	6	5,2	11	3,2	12	6,0	29	4,4
Гематома	–	–	2	0,6	2	1,0	4	0,6
Вторичное раннее кровотечение	–	–	3	0,9	–	–	3	0,5
Эвентрация	1	0,9	1	0,2	1	0,5	3	0,5
Инфильтрат раны	1	0,9	3	0,9	–	–	4	0,6
Нагноение раны	4	3,5	5	1,5	5	2,5	14	2,1
Лигатурный абсцесс	4	3,5	–	–	–	–	4	0,6
Подапоневротический абсцесс раны	3	2,6	4	1,2	1	0,5	8	1,2
Абсцесс брюшной полости	2	1,7	4	1,2	–	–	6	0,9
Анастомозит	–	–	2	0,6	–	–	2	0,3
Несостоятельность кишечного шва	2	1,7	–	–	1	0,5	3	0,5
Продолжающийся перитонит	1	0,9	2	0,6	1	0,5	4	0,6
Итого	24	20,9	37*	10,9	23	11,5	84	12,8
Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.								

Обращает на себя внимание отсутствие в основных группах пациентов лигатурных абсцессов или свищей. Неизбежное инфицирование шовного материала во время выполнения оперативного приёма способствует образованию резервуара микробной флоры в лигатуре, что влечёт развитие в послеоперационном периоде гнойно-воспалительного процесса. Очевидно, что включение в состав покрытия комплексных нитей антибактериальных препаратов препятствует развитию данного рода осложнений.

Четвёртая основная группа сформирована из больных, операции которым выполнены с применением БАШМ с ципрофлоксацином: «Тверан-ХЦ-Ккр» и «Тверан-ХЦГ-Ккр». По данным выполненных нами микробиологических исследований, в этиологии эндогенного инфицирования тканей при оперативном лечении заболеваний и травм органов брюшной полости, являющегося причиной развития глубокой ИОХВ разреза и ИОХВ органа/полости, наибольшее значение имеют грамотрицательные микробы семейства *Enterobacteriaceae*, обладающие достаточно высокой чувствительностью к хинолонам. Данное обстоятельство позволило избежать в четвёртой основной группе не только развития инфильтратов послеоперационной раны и лигатурных свищей, но также анастомозитов соустьев органов желудочно-кишечного тракта и абсцессов брюшной полости. У пациентов этой группы отмечено значительное сокращение по сравнению с контрольной группой (в 5,2 раза) частоты возникновения подпонеуротических абсцессов в зоне хирургического вмешательства.

Общее количество местных послеоперационных осложнений в основных группах было почти в 2 раза меньше, чем в контрольной: 10,8–11,5 % против 20,9 %. В первой и третьей основных группах разница по сравнению с контролем оказалась статистически достоверной ($p < 0,05$).

Для дальнейшего анализа результатов хирургического лечения пациентов в основных и контрольной группах местные послеоперационные осложнения были разделены на негнойные осложнения и ИОХВ (таблица 6.7).

Таблица 6.7 — Соотношение инфекции области хирургического вмешательства и негнойных местных послеоперационных осложнений в группах больных

Местные осложнения	Контрольная группа (n=115)		Основные группы							
			первая (n=316)		вторая (n=223)		третья (n=340)		четвёртая (n=199)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Негнойные	7	6,1	17	5,3	15	6,7	17	4,9	15	7,5
ИОХВ	17	14,8	17**	5,5	11**	4,8	20*	6,0	8***	4,0
Всего	24	20,9	34*	10,8	26	11,5	37*	10,9	23	11,5

Примечания:
* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;
** — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой;
*** — $p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой.

Согласно этим данным, уменьшение частоты возникновения местных послеоперационных осложнений достигается путём достоверного снижения вероятности развития ИОХВ с 14,8 % в контроле до 5,2 % в группах больных, у которых использовали БАШМ ($p < 0,05$). Данное обстоятельство доказывает эффективность использования БАШМ с целью предотвращения местных осложнений гнойно-воспалительного характера.

Принимая во внимание зависимость частоты развития ИОХВ от степени микробной обсеменённости зоны операции [169, 214], явилось целесообразным проведение дальнейшего анализа результатов хирургического лечения с учётом разделения групп больных на категории оперативных вмешательств [1, 411], что представлено в таблицах 6.8 и 6.9.

Из таблицы 6.8 видно, что использование антимикробных нитей (первая основная группа) и шовных материалов с комплексной биологической активностью (вторая основная группа) способствует снижению частоты ИОХВ во всех категориях хирургических вмешательств. Достоверного снижения ИОХВ по сравнению с контролем удаётся достигнуть в случае выполнения контаминированных и грязных операций ($p < 0,05$).

Таблица 6.8 — Частота развития ИОХВ в первой и второй основных группах больных в зависимости от категории хирургического вмешательства

Категория хирургического вмешательства	Контрольная группа (n=115)		Основные группы				Всего (n=654)	
			первая (n=316)		вторая (n=223)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чистые	n=29		n=79		n=57		n=165	
	1	3,4	1	1,3	1	1,8	3	1,8
Условно-чистые	n=17		n=31		n=26		n=74	
	2	11,8	2	6,5	0	0	4	5,4
Контаминированные	n=35		n=102		n=68		n=205	
	6	17,1	6*	5,9	3*	4,4	15	7,3
Грязные	n=34		n=104		n=72		n=210	
	8	23,5	8*	7,7	7	9,7	23	11,0

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 6.9 — Частота развития ИОХВ в третьей и четвёртой основных группах больных в зависимости от категории хирургического вмешательства

Категория хирургического вмешательства	Контрольная группа (n=115)		Основные группы				Всего (n=654)	
			третья (n=340)		четвёртая (n=199)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чистые	n=29		n=76		n=60		n=165	
	1	3,4	0	0	2	3,3	3	1,8
Условно-чистые	n=17		n=30		n=27		n=74	
	2	11,8	2	6,7	0	0	4	5,4
Контаминированные	n=35		n=109		n=61		n=205	
	6	17,1	7	6,4	2*	3,3	15	7,3
Грязные	n=34		n=125		n=51		n=210	
	8	23,5	11*	8,8	4*	7,8	23	11,0

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

В третьей основной группе (использованы шовные материалы с покрытием, содержащим доксициклин — «Никант» и «Никант-П») не наблюдали местных осложнений гнойно-воспалительного генеза в случае выполнения плановых манипуляций на передней брюшной стенке (чистые операции). В четвёртой основной группе (применены нити с ципрофлоксацином «Тверан-ХЦ-Ккр» и «Тверан-ХЦГ-Ккр») ИОХВ отсутствовали после проведения условно-чистых вмешательств. Данное обстоятельство объяснимо характером микробной флоры и её чувствительностью к входящим в состав лигатур антибактериальным препаратам. Именно сапрофитирующие на поверхности кожных покровов грамположительные кокки и грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* в полых органах желудочно-кишечного тракта, по нашим данным, являются наиболее вероятным этиологическим фактором эндогенного инфицирования при выполнении чистых и условно-чистых оперативных вмешательств соответственно. В третьей основной группе удалось достоверно снизить частоту развития ИОХВ после проведения грязных, а в четвёртой — контаминированных и грязных хирургических вмешательств.

Одним из важнейших показателей результатов хирургического лечения является послеоперационная летальность. Умерли в раннем послеоперационном периоде 20 (2,7 %) человек в промежутке от нескольких часов до нескольких дней. Все эти больные были люди пожилого или старческого возраста с двумя и более сопутствующими заболеваниями, оперированы в экстренном порядке по жизненным показаниям, находились в тяжёлом состоянии, с высоким риском операционно-анестезиологического пособия. Причинами летальных исходов были острая сердечно-сосудистая недостаточность, рецидивирующий тромбоз мезентериальных сосудов, острая постгеморрагическая анемия с развитием геморрагического шока, продолжающийся распад нерезектабельной опухоли желудка или ободочной кишки с распространённым перитонитом, тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром), инфаркт ствола головного мозга (таблица 6.10).

Таблица 6.10 — Послеоперационная летальность в сравниваемых группах больных

Причина летального исхода	Контрольная группа (n=115)	Основные группы			
		первая (n=316)	вторая (n=223)	третья (n=340)	четвёртая (n=199)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	–	3 (0,9 %)	4 (1,7 %)	4 (1,2 %)	3 (1,5 %)
Рецидивирующий тромбоз мезентериальных сосудов	–	2 (0,6 %)	1 (0,4 %)	3 (0,9 %)	–
Острая постгеморрагическая анемия, геморрагический шок	1 (0,9 %)	2 (0,6 %)	–	–	2 (1,0 %)
Распад нерезектабельной опухоли, перитонит	1 (0,9 %)	–	1 (0,4 %)	1 (0,3 %)	–
ТЭЛА	–	–	1 (0,4 %)	–	1 (0,5 %)
ДВС-синдром	–	1 (0,3 %)	–	1 (0,3 %)	–
Всего	2 (1,8 %)	8* (2,5 %)	7* (3,1 %)	9* (2,7 %)	6* (3,0 %)

Примечание: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Как следует из представленной таблицы, нами не зафиксировано летальных исходов по причине возникновения или лечения ИОХВ, осложнивших течение раннего послеоперационного периода. Достоверной разницы между исследуемыми группами больных не выявлено ($p > 0,05$). Летальные исходы обусловлены тяжестью заболевания и высоким операционно-анестезиологическим риском и не связаны с видом используемого во время операции шовным материалом.

При анализе продолжительности пребывания пациентов в хирургическом стационаре было выявлено сокращение последней в основных группах в среднем на 2,6 суток по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). Применение БАШМ способствовало и достоверному уменьшению (в среднем на 2,6 суток) продолжительности раннего послеоперационного периода (таблица 6.11).

Таблица 6.11 — Продолжительность пребывания в стационаре и раннего послеоперационного периода в сравниваемых группах больных

Критерий	Контроль- ная группа (n=113)	Основные группы			
		первая (n=308)	вторая (n=216)	третья (n=331)	четвёртая (n=193)
Продолжительность госпитализации (всего)	12,8±0,6	10,9±0,6	9,8±0,3*	10,1±0,3*	9,9±0,4*
Продолжительность раннего послеоперационного периода	12,1±0,6	9,6±0,3*	9,2±0,3*	9,7±0,3*	9,4±0,3*
Примечание: * — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.					

Общая продолжительность пребывания больных в стационаре во всех наблюдаемых нами группах пациентов превышает таковую раннего послеоперационного периода вследствие необходимости проведения в ряде случаев предоперационной подготовки и обследования.

Наилучшие временные показатели отмечены нами во второй основной группе больных, у которых во время операции использовали шовные материалы, обладающие комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) активностью. По всей видимости, содержание ГОС в покрытии комплексной нити способствует более быстрому и благоприятному заживлению операционных ран, а присутствие в шовном материале антимикробных препаратов препятствует развитию ИОХВ, что в совокупности позволяет сократить время пребывания в хирургическом стационаре. Сроки госпитализации у пациентов данной группы были меньше на 3 суток, а продолжительность раннего послеоперационного периода — на 2,9 суток по сравнению с контролем. При этом разница является статистически достоверной ($p < 0,001$) при сравнении временных показателей в основных группах больных со сроками госпитализации и послеоперационного лечения пациентов контрольной группы.

6.3 Результаты хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией, у которых использована комбинированная имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства (вторая серия клинических испытаний)

Целесообразность выполнения второй серии клинических исследований обусловлена анализом качественного состава и чувствительности к антибактериальным препаратам микробной флоры пациентов на этапах операции и результатов хирургического лечения в предыдущей серии. Особенностью операций в данной серии явилось комбинированное применение разных видов биологически активных шовных материалов во время выполнения хирургического вмешательства в зависимости от вида вероятного возбудителя ИОХВ на данном этапе и спектра антибактериальной активности препарата, входящего в состав покрытия комплексной нити. Подобную технику назвали комбинированной имплантационной антимикробной профилактикой инфекции области хирургического вмешательства (КИАП). Сравнение результатов лечения больных второй серии клинических исследований (группа КИАП) проводили с пациентами первой серии, оперированными с помощью биологически активных шовных материалов без учёта микробного фактора (группа БАШМ) или традиционных инертных нитей (контрольная группа).

6.3.1 Анализ системных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов второй серии клинических исследований

При анализе частоты развития системных осложнений было выявлено, что последние во второй серии клинических исследований развились у 7,2 % больных (таблица 6.12). Послеоперационные пневмонии являются наиболее часто встречаемым осложнением, возникшим у 4,2 % пациентов. Характерно, что в отличие от предыдущей серии, в группе БАШМ и контрольной группе частота развития пневмонии и общего количества системных осложнений увеличилась примерно

на 1,0 %, что связано с формированием более тяжёлой категории больных при осуществлении настоящего анализа: увеличение доли экстренных и срочных хирургических вмешательств с 70,8 % до 93,7 %.

Таблица 6.12 — Системные послеоперационные осложнения во второй серии клинических исследований

Характер осложнения	Контрол. группа (n=86)	Группа БАШМ (n=403)	Группа КИАП (n=96)	Всего (n=585)
Пневмония	7 (8,1 %)	17* (4,2 %)	1* (1,0 %)	25 (4,2 %)
Дисковидные коллапсы в лёгких	—	5 (1,2 %)	1 (1,0 %)	6 (1,0 %)
Тромбоз мезентериальных сосудов	—	3 (0,7 %)	—	3 (0,5 %)
Флеботромбоз нижних конечностей	—	2 (0,5 %)	1 (1,0 %)	3 (0,5 %)
Острый инфаркт миокарда	—	1 (0,2 %)	—	1 (0,2 %)
Острая почечная недостаточность	1 (1,2 %)	—	—	1 (0,2 %)
Эрозивно-геморрагический гастрит	—	1 (0,2 %)	—	1 (0,2 %)
ДВС-синдром	—	1 (0,2 %)	—	1 (0,2 %)
Инфаркт ствола головного мозга	—	—	1 (1,0 %)	1 (0,2 %)
Итого	8 (9,3 %)	30* (7,4 %)	4** (4,0 %)	42 (7,2 %)
Примечания: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой сравнения.				

Очевидно, что достоверной разницы между сравниваемыми группами больных не обнаружено. Комбинированное использование разных видов биологически активных шовных материалов на этапах операции с учётом вида и чувствительности вероятного возбудителя ИОХВ не влияет значимым образом на частоту развития системных послеоперационных осложнений.

6.3.2 Итоги хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией во второй серии клинических исследований

В группе КИАП хирургические вмешательства осложнились развитием метсных послеоперационных осложнений у 5 (5,2 %) пациентов, характер которых в сравнении с другими группами представлен в таблице 6.13.

Таблица 6.13 — Местные послеоперационные осложнения во второй серии клинических исследований

Вид осложнения	Контрольная группа (n=86)		Группа БАШМ (n=403)		Группа КИАП (n=96)		Всего (n=585)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серома	2	2,3	18	4,5	2	2,1	22	3,8
Гематома	–	–	3	0,7	1	1,0	4	0,7
Вторичное раннее кровотечение	–	–	3	0,7	–	–	3	0,5
Эвентрация	1	1,2	2	0,5	–	–	3	0,5
Инфильтрат раны	1	1,2	3	0,7	–	–	4	0,7
Нагноение раны	3	3,5	8	2,0	2	2,1	13	2,2
Лигатурный абсцесс	4	4,7	–	–	–	–	4	0,7
Подапоневротический абсцесс раны	3	3,5	5	1,3	–	–	8	1,4
Абсцесс брюшной полости	2	2,3	4	1,0	–	–	6	1,0
Анастомозит	–	–	2	0,5	–	–	2	0,3
Несостоятельность кишечного шва	2	2,3	1	0,3	–	–	3	0,5
Продолжающийся перитонит	1	1,2	3	0,7	–	–	4	0,7
Итого	19	22,2	52	12,9	5*	5,2	76	13,0

Примечание: * — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Как видно из представленной таблицы, общее количество метсных послеоперационных осложнений в группе КИАП (5,2 %) оказалась значительно меньше: почти в четыре раза меньше по сравнению с контрольной группой (22,2 %) и в

два раза меньше по сравнению с группой БАШМ (12,9 %), где биологически активные шовные материалы применены без учёта вероятного возбудителя ИОХВ. При этом разница в частоте возникновения местных осложнений в группе КИАП по сравнению с контролем статистически достоверна ($p < 0,01$).

Для дальнейшего анализа по аналогии с первой серией клинических исследований местные послеоперационные осложнения были разделены на негнойные и ИОХВ (таблица 6.14).

Таблица 6.14 — Соотношение инфекции области хирургического вмешательства и негнойных местных послеоперационных осложнений во второй серии клинических исследований

Местные осложнения	Контрольная группа (n=86)		Группа БАШМ (n=403)		Группа КИАП (n=96)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Негнойные	3	3,5	26	6,4	3	3,1
ИОХВ	16	18,7	26**	6,5	2**	2,1
Всего	19	22,2	52	12,9	5*	5,2

Примечания:
 * — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой;
 ** — $p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой.

Как видно из таблицы 6.14, улучшение результатов хирургического лечения пациентов групп БАШМ и КИАП по сравнению с контролем проявляется в виде уменьшения частоты развития общего количества местных послеоперационных осложнений преимущественно за счёт достоверного снижения ИОХВ ($p < 0,005$). Характерно, что в группе КИАП это влечёт значительное уменьшение общего количества местных осложнений ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Комбинированное использование разных видов биологически активных шовных материалов во время выполнения хирургических вмешательств с учётом этапа операции и вида вероятного возбудителя эндогенного инфицирования позволило почти в два раза сократить частоту развития ИОХВ по сравнению с группой сравнения, хотя различия между пятой основной группой и группой сравнения не являются статистически достоверными ($p > 0,05$).

Частота развития ИОХВ при различного рода категорий хирургических вмешательств представлена в таблице 6.15.

Таблица 6.15 — Частота развития инфекции области хирургического вмешательства в группах больных второй серии клинических исследований

Категория хирургического вмешательства	Контрольная группа (n=86)		Группа БАШМ (n=403)		Группа КИАП (n=96)		Всего (n=585)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Условно-чистые	n=17		n=57		n=23		n=97	
	2	11,8	2	3,5	0	0	4	4,1
Контаминированные	n=35		n=170		n=40		n=245	
	6	17,1	9*	5,3	1*	2,5	16	6,5
Грязные	n=34		n=176		n=33		n=243	
	8	23,5	15*	8,5	1*	3,0	24	9,9

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Как видно из таблицы 6.15, применение во время контаминированных и грязных хирургических вмешательств с использованием биологически активных шовных материалов в группах БАШМ и КИАП позволяет достоверно снизить частоту развития ИОХВ по сравнению с контролем, что свидетельствует о целесообразности применения имплантационной антимикробной профилактики у данной категории больных. У пациентов группы КИАП, которым выполнены условно-чистые операции комбинируя биологически активные шовные материалы с учётом вида вероятного возбудителя ИОХВ на различных этапах вмешательства, мы не наблюдали местных осложнений гнойно-воспалительного генеза. Количество же ИОХВ в случае контаминированных и грязных операций почти в два раза меньше по сравнению с группой БАШМ, хотя различия не достоверны.

При анализе характера ИОХВ, осложняющих течение послеоперационного периода, было выявлено, что применение комбинированной имплантационной антимикробной профилактики ИОХВ при выполнении оперативных вмешательств позволяет достоверно снизить частоту возникновения глубокой раневой

инфекции по сравнению с контролем (таблица 6.16). У пациентов группы КИАП мы не наблюдали развитие глубокой ИОХВ разреза и ИОХВ органа/полости. Именно лечение данного рода осложнений представляет собой актуальную проблему абдоминальной хирургии вследствие необходимости в большинстве случаев повторного оперативного вмешательства, анестезиологического пособия, дополнительного системного и местного лечения и значительного увеличения продолжительности пребывания пациентов в стационаре. В группе КИАП послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения были представлены поверхностной раневой инфекцией, местное лечение которой менее обременительно и ограничивается вторичной хирургической обработкой и перевязками с санацией и дренированием раневой полости.

Таблица 6.16 — Характер инфекции области хирургического вмешательства у больных во второй серии клинических исследований

Вид ИОХВ	Контрольная группа (n=86)		Группа БАШМ (n=403)		Группа КИАП (n=96)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Поверхностная раневая инфекция	4	4,7	11	2,7	2	2,1
Глубокая раневая инфекция	7	8,2	5**	1,3	—	—
Инфекция органа/полости	5	5,8	10	2,5	—	—
Всего	16	18,7	26*	6,5	2*	2,1
Примечания: * — $p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p \leq 0,001$ по сравнению с контрольной группой.						

Во второй серии клинических исследований умерли 20 (3,4 %) пациентов, что на 0,7 % больше, чем в первой серии. Увеличение летальности связано с более тяжёлой патологией, явившейся показанием для оперативного лечения больных данной серии. Анализ послеоперационной летальности представлен таблице 6.17.

Таблица 6.17 — Послеоперационная летальность у пациентов второй серии клинических исследований

Причина летального исхода	Контрольная группа (n=86)	Группа БАШМ (n=403)	Группа КИАП (n=96)	Всего (n=585)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	–	7 (1,7 %)	1 (1,0 %)	8 (1,4 %)
Рецидивирующий тромбоз мезентериальных сосудов	–	3 (0,7 %)	–	3 (0,5 %)
Острая постгеморрагическая анемия, геморрагический шок	1 (1,2 %)	2 (0,5 %)	–	3 (0,5 %)
Распад нерезектабельной опухоли, перитонит	1 (1,2 %)	1 (0,2 %)	–	2 (0,3 %)
ТЭЛА	–	1 (0,2 %)	1 (1,0 %)	2 (0,3 %)
ДВС-синдром	–	1 (0,2 %)	–	1 (0,2 %)
Инфаркт ствола головного мозга	–	–	1 (1,0 %)	1 (0,2 %)
Итого	2 (2,4 %)	15* (3,5 %)	3** (3,0 %)	20 (3,4 %)
Примечания: * — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой и группой сравнения.				

Как следует из таблицы 6.17, нами не зафиксировано летальных исходов по причине возникновения или лечения ИОХВ, осложнивших течение раннего послеоперационного периода. Достоверной разницы между исследуемыми группами больных не выявлено ($p > 0,05$). Летальные исходы обусловлены тяжестью заболевания и высоким операционно-анестезиологическим риском и не связаны с видом используемого во время операции шовным материалом.

Во второй серии клинических исследований в группах больных, у которых использованы биологически активные шовные материалы во время выполнения операций, отмечено уменьшение продолжительности пребывания пациентов в

стационаре за счёт сокращения раннего послеоперационного периода по сравнению с контрольной группой (таблица 6.18).

Таблица 6.18 — Продолжительность пребывания больных в стационаре и раннего послеоперационного периода во второй серии клинических исследований

Критерий	Контрольная группа (n=84)	Группа БАШМ (n=388)	Группа КИАП (n=93)
Продолжительность госпитализации (всего)	13,9±0,8	11,4±0,4*	10,9±0,5**
Продолжительность раннего послеоперационного периода	13,1±0,7	10,6±0,3***	9,8±0,4***
Примечания: * — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой; *** — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.			

При этом наилучшие показатели отмечены в пятой основной группе больных, где во время операции использована комбинированная имплантационная антимикробная профилактика местных осложнений инфекционного генеза, учитывающая характер и чувствительность вероятного возбудителя ИОХВ на этапах хирургического вмешательства. Как описывалось ранее, нами была выявлена тенденция к уменьшению частоты развития местных, в том числе ИОХВ, осложнений у этих пациентов по сравнению с группой БАШМ. Данная тактика способствовала сокращению длительности пребывания больных в стационаре в среднем на 0,5 суток и продолжительности раннего послеоперационного периода на 0,8 суток по сравнению с группой БАШМ, хотя эти данные не достоверны ($p > 0,05$).

Таким образом, системные послеоперационные осложнения и связанные с ними летальные исходы развивались с одинаковой частотой во всех группах больных и не зависели от вида используемого во время выполнения оперативного вмешательства шовного материала. Количество же местных послеоперационных осложнений в основных группах больных (применены БАШМ) было меньше за

счёт достоверного снижения частоты возникновения ИОХВ по сравнению с контрольной группой. Улучшение результатов хирургического лечения больных с абдоминальной патологией способствует достоверному сокращению продолжительности пребывания последних в стационаре и длительности раннего послеоперационного периода. Использование БАШМ является обоснованным при выполнении хирургических манипуляций, сопровождающихся значительной микробной обсеменённостью тканей операционной раны и характеризующихся высоким риском развития ИОХВ (контаминированные и грязные операции).

В выборе тактики имплантационной антимикробной профилактики ИОХВ комбинированный подход обладает очевидным преимуществом по сравнению с использованием во время вмешательства одного вида БАШМ, применяемым без учёта этиологического фактора инфицирования операционной раны на этапах хирургического лечения. Комбинирование антимикробных шовных материалов при выполнении оперативного приёма в соответствии с видом наиболее вероятной микробной флоры в сшиваемых тканях и её чувствительности к препаратам, входящим в состав покрытия нитей, позволяет снизить как частоту развития гнойно-воспалительных, так и общее количество местных послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой. По понятным причинам комбинированная имплантационная антимикробная профилактика не позволяет полностью исключить вероятность развития ИОХВ, но способствует уменьшению тяжести последних в сторону поверхностной раневой инфекции, лечение которой менее обременительно и не влияет в значительной степени на продолжительность пребывания больных в стационаре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика и лечение местных послеоперационных осложнений гнойно-воспалительного генеза представляет собой сложную медико-социальную проблему, актуальность которой не вызывает сомнений. Это явилось поводом для выполнения настоящей работы, цель которой заключается в улучшении результатов хирургического лечения больных с заболеваниями и травмами органов брюшной полости и брюшной стенки путём разработки и применения новых способов имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Диссертационная работа представляет собой экспериментально-клиническое исследование. В процессе разработки новых видов биологически активных шовных материалов и экспериментального обоснования целесообразности их применения изучению подверглись 345 лабораторных образцов нитей: 74 в опытах *in vitro* и 271 — *in vivo*. Экспериментальные исследования проведены на 460 самцах белых крыс линии Вистар массой 140–150 г и 60 кроликах породы Шиншилла массой 3,0–3,5 кг.

В первой серии опытов *in vitro* изучена исходная антимикробная активность лабораторных образцов шовных материалов. Установлено, что поликапроамидные, полиэфирные и полигликолидные волокна, а также сополиамид и хитозан, используемые для формирования покрытия комплексной нити, не обладают противомикробным эффектом. Придание антибактериальных свойств шовным материалам может быть достигнуто путём введения в состав их оболочки антимикробных препаратов: доксициклина, ципрофлоксацина, сангвиритрина. Антибактериальные свойства нитей зависят от вида лекарственного вещества (а именно, спектра его действия) и способа производства шовных материалов (концентрации противомикробного препарата в модифицирующем растворе и стадийности нанесения покрытия на нить-основу). Повышение антибактериальной активности осуществляется путём увеличения концентрации (в мас. %) действующей

щей субстанции в модифицирующем растворе и двустадийности нанесения последнего в процессе формирования покрытия нити. Образцы шовных материалов на основе кручёной поликапроамидной нити, содержащих в составе сополиамидного покрытия доксициклин (ПКАНСД) или германийорганическое соединение (ГОС) и доксициклин (ПКАНСДГ), на культуре *Staphylococcus aureus* 906 образовывали зону ингибиции роста диаметром $25,0 \pm 2,38$ мм и $22,14 \pm 1,55$ мм, а на культуре *Escherichia coli* K12 — $16,5 \pm 1,54$ мм и $15,55 \pm 0,89$ мм соответственно. Образцы комплексных поликапроамидных нитей с покрытием из хитозана с ципрофлоксацином (ПКАНХЦ) или с ципрофлоксацином и ГОС (ПКАНХЦГ) формировали на культуре *Staphylococcus aureus* 906 зону лизиса до $35,43 \pm 3,57$ мм и $40,0 \pm 0,73$ мм, а на культуре *Escherichia coli* K12 — $40,14 \pm 2,4$ мм и $46,67 \pm 1,67$ мм соответственно. Лабораторные образцы биорезорбируемых комплексных нитей на основе кручёного полигликолидного волокна в оболочке из сополиамида с доксициклином (ПГНСД) или с сангвиритрином (ПГНССа) на культуре *Staphylococcus aureus* 906 образовывали зону ингибиции роста диаметром $20,6 \pm 5,46$ мм и $16,2 \pm 2,06$ мм, а на культуре *Escherichia coli* K12 — $13,2 \pm 3,44$ мм и $7,8 \pm 0,49$ мм соответственно. При выполнении второй серии опытов *in vitro* выявлено, что увеличение диаметра комплексных нитей влечёт расширение зоны ингибиции роста микробной флоры вокруг отрезков нитей. Стерилизация изделий медицинского назначения γ -излучением не оказывает влияния на выраженность антибактериальной активности шовных материалов (третья серия опытов *in vitro*).

Динамика снижения противомикробных свойств новых БАШМ изучена в эксперименте *in vitro* (четвёртая серия опытов *in vitro*) и в эксперименте *in vivo* на 67 крысах (первая серия опытов *in vivo*) и на 12 кроликах (вторая серия опытов *in vivo*). Установлено, что выдерживание нитей *in vitro* в модельной среде с ежедневной сменой последней и пребывание лигатур в подкожной клетчатке лабораторных животных приводит к постепенному снижению антимикробной активности образцов шовных материалов. Исследования выявили сохранение антибактериальной способности изучаемых нитей на основе ПКАН с покрытием из сополиамида или хитозана в течение 10–15 суток после выдерживания в модельной

среде или имплантации в клетчатку животных, и на основе ПГН в оболочке из сополиамида в течение 7 суток пребывания в живых тканях организма.

При выполнении первой серии опытов *in vivo* отмечено, что отрезки биологически активных комплексных ПКАН с покрытием из сополиамида в условиях имплантации в живые ткани формируют большие зоны ингибиции роста тест-культур микроорганизмов по сравнению с нитями, извлечёнными из модельной среды в те же сроки. Например, нити ПКАНСД на культуре *Bacillus subtilis* L2 через 10 суток после имплантации образуют зону лизиса $3,5 \pm 1,02$ мм против $1,75 \pm 1,03$ мм в случае выдерживания *in vitro*. Очевидно, что в условиях применения новых шовных материалов ПКАНСД и ПКАНСДГ для ушивания живых тканей, десорбция доксициклина происходит медленнее. Напротив, выраженность антимикробной активности ПКАН с покрытием из хитозана снижается интенсивнее после пребывания в подкожной клетчатке лабораторных животных, чем после выдерживания в модельной среде в проточном режиме: зона лизиса на культуре *Escherichia coli* K12 при продолжительности опыта 10 суток составляет $4,0 \pm 1,29$ мм против $6,0 \pm 3,29$ мм. Это может быть обусловлено достаточно быстрой в данных условиях биодegradацией хитозановой оболочки и, следовательно, высвобождению в окружающие ткани лекарственного препарата (ципрофлоксацина).

Методом диффузии в агар выявлено постепенное снижение концентрации антибактериальных препаратов в тканях экспериментальных ран, ушитых БАШМ (вторая серия опытов *in vivo*). При этом отмечено, что с образцов ПКАНСД и ПКАНСДГ доксициклин в течение 1–7 суток после операции диффундирует в мышечную ткань в количествах ($3,5 \pm 0,33$ — $12,6 \pm 0,58$ мкг на 1 г), превышающих минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* В то же время этой концентрации уже на 3-и сутки оказывается недостаточно для эффективного воздействия на представителей грамотрицательных энтеробактерий и неферментирующей грамотрицательной флоры. Напротив, в случае использования образцов шовных материалов ПКАНХЦ и ПКАНХЦГ для наложения шва раны в тканях до 10 суток создаётся концентрация ципрофлоксацина ($1,5 \pm 0,29$ — $10,8 \pm 0,57$ мкг на 1 г) не менее МПК для *Escherichia coli*, *Enterococcus*

bacter spp. и Citrobacter spp. В то же время, для представителей грамположительной флоры дозы ципрофлоксацина оказываются недостаточными уже через 3–7 суток после операции. Характерно, что данный вариант имплантационной антибактериальной профилактики обеспечивает в достаточной степени локальный эффект антимикробных препаратов, но исключает вероятность их терапевтически значимого воздействия даже в пределах одной анатомической области.

Данные исследования объясняют результаты первой серии опытов *in vivo*. Отсутствие зоны ингибиции роста тест-культуры *Staphylococcus aureus* вокруг разрезов нитей ПКАНХЦ и *Escherichia coli* вокруг ПКАНСД через 3-е суток после имплантации шовных материалов в клетчатку лабораторных животных свидетельствует о десорбции в этот срок дозы антибактериального препарата, недостаточной для эффективного воздействия на данные штаммы микроорганизмов.

Влияние новых БАШМ на течение раневого процесса (фазы воспаления; регенерации; образования и реорганизации рубца по М.И. Кузину, 1977) изучено в эксперименте на 393 крысах и 48 кроликах. Для этого выполнены четыре (третья–шестая) серии опытов *in vivo*. В первые часы фазы воспаления (третья серия опытов *in vivo*) в мазках-отпечатках, полученных с поверхности кожных ран контрольных животных, нами обнаружена типичная картина локальных внесосудистых изменений в виде миграции к зоне повреждения клеточных элементов: нейтрофильных лейкоцитов в количестве $229,1 \pm 14$ в поле зрения и диаметром $12,8 \pm 0,1$ мкм, макрофагов в количестве $2,9 \pm 0,1$ в поле зрения и диаметром $18,7 \pm 0,4$ мкм. Выявленное нами положительное влияние имплантированных в дно раны образцов нитей, содержащих в своём составе антибактериальные препараты (доксициклин, ципрофлоксацин, сангвиритрин), может быть связано с диффузией действующего вещества в ткани операционной раны, что вызывает гибель или ослабление микроорганизмов до начала поглощения её клеточными элементами (нейтрофилами и макрофагами). Данное обстоятельство способствует повышению эффективности процесса фагоцитоза, полноценному лизису бактериальных фрагментов, снижению вероятности гибели фагоцитов и, следовательно, скорейшему купированию острых воспалительных явлений и предотвращению развития хронических процессов.

Наилучшие результаты отмечены при имплантации в ткани операционной раны образцов комплексных нитей, содержащих в составе покрытия только ГОС (ПКАНСГ) или ГОС в сочетании с антибактериальным препаратом (ПКАНСДГ, ПКАНХЦГ). Это проявляется достоверным ($p < 0,05$) увеличением общего количества выселяющихся в область повреждения нейтрофильных лейкоцитов (до $313,9 \pm 18,1$ в поле зрения) и макрофагов (до $23,0 \pm 0,5$ в поле зрения), а также размеров клеточных элементов (до $16,9 \pm 0,3$ мкм и $28,0 \pm 0,3$ мкм соответственно). Следовательно, входящий в состав шовного материала ГОС влияет на течение первой фазы раневого процесса, что проявляется интенсификацией выселения в зону повреждения клеточных элементов с одновременным увеличением их функциональной активности. В большинстве случаев это касается клеток системы мононуклеарных фагоцитов, выполняющих важную роль в обеспечении местного неспецифического иммунитета, в подготовке раневой полости к фазе регенерации и ремодуляции соединительной ткани. При этом экспериментальным путём установлено, что содержание ГОС в покрытии комплексной нити должно быть не менее 0,5 мас. %.

Четвёртая серия опытов *in vivo* позволила провести сравнительный анализ течения раневого процесса заживающих ушитых линейных ран кожи на более поздних стадиях фазы воспаления (3-и и 5-е сутки после операции) и в фазе регенерации (на 7-е сутки). Гистологические и морфометрические исследования микропрепаратов показали, что в процессе заживления ушитых БАШМ ран уменьшаются воспалительные явления в зоне операции, ускоряются темпы трансформации грануляционной ткани в рубцовую и эпителизации зоны повреждения. Наиболее существенное влияние на процесс заживления линейных ран кожи отмечено при использовании комплексных нитей, содержащих в составе покрытия антимикробный препарат в сочетании с ГОС (вторая основная группа). Через 7 суток после нанесения повреждения у животных данной группы по сравнению с контрольной уменьшалась толщина эпителиального регенерата ($71,1 \pm 3,6$ мкм против $95,1 \pm 7,1$ мкм) и послеоперационного рубца ($13,8 \pm 0,5$ мкм против $39,9 \pm 1,2$ мкм), наряду с этим увеличивалось количество дериватов кожи в зоне поврежде-

ния ($15,1 \pm 0,9$ и $9,9 \pm 1,2$ в поле зрения соответственно) ($p < 0,005$). В ряде гистологических препаратов указанной группы животных, полученных через 7 суток после операции, обращала на себя внимание выраженная контракция краёв экспериментальных ран.

Изучение через 7 суток после операции деформационно-прочностных свойств лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы (пятая серия опытов *in vivo*), выявило, что использование для шва раны комплексной нити с включённым в состав покрытия ГОС в сочетании с антимикробным препаратом (вторая основная группа) увеличивает прочность и эластичность новообразованного рубца. Именно в этот период происходит миграция фибробластов, синтез компонентов соединительной ткани, коллагеновых и эластических волокон. Достоверно ($p < 0,001$) большая нагрузка, необходимая для полного разрыва кожного лоскута по линии послеоперационного рубца, во второй основной группе по сравнению с контролем ($0,609 \pm 0,05$ кг и $0,340 \pm 0,02$ кг соответственно) свидетельствует о более интенсивном течении регенеративных процессов в ране и развитии полноценной архитектоники формирующейся соединительной ткани.

Шестая серия опытов *in vivo* позволила изучить особенности реакции брюшной полости экспериментальных животных на оперативные вмешательства, выполняемые с помощью новых БАШМ, и провести сравнительную характеристику заживления ран брюшной стенки и ободочной кишки. Учитывая антимикробную направленность разработанных хирургических нитей, нами выполнен ряд бактериологических исследований содержимого толстой кишки во время хирургического вмешательства и брюшной полости через 24 часа после операции. Анализ микрофлоры ободочной кишки кроликов выявил преобладание (в 85 % случаев) в её содержимом грамотрицательных энтеробактерий (*Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*), чувствительных преимущественно к ципрофлоксацину и устойчивых к доксициклину. Бактериологические исследования во время релапаротомии показали, что инфицирование брюшной полости происходит микробной флорой толстой кишки через биологически негерметичный толстокишечный шов. При этом физическая прочность последнего являлась удовлетворительной, возрастала

с увеличением продолжительности наблюдения и к 120-м суткам не отличалась ($p=0,686$) от таковой у интактных петель ободочной кишки. Применение БАШМ для наложения кишечного шва способствует достоверному ($p<0,05$) повышению его биологической герметичности: в основных группах на поверхности кишечного шва флора обнаружена в 8 % наблюдений против 55 % в контроле.

Ревизия органов брюшной полости во время релапаротомии через сутки после вмешательства и оценка выраженности спаечного процесса после выведения животных из опыта в заданные сроки (7, 14, 21 и 120-е сутки) свидетельствуют о меньшей вероятности развития реактивно-воспалительных изменений со стороны брюшины и снижении спайкообразования в случае использования во время операции БАШМ (основные группы). Статистически достоверное ($p<0,05$) по сравнению с контролем снижение частоты развития рыхлых инфильтратов с вовлечением зоны толстокишечного шва через 24 часа после вмешательства было достигнуто благодаря использованию нитей, содержащих в покрытии антибактериальный препарат ципрофлоксацин: у 3 (8 %) животных четвертой основной группы против 5 (55 %) в контроле. В этой же группе по сравнению с контрольной в более поздние сроки отмечено уменьшение степени спаечного процесса с $2,11\pm 0,48$ до $1,05\pm 0,19$ баллов ($p<0,05$).

На основании проведенных гистологических и морфометрических исследований препаратов передней брюшной стенки и ободочной кишки, иссечённых через 7, 14, 21 и 120 суток после операции, установлено, что в послеоперационной реакции сшиваемых тканей вокруг исследованных шовных материалов имеются существенные различия в зависимости от использованной во время вмешательства вида нити. На 7 и 14-е сутки после операции у животных контрольной группы в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, отмечалась выраженная воспалительная реакция вокруг лигатур, клеточный инфильтрат был представлен в основном нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами. Характерно, что на 7-е сутки обнаруживались микроабсцессы, а на 14-е сутки отсутствовала эпителизация раны. У животных основных групп в эти сроки плотность клеточного инфильтрата была меньше, был выражен неоангиогенез, а во второй основной груп-

пе уже на 14-е сутки отмечалось преобладание фибробластов. Через 21 сутки после операции в контроле сохранялась выраженная гигантоклеточная реакция, в то время как в основных группах воспалительные явления стихали, плотность клеточного инфильтрата была меньше, вокруг шовных материалов формировалась соединительнотканная капсула, хорошо заметная в препаратах, окрашенных пикрофуксином по Ван Гизону и орсеином. В опытах продолжительностью 120 суток в препаратах животных контрольной группы вокруг нитей формировалась грубая соединительнотканная капсула, выявлялось большое (до 10 в поле зрения) количество гигантских многоядерных клеток, указывающих на хроническое воспаление. У животных основных групп вокруг лигатур отмечалась тонкая капсула, во второй основной группе гигантские клетки не визуализировались.

Изучение деформационно-прочностных свойств лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы, выявили, что к началу фазы регенерации (на 7 сутки после операции) разрывное удлинение, характеризующее эластичность кожных лоскутов, в основных группах достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с образцами интактной кожи. Использование БАШМ для ушивания ран способствует быстрому (к 14 суткам) улучшению эластичности послеоперационных рубцов, сопоставимой ($p = 0,394$) с образцами интактной кожи, что свидетельствует о высокой степени развития архитектоники новообразованной соединительной ткани у животных основных групп в конце фазы регенерации.

У 14 (29 %) экспериментальных животных течение послеоперационного периода осложнилось развитием ИОХВ. Характерно, что вид микроорганизмов содержимого ободочной кишки и возбудителя раневой инфекции у каждого конкретного животного отличался, что свидетельствует о возможности провоцирования ИОХВ сапрофитной или экзогенной бактериальной флорой. При этом возбудитель ИОХВ оказался устойчивым к антибактериальному препарату, включённому в состав покрытия используемой во время операции комплексной нити. Выполнение оперативных вмешательств с помощью БАШМ приводит к достоверному снижению ($p < 0,05$) частоты развития ИОХВ по сравнению с контролем: 7 (17 %) и 7 (77 %) соответственно. Это дало основание заключить, что в выборе

вида шовного материала имеет значение видовая принадлежность вероятного возбудителя ИОХВ и чувствительность этой микрофлоры к антимикробным препаратам, входящим в состав хирургических нитей.

Таким образом, экспериментальные исследования, проводимые в процессе разработки новых видов БАШМ, позволили определиться со способом изготовления последних. Результаты изучения антимикробной активности образцов шовных материалов дали представление об исходной способности лигатур воздействовать на микробную флору и о динамике диффузии антибактериальных препаратов из покрытия комплексной нити в ткани операционной раны. Это явилось основанием для последующих этапов исследования по разработке дифференцированного подхода к выбору вида БАШМ в зависимости от вероятного возбудителя ИОХВ и антимикробного спектра лекарственного средства, входящего в состав нити. Прослеживается связь между видом используемого шовного материала для кишечного шва, состоянием его биологической герметичности, частотой развития перитонеальных реактивно-воспалительных изменений в первые сутки после операции и степенью спаечного процесса в брюшной полости в отдалённые сроки послеоперационного периода. Определяющее значение в улучшении результатов выполненных операций и профилактике спаечного процесса в брюшной полости имеют видовая принадлежность микробной флоры толстого кишечника и её чувствительность к антимикробному препарату, входящему в состав комплексной нити.

Наилучшие результаты заживления поверхностных ран кожи, передней брюшной стенки и толстой кишки отмечены у животных второй основной группы, операции которым выполняли с помощью комплексных нитей с покрытием, содержащим ГОС и антибактериальные препараты. Несмотря на благоприятное влияние БАШМ на течение раневого процесса, сохраняется вероятность развития раневой инфекции. Улучшение результатов хирургических вмешательств на органах брюшной полости (в частности на ободочной кишке) и брюшной стенке может быть достигнуто путём изучения микробного пейзажа оперируемых органов и тканей и использования комплексных нитей, содержащих в своём покрытии эффективный в отношении соответствующих микроорганизмов антимикробный препарат.

Результатом экспериментальных исследований явилась разработка новых видов шовных материалов, обладающих антибактериальной и комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию тканей) активностью. К первой группе шовных материалов относятся комплексные нити, содержащие в составе покрытия доксициклин «Никант» или ципрофлоксацин («Тверан-ХЦ-Ккр», «Тверан-ХЦ-Кпл», «Тверан-ХЦ-Лкр», «Тверан-ХЦ-Лпл»). Во второй группе шовных материалов покрытие нитей включает доксициклин в сочетании с ГОС («Никант-П») или ципрофлоксацин и ГОС («Тверан-ХЦГ-Ккр», «Тверан-ХЦГ-Кпл», «Тверан-ХЦГ-Лкр», «Тверан-ХЦГ-Лпл»). На указанные виды шовных материалов получены регистрационное удостоверение, сертификат и декларация о соответствии. Во Всероссийском научно-исследовательском институте синтетического волокна с экспериментальным заводом (г. Тверь) налажено их промышленное производство.

Клиническая часть работы основана на проспективном рандомизированном контролируемом исследовании течения раннего послеоперационного периода у 750 больных с заболеваниями (острыми и хроническими) и травмами органов брюшной полости и передней брюшной стенки, а также анализе результатов хирургического лечения. Разработанные с нашим участием и допущенные до клинического использования новые БАШМ применены при хирургическом лечении 635 больных с экстренной и плановой абдоминальной патологией. При наборе клинического материала выделены две серии исследований.

В первой серии во время выполнения хирургических вмешательств на всех этапах операции использован только один вид БАШМ. При этом выделено две основные группы пациентов. В первую основную группу вошли 316 человек, оперированных с использованием шовных материалов, обладающих антимикробной активностью. Из них нить «Никант» применена во время операции у 229 больных, нить «Тверан-ХЦ-Ккр» — у 87. Вторую основную группу составили 223 пациента, у которых во время хирургического лечения применяли шовные материалы, обладающие комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью: нить «Никант-П» — у 111, «Тверан-ХЦГ-Ккр» — у 112 больных. Контрольная группа включала 115 больных, у которых во время выпол-

нения хирургических вмешательств применяли нить «Капрон-Ккр», не обладающую биологическим действием.

Исследование остаточной антибактериальной активности показало, что БАШМ, удерживающие края раны до 7–10-х суток после операции, обладают антимикробными свойствами в отношении тест-культур микроорганизмов. Характерно, что противомикробная активность удаленных лигатур значительно меньше по сравнению с исходными нитями. Данный факт подтверждает экспериментальные исследования и свидетельствует о диффузии лекарственных препаратов в окружающие ткани, что позволяет положительным образом влиять на течение раневого процесса.

Особенностью фазы воспаления зашитых с помощью новых БАШМ ран передней брюшной стенки является стимуляция местных неспецифических гуморальных факторов резистентности, что подтверждается достоверно более высокой антимикробной активностью раневого экссудата больных основных групп по сравнению с контролем. Так, на 2-е сутки зона ингибиции роста тест-культуры *Escherichia coli* K12 вокруг дисков, смоченных раневым содержимым больных второй основной группы, составляет $18,8 \pm 2,82$ мм против $9,6 \pm 2,98$ мм в контрольной группе ($p < 0,05$). Анализ цитограмм раневого экссудата на 1–3 сутки после операции показал, что БАШМ активизируют также клеточные механизмы регенерации, что проявляется в виде более быстрого по сравнению с контролем купирования дегенеративно-воспалительных процессов, активного выселения в зону повреждения полибластов и макрофагов, стимуляции процесса фагоцитоза. Характерно, что через 3-е суток после операции воспалительного типа клеточной реакции отмечен у 8 (25,8 %) пациентов второй основной группы (использованы нити с комплексной биологической активностью), что значительно больше ($p < 0,05$) по сравнению с первой основной группой (применены антимикробные нити) — только в 1 (3,0 %) случае. Примечательно, что у больных контрольной группы в этот срок встречаются только дегенеративно-воспалительный или некротический типы цитограмм, причём последний продолжает преобладать. Повышение клеточной активности в условиях применения БАШМ способствует качественному

очищению раневой полости и подготовке к фазе регенерации. Полученные результаты подтверждают экспериментальные исследования. Они могут быть обусловлены как антибактериальными препаратами, так и ГОС, входящими в состав новых шовных материалов.

Использование БАШМ способствует скорейшему купированию воспалительных явлений (экссудация, локальная гипертермия, отёк тканей послеоперационной раны), о чём свидетельствуют данные электроимпедансометрии, термометрии и ультразвукового контроля за течением раневого процесса. У больных второй основной группы значения кожно-гальванической реакции передней брюшной стенки на 1–7 сутки после операции были достоверно меньше по сравнению с контрольной и первой основной группами ($p < 0,05$). В основных группах уменьшение температурного градиента между раной и симметричным участком брюшной стенки в динамике было более значительным по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). При этом разница была обнаружена и между основными группами: на 1-е и 3-и сутки после операции в пользу первой, а на 4–7 сутки — в пользу второй основной.

Ультразвуковой метод контроля позволил выявить особенности течения раневого процесса заживающих ран передней брюшной стенки в фазе воспаления (до 5-х суток после операции) и в фазе регенерации (с 6-х по 12-е сутки после операции). При этом проводилось измерение зоны гипоехогенности в проекции шва, что соответствовало расположению отёка краёв послеоперационной раны. Отмечено, что использование БАШМ для послойного ушивания хирургического доступа способствует более быстрому уменьшению отёка тканей всех слоёв зоны повреждения и скорейшему формированию соединительнотканного рубца на уровне мышечно-апоневротического слоя. Так, в начале фазы регенерации (7-е сутки) ширина зоны гипоехогенности на уровне апоневроза в первой и второй основных группах составила $7,6 \pm 0,4$ мм и $7,0 \pm 0,4$ мм соответственно, тогда как в контроле — $9,5 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Подобная закономерность отмечена и к моменту завершения данной фазы (12-е сутки): ширина участка пониженной эхогенности составила в среднем $4,8 \pm 0,3$ мм, $4,4 \pm 0,3$ мм и $6,1 \pm 0,6$ мм соответственно в первой,

второй и контрольной группах. Разница статистически достоверна между основными и контрольной группами ($p < 0,05$). Примечательно, что наиболее быстрая динамика сокращения зоны пониженной эхогенности на уровне подкожной клетчатки на 5-е и 7-е сутки после операции свойственна пациентам второй основной группы, раны которых были ушиты нитями с комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью. Отклонение от закономерной динамики изменения ширины зоны гипоэхогенности позволяет прогнозировать осложнённое течение раневого процесса на том или ином уровне послеоперационной раны.

Системные послеоперационные осложнения и связанные с ними летальные исходы развивались с одинаковой частотой во всех группах больных и не зависели от вида используемого во время выполнения оперативного вмешательства шовного материала. Количество же местных послеоперационных осложнений в основных группах больных (применены БАШМ) было достоверно ($p < 0,05$) меньше по сравнению с контролем: 60 (11,1 %) против 24 (20,9 %) соответственно. При этом негнойные осложнения развивались с одинаковой частотой, а ИОХВ в основных группах наблюдались значительно реже ($p < 0,005$), чем в контрольной группе: 28 (5,2 %) и 17 (14,8 %) соответственно.

Использование БАШМ для выполнения операций у пациентов с абдоминальной патологией способствует снижению частоты развития ИОХВ с 14,8 % до 5,2 % ($p < 0,05$). Анализ частоты развития ИОХВ после разных категорий хирургических вмешательств выявил, что применение БАШМ при выполнении чистых и условно-чистых операций способствует уменьшению числа местных гнойно-воспалительных осложнений, хотя достоверной разницы не обнаружено. Использование БАШМ является обоснованным при осуществлении хирургических манипуляций, сопровождающихся значительной микробной обсеменённостью тканей операционной раны и характеризующихся высоким риском развития ИОХВ: в случае выполнения контаминированных операций частота ИОХВ снизилась с 17,1 % до 5,3 %, а грязных вмешательств — с 23,3 % до 8,5 % ($p < 0,05$). Улучшение результатов хирургического лечения больных с абдоминальной патологией,

оперированных с использованием БАШМ, способствует достоверному ($p < 0,001$) сокращению продолжительности пребывания пациентов в стационаре и длительности раннего послеоперационного периода (в среднем на 2,6 суток).

Анализ микробной флоры у хирургических больных позволил выявить вероятных возбудителей ИОХВ, а также изменение микробного пейзажа и чувствительности бактериальной флоры в послеоперационном периоде. Установлено, что с поверхности кожных покровов госпитализированных пациентов высевалась грамположительная кокковая флора (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus viridans*), чувствительная к цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам и тетрациклинам. Кожные сапрофиты проявили относительную устойчивость в отношении полусинтетических пенициллинов, некоторых макролидов (эритромицин, азитромицин) и хинолонов (ципрофлоксацин). При операциях на органах брюшной полости наиболее часто были идентифицированы представители семейства *Enterobacteriaceae*, обладающие достаточно высокой чувствительностью к хинолонам (особенно офлоксацину и ципрофлоксацину). Наряду с этим, эффективными в отношении *Escherichia coli* были также цефуроксим, имипенем и амикацин. Большинство штаммов семейства *Enterobacteriaceae* были устойчивы к полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и амфениколам.

Возбудителями ИОХВ в большинстве случаев являлись микроорганизмы, обнаруженные во время хирургического лечения, что свидетельствует о преимущественно эндогенном характере инфицирования затронутых во время операции тканей. При этом поверхностная раневая инфекция чаще вызывалась сапрофитирующими кожными бактериями, а глубокая ИОХВ разреза и ИОХВ полости/органа — только микробной флорой, обнаруженной в экссудате брюшной полости или полых органах желудочно-кишечного тракта.

Пребывание пациентов в стационаре влияет на качественный состав микробного пейзажа хирургических больных. Одновременно с этим отмечается повышение устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам, включая возбудителей ИОХВ, что свидетельствуют об актуальности имплантационной антимикробной профилактики местных послеоперационных осложнений гнойно-

воспалительного генеза. Учитывая различный качественный состав и свойства микробной флоры, идентифицированной на этапах оперативного вмешательства, улучшение результатов хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией может быть достигнуто путём комбинирования шовных материалов, содержащих в своём составе разные антимикробные препараты.

С учётом анализа результатов накопленного материала во второй серии клинических исследований у 96 пациентов (группа КИАП) проводили хирургическое лечение, особенностью которого явилась комбинированная имплантационная антимикробная профилактика (КИАП) ИОХВ. Последнюю осуществляли путём сочетания использования комплексных нитей с ципрофлоксацином («Тверан-ХЦ-Ккр» или «Тверан-ХЦГ-Ккр») при выполнении оперативных приёмов на органах брюшной полости с шовными материалами, содержащими доксициклин («Никант» или «Никант-П»), при послойном ушивании лапаротомной раны. При этом сравнение проводили с больными из числа первой серии клинических исследований, которым выполнены условно-чистые, контаминированные и грязные операции с помощью БАШМ без учёта микробного фактора (группа БАШМ) и нитью «Капрон-Ккр» (контрольная группа).

Исследования показали, что в группе КИАП и группе БАШМ ИОХВ развивается значительно ($p < 0,005$) реже, чем в контроле: 2 (2,1 %) и 26 (6,5 %) против 16 (18,7 %). В отличие от группы БАШМ комбинированная имплантационная антимикробная профилактика позволяет так же достоверно ($p < 0,01$) снизить и общее количество местных послеоперационных осложнений (5–5,2 %) по сравнению с контролем (19–22,2 %). Комбинированное применение разных видов БАШМ, содержащих разные по спектру антимикробного действия препараты, является безусловно обоснованным при высоком риске микробного обсеменения операционной раны, так как это способствовало снижению частоты развития ИОХВ при выполнении контаминированных операций с 17,1 % до 2,5 %, а грязных — с 23,3 % до 3,0 %. Следует отметить, что после условно-чистых операций ИОХВ в группе КИАП не встречались. Использование КИАП не позволило полностью исключить развитие локальных гнойно-воспалительных осложнений, но

способствовало уменьшению тяжести ИОХВ. В группе КИАП нами зарегистрированы только случаи возникновения поверхностной раневой инфекции, лечение которой менее обременительно и не оказывает большого влияния на сроки послеоперационного лечения. В группе КИАП продолжительность пребывания больных в стационаре ($10,9 \pm 0,5$ суток) и продолжительность раннего послеоперационного периода ($9,8 \pm 0,4$ суток) были значительно ($p < 0,005$) меньше, чем в контроле ($13,9 \pm 0,8$ и $13,1 \pm 0,7$ суток соответственно).

Таким образом, в развитии ИОХВ имеет значение контаминация области операции микробной флорой пациента. С целью профилактики ИОХВ разработаны новые виды БАШМ, обладающие антимикробной и комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) активностью. Новые нити способны эффективно воздействовать на бактериальную флору и благоприятным образом влиять на течение раневого процесса. Использование БАШМ во время хирургического вмешательства позволило улучшить результаты оперативного лечения больных с абдоминальной патологией. Благодаря анализу микробного пейзажа области хирургического вмешательства у пациентов с абдоминальной патологией стало очевидно, что при выполнении операций необходимо осуществлять дифференцированный подход к выбору вида шовного материала с учётом спектра антимикробного препарата, входящего в состав нити, и вида бактериальной флоры, преимущественно контаминирующей зону хирургического вмешательства на различных этапах оперативного лечения. При манипуляциях на органах брюшной полости и ушивании глубоких слоёв лапаротомной раны следует использовать БАШМ, воздействующие преимущественно на грамотрицательную флору. Вмешательства на передней брюшной стенке следует выполнять с помощью БАШМ, влияющих преимущественно на грамположительную флору. При наличии факторов, прогнозирующих неблагоприятное и затяжное течение раневого процесса, снижение местных осложнений может быть достигнуто с помощью БАШМ, обладающих комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью. Наилучшие результаты хирургического лечения больных с абдоминальной патологией в условиях компрометированной зоны хирургического вмеша-

тельства получены при использовании КИАП ИОХВ, предусматривающей последовательную смену видов БАШМ в зависимости от вида микробной флоры на различных этапах операции и спектра антибактериального действия препаратов, входящих в состав нитей.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Для осуществления комбинированной имплантационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства перспективным представляется создание новых биологически активных шовных материалов, обладающих разными сроками биодеструкции. Это позволит разработать практические рекомендации по использованию новых нитей на различных этапах оперативного лечения с учётом высеваемой микрофлоры и характера сшиваемых тканей. Для создания достаточно высоких локальных концентраций антибактериальных препаратов наряду с хирургическими нитями могут быть разработаны и использованы при операциях другие имплантируемые изделия медицинского назначения.

В связи с постоянно меняющимся спектром микробной флоры пациентов хирургического стационара и её возрастающей устойчивостью к антибактериальным препаратам, возникает необходимость регулярного мониторингования возможных возбудителей инфекции области хирургического вмешательства. В соответствии с этим перспективным является включение в состав материалов, используемых для имплантационной антимикробной профилактики, новых высокоэффективных противомикробных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Разработанные на основе комплексных синтетических нитей с покрытием из сополиамида или хитозана новые виды биологически активных шовных материалов получены путём двустадийного процесса нанесения модифицирующего раствора, причём в состав покрытия антимикробных нитей включены антибактериальные препараты, а в состав покрытия нитей, обладающих комплексной (антимикробной и стимулирующей регенеративные процессы) биологической активностью, включены антибактериальные препараты и моногидрат-1-гидроксигерматран.
2. Новые виды хирургических шовных материалов обладают высокой антимикробной активностью, уровень которой повышается при увеличении концентрации антибактериального препарата в модифицирующем растворе, двустадийном нанесении последнего на нить-основу, а также по мере увеличения диаметра нитей, причём это свойство биологически активных шовных материалов не снижается после стерилизации γ -излучением. При выдерживании в модельной среде разработанные шовные материалы сохраняют антимикробную активность до 12–15 суток, а при имплантации в организм экспериментальных животных новые хирургические нити до 7–10 суток обеспечивают в тканях операционной раны лечебную концентрацию антибактериальных препаратов.
3. Использование новых биологически активных шовных материалов для зашивания экспериментальных ран кожи, брюшной стенки и толстой кишки на ранних сроках раневого процесса стимулирует миграцию к зоне повреждения клеточных элементов и их функциональную активность, а также повышает биологическую герметичность толстокишечных швов. В последующем разработанные шовные материалы способствуют более раннему стиханию воспалительных явлений, стимулируют неоангиогенез и препятствуют развитию хронического персистирующего воспаления, что создаёт условия для благоприятного заживления ран, снижения выраженности спа-

енного процесса в брюшной полости и уменьшения частоты развития инфекции области хирургического вмешательства.

4. Возбудителями инфекции области хирургического вмешательства в большинстве наблюдений являются микробы, выделенные из тканей и органов макроорганизма во время хирургической операции. Поверхностная раневая инфекция, как правило, вызывается кожными сапрофитами (кокковая флора), чувствительными к цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам, тетрациклинам и устойчивыми к полусинтетическим пенициллинам, ряду макролидов и хинолонов. Возбудителями глубокой раневой инфекции и инфекции области хирургического вмешательства полости/органа являются микробы, обнаруженные интраоперационно в экссудате брюшной полости и/или полых органах желудочно-кишечного тракта (представители семейства *Enterobacteriaceae*), которые отличаются высокой чувствительностью к хинолонам и устойчивостью к полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и амфениколам. По мере пребывания пациентов в стационаре наблюдается изменение микробного пейзажа и повышение резистентности микроорганизмов к большинству антибактериальных препаратов.
5. Использование новых биологически активных шовных материалов для послойного ушивания ран передней брюшной стенки способствует купированию локальных послеоперационных воспалительных изменений в сжатые сроки. Наилучшие результаты получены при операциях, выполненных с помощью нитей, обладающих комплексной (антимикробной и стимулирующей регенеративные процессы) биологической активностью.
6. Использование новых биологически активных шовных материалов для выполнения операций у пациентов с абдоминальной патологией способствует снижению частоты развития инфекции области хирургического вмешательства с 14,8 % до 5,2 % ($p < 0,05$) и сокращению продолжительности раннего послеоперационного периода в среднем на 2,6 суток ($p < 0,001$). Эффективность использования нитей зависит от видовой принадлежности микробной флоры, преимущественно контаминирующей зону хирургического вмеша-

тельства, и спектра антимикробного действия препарата, входящего в состав шовного материала.

7. Применение разработанной нами комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства, предусматривающей дифференцированный подход к выбору шовных материалов и их комбинаций в зависимости от видовой принадлежности и чувствительности микробной флоры, выделяемой при выполнении различных этапов операции, позволило существенно улучшить результаты хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией. Благодаря внедрению этого метода частота развития инфекции области хирургического вмешательства снизилась с 18,7 % до 2,1 % ($p < 0,005$), а продолжительность раннего послеоперационного периода сократилась в среднем на 3,3 суток ($p < 0,005$).
8. Применение биологически активных шовных материалов и комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства показано при выполнении операций, сопровождающихся риском микробного обсеменения затронутых во время вмешательства тканей, так как это способствует снижению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений при выполнении контаминированных операций с 17,1 % до 5,3 % и 2,5 % соответственно ($p < 0,05$), а при грязных операциях — с 23,3 % до 8,5 % и 3,0 % соответственно ($p < 0,05$). Использование комбинированной имплантационной антимикробной профилактики в условиях компроментированной зоны хирургического вмешательства обеспечивает снижение тяжести гнойно-воспалительных осложнений и предупреждает развитие инфекции области хирургического вмешательства у пациентов, которым были выполнены условно-чистые операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении хирургических операций с целью профилактики инфекции области хирургического вмешательства необходимо учитывать видовую принадлежность и чувствительность к антибактериальным препаратам бактериальной флоры тканей и органов, затронутых в ходе выполнения операции, и степень микробной контаминации раны.
2. При выраженной микробной контаминации области хирургического вмешательства или высоком риске её развития операции следует выполнять с использованием биологически активных (преимущественно антимикробных) шовных материалов.
3. Осуществлять выбор шовного материала для выполнения операции необходимо дифференцированно с учётом спектра антибактериального препарата, входящего в состав биологически активной нити, и вида микробной флоры, преимущественно контаминирующей зону хирургического вмешательства и выделяемой на протяжении различных этапов оперативного лечения.
4. При неблагоприятном прогнозе течения раневого процесса в раннем послеоперационном периоде хирургическое вмешательство в пределах компрометированной зоны целесообразно выполнять с использованием шовных материалов, обладающих комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью.
5. При выполнении хирургических операций в пределах брюшной полости с целью улучшения результатов лечения больных с абдоминальной патологией необходимо использовать комбинированную имплантационную антимикробную профилактику инфекции области хирургического вмешательства, предусматривающую последовательную смену биологически активных шовных материалов в зависимости от вида микробной флоры, выделяемой на протяжении различных этапов операции, и спектра антибактериального действия препаратов, входящих в состав нитей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БАШМ— биологически активные шовные материалы;
- ГОС — германийорганические соединения;
- ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства;
- КИАП — комбинированная имплантационная антимикробная профилактика;
- КГР — кожно-гальваническая реакция;
- МПК — минимальная подавляющая концентрация;
- ПАП — периоперационная антимикробная профилактика;
- ПГН — комплексная полигликолидная нить немодифицированная;
- ПГНСД — комплексная полигликолидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибиотик доксициклин;
- ПГНССа — комплексная полигликолидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антимикробный препарат растительного происхождения сангвиритрин;
- ПГНСЦ — комплексная полигликолидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин;
- ПГНХЦ — комплексная полигликолидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин;
- ПКАН — комплексная поликапроамидная нить;
- ПКАНС — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината;
- ПКАНСГ — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ϵ -капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим препарат из группы германийорганических соединений моногидрат-1-гидроксигерматран;

- ПКАНСД — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ε-капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибиотик доксициклин;
- ПКАНСДГ — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида ε-капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, содержащим антибиотик доксициклин и препарат из группы германийорганических соединений моногидрат-1-гидроксигерматран;
- ПКАНХ — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана;
- ПКАНХД — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибиотик доксициклин;
- ПКАНХЦ — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин;
- ПКАНХЦГ — комплексная поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин и препарат из группы германийорганических соединений моногидрат-1-гидроксигерматран;
- ПЭТНХ — комплексная полиэфирная (полиэтилентерефталат) нить с покрытием из хитозана;
- ПЭТНХЦ — комплексная полиэфирная (полиэтилентерефталат) нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин;
- ПЭТНХЦГ — комплексная полиэфирная (полиэтилентерефталат) нить с покрытием из хитозана, содержащим антибактериальный препарат ципрофлоксацин и препарат из группы германийорганических соединений моногидрат-1-гидроксигерматран;
- MRSA — метициллинорезистентный золотистый стафилококк.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция (классификация, диагностика, анти-микробная терапия) [Текст] : российские национальные рекомендации / под ред. В.К. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М. : ООО «Компания «БОРГЕС», 2011. — 98 с.
2. Адамян, А.А. Современные перевязочные средства и шовные материалы: итоги и опыт создания и клинического применения [Текст] / А.А. Адамян // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и имплантатов : материалы III междунар. конф. — М. : АООТ «Политех-4», 1998. — С. 20–22.
3. Алексеева, Н.Т. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран [Текст] / Н.Т. Алексеева, А.А. Глухов, А.П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — Т. V, № 3. — С. 601–608.
4. Алексеева, Н.Т. Участие клеточного компонента в регенерации ран [Текст] / Н.Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2014. — Т. 3, № 1. — С. 9–15.
5. Алиев, С.А. Усовершенствование способов формирования концевой колостомы — реальный путь к профилактике параколостомических осложнений [Текст] / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2015. — Т. 174, № 4. — С. 117–122.
6. Анализ послеоперационных инфекционных осложнений после ненатяжной герниопластики передней брюшной стенки [Текст] / А.Г. Сонис [и др.] // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 384–386.
7. Анализ структуры и антибиотикорезистентности возбудителей семейства Enterobacteriaceae при распространённом перитоните [Текст] / Д.Э. Здзитовецкий

- [и др.] // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 657–659.
8. Анисимов, А.Ю. Организация неотложной хирургической помощи в Республике Татарстан [Текст] / А.Ю. Анисимов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского : тезисы XII съезда хирургов России, 7–9 октября 2015 г., Ростов-на-Дону. — 2015. — № 2. — С. 7–9.
 9. Антибактериальные нити «Капромед ДХ» в абдоминальной хирургии [Текст] / Ю.М. Полоус [и др.] // Клиническая хирургия. — 1989. — № 1 (565). — С. 13–15.
 10. Антибиотикопрофилактика послеоперационных раневых осложнений в абдоминальной хирургии (к обоснованию метода) [Текст] / В.К. Гостищев [и др.] // РМЖ. — 2006. — Т. 14, № 4. — С. 3–6.
 11. Антибиотикорезистентность биоплёночных бактерий [Текст] / И.В. Чеботарь [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2012. — Т. 14, № 1. — С. 51–58.
 12. Антимикробная нить / С.И. Шкуренко [и др.] // Патент на полезную модель № 31325. Опубликовано 10.08.2003. Бюллетень № 22.
 13. Антимикробная шовная хирургическая нить / С.И. Шкуренко [и др.] // Патент на изобретение № 2237494. Опубликовано 10.10.2004. Бюллетень № 28.
 14. Афанасьев, А.Н. Распространённый гинекологический перитонит в хирургической практике [Текст] / А.Н. Афанасьев, В.И. Хрупкин, И.В. Горбачёва // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа) : материалы IX Всерос. конф. Общих хирургов с междунар. участием — Ярославль. : «Аверс Плюс», 2016. — С. 331–334.
 15. Афиногенова, А.Г. Микробиологические аспекты разработки и применения антисептиков и антисептических средств для профилактики и лечения раневых инфекций [Текст] : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.02.03 / А.Г. Афиногенова. — М., 2011. — 50 с.

16. Бадиков, В.Д. Микробиологические основы антимикробной терапии инфекционных заболеваний [Текст] : руководство для врачей / В.Д. Бадиков. — СПб. : ГНУ ИОВ РАО, 2005. — 184 с.
17. Балабекова, Х. Ш. Факторы риска нагноения ран при экстренных операциях у больных с осложнённой язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и возможности антибиотикопрофилактики [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Х. Ш. Балабекова. — М., 2006. — 22 с.
18. Барсуков, К.Н. Абсцессы брюшной полости как причина послеоперационного перитонита [Текст] / К.Н. Барсуков, Г.П. Рычагов // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 4. — С. 71–76.
19. Барсукова, И.М. Структура острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге [Текст] / И.М. Барсукова, В.Ф. Озеров // Успенские чтения : материалы научно-практич. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского гос. мед. ун-та. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — С. 5–6.
20. Биомедицинский потенциал разрушаемых полигидроксиалканоатов: экспериментально-клинические исследования [Текст] / Т.Г. Волова [и др.]. — Красноярск : Версо, 2014. — 332 с.
21. Биоразлагаемый шовный хирургический материал с покрытием / С.И. Шкуренко [и др.] // Патент на полезную модель № 115663. Опубликовано 10.05.2012. Бюллетень № 13.
22. Бомбизо, В.А. Больница скорой медицинской помощи в системе оказания экстренной медицинской помощи больным хирургического профиля [Текст] / В.А. Бомбизо, И.В. Долгова, И.Б. Комлева // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского : тезисы XII съезда хирургов России, 7–9 октября 2015 г., Ростов-на-Дону. — 2015. — № 2. — С. 877.
23. Бонцевич, Д.Н. Сравнительная характеристика капиллярности шовного материала, представленного на рынке Республики Беларусь, и шовного материала, обработанного поли-пара-ксилиленовым покрытием [Текст] / Д.Н. Бонцевич,

- Б.О. Кабешев, А.С. Князюк // Проблемы здоровья и экологии. — 2009. — Т. 19, № 1. — С. 143–147.
24. Буянов, В.М. Хирургический шов [Текст] / В.М. Буянов, В.Н. Егиев, О.А. Удотов. — М. : Изд-во «Димитрэйд График Групп», 2000. — 92 с.
25. Василев, Н. Оперативное лечение послеоперационных дефектов брюшной стенки [Текст] / Н. Василев, Р. Пенчев, Н. Иванов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1993. — № 3–4. — С. 127–129.
26. Василеня, Е.С. Экспериментальное обоснование применения нового шовного материала на основе полиоксисалканоатов [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Е.С. Василеня. — Красноярск, 2011. — 27 с.
27. Везирова, З.Ш. Некоторые аспекты распространения нозокомиальных инфекций [Текст] / З.Ш. Везирова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2015. — № 3. — С. 93–96.
28. Великов, П.Г. Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / П.Г. Великов. — Тверь, 2011. — 126 с.
29. Винник, Ю.С. Анализ эффективности применения биополимера ТахоКомб для профилактики несостоятельности кишечных анастомозов [Текст] / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, А.С. Соляников // Врач-аспирант. — 2013. — № 2.1 (57). — С. 130–134.
30. Внутрибрюшные послеоперационные осложнения у пострадавших с повреждениями живота при сочетанной травме [Текст] / В.В. Багдасаров [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2010. — Т. 8, № 2. — С. 44–49.
31. Возможности дренирования брюшной полости при перитоните [Текст] / Ю.С. Винник [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — Т. V, № 3. — С. 114–117.
32. Возможности прогноза инфекционных осложнений хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава [Текст] / Ю.Л. Дорофеев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2014. — Т. VII, № 3. — С. 269–278.

33. Волокна с особыми свойствами [Текст] / под ред. Л.А. Вольфа. — М. : Химия, 1980. — 240 с.
34. Воронцова, Т.Н. Результаты определения минимальной подавляющей концентрации современных антибактериальных препаратов [Текст] / Т.Н. Воронцова, В.Ю. Попов, В.Я. Шапорова // Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 3. — С. 68–72.
35. Выбор шовного материала в желудочно-кишечной хирургии [Текст] / А.В. Тепликов [и др.] // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов : материалы IV междунар. конф. — М. : АООТ «Политех-4», 2001. — С. 203–204.
36. Гаврилов, А.О. Структурно-клинический анализ и результаты лечения больных старших возрастных групп с хирургическими заболеваниями в условиях районной хирургической службы [Текст] / А.О. Гаврилов, Ш.М. Сейдинов, А.А. Юсупов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2011. — № 6. — С. 56–59.
37. Гаврилов, В.А. Оценка свойств современных хирургических шовных материалов и оптимизация их применения в абдоминальной хирургии (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / В.А. Гаврилов. — Пермь, 2012. — 19 с.
38. Гасымов, Э.М. Влияние лазерно-инфракрасного облучения на местные осложнения раннего послеоперационного периода при грыжах передней брюшной стенки [Текст] / Э.М. Гасымов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2005. — № 9. — С. 36–38.
39. Генюк, Ю.В. Послеоперационные осложнения: тактика и методы профилактики [Текст] / Ю.В. Генюк, В.Я. Генюк // Вестник хирургической гастроэнтерологии [Текст] : тезисы конф. «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии». — 2011. — № 3. — С. 110.
40. Глухов, А.А. Клинико-морфологическое обоснование применения гидропресивной санации и поляризованного облучения при лечении ран мягких тканей

- в эксперименте [Текст] / А.А. Глухов, Н.Т. Алексеева, А.В. Лобцов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2010. — Т. 3, № 2. — С. 133–145.
41. Глухов, А.А. Оптимизация лечебно-диагностической тактики у больных острым аппендицитом с применением видеоэндоскопических технологий [Текст] / А.А. Глухов, А.В. Горлунов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2010. — Т. 3, № 1. — С. 17–21.
42. Годовых, Н.В. Анализ возбудителей инфекционного процесса у больных после эндопротезирования [Текст] / Н.В. Годовых, Л.В. Розова // Инфекции в хирургии. — 2014. — Т. 12, № 2. — С. 43–45.
43. Голуб, А.В. Антибактериальная терапия осложнённых интраабдоминальных инфекций: от чего зависит успех? [Текст] / А.В. Голуб, А.В. Дехнич, Р.С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 158–162.
44. Голуб, А.В. Новые возможности профилактики инфекций области хирургического вмешательства [Текст] / А.В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 1. — С. 56–66.
45. Голуб, А.В. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства в абдоминальной хирургии, акушерстве и гинекологии: что и как можно улучшить? [Текст] / А.В. Голуб, С.В. Сехин // Инфекции в хирургии. — 2012. — Т. 10, № 2. — С. 42–48.
46. Горский, В.А. Применение клеевой субстанции при операциях на толстой кишке [Текст] / В.А. Горский, В.В. Сологубов, М.А. Агапов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — Т. 5, № 2. — С. 380–382.
47. ГОСТ 31620 — 2012 Материалы хирургические шовные. Общие технические требования. Методы испытаний. — М. : Стандартинформ, 2013. — 37 с.
48. ГОСТ ISO 11137-1 — 2011 Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Ч. 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий. — М. : Стандартинформ, 2013. — 30 с.

49. Гостищев, В.К. Новые возможности для профилактики имплантационного инфицирования в абдоминальной хирургии [Текст] / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев // Материалы VI Всерос. конф. общих хирургов, объединённой с VI Успенскими чтениями. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2010. — С. 33–34.
50. Гостищев, В.К. Факторы риска нагноения послеоперационных ран при экстренных операциях на желудке и двенадцатиперстной кишке [Текст] / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Х.Ш. Балабекова // Клиническая медицина. — 2006. — Т. 12. — С. 259–261.
51. Гриднева, А.В. Разработка технологии получения и исследование свойств нерассасывающихся хирургических нитей на основе синтетических полимеров [Текст] : автореф. дис. ... канд. тех. наук : 05.17.06 / А.В. Гриднева. — СПб., 2010. — 16 с.
52. Дарвин, В.В. Нарушение заживления кишечного шва: патогенез, профилактика [Текст] / В.В. Дарвин // Материалы VI Всерос. конф. общих хирургов, объединённой с VI Успенскими чтениями. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2010. — С. 34–35.
53. 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости в Москве [Текст] / А.С. Ермолов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — № 5. — С. 7–16.
54. Джалилов, Ш. Ш. Использование нового биологически активного шовного материала при хирургическом лечении перитонита [Текст] : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Ш.Ш. Джалилов. — Тверь, 1998. — 133 с.
55. Дибиров, М.Д. Микроциркуляторные нарушения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при механической желтухе доброкачественного генеза [Текст] / М.Д. Дибиров, В.П. Кочуков, А.И. Исаев // Анналы хирургической гепатологии. — 2009. — Т. 14, № 1. — С. 8.
56. Динамика рапаративных процессов в области межкишечного анастомоза, сформированного с помощью различных видов кишечного шва в эксперименте [Текст] / А.А. Семенюта [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2011. — Т. IV, № 1. — С. 130–134.

57. Доброквашин, С.В. Профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений в ургентной хирургии [Текст] / С.В. Доброквашин, А.Г. Измайлов, Д.Е. Волков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2011. — Т. IV, № 1. — С. 143–144.
58. Дунаева, Н.Ю. Хирургическое лечение ран с использованием биологически активного шовного материала [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Н.Ю. Дунаева. — Тверь, 2003. — 14 с.
59. Евсеев, М.А. Герниопластика при больших и гигантских послеоперационных вентральных грыжах у пациентов старших возрастных групп: послеоперационные осложнения и их прогнозирование [Текст] / М.А. Евсеев, Н.М. Лазаричева // Материалы VI Всерос. конф. общих хирургов, объединённой с VI Успенскими чтениями. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2010. — С. 37–38.
60. Евтушенко, Н.Г. Использование биологически активного шовного материала при хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Н.Г. Евтушенко. — Тверь, 2013. — 24 с.
61. Егиев, В.Н. Шовный материал (лекция) [Текст] / В.Н. Егиев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 1998. — № 3. — С. 33–38.
62. Ерохина, Е.А. Послеоперационные внутрибрюшные осложнения в хирургии рака толстой кишки [Текст] / Е.А. Ерохина, Э.Г. Топузов, Э.Э. Топузов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2014. — Т. 173, № 3. — С. 63–67.
63. Жуковский, В.А. Биологически активные шовные хирургические материалы [Текст] / В.А. Жуковский // Химические волокна. — 2005. — № 5. — С. 32–35.
64. Жуковский, В.А. Научное обоснование и разработка технологии волокнистых хирургических материалов со специальными свойствами [Текст] : автореф. дис. ... д-ра тех. наук: 05.17.06 / В.А. Жуковский. — СПб., 2013. — 32 с.
65. Жуковский, В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики [Текст] / В.А. Жуковский. — СПб. : Эскулап, 2011. — 104 с.

66. Жуковский, В.А. Проблемы и перспективы разработки и производства хирургических шовных материалов [Текст] / В.А. Жуковский // Химические волокна. — 2008. — № 3. — С. 31–37.
67. Запорожец, А. А. Патогенез инфекционных осложнений после операций на желудочно-кишечном тракте [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.16 / А. А. Запорожец. — Минск, 1975. — 30 с.
68. Значение микробного фактора в развитии острого калькулёзного холецистита [Текст] / Ю.С. Винник [и др.] // Новости хирургии. — 2012. — Т. 20, № 2. — С. 20–24.
69. Иванов, А.В. Гнойные осложнения при хирургическом лечении вентральных грыж с использованием сетчатых эксплантатов [Текст] / А.В. Иванов, М.В. Ромашкин-Тиманов, Г.И. Синенченко // Инфекции в хирургии. — 2011. — Т. 9, № 1. — С. 23–25.
70. Идиатулина, Т.С. Исследование биологически активных нитей «Никант» в модельных средах и *in vivo* [Текст] / Т.С. Идиатулина, С.И. Шкуренко, Е.М. Мохов // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов : материалы IV междунар. конф. — М. : АООТ «Политех-4», 2001. — С. 198–200.
71. Измайлов, С.Г. Новый способ оценки регенерации послеоперационных ран [Текст] / С.Г. Измайлов, О.С. Кочнев, П.Я. Оренбуров // Журнал экспериментальной и клинической медицины. — 1987. — № 1. — С. 12–16.
72. Инновационные стратегии снижения риска хирургической раневой инфекции [Текст] / Чарльз Е. Эдмистон [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. — 2012. — № 3. — С. 79–88.
73. Исаев, Г.Б. Состояние микрофлоры верхних отделов пищеварительного тракта у больных с аномальной подвижностью правого отдела толстого кишечника и недостаточностью функции илеоцекального аппарата [Текст] / Г.Б. Исаев, Х.З. Джафаров // Инфекции в хирургии. — 2012. — Т. 10, № 4. — С. 11–13.
74. Исследование капиллярных свойств биологически активных хирургических нитей с хитозаном [Текст] / Т.И. Винокурова [и др.] // Современные техноло-

- гии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии : материалы II междунар. конф. — М. : [б/и], 2010. — С. 282–284.
75. Кадыков, В.А. Применение механического эвертированного шва в хирургии органов брюшной полости [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / В.А. Кадыков. — Тверь, 1998. — 142 с.
76. Капромед — антибактериальный шовный материал [Текст] / А.В. Воленко [и др.] // Медицинская техника. — 1994. — № 2. — С. 32–34.
77. Климов, А.Е. Выбор шовного материала в хирургии гепатобилиарной области [Текст] / А.Е. Климов, В.Ю. Малюга, А.С. Габоян // Материалы VI Всерос. конф. общих хирургов, объединённой с VI Успенскими чтениями. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2010. — С. 42–43.
78. Козлов, Р.С. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков [Текст] / Р.С. Козлов, А.В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 4. — С. 322–334.
79. Комплексная интенсивная терапия при остром деструктивном панкреатите [Текст] / А.Н. Афанасьев [и др.] // Медицинский алфавит. — 2015. — Т. 2, № 9. — С. 37–38.
80. Коротков, Н.И. Сравнительная оценка современных шовных материалов при резекции желудка [Текст] / Н.И. Коротков, А.В. Ефремов, Н.И. Бойцов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2002. — № 11. — С. 27–31.
81. Косинец, В.А. Идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам основных возбудителей распространённого гнойного перитонита [Текст] / В.А. Косинец // Новости хирургии. — 2012. — Т. 20, № 5. — С. 62–69.
82. Косинец, В.А. Структурные изменения в тонкой кишке при экспериментальном распространённом гнойном перитоните [Текст] / В.А. Косинец, И.В. Самсонова, Е.Л. Рыжковская // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 5. — С. 9–16.

83. Кочнев, О.С. Определение антимикробной активности раневого отделяемого для оценки заживления раны [Текст] / О.С. Кочнев, С.Г. Измайлов, Р.В. Федоров // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 1993. — № 11. — С. 19–23.
84. Красивский, Э.З. Роль шовного материала в возникновении анастомозита после резекции желудка [Текст] / Э.З. Красивский // Клиническая хирургия. — 1991. — № 8. — С. 16–19.
85. Кубышкин, В.А. Безопасная хирургия и клинические рекомендации [Текст] / В.А. Кубышкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — № 5. — С. 4–6.
86. Кукош, М.В. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании вентральных грыж [Текст] / М.В. Кукош, А.В. Власов, Г.И. Гомозов // Новости хирургии. — 2012. — Т. 20, № 5. — С. 32–37.
87. Купченко, А.М. Аэробная микрофлора в этиологической структуре распространённого гнойного перитонита [Текст] / А.М. Купченко // Новости хирургии. — 2014. — Т. 22, № 5. — С. 568–574.
88. Лечение распространённого перитонита [Текст] / Б.С. Суковатых [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2012. — № 9. — С. 42–47.
89. Маркелова, Н.М. Обоснование применения высокотехнологичных изделий медицинского назначения из биodeградируемых полимеров в реконструктивной хирургии (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Н.М. Маркелова. — Красноярск, 2012. — 50 с.
90. Мачалаба, Н.Н. Состояние и перспективы научно-производственной деятельности ФГУП «ВНИИСВ» [Текст] / Н.Н. Мачалаба, А.В. Генис // Химические волокна. — 2011. — № 1. — С. 3–10.
91. Мелешко, А.В. Микробная контаминация ран брюшной стенки и её профилактика при лапароскопической аппендэктомии [Текст] / А.В. Мелешко // Вестник хирургической гастроэнтерологии : тезисы конф. «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии». — 2011. — № 3. — С. 122.

92. Мельник, В.М. Применение однорядного эвертированного шва при операциях на толстой кишке [Текст] / В.М. Мельник // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2006. — Т. 165, № 3. — С. 43–47.
93. Местные и генерализованные осложнения у пострадавших с повреждениями печени [Текст] / Б.В. Сигуа [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2014. — Т. 12, № 3. — С. 11–16.
94. Микробиологическая оценка послеоперационной раневой инфекции в многопрофильной хирургической клинике [Текст] / Т.В. Фадеева [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2012. — Т. 10, № 4. — С. 14–20.
95. Микробиологические и иммунологические показатели у больных с гинекологическими гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза [Текст] / М.М. Магомедов [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2015. — Т. 13, № 2. — С. 69–72.
96. Митрохин, С.Д. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства у онкологических больных [Текст] / С.Д. Митрохин, А.Ю. Миронов, А.Р. Киямов // Человек и его здоровье. — 2012. — № 2. — С. 127–132.
97. Мнихович, М.В. Экспериментально-морфологический анализ гистогенеза кожной раны под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения [Текст] / М.В. Мнихович, Н.В. Еремин // Вестник новых медицинских технологий. — 2013. — Т. XX, № 2. — С. 113–120.
98. Молокова, О.А. Закономерности морфогенеза анастомозов пищеварительного канала с позиций принципа провизорности (экспериментальное исследование) [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.01, 03.03.04 / О.А. Молокова. — Тюмень, 2012. — 30 с.
99. Мохов, Е.М. Возможности имплантационной антибиотикопрофилактики инфекции области хирургического вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, П.Г. Великов // Инфекции в хирургии. — 2014. — Т. 12, № 2. — С. 29–34.
100. Мохов, Е.М. Использование биологически активных шовных материалов (обзор литературы) [Текст] / Е.М. Мохов, А.В. Жеребченко // Верхневолжский медицинский журнал. — 2012. — № 4. — С. 21–27.

101. Мохов, Е.М. К проблеме соединения тканей в хирургии органов брюшной полости [Текст] / Е.М. Мохов // Верхневолжский медицинский журнал. — 2011. — Т. 9, № 4. — С. 81–87.
102. Мохов, Е.М. Оценка возможности и перспектив использования демукозированных фрагментов тонкой кишки на сосудистой ножке при операциях на желудке и кишечнике [Текст] / Е.М. Мохов, Е.П. Бредихин // Клиническая хирургия. — 1990. — № 2. — С. 11–13.
103. Мохов, Е.М. Состояние механической прочности межкишечных анастомозов, сформированных при помощи имплантатов из нитинола, полученного послойным электронно-лучевым синтезом [Текст] / Е.М. Мохов, И.И. Розенфельд, Ю.А. Соколов // Фундаментальные исследования. Медицинские науки. — 2014. — № 4. — С. 564–568.
104. Мохов, Е.М. Состояние микробной проницаемости межкишечных анастомозов, сформированных при помощи имплантов из нитинола с напылением ионов серебра и ципрофлоксацина [Текст] / Е.М. Мохов, И.И. Розенфельд, В.М. Червинец // Фундаментальные исследования. Медицинские науки. — 2014. — № 2. — С. 121–124.
105. Навашин, С.М. Рациональная антибиотикотерапия (справочник) [Текст] / С.М. Навашин, И.П. Фомина. — 4-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 1982. — 496 с.
106. Нарезкин, Д.В. Методы профилактики развития гнойно-воспалительных раневых осложнений при грыжесечении ущемлённых послеоперационных ventральных грыж [Текст] / Д.В. Нарезкин, Е.В. Сергеев // Новости хирургии. — 2014. — Т. 22, № 6. — С. 743–749.
107. Несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза у пациентов с кардиоэзофагальным раком [Текст] / А.Ф. Черноусов [и др.] // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 4. — С. 16–23.
108. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии [Текст] / В.К. Гостищев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.Н. Пирогова. — 2007. — № 5. — С. 56–60.

109. Нуриахметов, Р.Р. Биофизическое и морфологическое обоснование выбора шовного материала при операциях на двенадцатиперстной кишке (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Р.Р. Нуриахметов. — Уфа, 2012. — 22 с.
110. Обоснование использования фибрин-коллагеновой субстанции с внесёнными антибактериальными препаратами для повышения надёжности кишечного шва [Текст] / Б.К. Шуркалин [и др.] // Хирург. — 2011. — № 3. — С. 27–36.
111. О повышении надёжности кишечного шва [Текст] / В.А. Горский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2006. — № 2. — С. 47–51.
112. Ойаис Ахмад Применение биологически активного шовного материала при хирургическом лечении осложнённых форм рака толстой кишки [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Ойаис Ахмад. — Тверь, 2004. — 98 с.
113. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. МУК 4.2.1890 — 04 (Утв. главным санитарным врачом РФ 04.03.2004 г.)
114. Оптимизация антибиотикопрофилактики гнойно-септических осложнений при операциях на конечностях [Текст] / В.Ф. Зубрицкий [и др.] // Успенские чтения : материалы научно-практич. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского гос. мед. ун-та. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — С. 107–108.
115. Оптимизация диагностики и тактики лечения послеоперационных абсцессов брюшной полости [Текст] / Ф.Г. Назыров [и др.] // Новости хирургии. — 2012. — Т. 20, № 3. — С. 48–54.
116. Оптимизация способов ушивания передней брюшной стенки [Текст] / В.А. Самарцев [и др.] // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 776–777.
117. Опыт использования клеевой субстанции, насыщенной антибактериальными препаратами, в хирургии желудочно-кишечного тракта [Текст] / В.А. Горский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2012. — № 4. — С. 48–54.

118. Опыт применения биосовместимых полимерных материалов при консервативно-пластических операциях на матке [Текст] / М.А. Ботвин [и др.] // Медицинская техника. — 1994. — № 3. — С. 40–41.
119. Опыт применения новых синтетических рассасывающихся шовных нитей Капроаг в акушерстве и гинекологии [Текст] / В.И. Краснопольский [и др.] // Медицинская техника. — 1994. — № 3. — С. 38–40.
120. Организация оказания медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях в травмоцентрах Санкт-Петербурга [Текст] / А.Н. Тулупов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2014. — Т. 173, № 1. — С. 98–103.
121. Особенности хирургической тактики, профилактика и лечение осложнений при остром холецистите у лиц старческого возраста [Текст] / М.Д. Дибиров [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2010. — Т. 8, № 2. — С. 12–14.
122. Отчёт о научно-исследовательской работе по теме «Разработка ТУ на биоактивные материалы медицинского назначения. Проведение технических испытаний образцов биологически активных материалов» [Текст] / ФГУП «ВНИИСВ», ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития России. — М., 2010. — 25 с.
123. Оценка предрасполагающих факторов риска развития осложнений после сочетанных операций [Текст] / А.В. Фёдоров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2013. — № 4. — С. 29–33.
124. Оценка результатов хирургического лечения острого деструктивного панкреатита [Текст] / А.Н. Афанасьев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2010. — Т. III, № 4. — С. 308–316.
125. Оценка эффективности антимикробного действия низкоинтенсивного лазерного излучения, наночастиц меди и их сочетанного применения в эксперименте *in vitro* [Текст] / В.В. Алипов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2013. — Т. VI, № 2. — С. 222–226.
126. Оценка эффективности укрепления зоны толстокишечного анастомоза губкой «ТахоКомб» [Текст] / Р.М. Салмин [и др.] // Новости хирургии. — 2012. — Т. 20, № 3. — С. 3–8.

127. Паевский, С.А. Способ ранней диагностики инфицирования послеоперационной раны [Текст] / С.А. Паевский // Лабораторное дело. — 1988. — № 8. — С. 55–57.
128. Парашков, В.В. Парапротезная инфекция в эксперименте *in vitro* [Текст] / В.В. Парашков [и др.] // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 360–362.
129. Горский, В.А. Первый опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины [Текст] / В.А. Горский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2015. — № 5. — С. 59–61.
130. Серозудинов, К.В. Первый опыт применения местной цитокинотерапии для профилактики раневых осложнений после протезирующей герниопластики [Текст] / К.В. Серозудинов [и др.] // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск: Версо, 2012. — С. 382–384.
131. Кукош, М.В. Периоперационная антибиотикопрофилактика [Текст] / М.В. Кукош [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — Т. V, № 2. — С. 463–468.
132. Петров, С.В. Общая хирургия [Текст] : учебное пособие / С.В. Петров. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 768 с.
133. Плехов, А.В. Микробиологические аспекты при формировании тонкотолстокишечного анастомоза различными способами в эксперименте [Текст] / А.В. Плехов, Н.А. Никитин // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 753–755.

134. Плечев, В.В. Способ получения псевдомонофиламентного хирургического шовного материала с антимикробным действием [Текст] / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев // Патент на изобретение № 2125469. — Опубликовано 27.01.1999, Бюллетень № 3.
135. Плечев, В.В. Способ получения трансплантата с противомикробным действием для герниопластики [Текст] / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев, З.Я. Муртазин // Патент на изобретение № 2126694. — Опубликовано 27.02.1999, Бюллетень № 6.
136. Подготовка синтетических волокнистых материалов, содержащих биологически активные вещества, к определению германия спектрофотометрическим методом [Текст] / Т.Т. Самсонова [и др.] // Химические волокна. — 2011. — № 1. — С. 52–56.
137. Помазкин, В.И. Результаты восстановительных операций при модифицированном способе формирования временных двуствольных кишечных стом [Текст] / В.И. Помазкин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2015. — Т. 174, № 2. — С. 89–92.
138. Полоус, Ю.М. Антимикробные рассасывающиеся полимерные материалы в профилактике послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии [Текст] / Ю.М. Полоус, В.Б. Гоцинский, В.Л. Напастюк // Медицинская техника. — 1994. — № 2. — С. 45–46.
139. Полоус, Ю.М. Использование биосовместимой антимикробной полимерной плёнки для профилактики несостоятельности кишечного шва в условиях перитонита [Текст] / Ю.М. Полоус, В.Л. Напастюк, С.И. Белых // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1985. — Т. 134, № 3. — С. 55–57.
140. Полоус, Ю.М. Использование нити «Капромед ДХ» для закрытия дефекта передней брюшной стенки при операции по поводу послеоперационной рецидивной грыжи живота [Текст] / Ю.М. Полоус, В.Б. Доброродный, С.И. Белых // Клиническая хирургия. — 1991. — № 3. — С. 48–49.
141. Попов, В.А. Гемостаз и герметизация швов (операции на внутренних органах) [Текст] / В.А. Попов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 320 с.

142. Послеоперационные гематомы после пахового грыжесечения [Текст] / А.И. Черепанин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — № 1. — С. 39–42.
143. Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения в хирургии рака прямой кишки [Текст] / О.А. Литвинов [и др.] // Материалы IV Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием и Пленума проблемных комиссий «Инфекция в хирургии». — Ярославль : [б/и], 2007. — С. 345–347.
144. Послеоперационные инфекционные осложнения: диагностика, лечение, профилактика [Текст] : практическое руководство / под ред. Н.В. Дмитриевой, И.Н. Петуховой. — М. : Практическая медицина, 2013. — 424 с.
145. Послеоперационные инфекционные осложнения при традиционных и лапароскопических операциях холецистэктомии и аппендэктомии [Текст] / В.В. Суворов [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2014. — Т. 12, № 3. — С. 17–20.
146. Послеоперационные интраабдоминальные осложнения перитонита и состояния, требующие повторного оперативного лечения [Текст] [Текст] / В.С. Савельев [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2007. — Т. 5, № 4. — С. 5–10.
147. Послеоперационные осложнения после хирургического лечения больных колоректальным раком [Текст] / С.В. Козлов [и др.] // Успенские чтения : материалы научно-практич. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского гос. мед. ун-та. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — С. 112–113.
148. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».
149. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
150. Применение биodeградируемых полимеров для замещения костных полостей при хроническом остеомиелите [Текст] / Ю.С. Винник [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2013. — Т. VI, № 1. — С. 51–57.

151. Применение хирургического клея «Биоклей-Лаб» для профилактики несостоятельности анастомозов на органах желудочно-кишечного тракта [Текст] / М.Д. Дибиров [и др.] // *Анналы хирургии*. — 2008. — № 2. — С. 31–34.
152. Принципы диагностики и лечения внутрибрюшных послеоперационных осложнений [Текст] / М.Д. Дибиров [и др.] // *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. — 2012. — № 1. — С. 46–50.
153. Проблема состоятельности кишечного шва [Текст] / В.А. Горский [и др.] // *Практическая медицина*. — 2014. — № 5 (81). — С. 33–37.
154. Проблемы антибиотикорезистентности неферментирующих грамотрицательных возбудителей распространённого перитонита [Текст] / Д.Э. Здзитовецкий [и др.] // *Сибирское медицинское обозрение*. — 2011. — Т. 69, № 3. — С. 85–88.
155. Пролонгированное антибактериальное действие синтетических шовных материалов, содержащих гентамицин [Текст] / А.А. Клименков [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия*. — 1992. — Т. 37, № 1. — С. 39–41.
156. Пролонгированное антибактериальное действие шовных материалов с полимерным покрытием [Текст] / К.Р. Александров [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия*. — 1991. — Т. 36, № 11. — С. 37–40.
157. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии [Текст] / В.В. Плечев [и др.]. — М. : «Триада-Х», 2003. — 320 с.
158. Профилактика осложнений операций на ободочной кишке (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] / В.В. Дарвин [и др.] // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 2006. — Т. 165, № 5. — С. 36–40.
159. Профилактика раневой инфекции в абдоминальной хирургии [Текст] / А.Б. Шилов [и др.] // *Материалы IV Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием и Пленума проблемных комиссий «Инфекция в хирургии»*. — Ярославль : [б/и], 2007. — С. 403–406.
160. Профилактика раневой инфекции в кардиохирургии: насколько оправдано местное применение антибиотиков? [Текст] / В.В. Базылев [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2015. — Т. 21, № 2. — С. 107–113.

161. Профилактика раневой инфекции и морфологические аспекты заживления асептической раны [Текст] / А.Б. Ларичев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2011. — Т. IV, № 4. — С. 728–733.
162. Профилактика раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами [Текст] / А.В. Воленко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2004. — № 10. — С. 54–58.
163. Прямая оксиметрия органов брюшной полости и париетальной брюшины при экспериментальном перитоните [Текст] / В.Е. Корик [и др.] // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 6. — С. 3–7.
164. Разработка технологии покрытий хирургических шовных материалов [Текст] / В.П. Сергеев [и др.] // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов : материалы IV междунар. конф. — М. : АООТ «Политех-4», 2001. — С. 194–196.
165. Раны и раневая инфекция [Текст] : руководство для врачей / под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 1990. — 592 с.
166. Рассасывающиеся антимикробные шовные материалы [Текст] / В.А. Жуковский [и др.] // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии : материалы II междунар. конф. — М. : [б/и], 2010. — С. 284–285.
167. Результаты хирургического лечения распространённого перитонита онкологического происхождения [Текст] / А.Б. Ларичев [и др.] // Успенские чтения : материалы научно-практич. конф. врачей России с междунар. участием. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2012. — С. 78–79.
168. Релапаротомия и лапаростомия в лечении ранних послеоперационных осложнений [Текст] / В.Ф. Цхай [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2011. — № 6. — С. 27–31.
169. Роль современных методов лучевой визуализации при внутрибрюшных гнойно-воспалительных осложнениях толстокишечного генеза [Текст] / А.М. Кар-

- санов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2015. — № 5. — С. 75–79.
170. Российская редакция классификации осложнений в хирургии [Текст] / А.М. Казарян [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2014. — Т. 173, № 2. — С. 86–91.
171. Рыбальченко, О.В. Структура и функции бактериальных биоплёнок симбиотических и условно-патогенных бактерий [Текст] / О.В. Рыбальченко, В.М. Бондаренко, О.Г. Орлова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2013. — Т. 11, № 4. — С. 37–42.
172. Салманов, А.Г. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в Украине: результаты многоцентрового исследования [Текст] / А.Г. Салманов, В.Ф. Мариевский // Новости хирургии. — 2013. — Т. 21, № 4. — С. 78–83.
173. Самарцев, В.А. Дифференцированное применение однорядного шва в абдоминальной хирургии для профилактики хирургической инфекции [Текст] / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, А.Г. Кучумов // Новости хирургии. — 2013. — Т. 21, № 6. — С. 38–46.
174. Селиванов, Е.В. Красители в биологии и медицине [Текст] : справочник // Е.В. Селиванов. — Барнаул : Азбука, 2003. — 40 с.
175. Семёнов, Г.М. Хирургический шов [Текст] / Г.М. Семёнов, В.Л. Петришин, М.В. Ковшова. — СПб. : Питер, 2008. — 256 с.
176. Сергеев, Н.А. Аутопластическое подкрепление швов толстой кишки полнослойным брыжеечным лоскутом на ножке [Текст] / Н.А. Сергеев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1982. — № 8. — С. 35–41.
177. Серова, Е.Н. Кожно-гальваническая реакция: теория и новые методические подходы [Текст] / Е.Н. Серова, Ю.П. Иванов // Медицинские науки. — 2007. — № 5. — С. 52–56.
178. Слепцов, И.В. Узлы в хирургии [Текст] / И.В. Слепцов, Р.А. Черников. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб. : Салит-Медкнига, 2004. — 112 с.

179. Смолянская, А.З. Исследование in vitro активности хирургических шовных материалов, содержащих цефалоспориновые антибиотики [Текст] / А.З. Смолянская, О.М. Дронова, В.А. Жуковский // Антибиотики и химиотерапия. — 1994. — Т. 39, № 5. — С. 45–48.
180. Совершенствование функциональных свойств хирургических нитей методом поверхностной модификации полимерными композициями [Текст] / В.Е. Рыкалина [и др.] // Химические волокна. — 2011. — № 1. — С. 57–62.
181. Современные технологии профилактики послеоперационного спайкообразования [Текст] / Б.С. Суковатых [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2014. — Т. 173, № 5. — С. 98–104.
182. Соловьёв, В.А. Статистический анализ в медицинских исследованиях [Текст] : учебное пособие / В.А. Соловьёв, Д.В. Баженов, Т.В. Шинкаренко. — Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. акад., 2011. — 82 с.
183. Сологубов, В.В. Метод укрепления кишечных швов при операциях на толстой кишке (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / В.В. Сологубов. — М., 2012. — 18 с.
184. Сотников, Д.Н. Послеоперационные гнойные осложнения у колостомированных больных при толстокишечной непроходимости опухолевого генеза [Текст] / Д.Н. Сотников, Б.А. Абраамян, В.П. Курилов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2009. — № 6. — С. 44–49.
185. Сравнительный анализ причин, вызывающих параколостомические осложнения [Текст] / А.В. Муравьёв [и др.] // Актуальные вопросы колопроктологии : сб. науч. тр. — Ставрополь : Изд. СтГМА, 2010. — С. 19–23.
186. Стимуляция репаративных процессов при заживлении ран [Текст] / О.Э. Луцевич [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2008. — № 6. — С. 6–10.
187. Структурно-функциональные особенности заживления асептических ран мягких тканей при использовании обогащённой тромбоцитами плазмы крови [Текст] / А.А. Глухов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2010. — Т. 3, № 3. — С. 210–213.

188. Стручков, Ю.В. Профилактика нагноений ран после операций на органах брюшной полости у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Ю.В. Стручков, И.В. Горбачёва // Инфекция в хирургии : материалы IV Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием и Пленума проблемных комиссий. — Ярославль : б/и, 2007. — С. 376–378.
189. Суковатых, Б.С. Показания, противопоказания и технология лечения распространённого перитонита с применением иммобилизованной формы гипохлорита натрия [Текст] / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, П.А. Иванов // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 5. — С. 84–89.
190. Тактика лечения послеоперационных вентральных грыж в зависимости от степени операционно-анестезиологического риска [Текст] / А.И. Черепанин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2008. — № 5. — С. 46–51.
191. Тактика периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста с послеоперационными вентральными грыжами [Текст] / В.К. Гостищев [и др.] // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 292–295.
192. Тканевые реакции при использовании современного шовного материала в хирургии толстой кишки [Текст] / О.А. Молокова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2007. — Т. 143, № 6. — С. 714–717.
193. Ультразвуковой метод контроля за течением раневого процесса в передней брюшной стенке [Текст] / С.Г. Измайлов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2002. — № 6. — С. 41–45.
194. Ульянов, А.В. Профилактика раневых осложнений при ампутации бедра у больных острой и хронической артериальной ишемией с применением лазерного облучения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / А.В. Ульянов. — Смоленск, 2013. — 20 с.
195. Усманова, Г.М. Эпидемиологические особенности внутрибольничных инфекций в ЛПУ различного профиля и меры их профилактики в Республике Тад-

- жикистан [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.02 / Г.М. Усмано-
ва. — М., 2012. — 43 с.
196. Фоминых, С.Г. Раневые инфекции: значение микробиологического монито-
ринга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов
[Текст] / С.Г. Фоминых // Клиническая микробиология и антимикробная хи-
миотерапия. — 2011. — Т. 13, № 4. — С. 368–375.
197. Характер морфофункциональных изменений в тканях при формировании жид-
костных образований в подкожной клетчатке у пациентов после грыжесечения
[Текст] / С.Ю. Пушкин [и др.] // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 2. —
С. 16–20.
198. Харченко, В.Г. Оценка эффективности метода активного хирургического лече-
ния гнойно-некротических заболеваний мягких тканей [Текст] / В.Г. Харченко,
Н.Ф. Витвицкий, И.А. Ашимов // Клиническая хирургия. — 1986. — № 1. —
С. 67–68.
199. Хлебников, Е.П. Антибиотикопрофилактика послеоперационных инфекцион-
ных осложнений в плановой абдоминальной хирургии [Текст] : автореф. дис.
... д-ра мед. наук : 14.00.27, 14.00.31 / Е.П. Хлебников. — М., 2007. — 48 с.
200. Хомулло, Г.В. Ультроструктурная организация фибробластов новообразован-
ной ткани при заживлении ран кожи у животных в условиях применения хито-
зана [Текст] / Г.В. Хомулло, О.М. Довгилева, М.Б. Петрова // Верхневолжский
медицинский журнал. — 2014. — Т. 12, № 2. — С. 41–45.
201. Черданцев, Д.В. Микробный пейзаж у больных распространённым гнойным
перитонитом по материалам Красноярского краевого гнойно-септического
центра [Текст] / Д.В. Черданцев, Ю.Г. Трофимович // Материалы VII Всерос.
конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблем-
ных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» межведомст.
научн. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск :
Версо, 2012. — С. 832–835.
202. Чернин, В.В. Новые аспекты физиологии симбионтного пищеварения человека
[Текст] / В.В. Чернин, А.И. Парфенов, В.М. Бондаренко // Верхневолжский
медицинский журнал. — 2014. — Т. 12, № 1. — С. 18–23.

203. Черноусов, А.Ф. Профилактика недостаточности анастомозов желудочно-кишечного тракта [Текст] / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, О.Н. Антонов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2005. — № 12. — С. 25–29. [МК9]
204. Чумаков, А.А. Двухэтапная профилактика гнойно-воспалительных осложнений при аппендэктомии из мини-доступа [Текст] / А.А. Чумаков, С.А. Фомин // Инфекции в хирургии. — 2010. — Т. 8, № 2. — С. 36–38.
205. Чумаков, Р.Ю. Применение биологически активных шовных материалов в неотложной хирургии органов брюшной полости [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Р.Ю. Чумаков. — Тверь, 2011. — 157 с.
206. Шишацкая, Е.И. Опыт применения кишечного шва а абдоминальной хирургии и проблема выбора шовного материала [Текст] / Е.И. Шишацкая, Н.М. Маркелова, Е.С. Василенья // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» Межведомст. Науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 848–850.
207. Шкуренко, С.И. Пути совершенствования синтетических шовных материалов [Текст] / С.И. Шкуренко, Т.С. Идиатулина // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов : материалы IV междунар. конф. — М. : АООТ «Политех-4», 2001. — С. 192–194.
208. Шкуренко, С.И. Шовный хирургический материал (варианты) / С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, Л.И. Слепян, Т.В. Бодякова, А.И. Албулов, Е.И. Смирнова, В.В. Усов // Патент на изобретение № 2309768. — Опубликовано 10.11.2007, Бюллетень № 31.
209. Шотт, В.А. Влияние дренирования на качество кишечного шва [Текст] / В.А. Шотт // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2011. — № 12. — С. 59–63.
210. Шотт, В.А. Экспериментальная оценка швов желудочно-тощекишечного соустья [Текст] / В.А. Шотт // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 6. — С. 24–28.

211. Шуркалин, Б.К. Руководство по экспериментальной хирургии [Текст] / Б.К. Шуркалин, В.А. Горский, А.П. Фаллер. — М. : Атмосфера, 2010. — 176 с.
212. Щерба, С.Н. Профилактика раневых осложнений в восстановительной хирургии кишечника [Текст] / С.Н. Щерба, В.М. Бенсман // Успенские чтения : материалы научно-практич. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского гос. мед. ун-та. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — С. 136.
213. Щерба, С.Н. Способ снижения раневых гнойно-септических осложнений после закрытия кишечных стом [Текст] / С.Н. Щерба, Ю.П. Савченко, В.В. Половинкин // Инфекции в хирургии. — 2014. — Т. 12, № 4. — С. 5–7.
214. Эпидемиология и периоперационная антимикробная профилактика инфекций в области хирургического вмешательства [Текст] / под ред. Ю.А. Щербука. — СПб. : СПб МИАЦ, 2010. — 30 с.
215. Этиологическая роль и экология *Staphylococcus aureus* у больных специализированных отделений стационара при моно- и смешанных раневых инфекциях [Текст] / Е.Д. Меньшикова [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2014. — Т. 12, № 2. — С. 35–39.
216. Этиологическая структура и пути улучшения профилактики инфекционных осложнений у пациентов с политравмой [Текст] / А.А. Кузин [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2010. — Т. 8, № 2. — С. 39–43.
217. Этиологическая структура раневой инфекции в городском хирургическом стационаре [Текст] / В.В. Бесчастнов [и др.] // Успенские чтения : материалы научно-практич. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского гос. мед. ун-та. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — С. 98–99.
218. Этическая экспертиза биомедицинских исследований [Текст] / под ред. Ю.Б. Белоусова. — М. : [б/и], 2005. — 156 с.
219. A comparison of sutureless and antibacterial suture abdomen closure [Text] / A. Okus [et al.] // Bratisl Lek Listy. — 2013. — Vol. 114 (3). — P. 115–118.

220. A Hospital-wide initiative to eliminate preventable causes of immediate use steam sterilization [Text] / L. Hutzler [et al.] // *AORN J.* — 2013. — Vol. 98 (6). — P. 597–607.
221. A new design of a Nitinol ring-like wire for suturing in deep surgical field [Text] / A. Nespoli [et al.] // *MaterSciEngCMaterBiolAppl.* — 2015. — Vol. 56. — P. 30–36.
222. A Prospective Randomized Study Comparing Non-absorbable Polypropylene (Prolene®) and Delayed Absorbable Polyglactin 910 (Vicryl®) Suture Material in Mass Closure of Vertical Laparotomy Wounds [Text] / S. Pandey [et al.] // *Indian J Surg.* — 2013. — Vol. 75 (4). — P. 306–310.
223. A statewide colectomy experience: the role of full bowel preparation in preventing surgical site infection [Text] / E.K. Kim [et al.] // *Ann Surg.* — 2014. — Vol. 259 (2). — P. 310–314.
224. A study of the efficacy of antibacterial sutures for surgical site infection: a retrospective controlled trial [Text] / S. Hoshino [et al.] // *Int Surg.* — 2013. — Vol. 98 (2). — P. 129–132.
225. A Systematic Review of Risk Factors Associated with Surgical Site Infections among Surgical Patients [Text] / E. Korol [et al.] // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8 (12). — P. 83743.
226. A systematic review on the effectiveness of slowly-absorbable versus non-absorbable sutures for abdominal fascial closure following laparotomy [Text] / M.S. Sajid [et al.] // *Int J Surg.* — 2011. — Vol. 9 (8). — P. 615–625.
227. Abou-Hatab, M.H. Infection control to avoid surgical site infection [Text] / M.H. Abou-Hatab, M.M. El-Bahnasawy // *J Egypt Soc Parasitol.* — 2013. — Vol. 43 (2). — P. 351–372.
228. Adherence of surgeons to antimicrobial prophylaxis guidelines in a tertiary general hospital in a rapidly developing country [Text] / A. Abdel-Aziz [et al.] // *Adv Pharmacol Sci.* — 2013. — P. 842593.
229. Al Maqbali, M.A. Preoperative antiseptic skin preparations and reducing SSI [Text] / M.A. Al Maqbali // *Br J Nurs.* — 2013. — Vol. 22 (21). — P. 1227–1233.

230. Among 1,706 cases of abdominal wall reconstruction, what factors influence the occurrence of major operative complications? [Text] / J.P. Fisher [et al.] // *Surgery*. — 2014. — Vol. 155 (2). — P. 311–319.
231. An In Vitro and In Vivo Evaluation of Tensile Strength and Durability of Seven Suture Materials in Various pH and Different Conditions: An Experimental Study in Rats [Text] / R. Karabulut [et al.] // *Indian J Surg*. — 2010. — Vol. 72 (5). — P. 386–390.
232. Anastomotic leak or organ space surgical site infection: What are we missing in our quality improvement programs? [Text] / A.S. Rickles [et al.] // *Surgery*. — 2013. — Vol. 154 (4). — P. 680–687.
233. Andersen, B.R. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy [Text] / B.R. Andersen, F.L. Kallehave, H.K. Andersen // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2003. — Vol. 2. — CD001439.
234. Anoxia inhibits biofilm development and modulates antibiotic activity [Text] / D.J. Hess [et al.] // *J Surg Res*. — 2013. — Vol. 184 (1). — P. 488–489.
235. Antibacterial-coated suture in reducing surgical site infection in breast surgery: a prospective study [Text] / E. Laas [et al.] // *Int J Breast Cancer*. — 2012. — P. 819578.
236. Antibacterial coating of abdominal closure sutures and wound infection [Text] / C. Justinger [et al.] // *Surgery*. — 2009. — Vol. 145 (3). — P. 330–334.
237. Antibacterial Surgical Silk Sutures Using a High-Performance Slow-Release Carrier Coating System [Text] / X. Chen [et al.] // *ACS Appl Mater Interfaces*. — 2015. — Vol. 7 (40). — P. 22394–223403.
238. Antibiotic prophylaxis for the prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) related complications in surgical patients [Text] / K.S. Gurusamy [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2013. — Vol. 8. — CD010268.
239. Antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infection after tension-free hernia repair: a Bayesian and frequent meta-analysis [Text] / T. Mazaaki [et al.] // *J Am Coll Surg*. — 2013. — Vol. 217 (5). — P. 788–801.
240. Antibiotic prophylaxis in colorectal surgery [Text] / F. Rovera [et al.] // *Expert Rev Anti Infect Ther*. — 2005. — Vol. 3 (5). — P. 787–795.

241. Antibiotic Susceptibility Pattern of Aerobic and Anaerobic Bacteria Isolated From Surgical Site Infection of Hospitalized Patients [Text] / M.T. Akhi [et al.] // *Jundishapur J Microbiol.* — 2015. — Vol. 8 (7). — P. 203309.
242. Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in surgical wounds [Text] / K.S. Gurusamy [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2013. — Vol. 8. — CD009726.
243. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis* and chlorhexidine against the adherence of microorganisms to suture after extraction of unerupted third molars [Text] / R.L. Faria [et al.] // *J Appl Oral Sci.* — 2011. — Vol. 19 (5). — P. 476–482.
244. Antimicrobial sutures and prevention of surgical site infection: assessment of the safety of the antiseptic triclosan [Text] / D. Leaper [et al.] // *Int Wound J.* — 2011. — Vol. 8 (6). — P. 556–566.
245. Area under the concentration-time curve to minimum inhibitory concentration ratio as a predictor of vancomycin treatment outcome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia [Text] / Y. Jung [et al.] // *Int J Antimicrob Agents.* — 2014. — Vol. 43 (2). — P. 179–183.
246. Assessment of perioperative antimicrobial prophylaxis using ATC/DDD methodology [Text] / F. Bozkurt [et al.] // *Int J Infect Dis.* — 2013. — Vol. 17 (12). — P. 1212–1217.
247. Assessment of prophylactic antibiotic use in patients with surgical site infections [Text] / W.J. Goede [et al.] // *Hosp Pharm.* — 2013. — Vol. 48 (7). — P. 560–567.
248. Association between Triclosan-Coated Sutures for Abdominal Wall Closure and Incisional Surgical Site Infection after Open Surgery in Patients Presenting with Fecal Peritonitis: A Randomized Clinical Trial [Text] / J. Ruiz-Tovar [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* — 2015. — Vol. 16 (5). — P. 588–594.
249. Audit of quality of perioperative antimicrobial prophylaxis [Text] / S. Hosoglu [et al.] // *Pharm World Sci.* — 2009. — Vol. 31 (1). — P. 14–17.
250. Augmentation of tendon healing with butyric acid-impregnated sutures: biomechanical evaluation in a rabbit model [Text] / B.T. Leek [et al.] // *Am J Sports Med.* — 2012. — Vol. 40 (8). — P. 1762–1771.

251. Bacteria adhere less to barbed monofilament than braided sutures in a contaminated wound model [Text] / J.R. Fowler [et al.] // *Clin Orthop Relat Res.* — 2013. — Vol. 471 (2). — P. 665–671.
252. Bacterial adherence to suture materials [Text] / B.D. Masini [et al.] // *J Surg Educ.* — 2011. — Vol. 68 (2). — P. 101–104.
253. Bacterial adherence to surgical sutures: can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination? [Text] / C.E. Edmiston [et al.] // *J Am Coll Surg.* — 2006. — Vol. 203 (4). — P. 481–489.
254. Bacterial biofilm on monofilament suture and porcine xenograft after inguinal herniorrhaphy [Text] / S. Kathju [et al.] // *FEMS Immunol Med Microbiol.* — 2010. — Vol. 59 (3). — P. 405–409.
255. Bacterial contamination of surgical suture resembles a biofilm [Text] / M.J. Henry-Stanley [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* — 2010. — Vol. 11 (5). — P. 433–439.
256. Barbolt, T.A. Chemistry and safety of triclosan, and its use as an antimicrobial coating on Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) [Text] / T.A. Barbolt // *Surg Infect (Larchmt).* — 2002. — Vol. 3. — Suppl 1. — S. 45–53.
257. Bedeutung und Prävention postoperativer Wundkomplikationen [Text] / M. Napp [et al.] // *Hautarzt.* — 2014. — Vol. 65 (1). — P. 26–31.
258. Blanchard, D. Prophylactic Antibiotics to Prevent Surgical Site Infection After Breast Cancer Surgery [Text] / D. Blanchard // *Clin J Oncol Nurs.* — 2015. — Vol. 19 (5). — P. 629–630.
259. Brand, M. Prophylactic antibiotics for penetrating abdominal trauma [Text] / M. Brand, A. Grieve // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2013. — Vol. 18. — P. 11.
260. Challenges in reporting surgical site infections to the national surgical site infection surveillance and suggestions for improvement [Text] / S. Singh [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl.* — 2015. — Vol. 97 (6). — P. 460–465.
261. Changing use of surgical antibiotic prophylaxis in Thika Hospital, Kenya: a quality improvement intervention with an interrupted time series design [Text] / A.M. Aiken [et al.] // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8 (11). — P. 78942.

262. Chen, X. Quantitative physical and handling characteristics of novel antibacterial braided silk sutures materials [Text] / X. Chen, D. Hou, X. Tang, L. Wang // *J Mech Behav Biomed Mater.* — 2015. — Vol. 50. — P. 160–170.
263. Choice of intravenous antibiotic prophylaxis for colorectal surgery does matter [Text] / R.J. Deierhoi [et al.] // *J Am Coll Surg.* — 2013. — Vol. 217 (5). — P. 763–769.
264. Chow, J. Effect of food colouring added to 2 % chlorhexidine gluconate and 70 % alcohol for surgical site antisepsis [Text] / J. Chow, J. Ng, A. Pun // *J Perioper Pract.* — 2013. — Vol. 23 (11). — P. 255–257.
265. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from English hospital [Text] / P.J. Jenks [et al.] // *J Hosp Infect.* — 2014. — Vol. 86 (1). — P. 24–33.
266. Clinical and histological comparison of polyglycolic acid suture with black silk suture after minor oral surgical procedures [Text] / R. Balamurugan [et al.] // *J Contemp Dent Pract.* — 2012. — Vol. 13 (4). — P. 521–527.
267. Closed Incision Negative-Pressure Therapy Is Associated with Decreased Surgical-Site Infections: A Meta-Analysis [Text] / N.N. Semsarzadeh [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2015. — Vol. 136 (3). — P. 592–602.
268. Coated Sutures [Text] / K. Beitzel [et al.] // *Sports Med Arthrosc.* — 2015. — Vol. 23 (3). — P. 25–30.
269. Collection of Wound Exudate From Human Digit Tip Amputations Does Not Impair Regenerative Healing: A Randomized Trial [Text] / T. Kisch [et al.] // *Medicine (Baltimore).* — 2015. — Vol. 94 (41). — P. 1764.
270. Comparative study of the healing process when using Vicryl®, Vicryl Rapid®, and Monocryl® sutures in the rat dermal tissue / E.C. Gartti-Jardim [et al.] // *Oral Maxillofac Surg.* — 2013. — Vol. 17 (4). — P. 293–298.
271. Comparison between Silk Sutures and Cyanoacrylate Adhesive in Human Mucosa — A Clinical and Histological Study [Text] / M.S. Kumar [et al.] // *J Int Oral Healt.* — 2013. — Vol. 5 (5). — P. 95–100.

272. Comparison of polyglactin-910 and polydioxanone for closure of the linea alba following caudal ventral midline laparotomy in sheep [Text] / M. Rousseau [et al.] // *Can Vet J.* — 2015. — Vol. 56 (9). — P. 959–963.
273. Comparison of the mechanical characteristics of polymerized caprolactam and monofilament nylon loops constructed in parallel stands or as braided ropes versus cranial cruciate ligaments of cattle [Text] / A.J. Niehaus [et al.] // *Am J Vet Res.* — 2013. — Vol. 74 (3). — P. 381–385.
274. Cooper, R.A. Surgical site infections: epidemiology and microbiological aspects in trauma and orthopaedic surgery [Text] / R.A. Cooper // *Int Wound J.* — 2013. — Vol. 10. — Suppl 1. — P. 3–8.
275. Defining Surgical Site Infection in Colorectal Surgery: An Objective Analysis Using Serial Photographic Documentation [Text] / T.L. Hedrick [et al.] // *Dis Colon Rectum.* — 2015. — Vol. 58 (11). — P. 1070–1077.
276. Der Mannheimer Peritonitis-Index [Text] / M.M. Linder [et al.] // *Chirurg.* — 1987. — Vol. 58 (2). — P. 84–92.
277. Development and validation of risk-stratification score for surgical site occurrence and surgical site infection after open ventral hernia repair [Text] / R.L. Berger [et al.] // *J Am Coll Surg.* — 2013. — Vol. 217 (6). — P. 974–982.
278. Development of a new polypropylene-based suture: plasma grafting, surface treatment, characterization, and biocompatibility studies [Text] / S. Saxena [et al.] // *Macromol Biosci.* — 2011. — Vol. 11 (3). — P. 373–382.
279. Diamond, S. Revising Recommendations and Outcomes Measurements after Complex Open Abdominal Wall Reconstruction [Text] / S. Diamond, H. Gill Cryer // *Am Surg.* — 2015. — Vol. 81 (10). — P. 955–960.
280. Di Benedetto, C. Infection du site chirurgical: facteurs de risqué, prevention, diagnostic et traitement [Text] / C. Di Benedetto, A. Bruno, E. Bernasconi // *Rev Med Suisse.* — 2013. — Vol. 9 (401). — P. 1832–1834.
281. Does mesh location matter in abdominal wall reconstruction? A systemic review of the literature and a summary of recommendations [Text] / F.P. Albino [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2013. — Vol. 132 (5). — P. 1295–1304.

282. Doxycycline-coated sutures improve mechanical strength of intestinal anastomoses [Text] / B. Pasternak [et al.] // *Int J Colorectal Dis.* — 2008. — Vol. 23 (3). — P. 271–276.
283. Doxycycline-coated sutures improve the suture-holding capacity of the rat Achilles tendon [Text] / B. Pasternak [et al.] // *Acta Orthop.* — 2007. — Vol. 78 (5). — P. 680–686.
284. Early operation is associated with a survival benefit for patients with adhesive bowel obstruction [Text] / P.G. Teixeira [et al.] // *Ann Surg.* — 2013. — Vol. 258 (3). — P. 459–465.
285. Early versus delayed post-operative bathing or showering to prevent wound complications [Text] / C.D. Toon [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2013. — Vol. 10. — P. CD010075.
286. Efficacy and safety profile of antibiotic prophylaxis usage in clean and clean-contaminated plastic and reconstructive surgery: a meta-analysis of randomized controlled trial [Text] / Y. Zhang [et al.] // *Am Plast Surg.* — 2014. — Vol. 72 (1). — P. 121–130.
287. Effectiveness of simple control measures on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection status and characteristics with susceptibility pattern in a teaching hospital in Peshawar [Text] / M.S. Rafiq [et al.] // *J Pak Med Assoc.* — 2015. — Vol. 65 (9). — P. 915–920.
288. Erhardt, W. *Anästhesie & Analgesie beim Klein- und Heimtier* [Text] / W. Erhardt, J. Henke, J. Haberstroh. — Schattauer Verlag Stuttgart, 2002.
289. Evaluation of the appropriate perioperative antibiotic prophylaxis in Italy [Text] / F. Napolitano [et al.] // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8 (11). — P. 79532.
290. European Pharmacopeia 6.0 (01/2008/90004): Catgut, sterile (0317); Sutures, sterile non-absorbable (0324); Sutures, sterile synthetic braided absorbable (0666); Sutures, sterile synthetic absorbable monofilament (0667).
291. Fact-finding Survey of Nosocomial Infection Control in Hospitals in Kathmandu, Nepal — A Basis for Improvement [Text] / H. Ohara [et al.] // *Trop Med Health.* — 2013. — Vol. 41 (3). — P. 113–119.

292. Fernández, A.H. Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperative infections [Text] / A.H. Fernández, V. Monge, M.A. Garcinuno // *Eur J Epidemiol.* — 2001. — Vol. 17 (4). — P. 369–374.
293. Ferzoco, S.J. A systemic review of outcomes following repair of complex ventral incisional hernias with biologic mesh [Text] / S.J. Ferzoco // *Int Surg.* — 2013. — Vol. 98 (4). — P. 399–408.
294. Fisichella, L. Surgical Site Infection In Orthopaedic Surgery: Correlation Between Age, Diabetes, Smoke And Surgical Risk [Text] / L. Fisichella, D. Fenga, M.A. Rosa // *Folia Med (Plovdiv).* — 2014. — Vol. 56 (4). — P. 259–263.
295. Fujita, S. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics [Text] / S. Fujita // *Arch Surg.* — 2007. — Vol. 142 (7). — P. 657–661.
296. Galal, I. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection [Text] / I. Galal, K. El-Hindawy // *Am J Surg.* — 2011. — Vol. 202 (2). — P. 133–138.
297. Garcia-Anguita, A. Biomarkers of Inflammation and Immune Function and Risk of Colorectal Cancer [Text] / A. Garcia-Anguita, A. Kakourou, K.K. Tsilidis // *Curr Colorectal Cancer Rep.* — 2015. — Vol. 11 (5). — P. 250–258.
298. Garner, J. S. Guideline For Prevention of Surgical Wound Infections / J.S. Garner // *Infect Control.* — 1986. — Vol. 7 (03). — P. 193–200.
299. Gazivoda, D. Influence of suturing material on wound healing — An experimental study on dogs / D. Gazivoda [et al.] // *Vojnosanit Pregl.* — 2015. — Vol. 72 (5). — P. 397–404.
300. Gilbert, P. Biofilms in vitro and in vivo: do singular mechanism imply cross-resistance / P. Gilbert, D.G. Allison, A.J. McBain // *Symp Ser Soc Appl Microbiol.* — 2002. — Vol. 31. — P. 98S–110S.
301. Gilbert, P. Literature-based evaluation of the potential risk associated with impregnation of medical devices and implants with triclosan / P. Gilbert, A.J. McBain // *Surg Infect (Larchmt).* — 2002. — Vol. 3 (Suppl 1). — S. 55–63.

302. Gilbert, P. The physiology and collective recalcitrance of microbial biofilm communities / P. Gilbert, // *Adv Microb Physiol.* — 2002. — Vol. 46. — P. 202–256.
303. Gupta, B.S. Effect of lubrication on frictional properties of sutures [Text] / B.S. Gupta, K.W. Wolf, R.W. Postlethwait // *Surg Gynec Obstet.* — 1987. — Vol. 166. — P. 416–418.
304. Gupta, B.S. Effect of suture material and construction on frictional properties of sutures [Text] / B.S. Gupta, K.W. Wolf, R.W. Postlethwait // *Surg Gynec Obstet.* — 1985. — Vol. 161. — P. 12–16.
305. Hansen, L.A. Evaluation of a novel suture material for closure of intestinal anastomoses in canine cadavers [Text] / L.A. Hansen, E.L. Monnet // *Am J Vet Res.* — 2012. — Vol. 73 (11). — P. 1819–1823.
306. He, C.L. Fabrication of drug-loaded electrospun aligned fibrous threads for suture application [Text] / C.L. He, Z.M. Huang, X.J. Han // *J Biomed Mater Res A.* — 2009. — Vol. 89 (1). — P. 80–95.
307. Henke, J. Notfälle unter Anästhesie bei Kleinsäugetern [Text] / J. Henke, W. Erhardt // In: *Narcosenotfälle* / W. Erhardt, J. Henke, C. Lendl. — Enke Verlag Stuttgart, 2002. — P. 193–218.
308. Hernia mesh repair of the anterior abdominal wall and antibiotic chemoprophylaxis: multiple doses of antibiotics failed to prevent or reduce wound infection [Text] / O. Ioannidis [et al.] // *Chirurgia (Bucur).* — 2013. — Vol. 108 (6). — P. 835–839.
309. Hess, D.J. Gentamicin promotes *Staphylococcus aureus* biofilms on silk suture [Text] / D.J. Hess, M.J. Henry-Stanley, C.L. Wells // *J Surg Res.* — 2011. — Vol. 170 (2). — P. 302–308.
310. Hess, D.J. Interplay of antibiotics and bacterial inoculums on suture-associated biofilms [Text] / D.J. Hess, M.J. Henry-Stanley, C.L. Wells // *J Surg Res.* — 2012. — Vol. 177 (2). — P. 334–340.
311. Hess, D.J. The Natural Surfactant Glycerol Monolaurate Significantly Reduces Development of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* Biofilms [Text] / D.J. Hess, M.J. Henry-Stanley, C.L. Wells // *Surg Infect (Larchmt).* — 2015. — Vol. 16 (5). — P. 538–542.

312. Hospital readmissions after colectomy: a population-based study [Text] / R.W. Krell [et al.] // *J Am Coll Surg.* — 2013. — Vol. 217 (6). — P. 1070–1079.
313. How long is antibiotic therapy necessary after urgent cholecystectomy for acute cholecystitis? [Text] / J.C. Rodriguez-Sanjuán [et al.] // *J Gastrointest Surg.* — 2013. — Vol. 17 (11). — P. 1947–1952.
314. Hu, W. Development of braided drug-loaded nanofiber sutures [Text] / W. Hu, Z.M. Huang, X.Y. Liu // *Nanotechnology.* — 2010. — Vol. 21 (31). — P. 315104.
315. Hübner, M. Biological materials in colorectal surgery: current applications and potential for the future [Text] / M. Hübner, D. Streit, D. Hahnloser // *Colorectal Dis.* — 2012. — Vol. 14 (Suppl 3). — P. 34–39.
316. In vitro antimicrobial evaluation of Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays [Text] / S. Rothenburger // *Surg Infect (Larchmt).* — 2002. — Vol. 3 (1). — P. 79–87.
317. In vitro attachment of *Staphylococcus epidermidis* to surgical sutures with and without Ag-containing bioactive glass coating [Text] / J. Pratten [et al.] // *J Biomater Appl.* — 2004. — Vol. 19 (1). — P. 47–57.
318. In vitro evaluation of novel antimicrobial coatings for surgical sutures using octenidine [Text] / A. Obermeier [et al.] // *BMC Microbiol.* — 2015. — Vol. 15 (1). — P. 186.
319. In vitro oral biofilm formation on triclosan-coated sutures in the absence and presence of additional antiplaque treatment [Text] / S. Venema [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2011. — Vol. 69 (4). — P. 980–985.
320. Incidence of surgical site infection in colon surgery: comparison with regional, national Spanish, and United States standards [Text] / D. Acin-Gándara [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* — 2013. — Vol. 14 (4). — P. 339–344.
321. Incisional negative pressure wound therapy significantly reduces surgical site infection in open colorectal surgery [Text] / A.M. Bonds [et al.] // *Dis Colon Rectum.* — 2013. — Vol. 56 (12). — P. 1403–1408.
322. Infections in traumatic wounds sutured at a Norwegian Accident and Emergency Department [Text] / C. Brudvik [et al.] // *Tidsskr Nor Laegeforen.* — 2015. — Vol. 135 (8). — P. 759–762.

323. Influence of skin closure technique on surgical site infection after loop ileostomy reversal: retrospective cohort study [Text] / C.D. Klink [et al.] // *Int J Surg.* — 2013. — Vol. 11 (10). — P. 1123–1125.
324. Initial inflammatory response of skeletal muscle to commonly used suture materials: an animal model study to evaluate muscle healing after surgical repair — histopathological perspective [Text] / D. Bhargava [et al.] // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* — 2013. — Vol. 18 (3). — P. 491–496.
325. Inter-rater concordance of wound classification in patients undergoing appendectomy [Text] / P.R. Dodds [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* — 2013. — Vol. 14 (5). — P. 445–450.
326. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated VICRYL plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with coated VICRYL suture (coated polyglactin 910 suture) [Text] / H.R. Ford [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* — 2005. — Vol. 6 (3). — P. 313–321.
327. Intrawound vancomycin powder eradicates surgical wound contamination: an in vivo rabbit study [Text] / L.P. Zebala [et al.] // *J Bone Joint Surg Am.* — 2014. — Vol. 96 (1). — P. 46–51.
328. Ishikawa, K. Optimal sutures for use in the abdomen: an evaluation based on the formation of adhesions and abscesses [Text] / K. Ishikawa [et al.] // *Surg Today.* — 2013. — Vol. 43 (4). — P. 412–417.
329. Jeong, S.J. Incidence and risk factors for surgical site infection after gastric surgery: a multicenter prospective cohort study [Text] / S.J. Jeong [et al.] // *Infect Chemother.* — 2013. — Vol. 45 (4). — P. 422–430.
330. Justinger, C. Incisional hernia after abdominal closure with slowly absorbable versus fast absorbable, antibacterial coated sutures [Text] / C. Justinger, J.E. Slotta, M.K. Schilling // *Surgery.* — 2012. — Vol. 151 (3). — P. 398–403.
331. Kao, L.S. Glycemic control and prevention of surgical site infection [Text] / L.S. Kao, U.R. Phatak // *Surg Infect.* — 2013. — Vol. 14 (5). — P. 437–444.
332. Kennedy, D. Time to deal with antibiotics [Text] / D. Kennedy // *Science.* — 2013. — Vol. 342 (6160). — P. 777.

333. Khiste, S.V. Evaluation of tensile strength of synthetic absorbable suture materials: an in vitro study [Text] / S.V. Khiste, V. Ranganath, A.S. Nichani // *J Periodontal Implant Sci.* — 2013. — Vol. 43 (3). — P. 130–135.
334. Knot security and tensile strength of suture materials [Text] / D.M. Marturello [et al.] // *Vet Surg.* — 2014. — Vol. 43 (1). — P. 73–79.
335. Knot Security of 5 Metric (USP 2) Sutures: Influence of Knotting Technique, Suture Material, and Incubation Time for 14 and 28 Days in Phosphate Buffered Saline and Inflamed Equine Peritoneal Fluid [Text] / R.E. Sanders [et al.] // *Vet Surg.* — 2015. — Vol. 44 (6). — P. 723–730.
336. Lai, W.L. Consequences of Ultra-Violet Irradiation on the Mechanical Properties of Spider Silk [Text] / W.L. Lai, K.L. Goh // *J Funct Biomater.* — 2015. — Vol. 6 (3). — P. 901–916.
337. Laparoscopic Technique and Initial Experiences of Choledocholithotomy Closure With Knotless Unidirectional Barbed Sutures After Surgery for Biliary Stone Disease [Text] / K. Yokoyama [et al.] // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* — 2015. — Vol. 25 (4). — P. 129–133.
338. Linder, M.M. Stellenwert von Peritonitis-Indizes für die klinisch-prognostische Beurteilung der Peritonitis [Text] / M.M. Linder, H. Wacha // *Act. Chir.* — 1992. — Vol. 27 (5). — P. 259–265.
339. Lohsiriwat, V. Antibiotic prophylaxis and incisional surgical site infection following colorectal cancer surgery: an analysis of 330 cases [Text] / V. Lohsiriwat, D. Lohsiriwat // *J Med Assoc Thai.* — 2009. — Vol. 92 (1). — P. 12–16.
340. Long-term active antimicrobial coatings for surgical sutures based on silver nanoparticles and hyperbranched polylysine [Text] / C.H. Ho [et al.] // *J Biomater Sci Polym Ed.* — 2013. — Vol. 24 (13). — P. 1589–1600.
341. Martindale, R.G. Preoperative risk reduction: strategies to optimize outcomes [Text] / R.G. Martindale, C.W. Deveney // *Surg Clin North Am.* — 2013. — Vol. 93 (5). — P. 1041–1055.
342. McBain, A.J. Possible implications of biocide accumulation in the environment on the prevalence of bacterial antibiotic resistance [Text] / A.J. McBain, A.H. Rickard, P. Gilbert // *J Ind Microbiol Biotechnol.* — 2002. — Vol. 29 (6). — P. 326–330.

343. Measures for preventing wound infections during elective open surgery for colorectal cancer: scrubbing with gauze [Text] / T. Goi [et al.] // *Int Surg.* — 2014. — Vol. 99 (1). — P. 35–39.
344. Melamed, E. Enhancement of acute tendon repair using chitosan matrix [Text] / E. Melamed, B.G. Beutel, D. Robinson // *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* — 2015. — Vol. 44 (5). — P. 212–216.
345. Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy [Text] / Y. Saito [et al.] // *Am J Infect Control.* — 2014. — Vol. 42 (1). — P. 43–47.
346. Ming, X. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture [Text] / X. Ming, S. Rothenburger, M. Nichols // *Surg Infect (Larchmt).* — 2008. — Vol. 9 (4). — P. 451–457.
347. Ming, X. In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan) [Text] / X. Ming, M. Nichols, S. Rothenburger // *Surg Infect (Larchmt).* — 2007. — Vol. 8 (2). — P. 209–214.
348. Mingmalairak, C. Efficacy of antimicrobial coating suture coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl plus) compared with polyglactin 910 (Vicryl) in reduced surgical site infection of appendicitis, double blind randomized control trial, preliminary safety report [Text] / C. Mingmalairak, P. Ungbhakorn, V. Paocharoen // *J Med Assoc Thai.* — 2009. — Vol. 92 (6). — P. 770–775.
349. Nano-Mechanical Studies on Polyglactin Sutures Subjected to In Vitro Hydrolytic and Enzymatic Degradation [Text] / L. Sun [et al.] // *J Nanosci Nanotechnol.* — 2015. — Vol. 15 (1). — P. 93–99.
350. Negative pressure wound therapy with instillation: past, present, and future [Text] / P.J. Kim [et al.] // *Surg Technol Int.* — 2015. — Vol. 26. — P. 51–56.
351. New bactericidal surgical suture coating [Text] / Y. Li [et al.] // *Langmuir.* — 2012. — Vol. 28 (33). — P. 12134–12139.
352. Obesity, outcomes and quality of care: body mass index increases the risk of wound-related complications in colon cancer surgery [Text] / R. Amri [et al.] // *Am J Surg.* — 2014. — Vol. 207 (1). — P. 17–23.

353. Observational study on preoperative surgical field disinfection: Povidone-iodine and Chlorhexidine-alcohol [Text] / S. Magalini [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* — 2013. — Vol. 17 (24). — P. 3367–3375.
354. Obstetric Surgical Site Infections: 2 Grams Compared With 3 Grams of Cefazolin in Morbidly Obese Women [Text] / H.K. Ahmadzia [et al.] // *Obstet Gynecol.* — 2015. — Vol. 126 (4). — P. 708–715.
355. Omental pedicle flaps following proctectomy: a systematic review [Text] / S. Killeen [et al.] // *Colorectal Dis.* — 2013. — Vol. 15 (11). — P. 634–645.
356. Optimal suture materials for contaminated gastrointestinal surgery: does infection influence the decrease of tensile strength of sutures? [Text] / Y. Tanaka [et al.] // *Surg Today.* — 2012. — Vol. 42 (12). — P. 1170–1175.
357. Osifo, O.D. Outcomes of skin closure with suture materials in clean paediatric surgical procedures [Text] / O.D. Osifo, T.O. Osagie // *Afr J Med Sci.* — 2011. — Vol. 40 (2). — P. 147–152.
358. Osterberg, B. Influence of capillary multifilament sutures on the antibacterial action of inflammatory cells in infected wounds [Text] / B. Osterberg // *Acta Chir Scand.* — 1983. — Vol. 149 (8). — P. 751–757.
359. Outcomes of antibiotic prophylaxis in acute cholecystectomy in a population-based gallstone surgery registry [Text] / G. Jaafar [et al.] // *Br J Surg.* — 2014. — Vol. 101 (2). — P. 69–73.
360. Patel, R. Biofilms and antimicrobial resistance [Text] / R. Patel // *Clin Orthop Relat Res.* — 2005. — Vol. 437. — P. 41–47.
361. Pelz, K. Comparison of antibacterial-coated and non-coated suture material in intraoral surgery by isolation of adherent bacteria [Text] / K. Pelz, N. Tödtmann, J.E. Otten // *Ann Argic Environ Med.* — 2015. — Vol. 22 (3). — P. 551–555.
362. Perioperative Antibiotikaprophylaxe [Text] / F. Reutter [et al.] // *Anaesthesist.* — 2014. — Vol. 63 (1). — P. 73–86.
363. Perioperative Antimicrobial Prophylaxis for Intra-abdominal Surgery in Patients with Cancer: A Retrospective Study Comparing Ertapenem and Nonertapenem An-

- tibiotics [Text] / S.N. Mahajan [et al.] // *Ann Surg Oncol.* — 2014. — Vol. 21 (2). — P. 513–519.
364. Poggio, J.L. Perioperative Strategies to Prevent Surgical-Site Infection [Text] / J.L. Poggio // *Clin Colon Rectal Surg.* — 2013. — Vol. 26 (3). — P. 168–173.
365. Pokrywka, M. Traffic in the operating room: a review of factors influencing air flow and surgical wound contamination [Text] / M. Pokrywka, K. Byers // *Infect Disord Drug Targets.* — 2013. — Vol. 13 (3). — P. 156–161.
366. Poole, K. Mechanisms of bacterial biocide and antibiotic resistance [Text] / K. Poole // *Symp Ser Appl Microbiol.* — 2002. — Vol. 31. — P. 55S–64S.
367. Post-discharge surgical site infections after uncomplicated elective colorectal surgery: impact and risk factors. The experience of the VINCat Programm [Text] / E. Limón [et al.] // *J Hosp Infect.* — 2014. — Vol. 86 (2). — P. 127–132.
368. Post-discharge surveillance of wound infections by telephone calls method in a Sudanese Teaching Hospital [Text] / A.I. Elbur [et al.] // *J Infect Public Health.* — 2013. — Vol. 6 (5). — P. 339–346.
369. Postoperative antibiotics correlate with worse outcomes after appendectomy for nonperforated appendicitis [Text] / B.A. Coakley [et al.] // *J Am Coll Surg.* — 2011. — Vol. 213 (6). — P. 778–783.
370. Preoperative hair removal and surgical site infections: network meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / A. Lefebvre [et al.] // *J Hosp Infect.* — 2015. — Vol. 91 (2). — P. 100–108.
371. Prevalence of biofilms on surgical suture segments in wounds of dogs, cats, and horses [Text] / L. König [et al.] // *Vet Pathol.* — 2015. — Vol. 52 (2). — P. 295–297.
372. Prevention of Incisional Surgical Site Infection Using a Subcuticular Absorbable Suture in Elective Surgery for Gastrointestinal Cancer [Text] / H. Bou [et al.] // *Int Surg.* — 2015. — Vol. 100 (6). — P. 999–1003.
373. Prophylactic antibiotics and wound infection [Text] / A.I. Elbur [et al.] // *J Clin Diagn Res.* — 2013. — Vol. 7 (12). — P. 2747–2751.

374. Prophylactic antibiotics used in patients of hepatobiliary surgery [Text] / J. Ren [et al.] // *Pak J Med Sci.* — 2013. — Vol. 29 (5). — P. 1199–1202.
375. Prospective randomized, double-blind, placebo controlled trial to evaluate infection prevention in adult patients after tension-free inguinal hernia repair [Text] / J. Wang [et al.] // *Int J Clin Pharmacol Ther.* — 2013. — Vol. 51 (12). — P. 924–931.
376. Prosthesis infections after orthopedic joint replacement: the possible role of bacterial biofilms [Text] / Z. Song [et al.] // *Orthop Rev (Pavia).* — 2013. — Vol. 5 (2). — P. 65–71.
377. Rand, B.C. Combined local and systemic antibiotic delivery improves eradication of wound contamination: An animal experimental model of contaminated fracture [Text] / B.C. Rand, J.G. Penn-Barwell, J.C. Wenke // *Bone Joint J.* — 2015. — B (10). — P. 1423–1427.
378. Randomized controlled trial comparing subcuticular absorbable suture with conventional interrupted suture for wound closure at elective operation of colon cancer [Text] / A. Tanaka [et al.] // *Surgery.* — 2014. — Vol. 155 (3). — P. 486–492.
379. Rapidly curable chitosan-PEG hydrogels as tissue adhesive for hemostasis and wound healing [Text] / E. Lih [et al.] // *Acta Biomater.* — 2012. — Vol. 8 (9). — P. 3261–3269.
380. Readmission due to traffic accidents at a general hospital [Text] / L. Paiva [et al.] // *Rev Lat Am Enfermagem.* — 2015. — Vol. 23 (4). — P. 693–699.
381. Recent Advances in Biodegradable Metals for Medical Sutures: A Critical Review [Text] / J.M. Seitz [et al.] // *Adv Healthc Mater.* — 2015. — Vol. 4 (13). — P. 1915–1936.
382. Reduced postoperative chronic pain after tension-free inguinal hernia repair using absorbable sutures: a single-blind randomized clinical trial [Text] / I. Jeroukhimov [et al.] // *J Am Coll Surg.* — 2014. — Vol. 218 (1). — P. 102–107.
383. Regula, C.G. Sutue Products and Techniques: What to use, Where, and Why [Text] / C.G. Regula, C. Yag-Howard // *Dermatol Surg.* — 2015. — Vol. 41 (10). — P. 187–200.

384. Resistance pattern of clinical isolates involved in surgical site infections [Text] / A. Arsalan [et al.] // *Pak J Pharm Sci.* — 2014. — Vol. 27 (1). — P. 97–102.
385. Retrospective analysis of antimicrobial resistance and bacterial spectrum of infection in Gabon, Central Africa [Text] / A.S. Alabi [et al.] // *BMC Infec Dis.* — 2013. — Vol. 13. — P. 455.
386. Risk factors for readmission after elective colectomy: postoperative complications are more important than patient and operative factors [Text] / T.G. Kerwel [et al.] // *Dis Colon Rectum.* — 2014. — Vol. 57 (1). — P. 98–104.
387. Risk factors for surgical site infection in a teaching hospital: a prospective study of 1,138 patients [Text] / K. Cheng [et al.] // *Patient Prefer Adherence.* — 2015. — Vol. 9. — P. 1171–1177.
388. Sanders, D. An in vitro study assessing the effect of mesh morphology and suture fixation on bacterial adherence [Text] / D. Sanders [et al.] // *Hernia.* — 2013. — Vol. 17 (6). — P. 779–789.
389. Sandy-Hodgetts, K. Effectiveness of negative pressure wound therapy/closed incision management in the prevention of post-surgical wound complications: a systemic review and meta-analysis [Text] / K. Sandy-Hodgetts, R. Watts // *JBIC Database System Rev Implement Rep.* — 2015. — Vol. 13 (1). — P. 253–303.
390. Secil, M. Suture granuloma after orchiectomy: sonography, Doppler and elastography features [Text] / M. Secil, U. Mungan, K. Yorukoglu // *Int Braz J Urol.* — 2015. — Vol. 41 (4). — P. 813–816.
391. Simeonova, R. Assessment of surgical sutures POLYMED® by intracutaneous irritation test in rabbits [Text] / R. Simeonova, N. Danchev // *Interdiscip Toxicol.* — 2013. — Vol. 6 (2). — P. 99–102.
392. Stapled vs hand suture closure of loop ileostomy: a meta-analysis [Text] / J. Gong [et al.] // *Colorectal Dis.* — 2013. — Vol. 15 (10). — P. 561–568.
393. Storch, M.L. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus* [Text] / M.L. Storch, S.J. Rothenburger, G. Jacinto // *Surg Infect (Larchmt).* — 2004. — Vol. 5 (3). — P. 281–288.

394. Sun, J. Systemic review of interventions on antibiotic prophylaxis in surgery in Chinese hospitals during 2000–2012 [Text] / J. Sun // *J Evid Based Med.* — 2013. — Vol. 6 (3). — P. 126–135.
395. Surgical attire, practices and their perceptions in the prevention of surgical site infection [Text] / S.M. McHugh [et al.] // *Surgeon.* — 2014. — Vol. 12 (1). — P. 47–52.
396. Surgical-site infection after abdominal wall closure with triclosan-impregnated polydioxanone sutures: results of a randomized clinical pathway facilitated trial (NCT00998907) [Text] / C. Justinger [et al.] // *Surgery.* — 2013. — Vol. 154 (3). — P. 589–595.
397. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index / R.P. Gaynes [et al.] // *Clin Infect Dis.* — 2001. — Vol. 33 (Suppl 2). — P. 69–77.
398. Surgical site infections after abdominal closure in colorectal surgery using triclosan-coated absorbable suture (PDS Plus) vs. uncoated sutures (PDS II): a randomized multicenter study [Text] / J. Baracs [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* — 2011. — Vol. 12 (6). — P. 483–489.
399. Surgical site infections and mortality in elderly patients [Text] / E.S. Hosan [et al.] // *Med Mal Infect.* — 2013. — Vol. 43 (10). — P. 417–422.
400. Surgical Site Infection Rates Following Implementation of a Colorectal Closure Bundle in Elective Colorectal Surgeries / A. Ghuman [et al.] // *Dis Colon Rectum.* — 2015. — Vol. 58 (11). — P. 1078–1082.
401. Surgical site infections: reanalysis of risk factors [Text] / D.L. Malone [et al.] // *J Surg Res.* — 2002. — Vol. 103 (1). — P. 89–95.
402. Sung, K.Y. A Chronic, Nonhealing Wound of the Finger Caused by Polypropylene Suture Material [Text] / K.Y. Sung, S.Y. Lee // *Wounds.* — 2015. — Vol. 27 (7). — P. 16–19.
403. Systematic review of perioperative selective decontamination of the digestive tract in elective gastrointestinal surgery [Text] / D. Roos [et al.] // *Br J Surg.* — 2013. — Vol. 100 (12). — P. 1579–1588.

404. The degree of local inflammatory response after colonic resections depends on the surgical approach: an observational study in 61 patients [Text] / T. Glatz [et al.] // *BMC Surg.* — 2015. — Vol. 15 (1). — P. 108.
405. The effect of commonly used sutures on inflammation inducing pathogens — an in vitro study [Text] / S. Matalon [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* — 2013. — Vol. 41 (7). — 593–597.
406. The effect of different suture materials on the safety of colon anastomosis in an experimental peritonitis model [Text] / Z. Arıkanoglu [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* — 2013. — Vol. 17 (19). — P. 2587–2593.
407. The Effect of Surgical Care Improvement Project (SCIP) Compliance on Surgical Site Infections (SSI) [Text] / G. Cataife [et al.] // *Med Care.* — 2014. — Vol. 52 (2 Suppl 1). — P. S66–73.
408. The effect of suture coated with mesenchymal stem cells and bioactive substrate on tendon repair strength in a rat model [Text] / J. Yao [et al.] // *J Hand Surg Am.* — 2012. — Vol. 37 (8). — P. 1639–1645.
409. The influence of absorbable subcuticular staples, continuous subcuticular absorbable suture, and percutaneous metal skin staples on infection in contaminated wounds [Text] / A. Pıneros-Fernandez [et al.] // *J Long Term Eff Med Implants.* — 2012. — Vol. 22 (2). — P. 145–155.
410. The principles of abdominal wound closure [Text] / E.J. Meijer [et al.] // *Acta Chir Belg.* — 2013. — Vol. 113 (4). — P. 239–244.
411. The Relationship between Preoperative Wound Classification and Postoperative Infection: A Multi-Institutional Analysis of 15,289 Patients [Text] / L.M. Mioton [et al.] // *Arch Plast Surg.* — 2013. — Vol. 40 (5). — P. 522–529.
412. Time-saving impact of an algorithm to identify potential surgical site infections [Text] / B.C. Hosan [et al.] // *Infect Control Hosp Epidemiol.* — 2013. — Vol. 34 (10). — P. 1094–1098.
413. Torsion of monofilament and polyfilament sutures under tension decreases suture strength and increases risk of suture fractures [Text] / D.B. Hennessey [et al.] // *J Mech Behav Biomed Mater.* — 2012. — Vol. 12. — P. 168–173.

414. Triclosan and antimicrobial resistance in bacteria: an overview [Text] / S.P. Yazdankhan [et al.] // *Microb Drug Resist.* — 2006. — Vol. 12 (2). — P. 83–90.
415. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the cost after colorectal surgery: a randomized controlled trial [Text] / T. Nakamura [et al.] // *Surgery.* — 2013. — Vol. 153 (4). — P. 576–583.
416. United States Pharmacopeia 32 — National Formulary 27: “Nonabsorbable Surgical Sutures” (3646), “Absorbable Surgical Sutures” (3644).
417. Use of guideline-based antibiotic prophylaxis in women undergoing gynecologic surgery [Text] / J.D. Wright [et al.] // *Obstet Gynecol.* — 2013. — Vol. 122 (6). — P. 1145–1153.
418. van Leeuwen, N. Strength of sliding knots in multifilament resorbable suture materials [Text] / N. van Leeuwen, J.B. Trimbos // *Gynecol Surg.* — 2012. — Vol. 9 (4). — P. 433–437.
419. What is the quality of reporting of studies of interventions to increase compliance with antibiotic prophylaxis [Text] / S.M. Levy [et al.] // *J Am Coll Surg.* — 2013. — Vol. 217 (5). — P. 770–779.
420. Yedke, S.R. Experimental evaluation of horse hair as a nonabsorbable monofilament suture [Text] / S.R. Yedke, S.Y. Raut, C.R. Jangde // *J Ayurveda Integr Med.* — 2013. — Vol. 4 (4). — P. 206–210.
421. Zurita, R. Triclosan release from coated polyglycolide threads [Text] / R. Zurita, J. Puiggali, A. Rodrigues-Galan // *Marcomol Biosci.* — 2006. — Vol. 6 (1). — P. 58–69.