



Экспериментальная апробация полимерных покрытий текстильного сосудистого протеза с пролонгированной антибактериальной активностью

Е. Ю. Дорошко¹, Д. В. Тапальский¹, А. А. Лызиков¹, М. Л. Каплан¹
В. М. Шаповалов², Е. А. Цветкова², С. В. Зотов², Н. С. Винидиктова²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого НАН Беларуси, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Экспериментально изучить устойчивость к вымыванию лекарственных средств из текстильных тканых сосудистых протезов с различными типами полимерных покрытий.

Материалы и методы. Исследованы образцы текстильного тканого сосудистого протеза, полностью покрытые одним из трех типов гидрогелевых покрытий. Оценку устойчивости к вымыванию ванкомицина 1 % и линезолида 0,2 % из покрытий проводили по величине антибактериальной активности образцов. Методы исследования: диско-диффузионный и по способности подавлять видимый рост *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (*S. aureus*) в бульоне Мюллера — Хинтона.

Результаты. Все образцы текстильного тканого сосудистого протеза с покрытиями, содержащими ванкомицин 1 % или линезолид 0,2 %, угнетают рост культуры *S. aureus* на поверхности агара, что приводит к образованию оптически прозрачных зон стерильности на границе «полимер-среда». Размер зоны стерильности без вымывания больше для всех покрытий с линезолидом. Однако при вымывании на протяжении 7 суток размеры зон стерильности больше для всех покрытий с ванкомицином.

Заключение. Текстильные тканые сосудистые протезы с различными типами полимерных покрытий и антибиотиком ванкомицин (1 %) статистически значимо более устойчивы к вымыванию на протяжении 7 суток, чем с линезолидом (0,2 %). Наличие L-аспарагиновой кислоты в полимерных покрытиях статистически значимо увеличивает устойчивость к вымыванию антибиотиков по сравнению с гиалуроновой кислотой, а наличие поливинилпирролидона статистически значимо снижает устойчивость к вымыванию антибиотиков из полимерных покрытий.

Ключевые слова: синтетический сосудистый протез, биodeградируемое покрытие, поливинил-хитозановый комплекс, антибактериальная активность

Вклад авторов. Все авторы внесли вклад в разработку концепции и дизайна исследования, сбор материала и создание базы данных, обработку данных, редактирование, обсуждение данных, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнялась в рамках финансируемой из средств Гомельского областного исполнительного комитета темы НИР.

Для цитирования: Дорошко ЕЮ, Тапальский ДВ, Лызиков АА, Каплан МЛ, Шаповалов ВМ, Цветкова ЕА, Зотов СВ, Винидиктова НС. Экспериментальная апробация полимерных покрытий текстильного сосудистого протеза с пролонгированной антибактериальной активностью. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(2):99–105. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-2-12>

Experimental approbation of polymer coatings of textile vascular prosthesis with prolonged antibacterial activity

Yauheni Y. Doroshko¹, Dmitry V. Tapalsky¹, Alexei A. Lyzikov¹, Mark L. Kaplan¹,
Victor M. Shapovalov², Elena A. Tsvetkova², Sergey V. Zotov², Natalia S. Vinidiktova²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To study the resistance to medication washout from textile woven vascular prostheses with various types of polymer coatings experimentally.

Materials and methods. Samples of a textile woven vascular prosthesis completely covered with one of three types of hydrogel coatings were examined. The resistance to washout of 1 % vancomycin and 0.2 % linezolid from the coatings was assessed by the magnitude of the antibacterial activity of the samples. The research methods were: disc diffusion and according to the ability to suppress the visible growth of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (*S. aureus*) in Muller-Hinton broth.

Results. All the samples of the textile woven vascular prosthesis with the coatings soaked for 30 minutes in 1 % vancomycin or 0.2 % linezolid solutions inhibit the growth of *S. aureus* culture on the surface of the agar, which leads to the formation of optically transparent sterility zones at the polymer-medium interface. The size of the sterility zone without washout is larger for all linezolid coatings. However, in 7 day washout, the size of the sterility zones is larger for all vancomycin coatings.

Conclusion. Textile woven vascular prostheses with various types of polymer coatings and antibiotic vancomycin (1 %) are statistically significantly more resistant to washout during 7 days than with linezolid (0.2 %). The presence of L-aspartic acid in polymer coatings statistically significantly increases the resistance to antibiotic washout compared to hyaluronic acid, and the presence of polyvinylpyrrolidone statistically significantly reduces the resistance to antibiotic washout from polymer coatings.

Keywords: *synthetic vascular prosthesis, biodegradable coating, polyvinyl-chitosan complex, antibacterial activity*

Author contributions. All the authors have contributed to research concept and design, collection of material and creation of a database, data processing, editing, discussion of data, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was carried out within the framework of the research topic funded by the Gomel Regional Executive Committee.

For citation: Doroshko YaYu, Tapalsky DV, Lyzikov AA, Kaplan ML, Shapovalov VM, Tsvetkova EA, Zotov SV, Vinidiktova NS. Experimental approbation of polymer coatings of textile vascular prosthesis with prolonged antibacterial activity. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(2):99–105. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-2-12>

Введение

Частота развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), составляет от 3,5 до 12 % среди госпитализированных пациентов в развитых странах и до 19 % — в развивающихся странах. ИСМП часто ассоциированы с использованием медицинских устройств: имплантатов, катетеров, грыжевых и сосудистых имплантатов [1]. Придание антибактериальных свойств имплантируемым устройствам является многообещающей стратегией, которая позволит значительно сократить количество инфекционных осложнений [2, 3].

Поверхности имплантатов могут быть химически модифицированы или физически покрыты различными антибактериальными веществами, например наночастицами металлов, полимерами, гидрогелями и антибиотиками [4]. Среди бактерицидных материалов гидрогели обладают рядом преимуществ. Они представляют собой физически или химически сшитые трехмерные сети гидрофильных полимеров с пористой структурой и высокой водопоглощающей способностью. Гидрогели могут быть изготовлены из природных (хитозан, желатин) или синтетических (поливиниловый спирт, полиэтиленгликоль) полимеров [5, 6].

Поливиниловый спирт (ПВС) — нетоксичный, гидрофильный, биоразлагаемый и биосовместимый материал, который широко применяется в медицине [7]. Существенным недостатком гидрогелей с ПВС в качестве основного компо-

нента является слабая способность к набуханию [8]. Чтобы решить эту проблему, в гидрогели на основе ПВС вносят полисахариды и другие природные и синтетические полимеры [9, 10].

Хитозан представляет собой катионный полисахарид, который используется в составе раневых покрытий, систем доставки лекарственных средств, тканевой инженерии. Он биосовместим, обладает собственной антимикробной и антикоагулянтной активностью [11, 12].

Гидрогели имеют достаточную емкость для включения в их состав молекул антибиотиков, полимеров и наночастиц. Размеры ячеек гидрогелей обычно находятся в нанометровом диапазоне, что оптимально для диффузии биоактивных молекул. Трехмерная сшитая сеть гидрогеля способна набухать в водной среде, в том числе и в биологических жидкостях организма, сохраняя при этом свою структуру, обеспечивая контролируемое высвобождение биологически активных веществ [13]. При внесении в состав гидрогелей антибиотики могут использоваться в значительно меньших дозах, чем при системном введении, что позволяет преодолевать антибиотикорезистентность бактерий и сокращать количество нежелательных эффектов [14]. Введение 30 % хитозана и 600 мкг/мл линкомицина в состав гидрогеля на основе ПВС позволило значительно повысить влагоудерживающую способность гидрогеля и обеспечить антимикробную активность [15].

Механический контакт с жидкими средами в условиях большого кровотока и экссудативного

воспаления ведет к снижению удерживающей способности гидрогеля, поэтому необходимо изучить устойчивость к вымыванию лекарственных средств из гидрогелевого покрытия для определения оптимального состава.

Цель исследования

Экспериментально изучить устойчивость к вымыванию лекарственных средств из текстильных тканых сосудистых протезов с различными типами полимерных покрытий.

Материалы и методы

Исследованы образцы текстильного тканого сосудистого протеза из полипропилена, нарезанные на квадраты 6 × 6 мм, полностью покрытые одним из трех типов гидрогелевых покрытий и пропитанные раствором антибиотика в течение 30 минут. Были сформированы три группы. Группу 1 составили образцы текстильного тканого сосудистого протеза с полимерными покрытиями, пропитанные в растворе антибиотика ванкомицин (1 %). Группа 2 состояла из образцов текстильного тканого сосудистого протеза с полимерными покрытиями, пропитанных антибиотиком линезолид (0,2 %). Группа 3 (контроль) представлена образцами текстильного тканого сосудистого протеза с покрытием без антибиотиков.

Каждая исследуемая группа в зависимости от типа покрытия была разделена на три подгруппы: А, В, С. Каждая подгруппа включала по 9 однотипных образцов. Состав покрытий подгруппы А: поливинилловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан и гиалуроновая кислота. Покрытия подгруппы В состояли из поливинилового спирта, поливинилпирролидона, хитозана и L-аспарагиновой кислоты. Состав покрытий подгруппы С: поливинилловый спирт, хитозан, L-аспарагиновая кислота.

По 3 образца каждой подгруппы не вымывали, а остальные помещали в контейнеры, заливали изотоническим раствором хлорида натрия и подвергали вымыванию в течение 1 и 7 суток. Устойчивость к вымыванию определяли по антибактериальной активности образцов. Исследование по определению антибактериальной активности образцов проводили диско-диффузионным методом и по способности подавлять видимый рост *S. aureus* ATCC 25923 в бульоне Мюллера — Хинтона. При диско-диффузионном методе исследуемые образцы укладывали на поверхность агара Мюллера — Хинтона в 90-миллиметровых чашках Петри. Чашки выдерживали на поверхности до полного застывания среды, затем в течение 15 минут сушили в термостате. Через 24 ч регистрировали размеры зон стерильности на границе «полимер-среда».

Измеряли размер каждого варианта при 10 повторениях. По наличию (отсутствию) и величине зоны стерильности делали заключение об антибактериальной активности исследуемого материала. В качестве тест-культур для инокуляции использовали антибиотикочувствительные микроорганизмы *S. aureus* ATCC 25923, которые выращивали на агаре Мюллера — Хинтона. Оптическая плотность бактериальной суспензии перед нанесением — 0,5 по МакФарланд, время инкубации при T = 37 °C составило 18 ч.

Дополнительно исследовали способность подавлять видимый рост *S. aureus* в бульоне Мюллера — Хинтона. В пробирку с 5 мл бульона Мюллер — Хинтона помещали образец с гидрогелем и добавляли 10 мкл бактериальной суспензии *S. aureus* ATCC 25923 с оптической плотностью 0,5 по МакФарланду. Расчетная концентрация микробных клеток в бульоне составляла 5×10^5 КОЕ/мл. Пробирки инкубировали 18 ч при 35 °C, после чего оценивали наличие видимого роста в бульоне и делали заключение об антибактериальной активности исследуемого образца.

Статистический анализ проводили с использованием программы «Statistica», 10,0. Результаты были представлены медианой, 25-м и 75-м процентилями. Для сравнения более двух независимых групп по количественному признаку применялся H-критерий Краскела — Уоллисса. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку применялся U-критерий Манна — Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$

Результаты и обсуждение

Все исследуемые образцы подгрупп А и В независимо от продолжительности выполненной отмывки ингибировали видимый рост тест-культуры *S. aureus* ATCC 25923 в бульоне Мюллер—Хинтона. С учетом объема питательной среды (5 мл) и целевых значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) антибиотиков для референсного штамма (ванкомицин — 0,25 мкг/мл, линезолид — 2 мкг/мл) можно утверждать, что даже после отмывки гидрогелевые покрытия обеспечивали высвобождение в бульонную среду не менее 1,25 мкг ванкомицина и не менее 10 мкг линезолида.

При исследовании диско-диффузионным методом на плотной питательной среде зоны подавления роста регистрировались только вокруг образцов, импрегнированных антибиотиками. Отмытые в изотоническом растворе хлорида натрия образцы обладали меньшей антибактериальной активностью (рисунок 1).

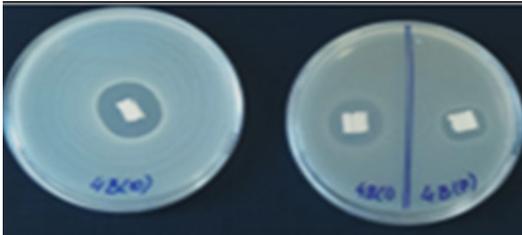
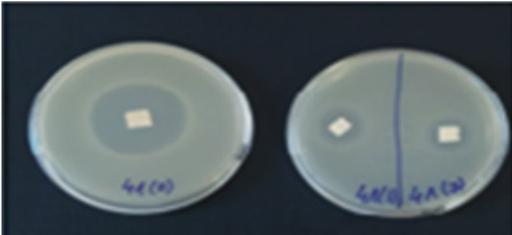
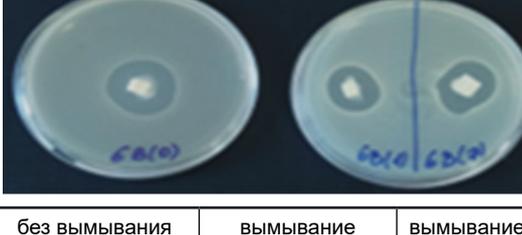
	Группа 1			Группа 2		
Подгруппа А						
Подгруппа В						
Подгруппа С						
	без вымывания	вымывание 1 сутки	вымывание 7 суток	без вымывания	вымывание 1 сутки	вымывание 7 суток

Рисунок 1. Антибактериальная активность образцов сосудистых протезов с гидрогелевыми покрытиями, импрегнированными антибиотиками, в отношении референсного штамма *S. aureus* ATCC 25923, диско-диффузионный метод
 Figure 1. Antibacterial activity of the samples of vascular prostheses with hydrogel coatings impregnated with antibiotics against the reference strain of *S. aureus* ATCC 25923, disc diffusion method

На предварительном этапе был проведен сравнительный анализ групп исследования как внутри групп, так и между подгруппами А и В с использованием критерия Краскела — Уолиса. На всех этапах исследования различия статистически значимы (таблица 1). При наличии статистической значимости между подгруппами на всех этапах исследования дальнейший анализ проводился с использованием U-критерия Манна — Уитни.

В исследуемой группе 1 (таблица 1) отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность у подгруппы С, чем у подгрупп А и В, $U = 162,5$, $p < 0,05$; $U = 44$, $p < 0,05$ соответственно. После вымывания антибиотиков из покрытий в течение 1 суток для подгрупп исследования В и С отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность, чем у подгруппы А, $U = 18$, $p < 0,05$; $U = 15$, $p < 0,05$ соответственно. После вымывания антибиотиков из покрытий в течение 7 суток для С и В подгрупп исследования отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность, чем у подгруппы А, $U = 0$, $p < 0,05$; $U = 10$, $p < 0,05$ соответственно, а у подгруппы С — статистически значимо

($U = 180$, $p < 0,05$) лучше антибактериальная активность, чем у подгруппы В.

В исследуемой группе 2 (таблица 1) в подгруппе А отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность, чем в подгруппах В и С, $U = 254$, $p < 0,05$; $U = 140$, $p < 0,05$ соответственно. После вымывания антибиотиков из покрытий в течение 1 суток при исследовании отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность у подгруппы В, чем у А и С подгрупп исследования, $U = 14$, $p < 0,05$; $U = 14$, $p < 0,05$ соответственно. После вымывания антибиотиков из покрытий в течение 7 суток для образцов В и С подгрупп исследования отмечена статистически значимо более интенсивная антибактериальная активность, чем у образцов подгруппы А, $U = 105$, $p < 0,05$; $U = 0$, $p < 0,05$ соответственно, а у образцов подгруппы С — статистически значимо ($U = 12,5$, $p < 0,05$) лучше антибактериальная активность, чем в подгруппе В.

Таким образом, в группах 1 и 2 после 7 суток вымывания статистически значимо ($p < 0,05$) подгруппа В проявляет лучшую устойчивость к вымыванию, чем подгруппа А, а подгруппа С — статистически значимо ($p < 0,05$) лучшую устой-

чивость к вымыванию, чем подгруппа В. Таким образом, можно утверждать, что наличие L-аспарагиновой кислоты повышает устойчивость к вымыванию антибиотиков и увеличивает антибактериальную активность полимерных покрытий по сравнению с гиалуроновой кислотой, а нали-

чие поливинилпирролидона в составе покрытий на основе поливинил-хитозанового комплекса с L-аспарагиновой кислотой снижает устойчивость к вымыванию антибиотиков из полимерного покрытия, снижая его антибактериальную активность.

Таблица 1. Антибактериальная активность сосудистых протезов с гидрогелевыми покрытиями, импрегнированными антибиотиками, в отношении референсного штамма *S. aureus* ATCC 25923

Table 1. Antibacterial activity of the vascular prostheses with hydrogel coatings impregnated with antibiotics against the reference strain of *S. aureus* ATCC 25923

Группы и подгруппы исследования	Me (Q ₁ ; Q ₃), диаметр зоны подавления роста, мм		
	без вымывания	вымывание 1 сутки	вымывание 7 суток
Группа 1, подгруппа А	21 (20; 22)	18 (18; 18)	16 (16; 16)
Группа 1, подгруппа В	20 (19; 21)	20 (20; 20)	18 (18; 19)
Группа 1, подгруппа С	23 (22; 24)	20 (20; 20)	19 (19; 19)
Н-критерий для группы 1	40,7	60,3	69,5
р для группы 1	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Группа 2, подгруппа А	33 (32; 34)	20 (20; 20)	15 (15; 15)
Группа 2, подгруппа В	32 (31; 33)	22 (22; 22)	16 (16; 16)
Группа 2, подгруппа С	31 (30; 32)	20 (20; 20)	18 (18; 18)
Н-критерий для группы 2	25,5	60	74,3
р для группы 2	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Н-критерий общий для всех подгрупп	151,7	126,1	153,9
р общий для всех подгрупп	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Группа 3 (контроль)	нет	нет	нет

Примечание. Me — медиана; Q₁ — 25-й процентиль; Q₃ — 75-й процентиль

При изучении динамики изменения диаметра зоны стерильности и оценке антибактериальной активности в подгруппе А (рисунок 1, таблица 1) образцы группы 2 без вымывания статистически значимо ($U = 0$, $p < 0,05$) проявляли более выраженную антибактериальную активность в сравнении с образцами группы 1. Однако у образцов группы 2 более интенсивно снижался размер зоны стерильности в процессе вымывания. После вымывания в течение 7 суток антибактериальная активность у образцов группы 2 была статистически значимо ($U = 93$, $p < 0,05$) ниже, чем у образцов группы 1.

При изучении динамики изменения диаметра зоны стерильности и оценке антибактериальной активности в подгруппе В (рисунок 1, таблица 1) образцы группы 2 без вымывания статистически значимо ($U = 0$, $p < 0,05$) проявляли более выраженную антибактериальную активность в сравнении с образцами группы 1. Однако у образцов группы 1 менее интенсивно снижался размер зоны стерильности в процессе вымывания. После вымывания в течение 7 суток антибактериальная активность у образцов группы 2

была статистически значимо ($U = 12,5$, $p < 0,05$) ниже, чем у образцов группы 1.

При изучении динамики изменения диаметра зоны стерильности и оценке антибактериальной активности в подгруппе С (рисунок 1, таблица 1) образцы группы 1 без вымывания статистически значимо ($U = 0$, $p < 0,05$) проявляли менее выраженную антибактериальную активность в сравнении с образцами группы 2. Однако у образцов группы 2 быстрее уменьшался диаметр зоны стерильности при вымывании. После вымывания в течение 7 суток антибактериальная активность у образцов группы 2 была статистически значимо ($U = 128$, $p < 0,05$) ниже, чем у образцов группы 1.

Таким образом, образцы без вымывания, пропитанные линезолидом, проявляли более выраженную антибактериальную активность в сравнении с образцами без вымывания, пропитанными ванкомицином. Однако линезолид более интенсивно удалялся из образцов в процессе вымывания (рисунок 1, таблица 1). После вымывания в течение 7 суток антибактериальная активность гидрогелей, импрегнированных

линезолидом, была ниже, чем у импрегнированных ванкомицином. В перспективе динамику выделения антибиотиков из гидрогелевой матрицы можно целевым образом регулировать за счет варьирования рецептурных составов, параметров вязкости гелевых систем и электростатического состояния их компонентов.

Выводы

1. Текстильные тканые сосудистые протезы с покрытиями не обладали антибактериальной активностью по отношению к *S. aureus*. Пропитка антибиотиками позволила придать покрытиям пролонгированную антибактериальную активность, сохраняющуюся даже после вымывания в течение 7 суток. Предпочтительнее пропитка покрытий раствором антибиотика ванкомицин (1 %), чем линезолидом (0,2 %), так как по результатам определения антибактериальной ак-

тивности ванкомицин статистически значимо ($p < 0,05$) более устойчив во всех покрытиях, чем линезолид после 7 суток вымывания.

2. Наличие L-аспарагиновой кислоты в составе полимерных покрытий с антибиотиками статистически значимо повышает устойчивость к вымыванию на протяжении 7 суток антибиотиков ванкомицин (1 %) или линезолид (0,2 %), увеличивая антибактериальную активность по сравнению с гиалуроновой кислотой, $U = 10$, $p < 0,05$; $U = 105$, $p < 0,05$ соответственно.

3. В покрытиях на основе поливинил-хитозанового комплекса с L-аспарагиновой кислотой и антибиотиками ванкомицин (1 %) или линезолид (0,2 %) наличие поливинилпирролидона статистически значимо снижает устойчивость к вымыванию антибиотиков в течение 7 суток, снижая антибактериальную активность полимерных покрытий, $U = 180$, $p < 0,05$; $U = 12,5$, $p < 0,05$ соответственно.

Список литературы

1. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs Z, Dumyati G, Kainer M. Emerging infections program healthcare-associated infections and antimicrobial use prevalence survey team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New Eng. J. Med.* 2014;370:1198-1208. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801>
2. Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. *J Control Release.* 2008;130(3):202-215. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.05.020>
3. Chouirfa H, Bouloussa H, Migonney V, Falentin-Daudre C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomater.* 2019;83:37-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.036>
4. Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials. *Trends Biotechnol.* 2013;31:295-304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.017>
5. Hoffman AS. Hydrogels for biomedical applications. *Adv Drug Del Rev.* 2012;64:18-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>
6. Lee SC, Kwon IK, Park K. Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective. *Adv Drug Del Rev.* 2013;65:17-20.
7. Bhattarai RS, Das A, Alzhrani RM, Kang DJ, Bhaduri SB, Boddu SHS. Comparison of electrospun and solvent cast polylactic acid (PLA)/polyvinyl alcohol (PVA) inserts as potential ocular drug delivery vehicles. *Materials Science and Engineering.* 2017;77:895-903. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.305>

8. Ou KK, Dong X, Qin CL, Ji XN, & He, JX. Properties and toughening mechanisms of PVA/PAM double-network hydrogels prepared by freeze-thawing and anneal-swelling. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications.* 2017;77:1017-1026.
9. Hu B, Owh C, Chee PL, Leow WR, Liu X, Wu Y-L. Supramolecular hydrogels for antimicrobial therapy. *Chem Soc Rev.* 2018;47:6917-6929.
10. Zhao C, Zhou L, Chiao M, Yang W. Antibacterial hydrogel coating: Strategies in surface chemistry. *Adv Colloid Interface Sci.* 2020;285:102280. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102280>
11. Cikhoreva G, Bannikova G, Stolbushkina P, Panov A, Drozd N, Makarov V, et al. Preparation and anticoagulant activity of a lowmolecular-weight sulfated chitosan. *Carbohydr. Polym.* 2005. 62 (4):327-332.
12. Muxika A, Etxabide A, Uranga J, Guerrero P, de la Caba K. Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications. *Int J Biol Macromol.* 2017;105(2):1358-1368.
13. Li J, Mooney DJ. Designing hydrogels for controlled drug delivery. *Nat Rev Mater* 2016;1:16071.
14. Yang K, Han Q, Chen B, Zheng Y, Zhang K, Li Q. Antimicrobial hydrogels: promising materials for medical application. *Int J Nanomedicine.* 2018;13:2217.
15. Xiaoyan Qing, Guanghua He, Zhongda Liu, Yihua Yin, Weiquan Cai, Lihong Fan, Pedro Fardim Preparation and properties of polyvinyl alcohol/N-succinyl chitosan/lincomycin composite antibacterial hydrogels for wound dressing. *Carbohydr Polym.* 2021;261:117875.

References

1. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs Z, Dumyati G, Kainer M. Emerging infections program healthcare-associated infections and antimicrobial use prevalence survey team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New Eng. J. Med.* 2014;370:1198-1208. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801>
2. Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. *J Control Release.* 2008;130(3):202-215. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.05.020>
3. Chouirfa H, Bouloussa H, Migonney V, Falentin-Daudre C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomater.* 2019;83:37-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.036>

4. Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials. *Trends Biotechnol.* 2013;31:295-304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.017>
5. Hoffman AS. Hydrogels for biomedical applications. *Adv Drug Del Rev.* 2012;64:18-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>
6. Lee SC, Kwon IK, Park K. Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective. *Adv Drug Del Rev.* 2013;65:17-20.
7. Bhattarai RS, Das A, Alzhrani RM, Kang DJ, Bhaduri SB, Boddu SHS. Comparison of electrospun and solvent cast polylactic acid (PLA)/polyvinyl alcohol (PVA) inserts as potential ocular drug delivery vehicles. *Materials Science and Engineering.* 2017;77:895-903. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.305>

8. Ou KK, Dong X, Qin CL, Ji XN, & He, JX. Properties and toughening mechanisms of PVA/PAM double-network hydrogels prepared by freeze-thawing and anneal-swelling. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*. 2017;77:1017-1026.
9. Hu B, Owh C, Chee PL, Leow WR, Liu X, Wu Y-L. Supramolecular hydrogels for antimicrobial therapy. *Chem Soc Rev*. 2018;47:6917-6929.
10. Zhao C, Zhou L, Chiao M, Yang W. Antibacterial hydrogel coating: Strategies in surface chemistry. *Adv Colloid Interface Sci*. 2020;285:102280.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102280>
11. Cikhoreva G, Bannikova G, Stolbushkina P, Panov A, Drozd N, Makarov V, et al. Preparation and anticoagulant activity of a lowmolecular-weight sulfated chitosan. *Carbohydr. Polym*. 2005. 62 (4):327-332.
12. Muxika A, Etxabide A, Uranga J, Guerrero P, de la Caba K. Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications. *Int J Biol Macromol*. 2017;105(2):1358-1368.
13. Li J, Mooney DJ. Designing hydrogels for controlled drug delivery. *Nat Rev Mater* 2016;1:16071.
14. Yang K, Han Q, Chen B, Zheng Y, Zhang K, Li Q. Antimicrobial hydrogels: promising materials for medical application. *Int J Nanomedicine*. 2018;13:2217.
15. Xiaoyan Qing, Guanghua He, Zhongda Liu, Yihua Yin, Weiquan Cai, Lihong Fan, Pedro Fardim Preparation and properties of polyvinyl alcohol/N-succinyl chitosan/lincomycin composite antibacterial hydrogels for wound dressing. *Carbohydr Polym*. 2021;261:117875.

Информация об авторах / Information about the authors

Дорошко Евгений Юрьевич, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5395-5044>

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Тапальский Дмитрий Викторович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9484-7848>

e-mail: tapalskiy@yandex.by

Лызиков Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>

e-mail: lyzиков@mail.ru

Каплан Марк Львович, к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

Шаповалов Виктор Михайлович, д.т.н., профессор, заведующий отделом «Композиционные материалы и рециклинг полимеров», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого НАН Беларуси», Гомель, Беларусь

Цветкова Елена Александровна, к.т.н., доцент, старший научный сотрудник отдела «Композиционные материалы и рециклинг полимеров», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого НАН Беларуси», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-090X>

Зотов Сергей Валентинович, к.т.н., ведущий научный сотрудник отдела «Композиционные материалы и рециклинг полимеров», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого НАН Беларуси», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4480-6503>

Винидиктова Наталья Сергеевна, к.т.н., старший научный сотрудник отдела «Композиционные материалы и рециклинг полимеров», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого НАН Беларуси», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2613-6742>

Yauheni Y. Doroshko, Assistant Lecturer at Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5395-5044>

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Dmitry V. Tapalski, DMedSc, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9484-7848>

e-mail: tapalskiy@yandex.by

Alexei A. Lyzikov, DMedSc, Professor, Head of Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>

e-mail: lyzиков@mail.ru

Mark L. Kaplan, PhD (Med), Associate Professor at Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

Victor M. Shapovalov, DTechSc, Professor, Head of the Department «Composite Materials and Polymer Recycling», Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

Elena A. Tsvetkova, PhD (Tech.), Associate Professor, senior researcher at Department «Composite Materials and Polymer Recycling», Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-090X>

Sergey V. Zotov, PhD (Tech), leading researcher at Department «Composite Materials and Polymer Recycling», Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4480-6503>

Natalia S. Vinidiktova, PhD (Tech), senior researcher at Department «Composite Materials and Polymer Recycling», Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2613-6742>

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дорошко Евгений Юрьевич
e-mail: ronaldy93@mail.ru

Yauheni Yu. Doroshko
e-mail: ronaldy93@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 06.01.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 10.05.2022

Принята к публикации / Revised 21.06.2022