

Влияние состава антимикробного спейсера на эффективность санитизирующего этапа лечения хронической перипротезной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями

С.А. Божкова, М.Ш. Гаджимагомедов, В.А. Артюх, О.С. Туфанова

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

The effect of the antimicrobial spacer composition on the effectiveness of the sanitizing stage of treatment of chronic periprosthetic infection caused by gram-negative bacteria

S. Bozhkova, M. Gadzhimagomedov, V. Artyukh, O. Trufanova

National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. Перипротезная инфекция (ППИ) является одним из самых серьезных осложнений после первичного эндопротезирования (ЭП). Особенно тяжело поддается купированию инфекция, в этиологии которой участвуют грамотрицательные бактерии.

Цель: провести сравнительный анализ клинической эффективности санитизирующего этапа двухэтапного метода лечения пациентов с хронической ППИ ТБС, вызванной грамотрицательными возбудителями, при использовании комбинации высокодисперсного серебра, азтреонама и ванкомицина для дополнительной импрегнации антимикробного спейсера.

Материалы и методы исследования. Исследование основано на анализе исходов лечения 44 пациентов с ППИ ТБС, вызванной грамотрицательными бактериями, которым при выполнении санитизирующего этапа были установлены антимикробные спейсеры разного состава. В группе 1 (n=17) костный цемент дополнительно импрегнировали ванкомицином и ВД-Аг, в группе 2 (n=27) в композицию для импрег-

нции был добавлен азтреонам. Срок наблюдения составил 6 мес. Для анализа межгрупповых различий количественных параметров использовали непараметрический тест Манна-Уитни, относительных показателей — тест Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. **Результаты.** Группы не различались по полу и возрасту пациентов. У пациентов группы 2 в послеоперационном периоде наблюдалась выраженная динамика нормализации СРБ ($p < 0,05$). Ведущими патогенами в обеих группах были *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, доля которых в спектре возбудителей составила более 75%. Около 40% случаев были представлены полимикробной инфекцией. Частота рецидивов ППИ в группах 1 и 2 составила соответственно 35,3 и 14,8% ($p=0,115$). **Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность применения комбинации ванкомицина, азтреонама и ВД-Аг в составе КЦ и может рассматриваться в качестве локальной этиотропной антибактериальной терапии при лечении

хронической ППИ, в том числе обусловленной грамотрицательными возбудителями и микробными ассоциациями.

Ключевые слова: периимплантная инфекция, перипротезная инфекция, антимикробный спейсер, грамотрицательные бактерии, микробные ассоциации, высокодисперсное серебро, импрегнация костного цемента

Summary

Background. Periprosthetic infection is one of the most serious complications after primary endoprosthetics. Infection with gram-negative bacteria is particularly difficult to treat. **Aim:** to conduct a comparative analysis of the clinical efficacy of the sanitizing stage of a 2-stage method for the treatment of patients with chronic PJI (hip joint) caused by gram-negative pathogens using a combination of highly dispersed silver, aztreonam and vancomycin for additional impregnation of an antimicrobial spacer. **Materials and methods.** The study is based on an analysis of the treatment outcomes of 44 patients with PJI caused by gram-negative bacteria, who received antimicrobial spacers of various compositions during the rehabilitation stage. In group 1 (n=17), bone cement was additionally impregnated with vancomycin and highly dispersed silver, in group

2 (n=27), aztreonam was added to the impregnation composition. The follow-up period was 6 months. The nonparametric Mann Whitney test was used to analyze the intergroup differences in quantitative parameters, and the Fisher test was used for relative indicators. The differences were considered significant at $p < 0.05$. **Results.** The groups did not differ by gender or age of the patients. In group 2, a pronounced normalization of CRP was observed in the postoperative period ($p < 0.05$). The leading pathogens in both groups were *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*, which accounted for more than 75% of the pathogen spectrum. About 40% of cases were represented by polymicrobial infection. The recurrence rate of PJIs in groups 1 and 2 was 35.3% and 14.8%, respectively ($p=0.115$). **Conclusion.** The conducted study demonstrated the clinical effectiveness of using a combination of vancomycin, aztreonam and highly dispersed silver as part of bone cement and can be considered as a local etiotropic antibacterial therapy in the treatment of chronic PJI, including those caused by gram-negative pathogens and microbial associations.

Keywords: peri-implant infection, periprosthetic infection, antimicrobial spacer, gram-negative bacteria, microbial associations, highly dispersed silver, bone cement impregnation

Введение

Одним из наиболее тяжелых осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) является перипротезная инфекция (ППИ), частота которой варьирует, согласно разным источникам, от 0,7 до 2% в зависимости от причины выполнения первичного тотального эндопротезирования [1]. После ревизионного эндопротезирования риск развития ППИ увеличивается в более чем в три раза, и, согласно данным разных авторов, достигает 7–15% случаев. Как правило, ППИ приобретает хроническое, часто латентное течение, что делает данное осложнение основной причиной выполнения ревизионного эндопротезирования (ЭП) в разных странах [2, 3]. Операцией выбора при лечении хронической ППИ ТБС на сегодняшний день остается двухэтапное ревизионное ЭП [4], в ходе которого на первом этапе выполняют удаление эндопротеза, радикальную хирургическую обработку очага инфекции и установку антимикробного спейсера [5, 6]. При формировании антимикробного спейсера применяют гентамицин-содержащий костный цемент на основе полиметилметакрилата (ПММА), дополнительно импрегнированный антибиотиками, чаще всего ванкомицином [7–9]. Несмотря на крайне широкое применение такой комбинации, она характеризуется

серьезными недостатками. Во-первых, ванкомицин является антибиотиком узкого спектра действия, который включает только грамположительные бактерии, и в случае участия в этиологии ППИ грамотрицательных патогенов снижается эффективность локальной терапии. Во-вторых, период антимикробной активности спейсера, импрегнированного только ванкомицином, составляет несколько суток после имплантации [10]. Таким образом, проблема эффективности санирующего этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС остается нерешенной.

В нашем предыдущем исследовании установлено, что дополнительная импрегнация костного цемента ванкомицином в сочетании с высокодисперсным серебром увеличивает длительность антимикробной активности образцов костного цемента в отношении грамположительных бактерий, что существенно повышает эффективность купирования ППИ, обусловленной данными возбудителями с 26,1 до 10,3% [11]. На сегодняшний день нерешенной остается проблема лечения инфекции, вызванной грамотрицательными возбудителями, а это в среднем около 12–15% всех случаев ППИ [12, 13]. Ранее в ходе исследования *in vitro* мы выявили, что импрегнация КЦ комбинацией ванкомицина, азтреонама и высокодисперсного серебра (ВД-Ag) привела к увеличению длительности анти-

микробной активности тестируемых образцов в отношении грамотрицательных возбудителей до 285 суток [14]. Однако эффективность применения данной комбинации в составе антимикробного спейсера в клинической практике не оценена, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ клинической эффективности санирующего этапа двухэтапного метода лечения пациентов с хронической ППИ ТБС, вызванной грамотрицательными возбудителями, при использовании комбинации ВД-Аг, азтреонама и ванкомицина для дополнительной импрегнации антимикробного спейсера.

Материалы и методы исследования

Проспективное исследование основано на анализе результатов лечения 44 пациентов, пролеченных по поводу хронической ППИ ТБС в отделении гнойной хирургии за период 2018–2024 гг. Критериями включения в исследования были пациенты с ППИ ТБС, которым планировали выполнение первого этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС с установкой антимикробного спейсера (АМС) из костного цемента на основе ППМА, и у которых из очага инфекции при бактериологическом исследовании были выделены грамотрицательные возбудители как в монокультуре, так и в составе микробных ассоциаций.

Набор в группы был последовательным в зависимости от состава антимикробных препаратов в цементном спейсере. В группу 1 включили 17 пациентов, пролеченных в 2018–2020 гг., которым при двухэтапном лечении ППИ ТБС в ходе выполнения первого (санирующего) этапа был установлен АМС из гентамицин-содержащего КЦ на основе ПММА, дополнительно импрегнированный ванкомицином и ВД-Аг (Повиаргол, ООО «Технолог», Россия, ЛСР-008192/08-161008) в соотношении по 4 г каждого препарата на 40 г костного цемента. В группу 2 исходно было включено 30 пациентов, пролеченных с 2022 по 2024 г., которым был установлен АМС с добавлением ванкомицина, ВД-Аг и азтреонама в соотношении соответственно 1,0 : 4,0 : 4,0 г на 40 г костного цемента. Однако один пациент выбыл из исследования в связи с летальным исходом по поводу ТЭЛА в раннем послеоперационном периоде, еще 2 пациента были недоступны для связи, таким образом, в исследование остались включенными 27 пациентов.

Этапы выполнения санирующего этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС в обеих группах были аналогичны и включали кожный разрез по наружной поверхности бедра с последующим переднебоковым доступом к тазобедренному суставу, иссечение рубцов в полости

сустава, удаление бедренного и вертлужного компонентов эндопротеза или спейсера, взятие 5 образцов тканей для микробиологического исследования, обработку вертлужной впадины фрезами до симптома кровяной росы, обработку канала бедренной кости шаровыми фрезами, обильную промывку раны растворами антисептиков, установку цементного спейсера, установку дренажа и ушивание раны.

Стартовая антибактериальная терапия была у всех пациентов эмпирической и включала комбинацию ванкомицина и цефоперазона/сульбактама, которые начинали вводить парентерально со дня операции. Далее после получения результатов интраоперационных посевов (3–5-е сутки) при необходимости проводили коррекцию терапии. Препаратами выбора для продленной пероральной терапии в зависимости от вида возбудителя и его чувствительности были цiproфлоксацин или ко-тримоксазол. Общая продолжительность курса антибиотиков составляла 8 нед.

В ходе исследования оценивали пол, возраст пациента, продолжительность инфекционного процесса на момент индексной операции, количество лейкоцитов, уровень СРБ и СОЭ в крови при поступлении и на 5–7-е сутки после операции, вид возбудителя, соответствие результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных образцов биоматериалов (аспираты, тканевые биоптаты и удаленные конструкции). За удовлетворительный исход принимали отсутствие признаков рецидива ППИ на момент поступления пациента для выполнения второго этапа лечения (реимплантации ЭП) и/или в течение 6 мес после санирующего этапа. Неблагоприятным исходом считали развитие рецидива до выполнения ревизионного ЭП, а также летальный исход в связи с генерализацией инфекционного процесса, в течение срока наблюдения.

Регистрацию, систематизацию первичных данных и визуализацию полученных результатов выполняли в электронных таблицах Microsoft Office Excel. Статистический анализ проводили средствами программной системы Past 4. Проверку на нормальность распределения проводили графическим методом. Нормальность распределения была установлена только для СОЭ. С учетом малого числа наблюдений в группах сравнения принято решение для всех показателей использовать медиану (Me) для описания средней тенденции, а в качестве мер рассеяния — нижний (Q_1) и верхний (Q_3) квартили (25–75% МКИ). Различия количественных параметров (возраст, длительность инфекционного процесса, количество санирующих операций на момент индексной операции и др.) между группами анализировали с применением непараметрического теста Манна–Уитни. Для анализа различий

относительных показателей использовали тест Фишера. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сформированные в ходе исследования группы были сопоставимы по половозрастному составу: в группах 1 и 2 средний возраст больных составил соответственно 61 лет (МКИ 50–68) и 57 лет (МКИ 49–71), доля мужчин — 58,8 и 44,4%, женщин — 41,2 и 55,6%. Доля пациентов с санирующими операциями в анамнезе в группе 2 была несколько больше, чем в группе 1: соответственно 35,3 и 51,8% ($p=0,283$), при этом средняя длительность инфекционного процесса была сопоставима и составила соответственно — 1,2 (МКИ 0,21–2,73) и 1,8 лет (МКИ 0,78–4,41) ($p=0,544$).

Группы сравнения также были сопоставимы по уровню маркеров воспаления крови (СРБ, СОЭ) и количеству лейкоцитов на момент поступления пациентов в стационар (табл. 1). Установлена некоторая тенденция к более высокому значению СОЭ у пациентов группы 2 при поступлении и при выписке. Кроме того, обращает на себя внимание более выраженная положительная динамика уровня СРБ у пациентов группы 2, у которых данный показатель снизился в 2,7 раза ($p < 0,05$) в процессе лечения.

Анализ результатов бактериологических исследований интраоперационного материала показал, что положительный рост микроорганизмов был получен в 100% случаев. При этом в 41,2% (7 из 17) и 40,7% (11 из 27) случаев ($p=0,408$) соответственно в группах 1 и 2 этиология ППИ была полимикробной.

Видовой спектр грамотрицательных возбудителей ППИ ТБС в группах сравнения был сопоставим (табл. 2), в обеих группах лидировали *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, доля которых составила более 75% всех интраоперационно выявленных возбудителей. При этом ППИ была вызвана чувствительными к фторхинолонам штаммами бактерий, в группе 1 — в 6 из 17 (35,3%) случаев, в группе 2 — в 9 из 27 (33,3%) случаев.

Сопоставление результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных материалов выявило, что они совпадали только в 29,4% (5 из 17) и 22,2% (6 из 27) случаев соответственно в группах 1 и 2 (рисунок).

Анализ исходов лечения показал, что частота рецидивов в группе 1 была в 2,4 раз больше, чем в группе с применением комбинации ванкомицина, повидаргола и азтреонама и составила соответственно 35,3% (6 из 17) и 14,8% (4 из 27) ($p=0,115$). При этом средний срок манифестации рецидива в группах составил 1,5 (МКИ 0,53–5,1) и 5 мес (3,25–6,75) соответственно ($p=0,233$).

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей в группах сравнения

Маркеры воспаления	Группы	При поступлении	*p value	5–7-е сутки	*p value
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$, Ме (МКИ)	1	8,1 (6,5–9,1)	0,526	6,4 (5,1–8,3)	0,265
	2	8,4 (6,3–9,7)		7,3 (6–10,3)	
С-реактивный белок, мг/мл, Ме (МКИ)	1	21,5 (8,2–40,3)	0,220	18,9 (10,2–29,02)	0,135
	2	35,4 (19,79–55,8)		13,08 (9,95–23,7)**	
Скорость оседания эритроцитов, мг/мл, Ме (МКИ)	1	32 (15–59)	0,183	33 (12–43)	0,449
	2	51 (18–79)		58 (36–75)	

* Различия между группами сравнения.

** Статистически значимо отличается от уровня показателя при поступлении ($p < 0,05$).

Примечание: МКИ — минимальная ингибирующая концентрация.

Таблица 2

Спектр возбудителей в группах сравнения n

Возбудители	Группа 1, абс. (%)	Группа 2, абс. (%)	p value
<i>P. aeruginosa</i>	9 (52,9)	10 (33,3)	0,189
<i>K. pneumoniae</i>	4 (23,5)	12 (40)	0,253
<i>Acinetobacter</i> spp.	1 (5,9)	6 (20)	0,192
Другие <i>Enterobacterales</i>	1 (5,9)	1 (3,3)	0,678
Другие	2 (11,8)	1 (3,3)	0,256
Всего	17 (100)	30 (100)	

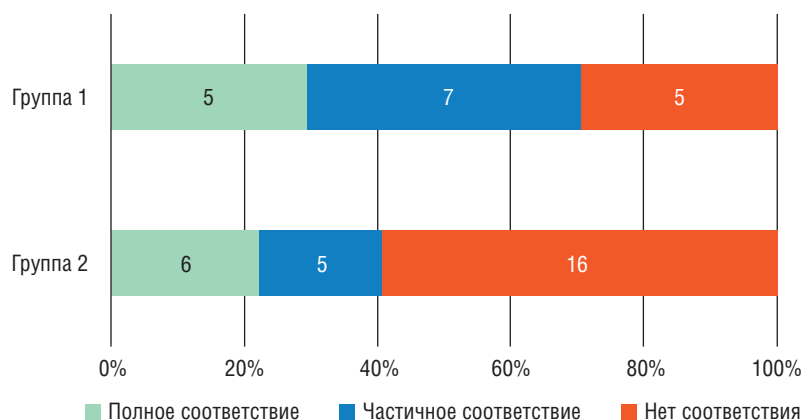


Рисунок. Соответствие результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных образцов биоматериала в группах сравнения

Механических осложнений в виде миграции конструкции, вывиха или перелома спейсера диагностировано не было.

Реэндопротезирование было выполнено в 58,8% (10 из 17) и 66,7% (18 из 27) случаев в группах 1 и 2 соответственно. Средний срок между этапами составил 7,5 (МКИ 5–12) и 3,5 мес (МКИ 2–6) соответственно в группах 1 и 2 ($p=0,197$). На момент опроса пациентов информации о развитии рецидива инфекции после 2-го этапа установлено не было. Остальные пациенты предпочли «жизнь со спейсером» или ждут очереди на госпитализацию для выполнения второго этапа.

Обсуждение

Особенностью проведенного исследования является анализ исходов санирующего этапа ППИ, вызванной грамотрицательными бактериями, в зависимости от состава композиции антимикробных препаратов для импрегнации костного цемента при формировании спейсера. По данным научных публикаций, частота развития рецидивов при лечении хронической ППИ, вызванной грамотрицательными патогенами, составляет 31,1–52% [15, 16]. В целом в исследуемой нами когорте пациентов в течение 6 мес после санирующей операции неблагоприятный исход был диагностирован в 22,7% случаев.

Участие грамотрицательных возбудителей и/или микробных ассоциаций в этиологии инфекционного процесса считают одним из наиболее значимых факторов риска развития рецидива ППИ после выполнения радикальной хирургической обработки и установки спейсера [17, 18]. Несмотря на то что доля грамотрицательных бактерий в спектре возбудителей ППИ существенно уступает грамположительным коккам и составляет около 28%, большинство штаммов *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa* характеризуются полирезистентностью к антимикробным препаратам. В мно-

гоцентровом исследовании M. Fantoni и соавт. (2019) установили, что 53,7% грамотрицательных бактерий проявили лекарственную устойчивость к антибиотикам, в том числе к карбапенемам и фторхинолонам [19]. Отечественные публикации также демонстрируют высокий уровень устойчивости к фторхинолонам у подавляющего числа штаммов грамотрицательных бактерий [20, 21]. Практически полное отсутствие активности фторхинолонов в отношении *K. pneumoniae* (81,5%) и *Acinetobacter* spp. (78,9%) существенно затрудняет назначение на амбулаторный этап продленной этиотропной антимикробной терапии, что ведет к снижению эффективности комплексного лечения пациентов с ППИ, обусловленной данными бактериями [20]. Настоящее исследование показало, что около 75% случаев ППИ, включенных в исследование, были вызваны устойчивыми к фторхинолонам штаммами. Грамотрицательные бактерии часто выделяются из очага инфекции в составе микробных ассоциаций, доля которых в нашем исследовании составила около 40% в каждой группе. По данным научных публикаций полимикробная ППИ, которая составляет от 6 до 36%, также характеризуется более высоким риском рецидива инфекции по сравнению с монобактериальной [22], что во многом обусловлено трудностями с подбором препаратов для антибактериальной терапии [23].

Также негативно на эффективность лечения пациентов с хронической ППИ влияют и особенности патогенеза остеомиелита, когда в организме пациента формируется несколько депо микробных возбудителей: микробные биопленки на конструкциях и мягких тканях, колонизированные бактериями каналы остеопорозно-лакунарной сети, а также внутриклеточно расположенные бактерии [24]. Указанные особенности приводят к тому, что в значительной доле случаев культуральное исследование суставного аспирата не дает истинного микробиологического диагноза, что подтверждает необходимость назначения стартовой

системной антибактериальной терапии широкого спектра, которую подбирают на основе локального микробиологического мониторинга [25]. Нами установлено, что результаты микробиологического исследования биоматериалов, полученных до- и интраоперационно, в изученных группах различались более чем в 70% случаев. Ранее на других когортах больных мы также показывали несоответствие возбудителей ППИ, выделенных из до- и интраоперационных материалов более чем в половине случаев [14, 26]. Очевидно, что такие расхождения результатов часто приводят к невозможности проведения таргетной локальной антимикробной терапии при установке антимикробного спейсера.

Создание локального депо антибиотика с его пролонгированной элюцией, превышающей минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), и восполнение тканевых дефектов после удаления компонентов эндопротеза являются основными задачами, которые решает хирург при выполнении saniрующего этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС [10, 27]. Однако, помимо сложностей с подбором сохраняющих активность против указанных возбудителей антибиотиков для системной терапии, применение только ванкомицина для импрегнации костного цемента ведет к неэффективности локальной АБТ и высокому риску развития рецидива. Это предположение подтверждается высоким уровнем рецидивирования ППИ, вызванной грамотрицательными бактериями, установленным в ряде исследований [28]. Одним из путей решения проблемы локальной антимикробной терапии может быть разработка новых комбинаций препаратов для импрегнации костного цемента при формировании антимикробного спейсера [29], активных в отношении грамотрицательных бактерий, которые принимают участие в этиологии почти четверти случаев ППИ [30].

В нашем исследовании с целью расширения спектра действия и пролонгации активности костного цемента были использованы комбинации антибиотиков с ВД-Ag, которые ранее в составе костного цемента продемонстрировали более длительную антимикробную активность *in vitro* в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий в сравнении со стан-

дартным применением ванкомицина [11]. Применение в составе костного цемента при формировании спейсера пациентам группы 1 комбинации ВД-Ag с ванкомицином, которая ранее *in vitro* подавляла рост MSSA и грамотрицательных палочек в течение 2–3 нед, MRSA — 2 сут, позволило купировать инфекционный процесс в 64,7% случаев [14]. Добавление в композицию азтреонама увеличило данный показатель до 85,2% ($p=0,115$). По-видимому, повышение клинической эффективности является следствием более длительной антимикробной активности имплантированного спейсера в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, что было показано ранее в эксперименте [14].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение разработанных многокомпонентных комбинаций антимикробных препаратов в составе костного цемента, позволило купировать инфекционный процесс, вызванный грамотрицательными возбудителями, в том числе и микробными ассоциациями, в 73,3% случаев. При этом применение азтреонама в композиции для импрегнации спейсера за счет длительной элюции препарата из костного цемента позволило снизить долю рецидивов ППИ с 35,3 до 14,8% при сроке наблюдения 6 месяцев. Учитывая, что в последние годы во всем мире отмечается рост резистентности грамотрицательных бактерий к большинству антибиотиков, включая фторхинолоны, применение разработанной композиции с азтреонамом для формирования антимикробных спейсеров может рассматриваться как дополнительная опция в лечении профильных пациентов с ППИ.

Вклад авторов

Божкова С.А. — разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация полученных данных, написание и редактирование текста статьи. Гаджимомедов М.Ш. — сбор, анализ, статистическая обработка и интерпретация данных, написание текста статьи. Артюх В.А., Туфанова О.С. — сбор и анализ данных.

Список литературы

1. Szymiski D., Walter N., Krull P. et al. Comparison of mortality rate and septic and aseptic revisions in total hip arthroplasties for osteoarthritis and femoral neck fracture: an analysis of the German Arthroplasty Registry. J. Orthop. Traumatol. 2023; 24: 29. <https://doi.org/10.1186/s10195-023-00711-9>.
2. Dietz J., Zeidler A., Wienke A. et al. Periprothetischer Infekt nach Hüftprothesenimplantation: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Frühinfektion nach Primärimplantation [Periprosthetic infection after total hip replacement: Risk factors for an early infection after primary implantation]. Orthopädie (Heidelb). 2022; 51 (12): 969–975. doi: 10.1007/s00132-022-04279-w. [German].
3. Шубняков И.И., Тухилов Р.М., Денисов А.О. и др. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы? Травматология и ортопедия России 2019; 25 (4): 9–27. [Shubnjakov I.I., Tihilov R.M., Denisov A.O. et al. What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty? Travmatologija i ortopedija Rossii 2019; 25 (4): 9–27. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27 (In Russ.)].

4. Мурылев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М. и др. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Травматология и ортопедия России 2018; 24 (4): 95–104. [Murylev V.Yu., Kukovenko G.A., Elizarov P.M. et al. The first-stage treatment algorithm for deep infected total hip arthroplasty. *Travmatologija i Ortopediya Rossii* 2018; 24 (4): 95–104 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104.
5. Chalmers B.P., Mabry T.M., Abdel M.P. et al. Two-stage revision total hip arthroplasty with a specific articulating antibiotic spacer design: reliable periprosthetic joint infection eradication and functional improvement. *J. Arthroplasty* 2018 Dec; 33 (12): 3746–3753. doi: 10.1016/j.arth.2018.08.016.
6. Adrados M., Coobs B.R., Moskal J.T. Two-stage treatment for hip and knee periprosthetic infections. *J. Surg. Orthop. Adv.* 2021 Winter; 30 (4): 220–225. PMID: 35108186.
7. Lunz A., Omlor G.W., Schmidt G. et al. Quality of life, infection control, and complication rates using a novel custom-made articulating hip spacer during two-stage revision for periprosthetic joint infection. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2022 Dec; 142 (12): 4041–4054. doi: 10.1007/s00402-021-04274-4.
8. Izakovicova P., Borens O., Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev.* 2019 Jul 29; 4 (7): 482–494. doi: 10.1302/2058-5241.4.180092.
9. Parvizi J., Gehrke T., Chen A.F. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013 Nov; 95-B(11): 1450–1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
10. Anagnostakos K., Meyer C. Antibiotic Elution from Hip and Knee Acrylic Bone Cement Spacers: A Systematic Review. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 4657874. doi: 10.1155/2017/4657874.
11. Божкова С.А., Гаджимагомедов М.Ш., Тихилов Р.М. и др. Клинические результаты применения серебросодержащего препарата в составе антимикробного спейсера при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Гений ортопедии* 2024; 30 (6): 822–830. [Bozhkova S.A., Gadzhimagomedov M.Sh., Tikhilov R.M. et al. Clinical results of using a silver-containing preparation as part of an antimicrobial spacer in the treatment of periprosthetic hip joint infection. *Genij Ortopedii* 2024; 30 (6): 822–830 (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-6-822-830.
12. Rodríguez-Pardo D., Pigrau C., Lora-Tamayo J. et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20 (11): O911–O919. doi: 10.1111/1469-0691.12649.
13. Hsieh P.H., Lee M.S., Hsu K.Y. et al. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49 (7): 1036–1043. doi: 10.1086/605593.
14. Божкова С.А., Гаджимагомедов М.Ш., Гордина Е.М. и др. Экспериментальное обоснование комбинаций антимикробных препаратов для импрегнации костного цемента. *Травматология и ортопедия России* 2025; 31 (1): 76–84. [Bozhkova S.A., Gadzhimagomedov M.S., Gordina E.M. et al. Experimental validation of antimicrobial drug combinations for bone cement impregnation. *Travmatologija i ortopediya Rossii* 2025; 31 (1): 76–84 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-17665.
15. Kalbian I.L., Goswami K., Tan T.L. et al. Treatment outcomes and attrition in gram-negative periprosthetic joint infection. *J. Arthroplasty* 2020 Mar; 35 (3): 849–854. doi: 10.1016/j.arth.2019.09.044.
16. Zmistowski B., Fedorka C.J., Sheehan E. et al. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J. Arthroplasty* 2011 Sep; 26 (6 Suppl): 104–108. doi: 10.1016/j.arth.2011.03.044.
17. Jhan S.W., Lu Y.D., Lee M.S. et al. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2017 Jun 12; 18 (1): 255. doi: 10.1186/s12891-017-1622-1.
18. Yoon Y.C., Lakhota D., Oh J.K. et al. Is two-stage reimplantation effective for virulent pathogenic infection in a periprosthetic hip? A retrospective analysis. *World J. Orthop.* 2015 Oct 18; 6 (9): 712–718. doi: 10.5312/wjo.v6.i9.712.
19. Fantoni M., Borrè S., Rostagno R. et al. Epidemiological and clinical features of prosthetic joint infections caused by gram-negative bacteria. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019; 23: 187–194. doi: 10.26355/eurrev_201904_17490.
20. Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М. и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей. *Травматология и ортопедия России* 2018; 24 (4): 20–31. [Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tikhilov R.M. et al. Adverse trends in the etiology of orthopedic infection: results of 6-year monitoring of the structure and resistance of leading pathogens. *Travmatologija i Ortopediya Rossii* 2018; 24 (4): 20–31 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
21. Цискарашвили А., Меликова Р., Новожилова Е. Анализ шестилетнего мониторинга основных возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов и их тенденция к резистентности. *Гений ортопедии* 2022; 28 (2): 179–188. [Tsiskarashvili A., Melikova R., Novozhilova E. Analysis of six-year monitoring of common pathogens causing periprosthetic joint infection of major joints and the tendency to resistance. *Genij Ortopedii* 2022; 28 (2): 179–188 (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188.
22. Marculescu C.E., Cantey J.R. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2008; 466 (6): 1397–1404. doi: 10.1007/s11999-008-0230-7.
23. Kavolus J.J., Cunningham D.J., Rao S.R. et al. Polymicrobial Infections in Hip Arthroplasty: Lower Treatment Success Rate, Increased Surgery, and Longer Hospitalization. *J. Arthroplasty.* 2019 Apr; 34 (4): 710–716.e3. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.090.
24. Masters E.A., Trombetta R.P., de Mesy Bentley K.L. et al. Evolving concepts in bone infection: redefining «biofilm», «acute vs. chronic osteomyelitis», «the immune proteome» and «local antibiotic therapy». *Bone Res.* 2019; 15 (7): 20. doi: 10.1038/s41413-019-0061-z.
25. Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/844_1 (дата обращения: 20.02.2025). [Infection associated with orthopedic implants [Electronic resource]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/844_1 (date of request: 02/20/2025)].
26. Божкова С.А., Олейник Ю.В., Артюх В.А. и др. Санирующий этап лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава: от чего зависит результат? *Травматология и ортопедия России* 2024; 30 (2): 5–15. [Bozhkova S.A., Oleinik Y.V., Artyukh V.A. et al. The rehabilitation stage of treatment of patients with chronic hip periprosthetic infection: what determines the outcome? *Travmatologija i Ortopediya Rossii* 2024; 30 (2): 5–15 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-17518.
27. Rava A., Bruzzone M., Cottino U., Enrietti E., Rossi R. Hip Spacers in Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection: A Review of Literature. *Joints* 2019 Oct 11; 7 (2): 56–63. doi: 10.1055/s-0039-1697608.
28. Karczewski D., Scholz J., Hipfl C., Akgün D., Gonzalez M.R., Hardt S. Gram negative periprosthetic hip infection: nearly 25% same pathogen infection persistence at a mean of 2 years. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2024 Dec; 144 (12): 5053–5059. doi: 10.1007/s00402-023-05104-5.

29. Tarabichi S., Goh G.S., Zanna L., Qadiri Q.S., Baker C.M., Gehrke T. et al. Time to Positivity of Cultures Obtained for Periprosthetic Joint Infection. J. Bone Joint Surg. Am. 2023; 105 (2): 107–112. doi: 10.2106/JBJS.22.00766.
30. Касимова А.Р., Туфанова О.С., Гордина Е.М. и др. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции: ретроспективное исследование. Травматология и ортопедия России 2024; 30 (1): 66–75. [Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M. et al. Twelve-year dynamics of leading pathogens spectrum causing orthopedic infection: a retrospective study. Travmatologiya i Ortopediya Rossii 2024; 30 (1): 66–75 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-16720.

ческой инфекции: ретроспективное исследование. Травматология и ортопедия России 2024; 30 (1): 66–75. [Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M. et al. Twelve-year dynamics of leading pathogens spectrum causing orthopedic infection: a retrospective study. Travmatologiya i Ortopediya Rossii 2024; 30 (1): 66–75 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-16720.

Поступила в редакцию: 11.04.2025 г.

Сведения об авторах:

Божкова Светлана Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделением, врач клинический фармаколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru; ORCID 0000-0002-2083-2424;

Гаджимагомедов Магомед Шамильевич — аспирант, врач травматолог-ортопед отделения гнойной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: orthopedist8805@yandex.ru; ORCID 0009-0001-6113-0277;

Артюх Василий Алексеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: artukhva@mail.ru; ORCID 0000-0002-5087-6081;

Туфанова Ольга Сергеевна — младший научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, врач клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: katieva@mail.ru; ORCID 0000-0003-4891-4963.



**БРОСИТЬ КУРИТЬ
— ЭТО ПРОСТО!**

#ТЫ СИЛЬНЕЕ
МИНЗДРАВ
УТВЕРЖДАЕТ.

БЕСПЛАТНАЯ ПОМОЩЬ
в отказе от курения
8 800 200 0 200

**УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ**
www.takzdorovo.ru

на правах некоммерческой рекламы