



Среднесрочные результаты лечения перипротезной инфекции с применением спейсеров с углеродным покрытием, импрегнированных серебром

Л.И. Малюченко¹, Н.С. Николаев^{1,2}, В.В. Яковлев¹, Е.В. Преображенская¹

¹ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары, Россия

² ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

Реферат

Актуальность. Перипротезная инфекция (ППИ) — тяжелое осложнение эндопротезирования. Общеизвестным стандартом лечения ППИ является двухэтапное ревизионное эндопротезирование с применением артикулирующих спейсеров. Поверхность имплантатов — идеальное место для бактериальной адгезии, способствующей образованию зрелой биопленки. Для создания предотвращающего адгезию бактерий барьера необходимо изменить поверхность имплантированного устройства с помощью эффективного покрытия. Способность модифицированного покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода (ДУ ЛЦУ+Ag) ингибировать образование биопленки и обеспечивать эффективное уничтожение бактерий изучалась в нескольких экспериментальных исследованиях. Однако отсутствуют публикации о результатах клинических исследований эффективности таких покрытий.

Цель исследования — оценить среднесрочные результаты использования спейсеров с покрытием на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, при лечении перипротезной инфекции коленного и тазобедренного суставов.

Материал и методы. Исследование основано на результатах обследования и двухэтапного ревизионного эндопротезирования 144 пациентов с впервые выявленной ППИ коленных (КС) и тазобедренных (ТБС) суставов. Пациенты были разделены на две группы: первую группу составили пациенты с артикулирующим спейсером, покрытым ДУ ЛЦУ+Ag, вторую группу — пациенты, которым был установлен артикулирующий спейсер с антибиотиками. В исследовании использовали анамнестический, клинико-лабораторный, микробиологический, статистический методы. Оценка ближайших результатов выполнялась по шкалам KSS, Harris, ВАШ, EQ-5D-5L через 3 мес. после операции, среднесрочных — через 2 года.

Результаты. Исследование подтвердило высокую антибиопленочную активность и безопасность спейсера с покрытием на основе ДУ ЛЦУ+Ag. В динамике произошло снижение уровня маркеров воспаления в обеих группах. Перед вторым этапом лечения в группах произошло статистически значимое снижение СРБ, прокальцитонина и пресепсина, цитоза и содержания нейтрофилов в суставном пунктате. Частота рецидивов после двухэтапного лечения была статистически значимо ниже в первой группе по сравнению со второй. По шкалам KSS и Harris в среднесрочном периоде результат в первой группе был выше на 20,5 и 7,0 баллов соответственно. Результаты по шкале качества жизни EQ-5D-5L были выше на 10/0,08; по ВАШ выраженность болевого синдрома в первой группе была в 3 раза меньше.

Заключение. Использование спейсера с покрытием на основе ДУ ЛЦУ+Ag позволяет быстрее ликвидировать воспалительный процесс, снизить число рецидивов ППИ, прогнозировать активную защиту поверхности имплантата от колонизации микроорганизмами и формирования микробных биопленок, что в комплексе с медикаментозной антибиотикопрофилактикой обеспечивает хороший лечебно-профилактический эффект в отношении рецидива ППИ.

Ключевые слова: эндопротезирование суставов, перипротезная инфекция, имплантат-ассоциированная инфекция, микробные биопленки, антибактериальное покрытие.

Для цитирования: Малюченко Л.И., Николаев Н.С., Яковлев В.В., Преображенская Е.В. Среднесрочные результаты лечения перипротезной инфекции с применением спейсеров с углеродным покрытием, импрегнированных серебром. *Травматология и ортопедия России*. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-7997>.

Малюченко Леонид Игоревич; e-mail: leonidmalyuchenko@icloud.com

Рукопись получена: 22.03.2023. Рукопись одобрена: 25.10.2023. Статья опубликована онлайн: 09.11.2023.

© Малюченко Л.И., Николаев Н.С., Яковлев В.В., Преображенская Е.В., 2023



Treating Periprosthetic Joint Infection With Silver-Impregnated Carbon-Coated Spacers: Mid-Term Outcomes

Leonid I. Malyuchenko¹, Nikolai S. Nikolaev^{1,2}, Vadim V. Yakovlev¹,
Elena V. Preobrazhenskaya¹

¹ Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary),
Cheboksary, Russia

² Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

Abstract

Background. Periprosthetic joint infection (PJI) is a severe complication of arthroplasty. The widely accepted treatment standard for PJI is a two-stage revision arthroplasty involving the articulating spacers. The implant surface provides an ideal environment for bacterial adhesion, facilitating mature biofilm formation. To prevent bacterial adhesion effectively, the surface of the implanted device must be modified with an efficient coating. The ability of a modified coating based on two-dimensional linear carbon chains (2D LCC) with silver (Ag) impregnation to inhibit biofilm formation and provide efficient bacterial eradication has been investigated in several experimental studies. However, there is a lack of publications on clinical studies evaluating the effectiveness of such coatings.

The aim of the study — to assess mid-term outcomes of knee and hip PJI treatment using spacers coated with two-dimensional linear carbon chains impregnated with silver.

Methods. This study is based on the results of the examination and two-stage revision arthroplasty of 144 patients with newly diagnosed knee and hip PJI. Patients were divided into two groups: the first (main) group received articulating spacers coated with 2D LCC+Ag, while the second (control) group received articulating spacers with antibiotics. Anamnestic, clinical, laboratory, microbiological, and statistical methods were used in this study. The evaluation of short-term results was performed using the KSS, Harris, VAS, and EQ-5D-5L scales at 3 months after surgery, and mid-term results were assessed at 2 years.

Results. The study confirmed the high antibiofilm activity and safety of spacers coated with 2D LCC+Ag. Both groups showed a reduction in inflammation markers during treatment. Before the second stage of treatment, both groups experienced a statistically significant decrease in CRP, procalcitonin, and presepsin levels, as well as synovial cytosis and neutrophil content. The frequency of recurrences after two-stage treatment was significantly lower in the first group compared to the second group. In the mid-term period, the first group had higher scores on the KSS and Harris scales by 20.5 and 7.0 points, respectively. Results on the EQ-5D-5L were 10/0.08 points higher, and the intensity of pain according to VAS was three times lower in the first group.

Conclusion. The use of spacers coated with 2D LCC+Ag allows for a faster resolution of the inflammatory process, reduces the incidence of PJI recurrences, and predicts active protection of the implant surface from microbial colonization and biofilm formation. This, combined with antibiotic prophylaxis, provides a favorable therapeutic and preventive effect against PJI recurrence.

Keywords: arthroplasty, periprosthetic infection, implant-associated infection, microbial biofilms, antibacterial coating.

Cite as: Malyuchenko L.I., Nikolaev N.S., Yakovlev V.V., Preobrazhenskaya E.V. Treating Periprosthetic Joint Infection With Silver-Impregnated Carbon-Coated Spacers: Mid-Term Outcomes. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-7997>.

✉ Leonid I. Malyuchenko; e-mail: leonidmalyuchenko@icloud.com

Submitted: 22.03.2023. Accepted: 25.10.2023. Published Online: 09.11.2023.

© Malyuchenko L.I., Nikolaev N.S., Yakovlev V.V., Preobrazhenskaya E.V., 2023

ВВЕДЕНИЕ

Эндопротезирование суставов в настоящее время признано золотым стандартом лечения пациентов с остеоартрозом III–IV стадий. Преимуществами эндопротезирования являются быстрое купирование болевого синдрома, полноценное восстановление двигательной активности пациента при коротком реабилитационном периоде [1, 2].

Одним из ведущих осложнений эндопротезирования является перипротезная инфекция (ППИ). ППИ — тяжелое осложнение эндопротезирования как для пациента (необходимость в повторных операциях), так и для системы здравоохранения (увеличение длительности госпитализации, высокие экономические затраты) [3]. Частота ППИ после первичного эндопротезирования составляет 0,5–3,0% [4], а при повторных вмешательствах достигает 30% [5, 6, 7].

Фактором, существенно осложняющим течение ППИ, является быстрое формирование бактериальных биопленок на установленных металлоконструкциях [8]. Основная задача при лечении имплантат-ассоциированных инфекций — профилактика развития этих процессов [9].

Общепризнанным стандартом лечения ППИ является двухэтапное ревизионное эндопротезирование с применением артикулирующих спейсеров, как правило, импрегнированных антибиотиками [10]. Используются как спейсеры, компоненты которых изготовлены из одного материала, чаще всего полиметилметакрилата (ПММА), так и комбинированные (цемент-металлические, цемент-полиэтиленовые, цемент-керамические и т.д.)

ПММА используется как матрица для обеспечения депо антибиотика [10, 11]. Предпринимаются попытки включить в состав ПММА антисептики или частицы галогенов, металлов с антимикробной активностью (серебро, цинк, медь и др.), но таких работ крайне мало [12, 13]. Поскольку у микроорганизмов не формируется резистентность к таким веществам, обладающим широким спектром бактерицидной активности, создание новых антимикробных покрытий компонентов эндопротеза является перспективным направлением в лечении инфекционных осложнений эндопротезирования суставов с применением спейсеров [14, 15].

Поверхность имплантатов — идеальное место для бактериальной адгезии, способствующей образованию зрелой биопленки [16]. Для создания предотвращающего адгезию бактерий барьера необходимо изменить поверхность имплантированного устройства или материала либо напрямую, либо с помощью эффективного покрытия [17].

Способность модификации поверхности имплантата минимизировать бактериальную адгезию, ингибировать образование биопленки и обеспечивать эффективное уничтожение бактерий

для защиты имплантированных биоматериалов изучалась в нескольких исследованиях. Некоторые авторы показали низкую эффективность использования алмазоподобных покрытий, содержащих сочетание sp²- и sp³-углеродных высокоэнергетических связей, ограничивающую их применение в травматологии и ортопедии [18, 19]. Результаты других исследований выявили преимущества покрытий на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода (ДУ ЛЦУ) в силу особенностей их структуры — хорошую адгезию к поверхности металлических имплантатов, прочность, биологическую совместимость [20]. Д.В. Тапальский с соавторами выполнили многоцентровое исследование, целью которого была оценка антибактериальной активности и биологической совместимости покрытий металлоконструкций на основе ДУ ЛЦУ. Результаты исследования показали, что покрытия на основе ДУ ЛЦУ+Ag обеспечивают выраженный поверхностный бактерицидный эффект и обладают способностью предотвращать формирование микробных биопленок на металлических поверхностях. Покрытия на основе ДУ ЛЦУ безопасны, они не вызывают цитотоксических эффектов [21].

Однако в литературе отсутствуют публикации о результатах клинических исследований эффективности покрытий на основе ДУ ЛЦУ.

Цель исследования — оценить среднесрочные результаты использования спейсеров с покрытием на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, при лечении перипротезной инфекции крупных суставов нижних конечностей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено открытое проспективное когортное рандомизированное исследование.

Исследование выполнялось в Центре с 2017 по 2021 г. и было основано на результатах обследования и оперативного лечения пациентов с впервые выявленной ППИ коленных (КС) и тазобедренных (ТБС) суставов.

Критерием включения пациентов в исследование служил подтвержденный случай ППИ по критериям Международной согласительной конференции по перипротезной инфекции 2013 г. [22].

Критериями невключения являлись возраст пациента менее 18 лет, беременность, отказ пациента участвовать в исследовании на любой стадии исследования.

После применения критериев включения и невключения для исследования были отобраны 144 пациента: 82 — с ППИ ТБС и 62 пациента с ППИ КС, в том числе 71 женщина (49,3%) и 73 мужчины (50,7%).

Пациенты были рандомизированы на две группы методом генерации случайных чисел с использованием программы Excel.

В первой группе пациентам устанавливали артикулирующий спейсер с покрытием двумерно упорядоченным линейно-цепочечным углеродом, легированным серебром (ДУ ЛЦУ+Ag). Во второй группе пациентов использовали традиционный артикулирующий спейсер с антибиотиками (рис. 1).

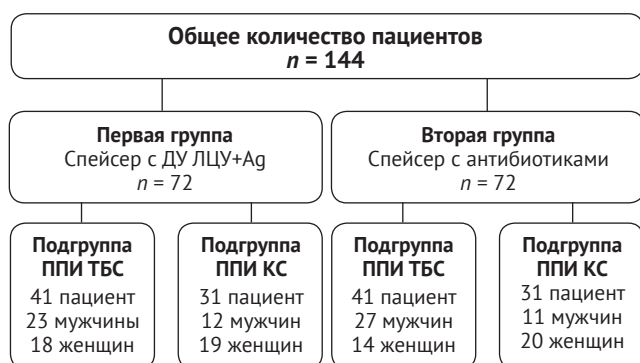


Рис. 1. Блок-схема исследования

Fig. 1. Study flowchart

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

В ходе исследования осуществляли тщательный сбор анамнеза с целью выявления сопутствующей патологии и возможных факторов риска, которые предположительно могли стать причиной развития ППИ. Проведен анализ наиболее часто встречающейся соматической патологии.

Лечение ППИ проводилось методом двухэтапного ревизионного эндопротезирования. Цель первого этапа — санация сустава с использованием спейсера в сочетании с механической обработкой патологических тканей. На втором этапе после купирования инфекции и оценки клинико-лабораторных показателей производилась установка постоянного эндопротеза. Все пациенты получали эмпирическую или этиотропную анти-

биотикотерапию по результатам определения антибиотикочувствительности выделенного из очага патогена.

Оценка результатов

Сравнительная оценка болевого синдрома и лабораторных показателей (уровень СРБ, СОЭ, Д-димер) в первой и второй группах проводилась до и после лечения, оценка функции суставов на основе функциональных оценочных шкал выполнялась отдельно по тазобедренному и коленному суставам.

Интервал между двумя этапами ревизионного протезирования оценивался в днях и в первой группе пациентов был статистически значимо ниже, чем во второй, — 64,5 (53–103) дней; во второй группе — 78 (63,5–111,0) дней, $p = 0,010$.

После проведенного лечения проводилась сравнительная оценка выраженности болевого синдрома, качества жизни, функции суставов (на основе оценочных шкал) и лабораторных показателей (уровень СРБ, СОЭ, прокальцитонина, пресепсина, цитоз и содержание нейтрофилов в суставном пункте перед I и II этапами лечения). Оценка среднесрочных функциональных результатов лечения проводилась через 2 года после проведенного лечения по шкалам KSS, Harris, ВАШ боли, EQ-5D-5L.

Статистический анализ

При статистической обработке данных рассчитывали среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При отсутствии нормального распределения либо ранговых данных определяли медиану (Me), верхний и нижний квартили — $Q1-Q3$.

Статистическую значимость различий между данными при нормальном распределении оценивали по t-критерию Стьюдента, а при отсутствии нормального распределения и для ранговых данных — по непараметрическому критерию Манна–Уитни, различия в динамике оценивали по критерию Вилкоксона. Для качественных данных оценка различий проводилась по критерию χ^2 . Статистический анализ проводили в программе Statistica for Windows 10.0, данные считали статистически значимыми при вероятности ошибки (p) менее 0,05.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Показатель	Первая группа		Вторая группа		p
	абс.	%	абс.	%	
Мужчины	35	48,6	38	52,8	0,617
Женщины	37	51,4	34	47,2	0,617
Средний возраст, лет Me (Q1–Q3)	63,5 (57,5–70,0)		62,0 (54,5–69,0)		0,500

РЕЗУЛЬТАТЫ

По исходным показателям общего анализа крови группы исследования между собой не различались. Исходные показатели маркеров воспаления также были сопоставимы, однако в обеих группах в динамике произошло их снижение. Уровень СРБ

был ниже в первой группе, уровни прокальцитонина и пресепсина были сопоставимы. Произошла нормализация цитоза и числа нейтрофилов в суставном пунктате в обеих группах, все полученные значения находились в пределах референсного интервала (табл. 2).

Таблица 2

Результаты лабораторного обследования пациентов перед I и II этапами лечения

Показатель	Срок обследования	Первая группа (n = 72)	Вторая группа (n = 72)	p
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	Перед I этапом	7,9 (7,0–9,8)	8,5 (7,1–10,3)	0,287
	Перед II этапом	6,5 (5,9–8,0)*	7,2 (5,8–8,6)*	0,275
СОЭ, мм/ч	Перед I этапом	46,5 (29,5–69,5)	43,0 (25,5–73,5)	0,694
	Перед II этапом	20,5 (12,0–32,0)*	18,0 (10,0–34,0)*	0,379
Гемоглобин, г/л	Перед I этапом	121,0 (112,0–132,0)	122,0 (110,0–140,5)	0,361
	Перед II этапом	121,0 (111,0–130,0)	124,0 (113,5–136,0)	0,145
Эритроциты, ×10 ¹² /л	Перед I этапом	4,3 (4,0–4,7)	4,45 (4,1–4,8)	0,210
	Перед II этапом	4,4 (3,9–4,9)	4,4 (4,2–4,9)	0,225
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	Перед I этапом	316,5 (275,5–385,5)	337,5 (283,0–420,5)	0,266
	Перед II этапом	270,5 (232,0–314,0)	267,0 (222,0–330,5)	0,951
СРБ, мг/л	Перед I этапом	17,6 (7,9–73,5)	39,1 (12,7–71,3)	0,082
	Перед II этапом	5,0 (2,6–8,2)*	5,0 (4,5–11,8)*	0,029
Прокальцитонин, нг/мл	Перед I этапом	0,032 (0,02–0,076)	0,04 (0,02–0,0655)	0,414
	Перед II этапом	0,02 (0,02–0,032)*	0,023 (0,02–0,04)	0,09
Пресепсин, пг/мл	Перед I этапом	300,0 (204,5–300,0)	300,0 (250,0–448,0)	0,055
	Перед II этапом	190,0 (150,0–191,0)	200,0 (200,0–200,0)	0,085
Цитоз, кл. ×10 ³ /л	Перед I этапом	17500,0 (4312,5–49250,0)	15000,0 (5370,0–45500,0)	0,881
	Перед II этапом	382,5 (110,0–1100,0)*	300,0 (150,0–814,0)*	0,921
Нейтрофилы, %	Перед I этапом	93,0 (88,5–95,0)	92,0 (88,5–95,0)	0,854
	Перед II этапом	12,0 (12,0–48,0)*	12,0 (12,0–70,0)*	0,885

* Различия в динамике по критерию Вилкоксона при $p < 0,05$.

Частота рецидивов после I этапа лечения в первой группе составила 2,8% (2 из 72) по сравнению с 11,1% (8 из 72) во второй группе ($p = 0,049$). Рецидивов после II этапа в первой группе не было, и значения остались прежними — 2,8% (2 из 72) против 20,8% (15 из 72) во второй группе ($p < 0,001$).

Функциональное состояние и уровень болевого синдрома при равных исходных показателях после II этапа лечения ППИ и в среднесрочном послеоперационном периоде были более благополучными в первой группе. Нами был проведен анализ болевого синдрома среди лиц, не имеющих рецидива ППИ. Оказалось, что среднесрочные результа-

ты были лучше в первой группе и в этом случае. В группах также проведена оценка качества жизни по опроснику EQ-5D-5L. Тестирование после проведенного лечения показало, что результаты были лучше в первой группе, чем во второй, по 100-балльной шкале EQ-VAS общего самочувствия и интегральной оценке EQ-5D-5L (табл. 3).

Положительная динамика лабораторных показателей сопровождалась и улучшением функции суставов. Через 2 года после окончания лечения в первой группе функция сустава по шкале Harris у пациентов после протезирования ТБС и по шкале KSS у больных после замены КС была лучше, чем во второй группе (табл. 4, 5).

Таблица 3

Среднесрочные результаты по опроснику EQ-5D-5L у пациентов без рецидива ППИ

Показатель	Первая группа (n = 70)	Вторая группа (n = 57)
EQ-5D-5L, доля	0,88 (0,84–1,00)	0,80 (0,64–0,88)
EQ-VAS, баллы	90,00 (90,00–95,00)	80,00 (70,00–90,00)

$p < 0,001$.

Таблица 4

Функциональное состояние тазобедренного сустава по шкале Harris у пациентов с ППИ

Срок наблюдения	Первая группа	Вторая группа	<i>p</i>
Перед I этапом	28,0 (23,0–37,0)	28,0 (20,0–42,0)	0,286
Перед II этапом	38,0 (31,5–41,0)	37,0 (31,3–40,0)	0,818
Через 2 года после II этапа	91,0 (87,0–93,3)	84,0 (77,5–87,0)	<0,001

Таблица 5

Функциональное состояние коленного сустава по шкале KSS у пациентов с ППИ

Оценочная шкала	Срок наблюдения	Первая группа	Вторая группа	<i>p</i>
KSS Knee Score, баллы	Перед I этапом	32 (32–35)	32 (32–35)	0,946
	Перед II этапом	50 (37–50)	45 (31–45)	0,046
	Через 2 года после II этапа	90 (74–95)	70 (30–84)	0,002
KSS Functional Score, баллы	Перед I этапом	30 (30–30)	30 (30–30)	0,966
	Перед II этапом	35 (35–45)	35 (35–35)	0,047
	Через 2 года после II этапа	75 (71–95)	65 (47–83)	0,005

Уровень болевого синдрома перед I и II этапами лечения в первой и во второй группах был сопоставим (табл. 6). Однако среднесрочные результаты были значительно лучше в первой группе.

По итогам микробиологического исследования образцов биологического материала возбудитель

не установлен у 21 пациента (14,6%), у 6 пациентов (4,2%) выделено несколько видов микроорганизмов. Значительную долю занимали стафилококки, в том числе *S. aureus* (27,6%) и коагулазонегативные стафилококки (38,3%), в 13% случаев высевались стрептококки (табл. 7).

Таблица 6

Показатели боли по ВАШ

Срок наблюдения	Первая группа	Вторая группа	<i>p</i>
Перед I этапом	8,0 (7,0–8,5)	8,0 (7,0–9,0)	0,532
Перед II этапом	5,0 (4,0–6,0)	5,0 (5,0–6,0)	0,137
Через 2 года после II этапа	1,0 (1,0–2,0)	3,0 (1,0–4,0)	<0,001

Таблица 7

Результаты микробиологического исследования синовиальной жидкости, тканевых биоптатов и смывов с удаленных компонентов эндопротеза

Микроорганизм	Положительные результаты	
	<i>n</i>	%
Анаэробы	2	1,6
Грамотрицательные микроорганизмы	10	8,0
Коагулазонегативные стафилококки	41	33,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	34	27,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	10,6
<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	1	0,8
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	2,4
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0,8
<i>Streptococcus sp.</i>	16	13,0
<i>Corynebacterium striatum</i>	2	1,6
Всего	123	100,0

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало статистически значимое снижение частоты рецидивов инфекции после применения покрытия на основе ДУ ЛЦУ+Ag по сравнению с результатами во второй группе. Необходимо отметить, что в большинстве исследований отмечалось абсолютное снижение частоты рецидивов в 1,5–2,0 раза, не имеющее при этом статистической значимости. Данный факт можно объяснить небольшим количеством наблюдений. Это подтверждается результатами метаанализа, выполненного М. Fiore с соавторами. Анализ исследований показал, что частота инфекций после ревизий составила 13,7% в группе пациентов, которым имплантировали эндопротезы с серебросодержащим покрытием, и 29,2% — при использовании эндопротеза без покрытия, что свидетельствует об эффективности серебросодержащих покрытий в предотвращении инфекций ($p = 0,019$) [23].

В нашем исследовании частота рецидивов во второй группе составила 20,8%, что сопоставимо с данными литературы. Так, В.В. Павлов с соавторами сообщают о 19,5% рецидивов при лечении пациентов с ППИ ТБС и КС [24]. В работе В.А. Иванцова с соавторами сообщается о 14,4% неудовлетворительных результатов при лечении ППИ КС [25]. Частота рецидивов ППИ ТБС в исследовании F. Schwolow с соавторами составила 14,4% при среднем сроке наблюдения 8 лет [26]. По данным А.С. Steinicke с соавторами, безрецидивная выживаемость эндопротезов КС и ТБС составила 77% (95% ДИ 64–89) через 1 год и 38% (95%

ДИ 18–57) — через 5 лет [27]. В ходе данного исследования всем пациентам была выполнена стандартная двухэтапная ревизия эндопротеза. Одним из факторов, объясняющих разброс в доле рецидивов в исследованиях, могут служить различные сроки наблюдения.

При использовании нового покрытия в нашем исследовании достигнуты более низкие уровни содержания лейкоцитов, нейтрофилов и частота рецидивов в первой группе пациентов. Это свидетельствует об эффективном купировании инфекционного процесса. Т. Shirai с соавторами наблюдали меньшую выраженность воспалительного процесса у пациентов с использованием спейсера с йодным покрытием [28].

Использование нового покрытия может отразиться и на таких показателях, как функция сустава и болевой синдром. Лучшие результаты функции коленного и тазобедренного суставов (референсные значения цитоза и содержания нейтрофилов в пунктате, уменьшение значений маркеров воспаления в крови) после второго этапа санации наблюдались в первой группе. Это свидетельствует об ускоренном купировании инфекции при использовании легированного серебром углеродного покрытия, лучшей биологической совместимости в сравнении со спейсерами без покрытия, что в конечном итоге может положительно отразиться на функции суставов. При применении спейсеров с покрытием на основе ДУ ЛЦУ+Ag функция суставов по шкале Харриса и шкале KSS была лучше, а болевой синдром менее выраженным, чем во второй группе [29, 30].

Эффективность лечения ППИ подтверждается повышением качества жизни пациентов. Так, J.L. Sahill с соавторами сообщили, что пациенты, у которых ППИ разрешилась, имели более высокий балл по шкалам качества жизни и ВАШ в сравнении с пациентами, у которых наблюдался рецидив ППИ [31]. Снижение качества жизни при развитии ППИ подтверждается и результатами исследования N.R. Poulsen с соавторами, в котором у пациентов с рецидивом ППИ было худшее качество жизни, чем у пациентов с разрешением ППИ после двухэтапной ревизии [32]. Наше исследование показало аналогичные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование спейсера с покрытием на основе ДУ ЛЦУ+Ag позволяет быстрее ликвидировать воспалительный процесс, достичь более низких показателей содержания нейтрофилов и СРБ в крови, цитоза и содержания нейтрофилов в суставном пунктате, снизить число рецидивов ППИ КС и ТБС.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Малюченко Л.И. — концепция или дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Николаев Н.С. — концепция исследования, редактирование текста статьи.

Яковлев В.В. — сбор и обработка данных, редактирование текста статьи

Преображенская Е.В. — концепция и дизайн, анализ полученных данных, редактирование текста статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), протокол № 1 от 16 января 2017 г.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

Более быстрая и эффективная ликвидация ППИ при использовании спейсера с покрытием на основе ДУ ЛЦУ+Ag способствует и улучшению функционирования протеза. У этих пациентов группы достигнуты лучшие результаты функции КС и ТБС, качества жизни по опроснику EQ-5D-5L, более низкий болевой синдром по шкале ВАШ.

Оценка среднесрочных результатов лечения ППИ дает основания прогнозировать активную защиту поверхности имплантата от колонизации микроорганизмами и формирования микробных биопленок, что вкпе с медикаментозной антибиотикопрофилактикой обеспечивает хороший лечебно-профилактический эффект в отношении рецидива перипротезной инфекции. С целью изучения отдаленных результатов применения спейсеров с покрытием на основе ДУ ЛЦУ+Ag исследование планируется продолжить.

Полученные результаты подтверждают обоснованность более широкого использования спейсеров с покрытием ДУ ЛЦУ+Ag для лечения ППИ с учетом потребности в ревизионных операциях.

DISCLAIMERS

Author contribution

Malyuchenko L.I. — study concept and design, literature search and analysis, writing the article.

Nikolaev N.S. — study concept, drafting the article.

Yakovlev V.V. — data collection and processing, drafting the article.

Preobrazhenskaya E.V. — study concept and design, data analysis and interpretation, drafting the article.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration (World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) and the «Rules of Clinical Practice in the Russian Federation» (Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated June 19, 2003, No. 266). The conduct of the study was approved by the local ethics committee of the federal center of traumatology, orthopedics and arthroplasty of the Ministry of Health of Russia, Cheboksary, with Protocol No. 1 dated January 16, 2017.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Bilgen S., Eken G. Surgical site infection after total knee arthroplasty: a descriptive study. *Int Multispecialty J Heal.* 2016;2(2). Available from: https://www.researchgate.net/publication/301520334_Surgical_Site_Infection_After_Total_Knee_Arthroplasty_A_Descriptive_Study.
2. Niemeläinen M.J., Mäkelä K.T., Robertsson O., W-Dahl A., Furnes O., Fenstad A.M. et al. Different incidences of knee arthroplasty in the Nordic countries. *Acta Orthop.* 2017;88(2):173-178. doi: 10.1080/17453674.2016.1275200.
3. Tande A.J., Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):302-345. doi: 10.1128/CMR.00111-13.
4. Fuchs M., von Roth P., Pfitzner T., Kopf S., Sass F.A., Hommel H. Contamination of irrigation fluid during primary total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2018;2(5):e027. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00027.
5. Grammatopoulos G., Kendrick B., McNally M., Athanasou N.A., Atkins B., McLardy-Smith P. et al. Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection—An 18-Year Experience. *J Arthroplasty.* 2017;32(7):2248-2255. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.066.
6. Jhan S.W., Lu Y.D., Lee M.S., Lee C.H., Wang J.W., Kuo F.C. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):255. doi: 10.1186/s12891-017-1622-1.
7. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. An often-unrecognized entity as cause of recurrent infection after successfully treated two-stage exchange arthroplasty: hematogenous infection. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(9):1199-1206. doi: 10.1007/s00402-018-2972-3.
8. Koseki H., Yonekura A., Shida T., Yoda I., Horiuchi H., Morinaga Y. et al. Early staphylococcal biofilm formation on solid orthopaedic implant materials: in vitro study. *PLoS One.* 2014;9(10):e107588. doi: 10.1371/journal.pone.0107588.
9. Zimmerli W., Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;65(2):158-168. doi: 10.1111/j.1574-695X.2012.00938.x.
10. Шпиняк С.П., Барабаш А.П., Лясникова А.В. Применение спейсеров в лечении инфекционных осложнений тотального эндопротезирования коленного сустава. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;5. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21443>. (дата обращения: 22.03.2023).
Shpinyak S.P., Barabash A.P., Lyasnikova A.V. The use of spacers in the treatment of infectious complications of total knee arthroplasty. *Modern problems of science and education.* 2015;5. (In Russian). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21443>. (date of the application: 22.03.2023).
11. Комаров Р.Н., Новиков А.В., Митрофанов В.Н., Акулов М.М., Короткин А.А. Применение спейсеров в лечении периимплантной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Современные проблемы науки и образования.* 2014;5. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=14954>. (дата обращения: 22.03.2023).
Komarov R.N., Novikov A.V., Mitrofanov V.N., Akulov M.M., Korytkin A.A. The use of spacers during peri-implant infection after hip arthroplasty. *Modern problems of science and education.* 2014;5. (In Russian). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=14954>. (date of the application: 22.03.2023).
12. Leung D., Spratt D.A., Pratten J., Gulabivala K., Mordan N.J., Young A.M. Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials. *Biomaterials.* 2005;26(34):7145-7153. doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.05.014.
13. Evans A., Kavanagh K.A. Evaluation of metal-based antimicrobial compounds for the treatment of bacterial pathogens. *J Med Microbiol.* 2021;70(5):001363. doi: 10.1099/jmm.0.001363.
14. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Одноэтапное ревизионное эндопротезирование при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Гений ортопедии.* 2019;25(2):172-179. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-172-179.
Ermakov A.M., Klyushin N.M., Ababkov Yu.V., Triapichnikov A.S., Koiushkov A.N. One-stage revision arthroplasty for management of periprosthetic hip infection. *Genij Ortopedii.* 2019;25(2):172-179. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-172-179.
15. Kose N., Otuzbir A., Pekşen C., Kiremitçi A., Doğan A. A silver ion-doped calcium phosphate-based ceramic nanopowder-coated prosthesis increased infection resistance. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(8):2532-2539. doi: 10.1007/s11999-013-2894-x.
16. Arciola C.R., Campoccia D., Speziale P., Montanaro L., Costerton J.W. Biofilm formation in Staphylococcus implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials. *Biomaterials.* 2012;33(26):5967-5982. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.05.031.
17. Bazaka K., Jacob M.V., Crawford R.J., Ivanova E.P. Efficient surface modification of biomaterial to prevent biofilm formation and the attachment of microorganisms. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2012;95:299-311. doi: 10.1007/s00253-012-4144-7.
18. Grill A., Meyerson B.S. Development and status of diamond-like carbon. In: *Synthetic Diamond: Emerging CVD Science and Technology.* Ed. by K.E. Spear, J.P. Dismukes. New York: Wiley; 1994. p. 91-141.
19. Казбанов В.В., Баталов М.С., Вишневецкий А.А. Особенности биосовместимости и перспективы применения титановых имплантатов с алмазоподобными покрытиями на основе модифицированного углерода. *Проблемы здоровья и экологии.* 2015;(2):16-23. doi: 10.51523/2708-6011.2015-12-2-4.
Kazbanov V.V., Batalov M.S., Vishnevsky A.A. The peculiarities of biocompatibility and potential applications of titanium implants with diamond-like coatings based on modified carbon. *Health Ecology Issues.* 2015;(2):16-23. (In Russian). doi: 10.51523/2708-6011.2015-12-2-4.
20. Бабаев В.Г., Новиков Н.Д., Гусева М.Б., Хвостов В.В., Савченко Н.Ф., Коробова Ю.Г. и др. Пленки линейно-цепочечного углерода — упорядоченные ансамбли квантовых нитей — материал для наноэлектроники. *Нанотехнологии: разработка, применение — XXI век.* 2010;2(1):53-68.

- Babaev V.G., Novikov N.D., Guseva M.B., Khvostov V.V., Savchenko N.F., Korobova Yu.G. et al. Films of linear-chain carbon – ordered ensembles of quantum wires – material for nanoelectronics. *Nanotechnology: development and applications – XXI century*. 2010;2(41):53-68. (In Russian).
21. Тапальский Д.В., Николаев Н.С., Овсянкин А.В., Кочаков В.Д., Головина Е.А., Матвеевков М.В. и др. Покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода для защиты титановых имплантатов от микробной колонизации. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(2):111-120. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-111-120. Tapal'skii D.V., Nikolaev N.S., Ovsyankin A.V., Kochakov V.D., Golovina E.A., Matveenkov M.V. et al. Coatings based on two-dimensionally ordered linear chain carbon for protection of titanium implants from microbial colonization. *Traumatology and Orthopedics in Russia*. 2019;25(2):111-120. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-111-120.
 22. Parvizi J., Gehrke T., Chen A.F. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
 23. Fiore M., Sambri A., Zucchini R. et al. Silver-coated megaprosthesis in prevention and treatment of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis about efficacy and toxicity in primary and revision surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2021;31:201-220. doi: 10.1007/s00590-020-02779-z.
 24. Павлов В.В., Петрова Н.В., Шералиев Т.У. Среднесрочные результаты двухэтапного лечения перипротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):109-116. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116. Pavlov V.V., Petrova N.V., Sheraliev T.U. Two-stage treatment of periprosthetic infection: mid-term results. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(4):109-116. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116.
 25. Иванцов В.А., Лашковский В.В., Богданович И.П., Лазаревич С.Н. Лечение глубокой перипротезной инфекции коленного сустава. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018; 16(1):96-100. doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-1-96-100.
 - Ivantsov V.A., Lashkovsky V.V., Bogdanovich I.P., Lazarevich S.N. Treatment of deep periprosthetic infection of knee joint. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2018;16(1):96-100. doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-1-96-100.
 26. Schwolow F., Füchtmeier B., Müller F. Factors associated with infection recurrence after two-stage exchange for periprosthetic hip infection. *Int Orthop*. 2022;46(5): 953-961. doi: 10.1007/s00264-022-05333-0.
 27. Steinicke A.C., Schwarze J., Gosheger G., Moellenbeck B., Ackmann T., Theil C. Repeat two-stage exchange arthroplasty for recurrent periprosthetic hip or knee infection: what are the chances for success? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(4):1731-1740. doi: 10.1007/s00402-021-04330-z.
 28. Shirai T., Tsuchiya H., Terauchi R., Tsuchida S., Mizoshiri N., Mori Y. et al. A retrospective study of antibacterial iodine-coated implants for postoperative infection. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(45):e17932. doi: 10.1097/MD.00000000000017932.
 29. Kim D.Y., Seo Y.C., Kim C.W., Lee C.R., Jung S.H. Factors affecting range of motion following two-stage revision arthroplasty for chronic periprosthetic knee infection. *Knee Surg Relat Res*. 2022;34(1):33. doi: 10.1186/s43019-022-00162-2.
 30. Golgeloglu F., Oguzkaya S., Misir A., Guney A. The effect of time spent with a dynamic spacer on clinical and functional outcomes in two-stage revision knee arthroplasty. *Indian J Orthop*. 2020;54(6):824-830. doi: 10.1007/s43465-020-00247-8.
 31. Cahill J.L., Shadbolt B., Scarvell J.M., Smith P.N. Quality of life after infection in total joint replacement. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2008;16(1):58-65. doi: 10.1177/230949900801600115.
 32. Poulsen N.R., Mechlenburg I., Søballe K., Lange J. Patient-reported quality of life and hip function after 2-stage revision of chronic periprosthetic hip joint infection: a cross-sectional study. *Hip Int*. 2018;28(4):407-414. doi: 10.5301/hipint.5000584.

Сведения об авторах

✉ Малюченко Леонид Игоревич

Адрес: Россия, 428020, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33

<https://orcid.org/0000-0003-4199-7954>

e-mail: leonidmalyuchenko@icloud.com

Николаев Николай Станиславович — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>

e-mail: nikolaevns@mail.ru

Яковлев Вадим Валерьевич

<https://orcid.org/0000-0002-3467-1959>

e-mail: yvv-doc@mail.ru

Преображенская Елена Васильевна

<https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>

e-mail: alenka_22@bk.ru

Authors' information

✉ Leonid I. Malyuchenko

Address: 33, Fedora Gladkova Cheboksary str., 428020, Russia

<https://orcid.org/0000-0003-4199-7954>

e-mail: leonidmalyuchenko@icloud.com

Nikolai S. Nikolaev — Dr. Sci. (Med.), Professor

<https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>

e-mail: nikolaevns@mail.ru

Vadim V. Yakovlev

<https://orcid.org/0000-0002-3467-1959>

e-mail: yvv-doc@mail.ru

Elena V. Preobrazhenskaya

<https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>

e-mail: alenka_22@bk.ru