

Спейсер для лечения периимплантной инфекции при эндопротезировании тазобедренного сустава

Аннотация

Разработан оригинальный спейсер для лечения парапротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава. Внутри имплантата располагается резервуар с лекарственным средством и дистанционно управляемая система подачи его в рану. Разработанный спейсер позволяет в послеоперационном периоде неинвазивно осуществлять выделение антибактериальных средств в рану из самого спейсера, что может способствовать снижению количества осложнений и повышению эффективности лечения парапротезной инфекции.

Введение

Увеличение количества операций по замене тазобедренного сустава сопровождается ростом числа послеоперационных осложнений. Одним из самых тяжелых является парапротезная инфекция. Данное осложнение сопровождается длительной потерей трудоспособности пациентов и часто приводит к неудовлетворительным результатам [1]. В настоящее время одним из наиболее эффективных методов лечения парапротезной инфекции является двухэтапное эндопротезирование, при котором на первом этапе проводят удаление инфицированного имплантата и установку цементного спейсера с антибиотиками, а на втором (после заживления раны и купирования инфекционного процесса) – удаление спейсера и имплантацию нового эндопротеза. Эффективность при данной хирургической тактике достигает 95 % [2]. Терапия парапротезной инфекции включает в себя длительное, в течение нескольких месяцев, применение антибактериальных препаратов. При этом для полной элиминации микроорганизмов необходимо обеспечение высокой концентрации антибактериальных препаратов в ране [3].

На сегодняшний день разработано большое количество имплантатов для лечения парапротезной инфекции. Спейсеры бывают нескольких видов (артикулирующие, неартикулирующие), они могут быть изготовлены как в заводских условиях, так и во время операции. Данные имплантаты выполняют ряд важных функций: заполнение «мертвого пространства» после удаления эндопротеза, обеспечение функционирования сустава, а также они являются депо антибиотиков, из которого осуществляется их постепенное выделение в рану [4]. Одними из наиболее распространенных на сегодняшний день являются спейсеры с Гентамицином. Обычно их изготавливают во время операции, добавляя во время замешивания костного цемента антибиотик. Данные спейсеры также производятся в заводских условиях, имеют несколько типоразмеров и поставляются в лечебные учреждения в стерильном виде.

Одна из основных проблем, которая существует в настоящее время, – это выделение в течение определенного времени необходимого количества антибиотиков из спейсера в рану в послеоперационном периоде. Лекарственные средства высвобождаются из костного цемента, в который их добавляют при изготовлении имплантата. При этом антибиотик должен отвечать определенным требованиям. Наиболее важными из них являются возможность элиминации из костного цемента в течение длительного времени, термостабильность и сохранение механических свойств полиметилметакрилата, из которого изготавливаются спейсеры [5]. При этом далеко не все антибактериальные препараты обладают вышеописанными свойствами. Например, Рифампицин, широко применяемый при лечении парапротезной инфекции благодаря его возможности разрушать микробные биопленки, при добавлении его к костному цементу снижает механическую прочность имплантата [4].

Для эффективного разрушения микроорганизмов, находящихся в состоянии микробной ассоциации, необходимо обеспечить постоянную бактерицидную концентрацию антибиотика в ране. По данным Tom A.G. van Vugt с соавт., выделение лекарственных средств из спейсера осуществляется в течение первых трех суток после имплантации [6]. При этом диффузия антибиотиков из костного цемента происходит лишь с его поверхности. Для повышения концентрации лекарственных средств, выделяемых из спейсера в рану, предложены различные модификации имплантатов, имеющих различные выступы на поверхности, каналы и отверстия внутри [7]–[9]. Это, безусловно, увеличивает площадь их поверхности и концентрацию антибиотиков, которые попадают в рану из спейсера. Однако количество лекарственных средств, которые можно добавить в костный цемент, ограничено, поскольку увеличение концентрации антибиотиков в спейсере приводит к снижению его прочности.

Цель: оценка эффективности разработанного спейсера для лечения парапротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава [10].

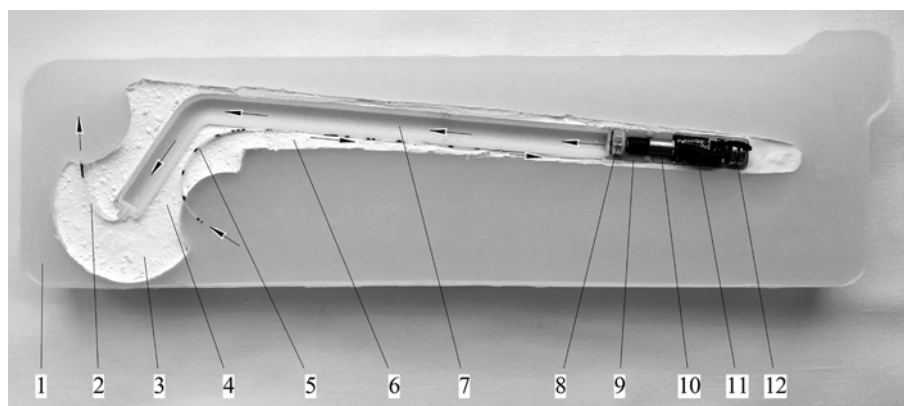


Рис. 1. Модель спейсера в разрезе: 1 – силиконовая форма для изготовления спейсера; 2 – отводящая трубка; 3 – головка; 4 – шейка; 5 – приводящая трубка; 6 – ножка; 7 – емкость с лекарственным средством (каркас); 8 – микронасос с крыльчаткой; 9 – корпус; 10 – электродвигатель с редуктором; 11 – приемник радиосигнала; 12 – элементы питания (стрелками показано направление перемещения лекарственного средства)

Материалы и методы

Для повышения эффективности лечения парапротезной инфекции автором был разработан оригинальный спейсер тазобедренного сустава [10]. Предложенный имплантат является артикулирующим и изготавливается на этапе подготовки к ревизионной операции. Для этого применяется форма из медицинского силикона, которая может быть различной конфигурации в зависимости от установленной ранее ножки эндопротеза. В отличие от существующих на сегодняшний день спейсеров, в которых выделение лекарственных средств осуществляется из костного цемента, в предложенном имплантате располагается система неинвазивной подачи препаратов в перимплантное пространство.

Демонстрационный образец устройства в связи с технической сложностью его самостоятельного изготовления был создан с некоторыми упрощениями. Он содержит в своем составе головку, шейку и ножку, изготовленные из костного цемента с расположенным внутри каркасом. Роль каркаса выполняет металлическая трубка, которая соединена с корпусом, внутри которого расположены последовательно соединенные насос, электродвигатель, приемник радиосигнала и элементы питания (рис. 1).

В качестве емкости с лекарственным средством используется металлическая трубка, которая обеспечивает механическую прочность имплантата. В спейсере располагаются две силиконовые трубки, по которым осуществляется перемещение антибиотика. Обе они выходят из имплантата на противоположных сторонах шейки. Отводящая трубка соединена с концом трубки, приводящая – с микронасосом.

Модель спейсера (в разрезе) была сделана из гипса. Силиконовая форма для изготовления была создана на основе спейсера тазобедренного сустава фирмы «Tecres» (Италия). Каркас имплантата был произведен с использованием технологии 3D-печати из ABC-пластика, корпус, в связи с высокой точностью элементов микронасоса, – из фотополимера. В состав устройства входят электродвигатель с редуктором фирмы «Zjmzym» (Китай), радиоприемник фирмы «Anntem» (Китай), элементы питания типа LR927. В качестве силиконовых трубок были использованы катетеры для спино-эпидуральной анестезии фирмы «BBraun» (Германия). Для управления процессом выделения лекарственного средства использовали пульт фирмы «Anntem» (Китай) (со встроенным микрорадиопередатчиком), аналогичный пульту для управления автомобильной сигнализацией. Следует отметить, что имплантат создан из недорогих общедоступных медицинских материалов и радиоэлектронных устройств.

Принцип работы спейсера заключается в следующем.

При развитии парапротезной инфекции перед операцией проводится микробиологическое исследование отделяемого из раны с целью определения наибольшей чувствительности «высеянных» микроорганизмов к антибиотикам. Перед изготовлением спейсера (в силиконовой форме) емкость спейсера заполняют наиболее эффективным антибиотиком согласно результатам посева. Возможно добавление антибиотика также и в костный цемент.

В послеоперационном периоде для введения антибиотика в рану хирургом с пульта подается команда, получив которую приемник радиосигнала включает электродвигатель, вращающий крыльчатку насоса. При этом раневое отделяемое по приводящей трубке поступает в насос и далее в трубку, а антибиотик по отводящей трубке поступает в перимплантное пространство. В демонстрационном образце устройства количество введенного лекарственного средства зависит от продолжительности работы электродвигателя, т. е. от длительности воздействия команды (нажатия на кнопку пульта).

Для оценки возможности практического применения и эффективности функционирования разработанного имплантата проводили экспериментальное исследование на трупe. Его задачами являлись оценка количества лекарственного средства, выделяемого из спейсера за определенное время, а также под-

тверждение возможности прохождения радиосигнала, излучаемого микрорадиопередатчиком пульта, через мягкие ткани и бедренную кость пациента. Для этого была изготовлена модель спейсера, состоящая из корпуса и трубки, уменьшенной длины для введения в канал бедренной кости со стороны коленного сустава (рис. 2).

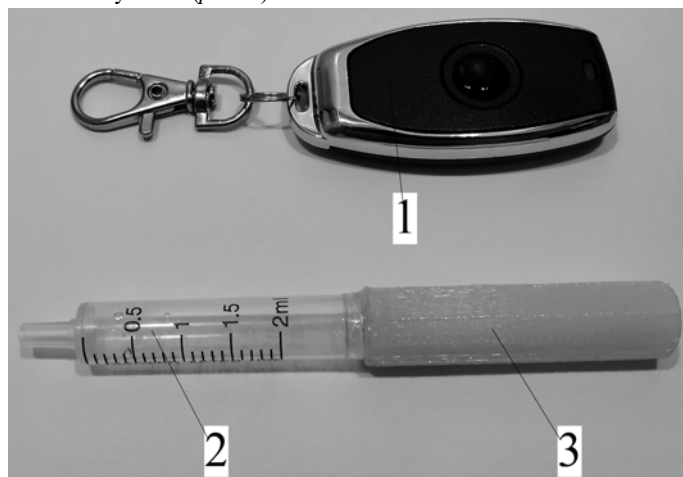


Рис. 2. Радиопередатчик и модель спейсера: 1 – радиопередатчик; 2 – трубка (емкость для жидкости); 3 – корпус

Доступ к бедренной кости осуществляли через коленный сустав. В проекции связки надколенника проводили разрез длиной 3 см, при помощи полой фрезы вскрывали канал бедренной кости на 1 см выше места прикрепления передней крестообразной связки. Через полученное отверстие вводили модель спейсера в костно-мозговой канал на расстояние 15 см от места входа, после чего закрывали отверстие в кости удаленным ее фрагментом и зашивали кожную рану. Таким образом, создавали условия, в которых реально располагается спейсер тазобедренного сустава, используемый при лечении парапротезной инфекции (рис. 3).

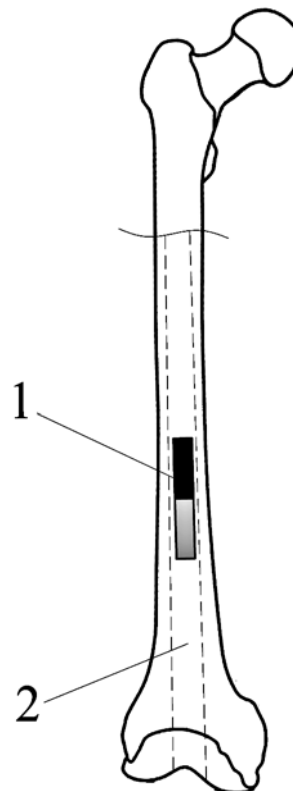


Рис. 3. Схема установки модели спейсера в канале бедренной кости: 1 – модель спейсера; 2 – канал бедренной кости

Перед установкой модели трубку полностью заполняли физиологическим раствором. Пульт устанавливали на расстояние 30 см от бедра и включали на 3 мин. После этого удаляли макет из бедренной кости и измеряли объем физиологического раствора в трубке.

Оценку эффективности функционирования разработанного спейсера проводили в группах сравнения (по 10 опытов в каждой группе). Определяли количественное содержание антибиотика, выделенного из имплантата на 2-е сутки *in vitro*. Спейсеры помещали в емкости с 0,9%-ным раствором NaCl объемом 200 мл. В основной группе использовали разработанный имплантат, в контрольной группе – спейсер, изготовленный из костного цемента фирмы «Synicem» (Франция) с добавлением гентамицина. По форме и объему имплантаты не отличались между собой в группах сравнения. Оценку количества выделенного в раствор антибиотика проводили микробиологическим методом диффузии в агар путем измерения диаметра зоны ингибирования роста *Staphylococcus aureus*. Сравнение средних значений в группах сравнения осуществляли с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты

Проведенное экспериментальное исследование на трупе продемонстрировало возможность неинвазивного выделения лекарственного средства из спейсера, расположенного в бедренной кости человека. В модели спейсера по окончании работы насоса отсутствовал физиологический раствор, введенный в трубку. Это свидетельствует о том, что он выделился из нее в результате функционирования насоса, расположенного в ней.

Объем трубки спейсера в демонстрационном образце составил 15 мл (рис. 1). Один из наиболее эффективных антибиотиков для лечения парапротезной инфекции – Рифампицин в средней дозировке вводится внутривенно в дозе 0,15 г 3 раза в день при разведении его 5%-ным раствором глюкозы. Он содержится в ампуле в виде порошка, масса которого составляет 0,15 г. Количество раствора глюкозы, в котором должен быть растворен антибиотик, в соответствии с инструкцией по применению препарата составляет 2,5 мл. Таким образом, в трубке спейсера может быть размещено 6 терапевтических доз Рифампицина. Периодическое выделение антибиотика из спейсера позволяет обеспечить лечение парапротезной инфекции в течение 2 дней.

Среднее значение ($M \pm m$) диаметра зоны ингибирования роста в основной группе составило $22,1 \pm 1,2$ мм, в контрольной – $16,9 \pm 1,1$ мм. Таким образом, количество антибиотика, выделяемого из разработанного спейсера, достоверно больше, чем из стандартного спейсера (T -критерий = 10,1; $p < 0,05$).

Заключение

Разработанный имплантат позволяет увеличить концентрацию антибактериального средства в ране путем его выделения из самого спейсера. Данный процесс осуществляется хирургом неинвазивно, при этом имеется возможность коррекции дозы и скорости введения препарата в рану с целью обеспечения необходимой концентрации для осуществления лечебного эффекта. В демонстрационном образце, изготовленном автором самостоятельно с некоторыми упрощениями, в спейсере размещена одна трубка с антибиотиком. В случае промышленного изготовления имплантата внутри него целесообразно и возможно размещение до 4...5 трубок с различными лекарственными средствами. В спейсере могут размещаться антисептики, регуляторы pH, бактериофаги, несколько антибиотиков. При этом возможно одновременное и последовательное выделение лекарственных средств в перимплантное пространство за счет кодирования названий лекарственных средств в командах, посылаемых с пульта управления. Необходимо отметить, что при использовании предложенного способа размещения всех видов лекарственных средств в спейсере прочностные характеристики костного це-

мента, из которого он изготавливается, не изменяются, а костный цемент не оказывает влияния на препараты, находящиеся внутри него. Антибиотики могут быть помещены внутрь емкостей уже после нагревания костного цемента в результате реакции полимеризации при изготовлении спейсера. Таким образом, предложенный спейсер позволяет снять те ограничения на лекарственные средства, которые имеются при их встраивании в костном цементе, и соответственно расширить спектр антимикробных препаратов, применяемых при лечении парапротезной инфекции.

Вокруг зоны воспаления, т. е. зоны операции, формируется лейкоцитарный вал, препятствующий проникновению лекарств в нее. Доставка антибиотиков в перимплантное пространство из спейсера позволяет обеспечить их максимальную концентрацию в ране, из которой они распространяются в другие ткани организма. Это позволяет снизить их побочные эффекты, характерные для других способов введения.

Список литературы:

1. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Ключин Н.М., Артюх В.А., Ермаков А.М., Коюшков А.Н. Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2020. С. 9-11.
2. Camurcu Y. Two-stage cementless revision total hip arthroplasty for infected primary hip arthroplasties // Journal Arthroplasty. 2015. Vol. 30. PP. 1579-1601.
3. Smith A.W. Biofilms and antibiotic therapy: Is there a role for combating bacterial resistance by the use of novel drug delivery systems? // Advanced Drug Delivery Reviews. 2005. Vol. 57. № 10. PP. 1539-1550.
4. Комаров Р.Н., Новиков А.В., Митрофанов В.Н., Акулов М.М., Корыткин А.А. Применение спейсеров в лечении перимплантной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 499-514.
5. Anagnostakos K., Kelm J. Enhancement of antibiotic elution from acrylic bone cement // Journal of Biomedical Materials Research. 2009. Vol. 90. № 1. PP. 467-475.
6. Van Vugt T.A.G., Arts J.J., Geurts J.A.P. Antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads and spacers in treatment of orthopedic infections and the role of biofilm formation // Frontiers in Microbiology. 2019. Vol. 10. № 1626. PP. 1-11.
7. Ахтямов И.Ф., Гильмутдинов И.Ш., Кривошапко С.В. Спейсер тазобедренного сустава / Патент 135905 РФ, МПК А 61 В 17/56 – № 2013143076/14; заявл. 23.09.13; опубл. 27.12.13. Бюл. № 36.
8. Линник С.А., Квиникадзе Г.Э., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е. и др. Спейсер тазобедренного сустава / Патент 191236 РФ, СПК А61В 17/56 (2019.05); А61F 2/32 (2019.05) – № 2019109895; заявл. 03.04.19; опубл. 30.07.19. Бюл. № 22.
9. Резник Л.Б., Дзюба Г.Г. Артикулирующий спейсер тазобедренного сустава с метадиафизарной фиксацией / Патент 110262 РФ, МПК А 61 F 2/32 – № 2011117694/14; заявл. 03.05.11; опубл. 20.11.11. Бюл. № 32.
10. Варфоломеев Д.И. Спейсер тазобедренного сустава / Патент 2663628 РФ, МПК А61В 17/56, А61F 2/36 – № 2017130198; заявл. 25.08.17; опубл. 07.08.18. Бюл. № 22.

Денис Игоревич Варфоломеев,
слушатель,

кафедра травматологии и ортопедии,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России,
г. Воронеж,
e-mail: d.i.burdenko@yandex.ru