

На правах рукописи

СЕРГЕЕВ Алексей Николаевич

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

14.01.17 — Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Тверь — 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Мохов Евгений Михайлович**

Официальные оппоненты:

Горский Виктор Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Дибиров Магомед Дибирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ларичев Андрей Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «_____» _____ 2017 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.099.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тверского государственного медицинского университета и на сайте www.tvergma.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 201__ г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

В.В. Мурга

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

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). Большинство пациентов (до 73,1 %) оперируются в экстренном порядке (Самарцев В.А. и соавт., 2013), при этом до 85,4 % urgentных хирургических вмешательств осуществляется в условиях перитонита (Суковатых Б.С. и соавт., 2012; Ларичев А.Б. и соавт., 2012). В зависимости от нозологической формы, состояния пациентов, характера и объёма операции 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 гнойно-воспалительных процессов в области хирургического вмешательства (Генюк Ю.В. и соавт., 2011; Гостищев В.К. и соавт., 2012; Самарцев В.А. и соавт., 2013).

Одним из основных факторов, способствующих возникновению инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), является эндогенная микробная контаминация зоны операции (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 брюшной стенке и конечностях имеют значение кожные сапрофиты (Меньшикова Е.Д. и соавт., 2014; Годовых Н.В. и соавт., 2014; Зубрицкий В.Ф. и соавт., 2015; Di Benedetto C. 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).

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 применения периоперационной антибиотикопрофилактики (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 профилактических мероприятий, направленных на предотвращение ИОХВ, ряд авторов предлагает новые методы предоперационной подготовки операционного поля, 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; Мохов Е.М. и соавт., 2014; Killeen S. и соавт., 2013; Al Maqbal 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 способствует снижению частоты развития ИОХВ. В этой связи представляется перспективным использование во время выполнения оперативных вмешательств 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 биологически активных шовных материалов (БАШМ) и их комбинаций, а также имплантационной антибактериальной профилактики, осуществляемой с учётом вида и чувствительности к антимикробным препаратам вероятных возбудителей ИОХВ, высеваемых на различных этапах хирургического вмешательства, 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).

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 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 ИОХВ.

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 (КИАП) 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 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 хирургических нитей.

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

Методология и методы исследования

Диссертационная работа носит экспериментально-клинический характер. Экспериментальный раздел выполнен в опытах *in vitro* и *in vivo* (на крысах и кроликах), клинический — с участием пациентов с абдоминальной хирургической патологией.

Объектами исследования явились хирургические шовные материалы, тест-культуры микроорганизмов, лабораторные животные (крысы, кролики), ткани послеоперационных ран, содержимое ободочной кишки, содержащие послеоперационные

рубцы лоскуты кожи и петли ободочной кишки, пациенты с абдоминальной хирургической патологией, микробная флора больных (кожных покровов, экссудата брюшной полости, полых органов желудочно-кишечного тракта), послеоперационные раны и раневое отделяемое.

В работе использованы бактериологические (измерение зоны ингибиции роста тест-культур вокруг отрезков хирургических нитей, определение концентрации антибактериальных препаратов в 1 г ткани, идентификация вида микроорганизмов и определение чувствительности к антибактериальным препаратам), морфологические (цитологические, гистологические), биомеханические (ранотензометрия, пневмопрессия) и инструментальные (термометрия, импедансометрия, ультразвуковое сканирование) методы исследования, а также статистические методики.

На этапах исследования (в эксперименте и клинической части) прибегали к формированию основных групп и группы сравнения (контрольной) в соответствии с критериями включения и исключения из исследования. В клиническом разделе выполнено проспективное рандомизированное контролируемое исследование течения раннего послеоперационного периода больных с абдоминальной патологией, анализированы результаты хирургического лечения пациентов, оперированных с использованием биологически активных шовных материалов и метода комбинированной имплантационной антимикробной профилактики ИОХВ.

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.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных автором результатов обусловлена значительным объёмом экспериментального и клинического материала, использованием чётких критериев включения и исключения, достаточным объёмом выборки, а также дизайном исследования и соблюдением его этапов. В работе широко использованы современные информативные методы исследования и статистической обработки данных.

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-й 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).

Внедрение результатов исследования

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 с экспериментальным заводом», г. Тверь; в учебный процесс на кафедре общей хирургии и кафедре хирургических болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Личное участие автора в работе

Автор самостоятельно выполнил экспериментальные исследования (in vitro и in vivo). Он оперировал экспериментальных животных, освоил и использовал в работе ряд

бактериологических, биофизических и морфологических методик, оценивал результаты хирургических вмешательств у животных. Сергеев А.Н. лично выполнял операции пациентам с экстренной и плановой абдоминальной патологией в клинике, провел комплексное обследование больных в раннем послеоперационном периоде, анализировал результаты хирургического лечения, выполнил статистическую обработку полученных данных, обобщил их и интерпретировал. Подготовленная автором рукопись является самостоятельным трудом, представляющим выполненное им научное исследование.

Публикации

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.

Объем и структура диссертации

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа носит экспериментально-клинический характер.

Материалы экспериментального раздела

Экспериментальные исследования проведены *in vitro* и *in vivo*. Изучению подверглись 345 опытных образцов шовных материалов: 74 в опытах *in vitro* и 271 — *in vivo*. Исследования проведены на 460 самцах белых крыс линии Вистар массой 140–150 г и 60 кроликах породы Шиншилла массой 3,0–3,5 кг. У лабораторных животных проведено 604 оперативных вмешательства, из них 94 операции выполнены на органах брюшной полости и 510 — на коже и других мягких тканях. 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).

Сведения об изучаемых образцах хирургических шовных материалов

Опытные образцы хирургических шовных материалов произведены в отделе модификации полимеров и получения нитей медицинского назначения АО «Всероссийский научно-исследовательский институт синтетического волокна с экспериментальным заводом» (г. Тверь) на эксклюзивной установке по получению модифицированных хирургических нитей с использованием разных технологических процессов. В качестве основы шовных материалов использованы комплексные нити из поликапроамида, полиэтилентерефталата или полигликолида. Основным компонентом покрытия шовного материала служили сополиамид или хитозан. Содержание сополиамида составляло 1,5–3 мас. %, хитозана — 1–2 мас. %. Покрытия ряда биологически активных нитей содержали антибактериальные препараты доксициклин в количестве 1–5 мас. %, ципрофлоксацин — 1,5–4 мас. %, сангвиритрин — 0,5–2 мас. % и/или препарат из группы германийсодержащих органических соединений (ГОС) моногидрат-1-гидроксигерматран — 0,1–1,0 мас. %.

Изучение антимикробных свойств опытных образцов шовных материалов в эксперименте

Антимикробные свойства шовных материалов изучены в эксперименте *in vitro* и *in vivo*. В опытах *in vitro* исследовали зависимость антибактериальной активности новых хирургических нитей от способа их изготовления и диаметра, влияние процесса стерилизации шовных материалов γ -излучением на антибактериальные свойства нитей, а также продолжительность антимикробного эффекта шовных материалов после их выдерживания в модельной среде (физиологическом растворе), которую меняли ежедневно до момента прекращения опыта (через 1, 3, 5, 7, 10, 12 и 15 суток).

В эксперименте *in vivo* изучали остаточную антимикробную активность опытных образцов шовных материалов после их имплантации в подкожную клетчатку экспериментальных животных (крысы) через 1, 3, 7 и 10 суток. Исследовали способность диффузии антибактериальных препаратов, выделяемых комплексными нитями в сшиваемые мягкие ткани операционной раны (кролики). Для этого через 1, 3, 5, 7, 10 и 12 суток иссекали фрагменты мышц, в которых определяли концентрацию антибактериального препарата в расчёте на 1 г ткани.

Для изучения антимикробной активности шовных материалов выполнено 1140 бактериологических исследований в эксперименте *in vitro* и 892 — *in vivo*.

Изучение влияния новых биологически активных шовных материалов на заживление экспериментальных ран

В данном разделе экспериментального исследования *in vivo* изучены влияние опытных образцов БАШМ на течение первой фазы раневого процесса (классификация М.И. Кузина, 1977) в первые часы после моделирования ран (крысы); особенности заживления резаных ран кожи в фазы воспаления, регенерации и реорганизации рубца (крысы, кролики); деформационно-прочностные свойства лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы (крысы, кролики); влияние новых шовных материалов на заживление ран передней брюшной стенки и ободочной кишки, характер реактивно-воспалительных изменений брюшной полости, состояние физической и биологической герметичности толстокишечных швов (кролики). Учитывая антимикробную направленность разработанных БАШМ, выполнены бактериологические исследования содержимого толстой кишки во время хирургического вмешательства (кролики).

В зависимости от вида используемых во время операции хирургических нитей животные разделены две основные группы и контрольную. В первой основной группе во время оперативного вмешательства использовали шовные материалы с антибактериальным препаратом, во второй основной группе — нити, содержащие антибактериальный препарат и ГОС. Животным контрольной группы операции выполняли комплексной поликапроамидной нитью (ПКАН).

В эксперименте *in vivo* выполнено 215 биомеханических опытов (тензометрия кожных лоскутов — 136, пневмопрессия петли ободочной кишки — 79), 140 бактериологических и 48 макроскопических исследований брюшной полости. Изучено 237 — гистологических и 186 мазков-отпечатков с поверхности ран.

Клинические наблюдения

Клиническая часть работы основана на проспективном рандомизированном контролируемом исследовании течения раннего послеоперационного периода 750 больных с абдоминальной патологией и анализе результатов хирургического лечения. Все пациенты оперированны 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» Хельсинкской

декларации, поправками 64-й Генеральной Ассамблеи Всемирной Медицинской Ассоциации (Бразилия, 2013 г.), стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и на основании положительного заключения этического комитета Тверской государственной медицинской академии. При наборе клинического материала выделены две серии исследований. В первой серии клинических исследований приняли участие 654 пациента, во второй — 96 больных.

Сведения о хирургических шовных материалах, применённых в клинике

Во время хирургического лечения пациентов использованы разработанные в эксперименте и разрешенные для клинического применения новые виды биологически активных хирургических шовных материалов:

- 1) «НИКАНТ» — антимикробная нить, включающая ядро из полиамидной нити и покрытие из сополиамида с доксициклином;
- 2) «НИКАНТ-П» — биологически активная нить с комплексным действием, включающая ядро из полиамидной нити и покрытие из сополиамида, в состав которого введены доксициклин и моногидрат-1-гидроксигерматран;
- 3) «ТВЕРАН-ХЦ-Ккр» — антимикробная нить на основе кручёной полиамидной нити с покрытием из хитозана, содержащим ципрофлоксацин;
- 4) «ТВЕРАН-ХЦГ-Ккр» — биологически активная нить с комплексным действием на основе кручёной полиамидной нити с покрытием из хитозана, в состав которого включены ципрофлоксацин и моногидрат-1-гидроксигерматран.

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

В первой серии клинических исследований новые БАШМ применены при хирургическом лечении 539 больных с экстренной и плановой абдоминальной патологией. При этом выделены две основные группы пациентов. В первую основную группу вошли 316 человек, оперированных с использованием шовных материалов, обладающих антимикробной активностью (нить «Никант» применена у 229 больных, «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 («Никант-П» использована у 111 больных, «Тверан-ХЦГ-Ккр» - у 112). Контрольная группа включала 115

пациентов, у которых во время выполнения хирургических вмешательств применяли инертную в биологическом отношении нить «Капрон-Ккр». В общей сложности клинические исследования первой серии проведены у 654 больных.

Пациенты основных и контрольной групп были сопоставимы по половому и возрастному составу, основному заболеванию, характеру сопутствующей патологии, срочности выполнения операции, тяжести состояния (с учётом % больных с перитонитом, показателя фактора некроза опухоли α сыворотки крови, операционно-анестезиологического риска и мангеймского индекса перитонита) и категориям выполненных хирургических вмешательств. Из 654 больных первой серии 463 пациента (70,8 %) оперированны по экстренным или срочным показаниям. При этом большая часть выполненных операций (более 60 %) относилась к контаминированным и грязным вмешательствам (J.S. Garner, 1986; В.К. Савельев, 2011), характеризующимся высокой степенью интраоперационной микробной обсеменённости и 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, анализировали результаты хирургического лечения.

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

Во второй серии клинических исследований разработанный нами метод КИАП ИОХВ применён при хирургическом лечении 96 пациентов (группа КИАП).

Метод КИАП ИОХВ предусматривал дифференцированный подход к выбору комбинаций БАШМ в зависимости от вида микроорганизмов (потенциальных возбудителей местных гнойно-воспалительных осложнений), выделяемых на протяжении различных этапов операции, и спектра антибактериальной активности препарата, входящего в состав покрытия комплексной нити.

Для сравнения результатов хирургического лечения больных второй серии (группа КИАП), использовали пациентов основных (группа БАШМ) и контрольной групп первой серии, исключая при этом лиц, у которых выполнялись чистые операции. Таким образом, группа БАШМ включала 403 больных, а контрольная группа — 86.

Все сравниваемые группы больных были сопоставимы по половому и возрастному составу, основному заболеванию, характеру сопутствующей патологии, срочности выполнения операции, тяжести состояния и категориям хирургического вмешательства. Основная часть оперативных вмешательств (548 из 585) (93,7 %) выполнена в экстренном или срочном порядке. При этом большинство операций (более 80 %) составили контаминированные и грязные хирургические вмешательства.

Методы исследований

Методы исследований в эксперименте

Методика определения исходной и остаточной антибактериальной активности опытных образцов шовных материалов была стандартной (К.Р. Александров и соавт., 1991; А.З. Смолянская и соавт., 1994) и заключалась в измерении зоны задержки роста тест-культур *Staphylococcus aureus* 906, *Bacillus subtilis* L2 и *Escherichia coli* K12 вокруг отрезков шовных материалов. Результаты сопоставляли со способом получения образцов шовных материалов.

Концентрацию антибактериального препарата в 1 г ткани, иссечённой из глубины послеоперационной раны, определяли методом диффузии в агар (С.М. Навашин, 1982). Полученные результаты сопоставляли с известными значениями минимальной подавляющей концентрации (МПК) препаратов в отношении часто высеваемых клинических штаммов микроорганизмов.

Биологическую герметичность толстокишечных швов изучали через 24 часа после операции по методике А.А. Запорожца (1975) путём взятия мазков в проекции релапаротомной раны и с поверхности кишечного шва. Во время релапаротомии оценивали результаты выполненной накануне операции и степень реактивно-воспалительных явлений со стороны брюшной полости.

Методика бактериологического исследования микробной флоры была стандартной (Приказ №535 от 22.04.1985) и заключалась в посеве материала на твёрдые питательные среды и инкубации в электрическом суховоздушном термостате ТС-80-«КЗМА» при температуре 37°C в течение 24 часов с последующей идентификацией культуры и определением чувствительности микробов к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом (В.Д. Бадиков, 2005).

В послеоперационном периоде у экспериментальных животных регистрировали появление локальных послеоперационных осложнений (расхождение краёв раны, грану-

лёма послеоперационного рубца, нагноение раны, лигатурный свищ) и выполняли бактериологические исследования отделяемого в случае развития ИОХВ.

На 7, 14, 21 и 120-е сутки выполняли лапаротомию и оценивали наличие внутриполостных послеоперационных осложнений и выраженность спаечного процесса в брюшной полости с использованием адаптированной шкалы В.А. Кадыкова (1998). В указанные сроки изучали физическую герметичность толстокишечных швов методом пневмопрессии (Запорожец А.А., 1975). После этого методом пневмопрессии измеряли прочность интактных участков ободочной кишки. Показатели, характерные для здоровых участков толстой кишки, использовали для сравнения с опытными образцами.

Для изучения заживления ран в начале фазы воспаления через 12 часов после нанесения повреждения с поверхности ран брали мазки-отпечатки по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова (1942) и окрашивали их по Романовскому-Гимзе (1904). Цитологическое исследование мазков-отпечатков проводили под иммерсионной системой микроскопа Биомед 4 Тринокуляр в 10 полях зрения с дифференцированным подсчетом количества клеточных элементов и измерением их диаметра.

Деформационно-прочностные свойства лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы, выполняли на 7, 14, 21 и 120-е сутки после операции при помощи метода ранотензометрии (Измайлов С.Г. и соавт., 1987; Луцевич О.Э. и соавт., 2008) на универсальной испытательной машине INSTRON модели 1122. В ряде случаев исследовали деформационно-прочностные характеристики интактных лоскутов кожи для определения нормативных показателей для данного вида лабораторных животных и сравнения с изучаемыми образцами кожи в опытных группах.

Для морфологического исследования хирургических повреждений в более поздние сроки раневого процесса на 3, 5, 7, 14, 21 и 120-е сутки после операции изготавливали серийные гистотопографические препараты, окрашенные для обзорных целей гематоксилином и эозином. Наряду с этим, применяли гистохимические окраски пикрофуксином по Ван Гизону и орсеином по Шикато (Селиванов Е.В., 2003). При морфометрическом исследовании материала на аппаратном комплексе, включающем тринокулярный микроскоп Nikon Eclipse 50i, цифровую камеру Nikon DS-Fi2 и персональный компьютер со специализированными программами NIS-Elements BioVision Professional, на 7, 14 и 21-е сутки после операции определяли плотность и состав клеточного инфильтрата, на 120-е сутки — ширину соединительнотканного рубца.

Методы исследований в клинике

Для изучения особенностей заживления ран передней брюшной стенки, ушитых БАШМ, использован ряд методик.

В динамике на 1–3-и сутки после операции исследованы антимикробная активность раневого экссудата (Кочнев О.С. и соавт., 1993) и цитологическая картина отделяемого с выделением типов цитограмм (Кузин М.И., Костюченко Б.М. к, 1990).

Электроимедансометрия послеоперационных ран выполнена на 1, 3, 5 и 7-е сутки после операции при помощи цифрового реографа-полианализатора РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ» со специальным программным обеспечением, позволяющим обрабатывать данные с определением амплитуды моды фазической составляющей кожно-гальванической реакции, выраженной в процентах от базового уровня (тонической составляющей) кожного сопротивления (Чумаков Р.Ю., 2011).

Измерение температуры передней брюшной стенки в области послеоперационной раны производили с 1-х до 7-х суток после операции медицинским электронным инфракрасным термометром Веугер FT55. Регистрация температуры симметричного участка позволяла рассчитать температурный градиент (Харченко В.Г., 1986), используемый для анализа данных.

Ультразвуковой метод контроля за течением раневого процесса в передней брюшной стенке (Измайлов С.Г. и соавт., 2002) применяли на 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после оперативного вмешательства. Ультразвуковое исследование ран выполняли сканером ALOKA SSD-400SV в реальном масштабе времени с использованием электронного линейного датчика (7,5 МГц) и конвексного мультимодного датчика (2,5–5,0 МГц).

У ряда больных изучена остаточная антимикробная активность удалённых при снятии на 7 и 10-е сутки после операции кожных швов, наложенных БАШМ.

Произведено бактериологическое исследование тканей, органов и полостей, затронутых при выполнении хирургического вмешательства: кожных покровов госпитализированных больных, перитонеального экссудата и содержимого полых органов желудочно-кишечного тракта. Для изучения динамики качественного состава микробной флоры и её чувствительности к антимикробным препаратам в раннем послеоперационном периоде через 3–5 суток после операции выполнен ряд бактериологических исследований кожных покровов и содержимого колостом, а также выявлены возбудители ИОХВ в случае их возникновения.

При анализе результатов хирургического лечения учитывали общие (системные) и местные (в зоне операции) осложнения раннего послеоперационного периода, оценивали послеоперационную летальность. Среди местных послеоперационных осложнений выделяли негнойные осложнения и ИОХВ. Проявлениями ИОХВ считали воспалительный инфильтрат и нагноение послеоперационной раны, лигатурный абсцесс, подопневротический абсцесс в зоне операции, абсцесс брюшной полости, анастомозит, несостоятельность кишечных швов и продолжающийся перитонит. Согласно классификации Т.С. Hogan et al. (1992), при анализе ИОХВ в сравниваемых группах больных выделяли поверхностную (поверхностная ИОХВ разреза) и глубокую раневую инфекцию (глубокая ИОХВ разреза), а также ИОХВ органа/полости.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программного обеспечения Microsoft Excel XP и Biostat (версия 4.03). Оценку достоверности различий непараметрических цифровых показателей в группах сравнения производили с помощью однофакторного дисперсионного анализа, параметрических данных — путём вычисления t-критерия Стьюдента, критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Критерием достоверности (p) служила величина $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты изучения антимикробных свойств новых биологически активных шовных материалов в эксперименте

В опытах *in vitro* установлено, что поликапроамидные, полиэфирные и полигликолидные волокна, а также сополиамид и хитозан, используемые для формирования покрытия комплексной нити, не обладают противомикробным эффектом (рисунок 1а). Придание антибактериальных свойств шовным материалам может быть достигнуто путём введения в состав их оболочки антимикробных препаратов: доксициклина, ципрофлоксацина, сангвиритрина (рисунок 1б). 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 субстанции в модифицирующем растворе и двустадийности нанесения последнего в процессе формирования покрытия нити. Образцы комплексных поликапроамид-

ных нитей с покрытием из сополиамида, содержащим доксициклин (ПКАНСД) или доксициклин и ГОС (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. Отрезки комплексных поликапроамидных нитей с покрытием из хитозана, содержащим ципрофлоксацин (ПКАНХЦ) или ципрофлоксацин 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 полигликолидных нитей в оболочке из сополиамида с доксициклином или сангвиритрином 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. Увеличение диаметра комплексных нитей приводит к расширению зоны ингибиции роста микробной флоры вокруг отрезков нитей. Стерилизация изделий медицинского назначения γ -излучением не оказывает отрицательного влияния на антибактериальную активность шовных материалов.

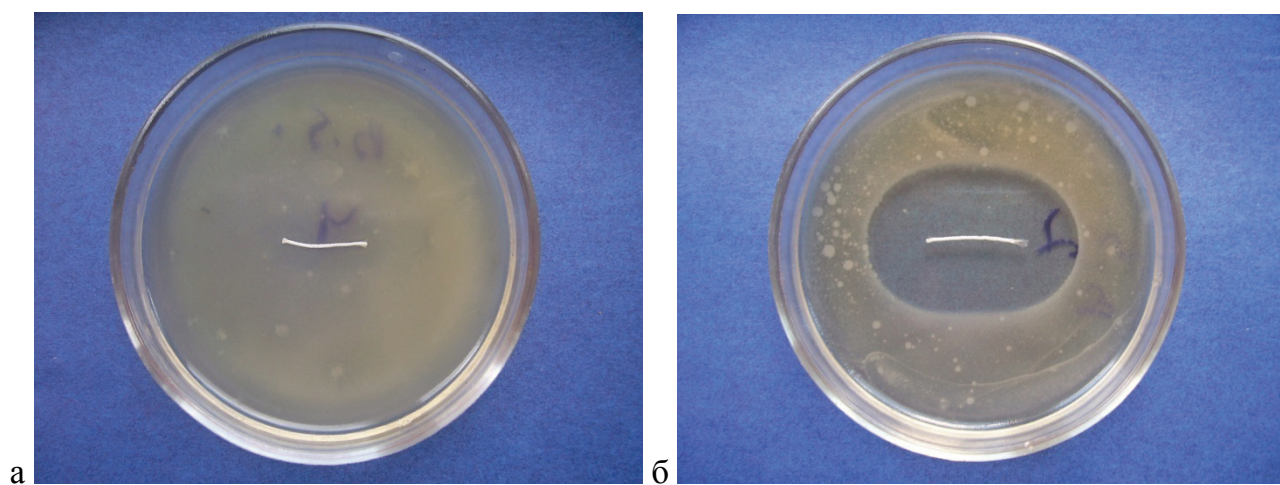


Рисунок 1 — Состояние антимикробной активности образцов шовных материалов, изученных в эксперименте *in vitro*:

- а — отсутствие зоны задержки роста микроорганизмов вокруг отрезка комплексной поликапроамидной нити с покрытием из сополиамида
- б — наличие зоны задержки роста микроорганизмов вокруг отрезка комплексной поликапроамидной нити с покрытием из хитозана, содержащим ципрофлоксацин

Установлено, что выдерживание нитей в модельной среде с ежедневной сменой последней и пребывание лигатур в подкожной клетчатке лабораторных животных приводит к постепенному снижению антимикробной активности образцов шовных мате-

риалов. Исследования выявили сохранение антибактериальной активности изучаемых нитей на основе ПКАН с покрытием из сополиамида (ПКАНСД, ПКАНСДГ) или хитозана (ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ) в течение 12–15 суток после выдерживания в модельной среде или имплантации в клетчатку животных, и на основе полигликолида в оболочке из сополиамида в течение 7 суток пребывания в живых тканях организма.

Выявлено, что отрезки биологически активных 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. Напротив, антимикробная активность ПКАН с покрытием из хитозана снижается интенсивнее после пребывания в подкожной клетчатке лабораторных животных, чем после выдерживания в модельной среде, что может быть обусловлено более ранней биодegradацией хитозановой оболочки в живых тканях 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. 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 МПК для *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* В то же время этой концентрации уже на 3 суток оказывается недостаточно для эффективного воздействия на представителей грамотрицательных энтеробактерий и неферментирующей грамотрицательной флоры. В случае использования образцов шовных материалов ПКАНХЦ и ПКАНХЦГ для наложения шва раны в тканях до 10 суток создаётся концентрация цiproфлоксацина ($1,5 \pm 0,29$ — $10,8 \pm 0,57$ мкг на 1 г) не менее МПК для *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* В то же время, для представителей грамположительной флоры дозы цiproфлоксацина оказываются недостаточными уже через 3–7 суток после операции.

Таким образом, имплантационная антимикробная профилактика ИОХВ в виде применения БАШМ для ушивания тканей операционной раны, обеспечивает в достаточной степени локальный эффект антимикробных препаратов. Примечательно, что данный способ предупреждения ИОХВ исключает вероятность их терапевтически значимого воздействия на удалении от зоны хирургического вмешательства (в пределах конечности экспериментального животного).

Результаты изучения влияния новых биологически активных шовных материалов на заживление экспериментальных ран

При цитологическом исследовании экспериментальных ран с помощью метода М.П. Покровской и М.С. Макарова обнаружено, что в первые часы фазы воспаления (через 12 часов после моделирования повреждений) в мазках-отпечатках, полученных с поверхности ран у животных контрольной группы, нами обнаружена типичная картина локальных внесосудистых изменений. Последняя проявлялась в виде миграции к зоне повреждения нейтрофильных лейкоцитов в количестве $229,1 \pm 14$ в поле зрения (диаметром $12,8 \pm 0,1$ мкм), а также появления макрофагов в количестве $2,9 \pm 0,1$ в поле зрения (диаметром $18,7 \pm 0,4$ мкм). Наиболее выраженная клеточная реакция отмечена 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 в мазках-отпечатках 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. При этом экспериментальным путём установлено, что содержание ГОС в покрытии комплексной нити должно быть не менее 0,5 мас. %.

Гистологические исследования микропрепаратов показали, что в более поздние сроки фазы воспаления (3-и и 5-е сутки), а также в начале фазы регенерации (7-е сутки) в зоне применения БАШМ уменьшались воспалительные явления, ускорялись темпы трансформации грануляционной ткани в рубцовую и эпителизации зоны повреждения. Наиболее существенное влияние на процесс заживления резаных ран кожи отмечено при использовании комплексных нитей, содержащих в составе покрытия антимикробный препарат в сочетании с ГОС. Выполненные морфометрические исследования показали, что 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), увеличивалось количество дериватов кожи в зоне повреждения ($15,1 \pm 0,9$ и $9,9 \pm 1,2$

в поле зрения соответственно) ($p < 0,005$). В ряде гистологических препаратов указанной группы животных обращала на себя внимание выраженная контракция краёв экспериментальных ран.

Изучение через 7 суток после операции деформационно-прочностных свойств лоскутов кожи, содержащих послеоперационные рубцы, выявило, что использование для шва раны комплексной нити с включённым в состав покрытия ГОС в сочетании с антимикробным препаратом увеличивает прочность и эластичность новообразованного рубца. 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.

Дальнейшие опыты *in vivo* позволили изучить реакцию брюшной полости экспериментальных животных (кроликов) на оперативные вмешательства, выполняемые с помощью новых БАШМ, а также особенности заживления ран брюшной стенки и ободочной кишки. Анализ микрофлоры ободочной кишки кроликов выявил преобладание (в 85 % наблюдений) в её содержимом грамотрицательных энтеробактерий (*Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*), чувствительных преимущественно к ципрофлоксацину и устойчивых к доксициклину. При бактериологическом исследовании мазков, взятых во время релапаротомии, установлено, что инфицирование брюшной полости происходило за счёт микробной флоры ободочной кишки через биологически негерметичный толстокишечный шов. При этом физическая прочность последнего являлась удовлетворительной, она возрастала с увеличением продолжительности наблюдения и к 120-м суткам не отличалась от физической прочности интактных петель ободочной кишки. Применение БАШМ для наложения толстокишечного шва способствовало достоверному ($p < 0,05$) повышению его биологической герметичности (в основных группах на поверхности кишечного шва флора обнаружена в 8 % наблюдений против 55 % в контроле).

Макроскопическая оценка органов брюшной полости во время релапаротомии через сутки после вмешательства и степени выраженности спаечного процесса по окончании сроков опыта (7, 14, 21 и 120-е сутки) свидетельствовали о меньшей вероятности развития реактивно-воспалительных изменений со стороны брюшины и снижении спайкообразования в случае использования во время операции БАШМ (основные группы).

Наилучшие результаты через 24 часа выявлены в группе животных, у которых во время операции использовали нити, содержащие в покрытии ципрофлоксацин. В этой же группе по сравнению с контрольной в более поздние сроки отмечено уменьшение степени выраженности 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 хирургического вмешательства, установлено, что в послеоперационном периоде реакция сшиваемых тканей вокруг исследованных шовных материалов была различной и зависела от использованного во время операции 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 в ряде случаев отсутствовала эпителизация раны. У животных основных групп (применены БАШМ) в эти сроки присутствовала полная эпителизация ран, был более выражен неоангиогенез. Во второй основной группе (использованы нити с комплексной биологической активностью) уже на 14-е сутки в клеточном инфильтрате отмечалось преобладание фибробластов.

Через 21 сутки после операции в контрольной группе сохранялась выраженная гигантоклеточная реакция, в то время как в основных группах воспалительные явления стихали, вокруг шовных материалов формировалась соединительнотканная капсула, хорошо заметная в препаратах, окрашенных пикрофуксином по Ван Гизону и орсеином.

В опытах продолжительностью 120 суток у животных контрольной группы вокруг хирургических нитей формировалась грубая соединительнотканная капсула, выявлялось большое (до 10 в поле зрения) количество гигантских многоядерных клеток, указывающих на развитие хронического воспаления. У животных основных групп вокруг лигатур отмечалась тонкая капсула, во второй основной группе гигантские клетки не визуализировались.

Плотность клеточного инфильтрата с увеличением продолжительности опыта постепенно снижалась, что свидетельствовало о стихании воспалительной реакции в области послеоперационной раны. Она была наименьшей при использовании комплексных нитей ПКАНСДГ или ПКАНХЦГ, покрытие которых содержало ГОС (рисунок 2).

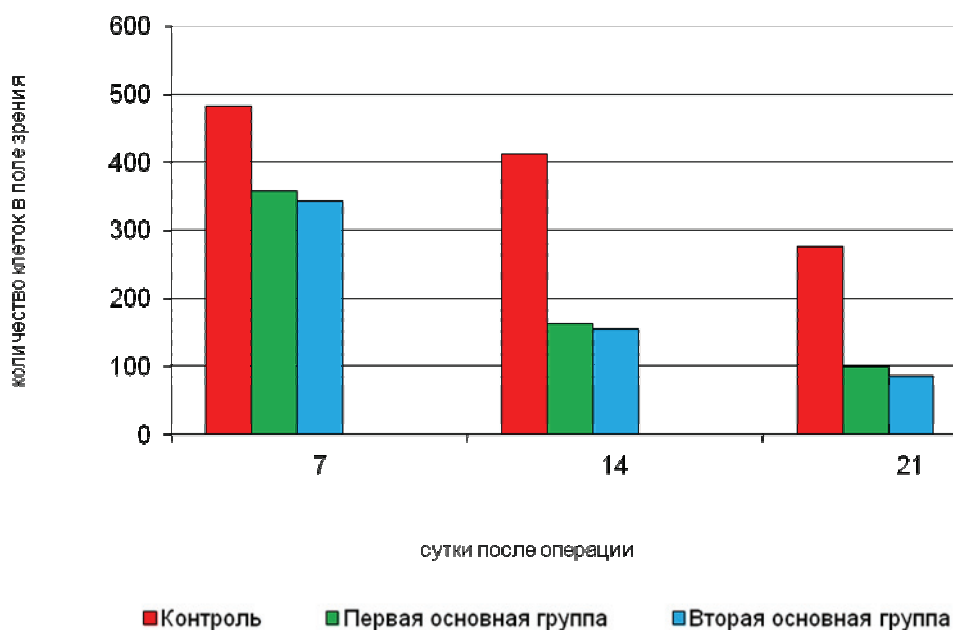


Рисунок 2 — Динамика плотности клеточного инфильтрата в области послеоперационных ран

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

После хирургических вмешательств на ободочной кишке у ряда животных послеоперационный период осложнился развитием ИОХВ, причем по сравнению с контролем применение БАШМ способствовало достоверному снижению ($p < 0,05$) частоты возникновения ИОХВ. Следует отметить, что среди животных основных групп возбудитель ИОХВ во всех наблюдениях был устойчивым к антибактериальному препарату, включённому в состав покрытия БАШМ. Изложенное свидетельствует о том, что при выборе биологически активного шовного материала имеет значение видовая принадлежность вероятного возбудителя ИОХВ и его чувствительность к антимикробным препаратам, входящим в состав хирургических нитей.

Таким образом, экспериментальные исследования, выполненные 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 выраженности 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 видовой принадлежность микробной флоры толстого кишечника и её чувствительность к антибактериальному 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

доксциклин 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, налажено их промышленное производство.

Особенности заживления ран передней брюшной стенки, ушитых биологически активными шовными материалами, в клинике

Особенностью фазы воспаления ран передней брюшной стенки, зашитых с помощью новых БАШМ, 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, составила $18,8 \pm 2,82$ мм против $9,6 \pm 2,98$ мм в контрольной группе ($p < 0,05$). Анализ цитограмм раневого экссудата на 1–3-и сутки после операции показал, что БАШМ активизируют также клеточные механизмы регенерации. Это проявляется в виде более быстрого по сравнению с контролем купирования дегенеративно-воспалительных процессов, активного выселения в зону повреждения полибластов, стимуляции процесса фагоцитоза. Характерно, что через 3-е суток после операции воспалительный тип клеточной реакции отмечен у 8 (25,8 %) больных второй основной группы (использованы нити с комплексной биологической активностью) и только у 1 (3,0 %) пациента первой основной группы (применены антимикробные шовные материалы) ($p < 0,05$). Примечательно, что у больных контрольной группы в этот срок встречались только дегенеративно-воспалительный или некротический типы цитограмм, причём последний преобладал. Повышение клеточной активности при использовании БАШМ способствовало полноценному очищению раневой полости и подготовке раны к фазе регенерации. Полученные результаты согласуются с экспериментальными исследованиями, они могут быть обусловлены как антибактериальными препаратами, так и ГОС, входящими в состав новых шовных материалов.

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, причём противомикробная активность удаленных лигатур значительно меньше по сравнению с исходными нитями. Данный факт подтверждает экспериментальные исследования и свидетельствует о диф-

фузии лекарственных препаратов в окружающие ткани, что позволяет положительным образом влиять на течение раневого процесса.

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 (использованы нити с комплексной биологической активностью) значения кожно-гальванической реакции передней брюшной стенки на 1–7-е сутки после операции были достоверно меньше по сравнению с контрольной и первой основной (антимикробные нити) группами ($p < 0,05$).

В основных группах уменьшение температурного градиента между краем послеоперационной раны и симметричным участком брюшной стенки в динамике было более значительным ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля (рисунок 3). При этом разница была обнаружена и между основными группами: на 1 и 3-и сутки после операции в пользу первой, а на 4–7-е сутки — в пользу второй основной.

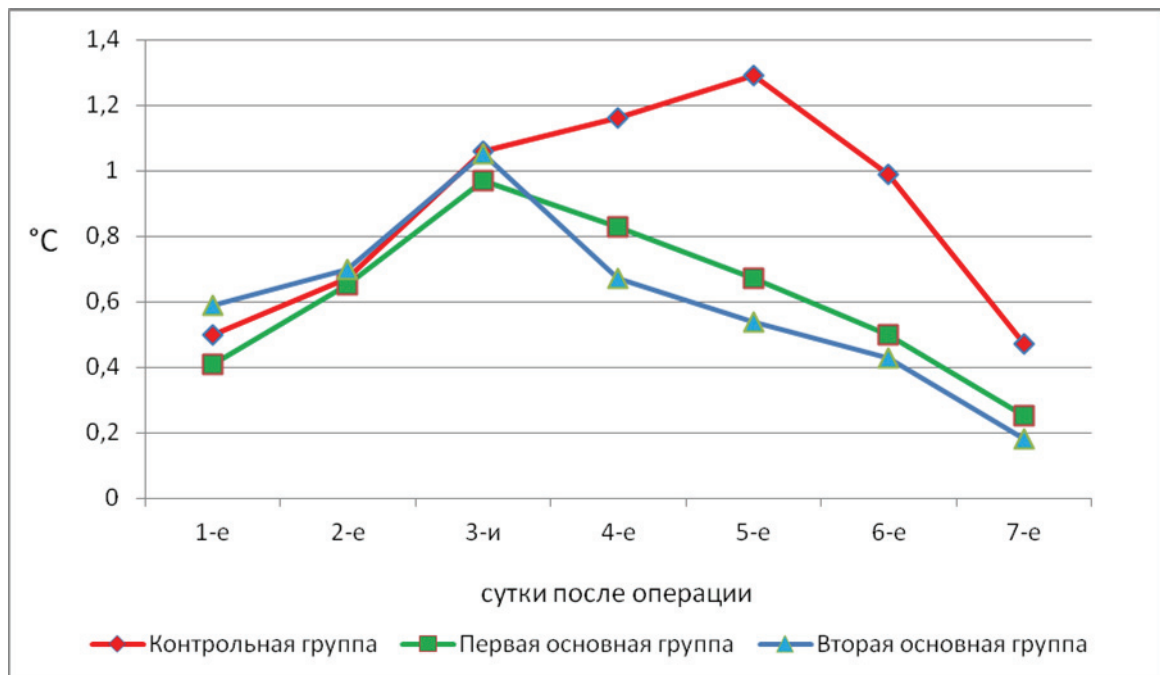


Рисунок 3 — Динамика температурного градиента в раннем послеоперационном периоде

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 гипоэхогенности в проекции шва, что соответствовало расположению отёка краёв послеоперационной раны. Отмечено, что использование БАШМ для послойного ушивания операционной раны способствует более быстрому уменьшению отёка тканей всех слоёв зоны повреждения и скорейшему формированию соединительнотканного рубца на уровне мышечно-апоневротического слоя (рисунок 4). Так, в начале фазы регенерации (7-е сутки) ширина зоны гипоэхогенности 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 ($p < 0,05$).

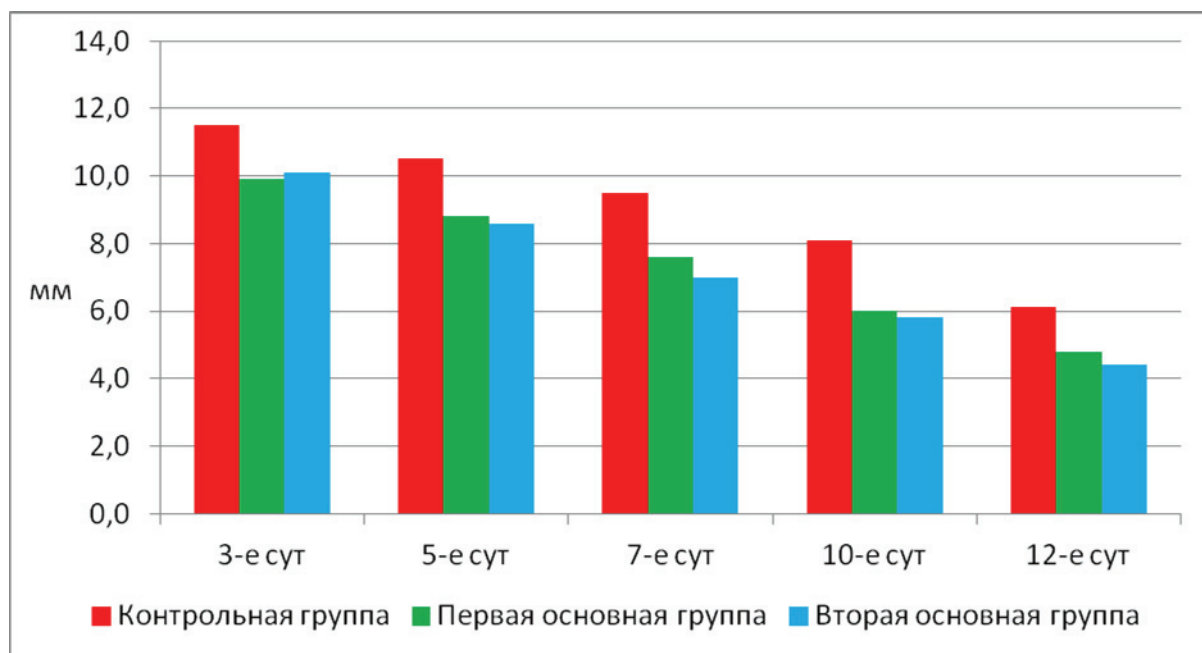


Рисунок 4 — Динамика ширины зоны гипоэхогенности тканей послеоперационных ран на уровне мышечно-апоневротического слоя

Наиболее интенсивное сокращение зоны гипоэхогенности на уровне подкожной клетчатки свойственно пациентам второй основной группы, раны которых были ушиты нитями с комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью. На 5-е и 7-е сутки после операции ширина участка гипоэхогенности во второй основной группе была значительно меньше по сравнению с контрольной и первой основной группами ($p < 0,05$). Отклонение от закономерной динамики сокращения

ширины зоны гипоэхогенности позволяет прогнозировать осложнённое течение раневого процесса на том или ином уровне послеоперационной раны.

Результаты оперативного лечения больных с абдоминальной патологией

Результаты исследования микробной флоры у больных с абдоминальной патологией

Анализ микробной флоры у больных с абдоминальной патологией 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. Микробы 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 кожными сапрофитами, а глубокая ИОХВ разреза и ИОХВ полости/органа — только микробной флорой, обнаруженной в экссудате брюшной полости или полых органах желудочно-кишечного тракта. В 81,8 % наблюдений микроорганизмы идентифицированы в виде монокультуры, а в 18,2 % исследований — в виде микробных ассоциаций. Частота выделения отдельных представителей бактериальной флоры из очага ИОХВ у пациентов с абдоминальной патологией представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характер микробной флоры ИОХВ у больных с абдоминальной патологией

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

Пребывание пациентов в стационаре влияло на качественный состав их бактериальной флоры (в послеоперационном периоде высевались нехарактерные для поступающих больных микроорганизмы). Наряду с этим, в динамике отмечалось повышение устойчивости представителей микробной флоры к антибактериальным препаратам, включая возбудителей ИОХВ, что в целом является основанием для использования новых БАШМ во время оперативного лечения госпитализированных больных с целью профилактики местных осложнений гнойно-воспалительного генеза.

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

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 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 гнойные 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 при оперативном лечении пациентов с абдоминальной патологией способствовало 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 позволило уменьшить число 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, способствовало достоверному ($p < 0,001$) сокращению продолжительности пребывания пациентов в стационаре и длительности раннего послеоперационного периода (в среднем на 2,6 суток).

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

Учитывая различный качественный состав микробной флоры, идентифицированной на этапах оперативного вмешательства, улучшение результатов хирургического лечения пациентов с абдоминальной патологией может быть достигнуто путём комбинирования во время операции разных БАШМ с учётом видовой принадлежности и чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Это явилось поводом для выполнения второй серии клинических исследований.

Во второй серии клинических исследований выявлено, что в группе КИАП и группе БАШМ ИОХВ развивались значительно ($p < 0,005$) реже, чем в контроле: 2 (2,1 %) и 26 (6,5 %) против 16 (18,7 %) (таблица 2). Комбинированная имплантационная

антимикробная профилактика позволила так же достоверно ($p < 0,01$) снизить и общее количество местных послеоперационных осложнений (5 — 5,2 %) по сравнению с контролем (19 — 22,2 %).

Таблица 2 — Соотношение ИОХВ 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.

Комбинированное применение разных видов БАШМ, содержащих разные по спектру антимикробного действия препараты, является 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 по сравнению с группой БАШМ и контрольной группой 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, проведённые исследования свидетельствуют о целесообразности использования разработанных нами БАШМ, а также КИАП ИОХВ, с целью улучшения результатов оперативного лечения больных с абдоминальной патологией.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Для осуществления комбинированной имплантационной антимикробной 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 мониторинга 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 спаечного 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, тетрациклином 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, тетрациклином 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 вмешательства, 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 РАБОТ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

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. Мохов, Е.М. Использование биологически активных шовных материалов при хирургическом лечении острого аппендицита [Текст] / Е.М. Мохов, С.И. Беганский, А.Н. Сергеев // Сложные и нерешённые вопросы диагностики и лечения острого аппендицита, острой кишечной непроходимости и сочетанной травмы : материалы науч.-практ. конф. хирургов РФ // Скорая медицинская помощь. — 2004. — № 3. — С. 42–43.
3. Мохов, Е.М. Разработка, испытание и применение в хирургии органов пищеварения биологически активных шовных материалов [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Ш.Ш. Джалилов, С.И. Беганский, Р.Ю. Чумаков // Современные технологии диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения : материалы науч. сессии, посвящ. 70-летию ТГМА. — Тверь : ООО «Альфа-Пресс», 2006. — С. 126–129.
4. Мохов, Е.М. Сравнительная морфологическая оценка заживления ран, зашитых обычным и биологически активным хирургическими шовными материалами [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков // Морфология : материалы докладов конф., посвящ. 70-летию ТГМА и 100-летию со дня рождения основателя кафедры анатомии человека, проф. И.С. Кудрина. — 2006. — № 5. — С. 64.
5. **Шкуренко, С.И. Исследование влияния антимикробной активности полиамидной нити на процесс заживления и медико-технические параметры раневых тканей [Текст] / С.И. Шкуренко, А.В. Генис, Т.С. Идиатулина, А.Н. Сергеев, В.Е. Рыкалина // Пластические массы. — 2006. — № 3. — С. 52–55.**
6. **Мохов, Е.М. Возможности и перспективы применения в хирургии биологически активного шовного материала [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Российский медицинский журнал. — 2007. — № 2. — С. 18–21.**
7. Мохов, Е.М. Разработка и применение в хирургии желудочно-кишечного тракта новых биологически активных шовных материалов [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Заболевания поджелудочной железы : тезисы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2007. — № 3. — С. 122.
8. Мохов, Е.М. Биологически активные шовные материалы и перспективы их использования в неотложной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, И.В.

- Александров // Материалы V Всерос. науч. конф. общих хирургов, объединённой с Пленумом проблемных комиссий РАМН «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии. — М. – Ростов н/Д. : ООО «Диапазон», 2008. — С. 179–181.
9. Мохов, Е.М. Изучение антимикробных свойств образцов биологически активных нитей как этап разработки новых хирургических шовных материалов [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Фундаментальные и прикладные аспекты медицины : ежегодный сб. науч.-практ. работ. — Тверь : НТП «Фактор», 2008. — С. 214–216.
 10. Мохов, Е.М. Использование биологически активных хирургических шовных материалов при операциях по поводу острой хирургической патологии органов брюшной полости [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Актуальные вопросы клинической хирургии : материалы науч.-практ. конф. хирургов Центрального Федерального округа РФ // Альманах клинической медицины. — 2008. — Т. XVII. — С. 151–152.
 11. Мохов, Е.М. Место экспериментальных исследований в разработке новых видов биологически активных хирургических шовных материалов [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Актуальные вопросы клинической хирургии : материалы науч.-практ. конф. хирургов Центрального Федерального округа РФ // Альманах клинической медицины. — 2008. — Т. XVII. — С. 152–153.
 12. Мохов, Е.М. О профилактике послеоперационных гнойных осложнений в экстренной абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, П.Г. Великов, Р.Ю. Чумаков // Успенские чтения : материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2008. — Вып. 5. — С. 151.
 13. Мохов, Е.М. Электрофизиологические методы контроля заживления операционной раны [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Успенские чтения : материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2008. — Вып. 5. — С. 98–99.
 14. Мохов, Е.М. Использование биологически активных хирургических шовных материалов при операциях по поводу проникающих ранений и закрытых травм живота [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Материалы Всероссийского Пленума проблемных комиссий «Неотложная хирургия» Межведомственного научного совета по хирургии Минздравсоцразвития и РАМН и Всероссийской конференции хирургов. — Н. Новгород: Гладкова О.В., 2009. — С. 57–58.
 15. Мохов, Е.М. О профилактике гнойных осложнений после операций по поводу острого холецистита [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Акту-

- альные проблемы хирургической гепатологии : тезисы докладов XVI Междунар. конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. — Екатеринбург : [б. и.], 2009. — С. 135–136.
16. **Мохов, Е.М. Применение биологически активного шовного материала в хирургии толстой кишки [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов, А. Ойаис // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2009. — № 3. — С. 29–37.**
17. Мохов, Е.М. Разработка новых биологически активных хирургических шовных материалов: результаты экспериментальных исследований [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Актуальные вопросы хирургии: проблемы и пути решения : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 90-летию Отделенческой больницы на ст. Оренбург. — Оренбург : ООО «Агентство «Пресса», 2009. — Вып. 2. — С. 210–213.
18. Мохов, Е.М. Результаты изучения новых биологически активных хирургических шовных материалов в условиях эксперимента [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Актуальные вопросы теоретической и прикладной медицины : ежегодный сб. науч.-практ. работ. — Тверь : НТП «Фактор», 2009. — С. 221–223.
19. **Мохов, Е.М. Этапы разработки новых биологически активных шовных материалов и результаты их применения в экстренной абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов, И.В. Александров // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2009. — Т. 168, № 3. — С. 25–28.**
20. Мохов, Е.М. Возможности имплантационной антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений в ургентной хирургии рака толстой кишки [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов, А. Ойаис // Новые технологии в лечении онкологических больных : материалы междунар. науч.-практ. конф. — Тверь : ООО «Заповедник Времени», 2010. — С. 77–79.
21. Мохов, Е.М. Использование биологически активного шовного материала в хирургии рака толстой кишки [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Актуальные проблемы колопроктологии : материалы конф. — Ставрополь : СтГМА, 2010. — С. 130–133.
22. Мохов, Е.М. К проблеме соединения тканей в хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, В.А. Кадыков // Общая хирургия. — 2010. — сентябрь. — С. 14–21.
23. **Мохов, Е.М. О возможностях и перспективах применения в хирургии биологически активных шовных материалов с антимикробным и комплексным действием (экспериментальное исследование) [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2010. — Т. 3, № 3. — С. 191–200.**

24. Мохов, Е.М. О профилактике инфекционных осложнений в urgentной абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Материалы VI Всерос. конф. общих хирургов, объединённой с VI Успенскими чтениями. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2010. — Вып. 6. — С. 50–51.
25. Мохов, Е.М. О разработке новых биологически активных шовных материалов и перспективах их применения в хирургии желудочно-кишечного тракта [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов, И.В. Александров // Актуальные вопросы неотложной хирургической гастроэнтерологии : тезисы конф. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2010. — № 3. — С. 110.
26. Мохов, Е.М. Результаты экспериментального изучения нового антимикробного хирургического шовного материала [Текст] / Е.М. Мохов, Г.В. Хомулло, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Материалы VI Всерос. конф. общих хирургов, объединённой с VI Успенскими чтениями. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2010. — Вып. 6. — С. 51–52.
27. Сергеев, А.Н. Оценка процесса заживления операционных ран у больных с urgentной абдоминальной хирургической патологией по данным исследования антибактериальной активности раневого экссудата [Текст] / А.Н. Сергеев, Е.М. Мохов, С.И. Сергеева // Материалы VI Всерос. конф. общих хирургов, объединённой с VI Успенскими чтениями. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2010. — Вып. 6. — С. 62–63.
28. Мохов, Е.М. Использование биологически активного шовного материала при хирургическом лечении перитонита [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Ш.Ш. Джалилов, И.В. Александров // Актуальные вопросы диагностики и лечения распространённого перитонита и перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки : сб. статей конф. хирургов Юга России, посвящ. 95-летию кафедры общей хирургии РостГМУ и 70-летию заслуж. деят. науки РФ, проф. Чернова В.Н. — Ростов н/Д. : РостГМУ, 2011. — С. 58–59.
29. Мохов, Е.М. К профилактике инфекционных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков, П.Г. Великов // Современные технологии в хирургии : материалы общерос. заочн. науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Тамбов : Изд-во ГОУ ВПО «Тамб. гос. ун-та им. Г.Р. Державина», 2011. — С. 172–178.
30. Мохов, Е.М. Новые возможности профилактики инфекции области хирургического вмешательства в абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии : тезисы конф. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2011. — № 3. — С. 121.

31. Мохов, Е.М. Новый биологически активный шовный материал комбинированного действия [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, В.Е. Рыкалина, Н.А. Логинова // Научно-практические технологии диагностики и лечения современной медицины : материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию кафедры оториноларингологии с курсом детской оториноларингологии ТГМА. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2011. — С. 17–18.
32. Мохов, Е.М. Разработка и применение в абдоминальной хирургии новых биологически активных шовных материалов [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. — Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2011. — С. 238.
33. Мохов, Е.М. Хирургическое лечение рака ободочной кишки с применением биологически активного шовного материала [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии : тезисы конф. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2011. — № 3. — С. 67.
34. **Рыкалина, В.Е. Совершенствование функциональных свойств хирургических нитей методом поверхностной модификации полимерными композициями [Текст] / В.Е. Рыкалина, С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, А.В. Генис, Т.В. Бодякова, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Химические волокна. — 2011. — № 1. — С. 57–62.**
35. Шкуренко, С.И. Разработка новых видов биологически активных хирургических шовных материалов [Текст] / С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, В.Е. Рыкалина, Т.В. Бодякова, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Научно-практические технологии диагностики и лечения современной медицины : материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию кафедры оториноларингологии с курсом детской оториноларингологии ТГМА. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2011. — С. 32–33.
36. **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.**
37. Мохов, Е.М. Использование биологически активного хирургического шовного материала для профилактики местных послеоперационных осложнений при устранении грыж передней брюшной стенки [Текст] / Е.М. Мохов, Н.Г. Евтушенко, А.Н. Сергеев // Раны и раневые инфекции : материалы I Междунар. конгресса, посвящ. 90-летию проф. Б.М. Костюченка. — М. : [б. и.], 2012. — С. 247–248.
38. **Мохов, Е.М. Использование биологически активных шовных материалов в неотложной абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, Р.Ю. Чумаков, А.Н. Сер-**

- геев, Н.Г. Евтушенко // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.** — 2012. — № 4. — С. 54–60.
39. Мохов, Е.М. Использование биологически активных шовных материалов как мера профилактики инфекции области хирургического вмешательства [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов // Успенские чтения : материалы науч.-практ. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 75-летию Тверской обл. клинич. больницы. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2012. — Вып. 7.— С. 88–89.
40. Мохов, Е.М. Лечение неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости с применением биологически активных шовных материалов [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов, А.В. Жеребченко // Раны и раневые инфекции : материалы I Междунар. конгресса, посвящ. 90-летию проф. Б.М. Костюченка». — М. : [б. и.], 2012. — С. 249–250.
41. Мохов, Е.М. О новом биологически активном хирургическом шовном материале комбинированного действия [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, В.Е. Рыкалина, Н.А. Логинова // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной медицины : материалы III Междунар. конф. — М. : Изд-во ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ СР РФ, 2012. — С. 228–230.
42. Мохов, Е.М. Применение биологически активного (антимикробного) шовного материала в хирургии грыж передней брюшной стенки [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Н.Г. Евтушенко // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекции в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН и МЗ СР РФ. — Красноярск : Версо, 2012. — С. 346–348.
43. Мохов, Е.М. Применение биологически активного (антимикробного) шовного материала при хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки [Текст] / Е.М. Мохов, Н.Г. Евтушенко, А.Н. Сергеев // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** — 2012. — Т. V, № 4. — С. 648–654.
44. Мохов, Е.М. Применение биологически активных шовных материалов в неотложной хирургии органов брюшной полости [Текст] / Е.М. Мохов, Р.Ю. Чумаков, А.Н. Сергеев // **Вестник хирургии им. И.И. Грекова.** — 2012. — Т. 171, № 3. — С. 24–28.
45. Мохов, Е.М. Экспериментальная разработка новых хирургических шовных материалов с комплексной биологической активностью [Текст] / Е.М. Мохов, Г.В. Хо-

- мулло, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** — 2012. — № 3. — С. 391–396.
46. Мохов, Е.М. Этапы разработки новых антимикробных хирургических нитей [Текст] / Е.М. Мохов, С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, С.И. Сергеева, В.Е. Рыкалина, А.Н. Сергеев, А.В. Жеребченко // Успенские чтения : материалы науч.-практ. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 75-летию Тверской обл. клинич. больницы. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2012. — Вып. 7. — С. 35–36.
47. Sergeev, A.N. Studing of antimicrobial properties of biologically active threads samples [Электронный ресурс] / A.N. Sergeev, E.M. Mokhov // International Bio Conference & Event “Biofest 2012”. — Hyderabad, India, 2012.
48. Шкуренко, С.И. Разработка биологически активных хирургических шовных материалов нового поколения [Текст] / С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, В.Е. Рыкалина, Т.В. Бодякова, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, И.В. Александров // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной медицины : материалы III Междунар. конф. — М. : Изд-во ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ СР РФ, 2012. — С. 227–228.
49. **Мохов, Е.М. О разработке новых биологически активных шовных материалов и их применении в абдоминальной хирургии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов // Новости хирургии. — 2013. — Т. 21, № 3. — С. 23–32.**
50. Mokhov, E.M. Development and application experience in abdominal surgery of new biologically active suture materials [Текст] / E.M. Mokhov, A.N. Sergeev // XIII International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. — Baku, Azerbaijan, 2013. — P. 48–49.
51. Мохов, Е.М. Деформационно-прочностные свойства рубца, формирующегося на месте раны, защитой с помощью новых биологически активных хирургических шовных материалов (экспериментальное исследование) [Текст] / Е.М. Мохов, А.В. Жеребченко, А.Н. Сергеев, В.Е. Рыкалина // Наука и практика в медицине на современном этапе : материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию оториноларингологического отделения ОКБ г. Твери. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2013. — С. 93–95.
52. Мохов, Е.М. Изучение антимикробных свойств биологически активных шовных материалов в клинических условиях [Текст] / Е.М. Мохов, А.В. Жеребченко, А.Н. Сергеев, В.Е. Рыкалина // Наука и практика в медицине на современном этапе : материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию оториноларингологического отделения ОКБ г. Твери. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2013. — С. 99–101.
53. Мохов, Е.М. О возможности прогнозирования раневых осложнений у больных с неотложной абдоминальной хирургической патологией [Текст] / Е.М. Мохов, Р.Ю. Чума-

- ков, А.Н. Сергеев, Ю.С. Минина // Актуальные проблемы оказания специализированной медицинской помощи в многопрофильном стационаре. Порядки, протоколы и стандарты оказания медицинской помощи взрослому населению : сб. науч.-практ. работ. — СПб. : Изд-во «Человек и его здоровье», 2013. — С. 96–98.
54. **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.**
55. Мохов, Е.М. Изучение регенерационных процессов в лапаротомных ранах и ранах стенки толстой кишки, зашитых биологически активными шовными материалами [Текст] / Е.М. Мохов, Д.В. Баженов, А.Н. Сергеев, И.Е. Маркин // Морфология : материалы докладов XII конгресса Междунар. ассоциации морфологов. — 2014. — № 3. — С. 134.
56. Мохов, Е.М. Имплантационная антибиотикопрофилактика инфекции области хирургического вмешательства в неотложной хирургической гастроэнтерологии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, П.Г. Великов // Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии : материалы Всерос. конф. с междунар. участием // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2014. — Прил. — С. 38–39.
57. Мохов, Е.М. Новый антимикробный хирургический шовный материал: оценка возможности использования в хирургии в целях профилактики раневых послеоперационных осложнений инфекционного генеза [Текст] / Е.М. Мохов, М.Б. Петрова, А.Н. Сергеев, А.В. Жеребченко, В.Е. Рыкалина // Раны и раневые инфекции с конференцией проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций : материалы II Междунар. конгресса. — М. : [б. и.], 2014. — С. 258–260.
58. Мохов, Е.М. О новых возможностях профилактики инфекции области хирургического вмешательства в хирургической гастроэнтерологии [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов, А.В. Жеребченко // Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии : материалы Всерос. конф. с междунар. участием // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2014. — Прил. — С. 37–38.
59. Мохов, Е.М. Особенности заживления лапаротомных и кишечных ран, зашитых биологически активными шовными материалами [Текст] / Е.М. Мохов, Д.В. Баженов, И.Е. Маркин, А.Н. Сергеев // Успенские чтения : материалы науч.-практ. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского ГМУ. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — Вып. 8. — С. 65–66.
60. **Мохов, Е.М. Особенности заживления ран, ушитых с помощью нового биорезорбируемого антимикробного шовного материала [Текст] / Е.М. Мохов, М.Б. Петро-**

- ва, А.В. Жеребченко, А.Н. Сергеев, В.Е. Рыкалина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2014. — Т. VII, № 3. — С. 201–207.**
61. Мохов, Е.М. Применение биологически активных шовных материалов при хирургическом лечении острой кишечной непроходимости и других осложнений рака толстой кишки [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Сб. тезисов VIII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием, посвящ. 95-летию СамГМУ. — Самара : [б. и.], 2014. — С. 117–119.
62. Мохов, Е.М. Изучение антимикробных свойств новых видов биологически активных хирургических шовных материалов *in vitro* [Текст] / Е.М. Мохов, С.И. Шкуренко, Е.В. Монахова, В.Е. Рыкалина, А.Н. Сергеев, А.В. Малышева, Д.В. Боровиков // Успенские чтения : материалы науч.-практ. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского ГМУ. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — Вып. 8. — С. 124.
63. Мохов, Е.М. Новые возможности имплантационной антибактериальной профилактики в абдоминальной хирургии [Электронный ресурс] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Тезисы XII Съезда хирургов России // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. — 2015. — № 2. — С. 497–498.
64. Мохов, Е.М. Перспективы имплантационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургической практике [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров // Успенские чтения : материалы науч.-практ. конф. врачей России с междунар. участием, посвящ. 60-летию кафедры общей хирургии Тверского ГМУ. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2015. — Вып. 8. — С. 66–67.
65. **Петрова, М.Б. Влияние биологически активных шовных материалов на течение раневого процесса в коже: цитологическая характеристика [Электронный ресурс] / М.Б. Петрова, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1 (ч. 10). — С. 2076–2079.**
66. **Петрова, М.Б. Экспериментально-гистологический анализ влияния биологически активных шовных материалов на течение раневого процесса в коже [Электронный ресурс] / М.Б. Петрова, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 6.**
67. Мохов, Е.М. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства у больных перитонитом [Текст] / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, С.И. Сергеева // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа) : материалы IX Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием. — Ярославль : «Аверс Плюс», 2016. — С. 331–334.

68. Мохов, Е.М. Особенности заживления экспериментальных ран, зашитых биологически активными шовными материалами [Текст] / Е.М. Мохов, Д.В. Баженов, А.Н. Сергеев // Морфология : материалы докладов XIII конгресса Междунар. ассоциации морфологов. — 2016. — № 3. — С. 144.

Список сокращений

БАШМ — биологически активные шовные материалы

ГОС — германийсодержащие органические соединения

ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства

КИАП — комбинированная имплантационная антимикробная профилактика

МПК — минимальная подавляющая концентрация

ПКАН — поликапроамидная нить

ПКАНСД — поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида, содержащим доксициклин

ПКАНСДГ — поликапроамидная нить с покрытием из сополиамида, содержащим доксициклин и ГОС

ПКАНХЦ — поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим ципрофлоксацин

ПКАНХЦГ — поликапроамидная нить с покрытием из хитозана, содержащим ципрофлоксацин и ГОС

Подписано в печать хх.1х.16. Усл.-печ. л. 2,0. Гарнитура NewtonС.
Тираж 100. Заказ хх.

Редакционно-издательский центр
Тверского государственного медицинского университета
170100, Тверь, ул. Советская, 4.

Тиражирование методом ризографирования в типографии
редакционно-издательского центра
Тверского государственного медицинского университета
170100, Тверь, ул. Советская, 4.