

ТРАВМАТОЛОГИЯ TRAUMATOLOGY

ДИНАМИКА ПЕРИФОКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ГЕЛЯ ПРИ ОДНОЭТАПНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В УСЛОВИЯХ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Божкова С.А.¹,
Корнева Ю.С.^{1,2,3},
Ливенцов В.Н.¹,
Легонькова О.С.⁴,
Анисимова Л.О.¹,
Нетылько Г.И.¹,
Гаджимагомедов М.Ш.¹,
Ахмедов Б.Г.⁴

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России (195427, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8, Россия)

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (214018, г. Смоленск, ул. Крупской, 28, Россия)

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Корнева Юлия Сергеевна,
e-mail: ksu1546@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Локальная антибактериальная терапия при лечении остеомиелита существенно повышает эффективность saniрующих операций.

Цель работы. Оценить в эксперименте *in vivo* динамику перифокальных тканевых реакций на применение оригинального антимикробного геля на основе поливинилпирролидона (ПВП) при одноэтапном лечении имплантат-ассоциированной инфекции в области тазобедренного сустава у кроликов.

Методы. Имплантат-ассоциированную инфекцию моделировали путём установки инфицированных *Staphylococcus aureus* спиц в костномозговой канал бедренной кости кроликов ($n = 12$). На 14-е сутки проводили удаление спицы, радикальную хирургическую обработку гнойного очага и эндопротезирование тазобедренного сустава. Животные были разделены на две группы: опытная – с использованием оригинального антимикробного геля на этапе эндопротезирования ($n = 6$), группа сравнения – без применения геля ($n = 6$). Для морфологического исследования животных выводили из эксперимента на 10-е, 45-е и 90-е сутки после эндопротезирования, оценивали изменения в мягких тканях и костномозговом канале, проводили подсчёт клеточных популяций со статистической обработкой данных.

Результаты. Применение оригинального антимикробного геля привело к статистически значимому снижению количества нейтрофилов в окружающих эндопротез мягких тканях в группе сравнения на всех сроках исследования. При этом в опытной группе на ранних сроках количество лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов было статистически значимо выше; на 45-е сутки отмечено статистически значимо большее количество лимфоцитов, а на 90-е сутки – многоядерных и эпителиоидных клеток.

Заключение. В эксперименте гистологически подтверждена эффективность применения оригинального антимикробного геля для купирования инфекционного воспаления в мягких тканях и костномозговом канале при saniрующей операции остеомиелитического очага с последующим эндопротезированием тазобедренного сустава. Наличие выраженной гигантоклеточной реакции, направленной на удаление геля на основе ПВП, требует дальнейших исследований в плане её исходов.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, эндопротезирование, антимикробные гели, гигантские многоядерные клетки, биосовместимость

Для цитирования: Божкова С.А., Корнева Ю.С., Ливенцов В.Н., Легонькова О.С., Анисимова Л.О., Нетылько Г.И., Гаджимагомедов М.Ш., Ахмедов Б.Г. Динамика перифокальных реакций на применение антимикробного геля при одноэтапном эндопротезировании тазобедренного сустава в условиях стафилококковой инфекции в эксперименте. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(4): 183-194. doi: 10.29413/ABS.2024-9.4.20

Статья поступила: 25.04.2024

Статья принята: 03.07.2024

Статья опубликована: 25.09.2024

DYNAMICS OF PERIFOCAL REACTIONS TO THE APPLICATION OF ANTIMICROBIAL GEL IN ONE-STAGE HIP REPLACEMENT UNDER CONDITIONS OF STAPHYLOCOCCAL INFECTION IN THE EXPERIMENT

Bozhkova S.A.¹,
Korneva Yu.S.^{1,2,3},
Liventsov V.N.¹,
Legonkova O.S.⁴,
Anisimova L.O.¹,
Netylko G.I.¹,
Gadzhimagomedov M.Sh.¹,
Akhmedov B.G.⁴

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Akademika Baykova str. 7, Saint Petersburg 195427, Russian Federation)

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Kirochnaya str. 41, Saint Petersburg 191015, Russian Federation)

³ Smolensk State Medical University (Krupskoy str. 28, Smolensk 214018, Russian Federation)

⁴ National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky (Bolshaya Serpukhovskaya str. 27, Moscow 117997, Russian Federation)

Corresponding author:
Yulia S. Korneva,
e-mail: ksu1546@yandex.ru

ABSTRACT

Background. Local antibacterial therapy in the treatment of osteomyelitis significantly increases the effectiveness of surgical debridement.

The aim of the work. To assess in an in vivo experiment the dynamics of perifocal tissue reactions to the application of an original polyvinylpyrrolidone-based antimicrobial gel in a one-stage treatment of implant-associated infection in the hip joint in rabbits.

Methods. Implant-associated infection was modeled by inserting *Staphylococcus aureus*-infected wires into the medullary canal of the femur of rabbits (n = 12). On the day 14, we removed the wire and performed radical surgical treatment of the suppurative focus and hip replacement. The animals were divided into two groups: experimental group – with application of the original antimicrobial gel at the stage of hip replacement (n = 6); comparison group – without gel application (n = 6). For morphological studies, animals were sacrificed on the days 10, 45 and 90 after hip replacement, changes in soft tissues and the bone marrow canal were assessed, and cell populations were counted with statistical data processing.

Results. The application of the original antimicrobial gel causes statistically significant decrease in the number of neutrophils in the soft tissues surrounding the implant in the comparison group at all stages. Moreover, in the experimental group, at early stages the number of lymphocytes, plasmacytes and macrophages was statistically significantly higher; on the day 45, a statistically significantly larger number of lymphocytes was registered, and on the day 90 – a statistically significantly larger number of multinucleated and epithelioid cells.

Conclusion. The experiment histologically confirmed the effectiveness of application of the original antimicrobial gel to stop infectious inflammation in soft tissues and the bone marrow canal during surgical debridement of an osteomyelitic lesion followed by hip replacement. A pronounced giant cell reaction aimed at removing the polyvinylpyrrolidone-based gel requires further research in terms of its outcomes.

Key words: periprosthetic infection, endoprosthesis replacement, antimicrobial gels, multinucleated giant cells, biocompatibility

For citation: Bozhkova S.A., Korneva Yu.S., Liventsov V.N., Legonkova O.S., Anisimova L.O., Netylko G.I., Gadzhimagomedov M.Sh., Akhmedov B.G. Dynamics of perifocal reactions to the application of antimicrobial gel in one-stage hip replacement under conditions of staphylococcal infection in the experiment. *Acta biomechanica scientifica*. 2024; 9(4): 183-194. doi: 10.29413/ABS.2024-9.4.20

Received: 25.04.2024
Accepted: 03.07.2024
Published: 25.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Образование микробной биоплёнки является звеном патогенеза инфекции, ассоциированной с ортопедическими имплантатами, включая перипротезную инфекцию (ППИ). Бактерии формируют многослойные биоплёнки на металлических компонентах, цементе, кости и волокнистых тканях, а отделившиеся фрагменты могут определяться в суставной жидкости [1]. Тот факт, что бактерии в составе биоплёнки в 1000 раз более устойчивы к большинству противомикробных средств по сравнению с бактериями в планктонной форме [2], обуславливает крайне низкую эффективность системного введения антибактериальных препаратов при лечении имплантат-ассоциированной инфекции (ИАИ) после операций на костях и суставах. Указанные особенности определяют важную роль локальной антибактериальной терапии при лечении инфекции костей и суставов [3]. В настоящее время лишь несколько технологий с доказанной клинической эффективностью доступны для использования в травматологии и ортопедии. Несмотря на многолетнее широкое использование в качестве депо антибиотиков спейсеров из костного цемента на основе полиметилметакрилата (ПММА), данная методика имеет целый ряд недостатков, основными из которых являются: необходимость повторного оперативного вмешательства; неравномерное распределение; кратковременная элюция не более 10 % добавленного препарата [4, 5]. Также в качестве депо антибактериальных препаратов применяют различные остеозамещающие биокомпозитные материалы, которые не требуют повторных операций для их последующей замены [6]. Однако в ряде исследований показано, что замещение костных полостей этими материалами вызывает в послеоперационном периоде длительное обильное отделяемое из раны, которое в ряде случаев тормозит процесс заживления послеоперационной раны, что ведёт к рецидиву инфекционного процесса [7]. В настоящее время активно разрабатываются различные методы создания депо антимикробных препаратов в очаге инфекции на основе гидрогелей. Целью таких разработок является создать в окружающих имплантат тканях эффективные концентрации антибиотиков, которые будут препятствовать повторной адгезии бактерий и развитию рецидива инфекции и не будут требовать повторных хирургических вмешательств [4, 8].

Использующиеся с целью доставки лекарственных средств/клеток и тканевой инженерии гидрогели могут быть растворами с низкой вязкостью (быть свободно текучими), а также быстро переходить в состояние геля в тканях, где желательна окончательная их деградация [9]. Эффективность применения гелей на основе гиалуроновой кислоты, соединённой с антибиотиком – Defensive Antibacterial Coating (DAC®) – для профилактики ППИ и предупреждения её рецидивов была подтверждена в клинических исследованиях микробиологическими исследованиями, результатами рентгенографии и функциональными тестами, а также сокращением сроков пребывания в стационаре и продолжительности приёма антибиотиков [10]. Антимикробные гели различаются составом ма-

трицы и активными компонентами, однако на доклиническом этапе важно изучение не только их эффективности в отношении подавления микроорганизмов, но и оценки биосовместимости разрабатываемых композиций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить в эксперименте *in vivo* динамику периферических тканевых реакций на применение оригинального антимикробного геля на основе поливинилпирролидона (ПВП) при одноэтапном лечении имплантат-ассоциированной инфекции в области тазобедренного сустава у кроликов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на 12 лабораторных животных (кролики породы Шиншилла Советская) весом 2500–2800 г, полученных из сертифицированного питомника АН «Рапполово» в условиях вивария. Работа с животными проводилась в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей, и требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Все процедуры с животными были рассмотрены и утверждены локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России на предмет соответствия этическим принципам (протокол № 2 от 23.06.2023). Условия содержания животных соответствовали стандартам, указанным в руководстве The Guide for Care and Use of Laboratory Animals. Животные были здоровы, имели ветеринарный сертификат качества и состояния здоровья, находились в идентичных условиях кормления и содержания.

Антимикробный гель на основе среднемолекулярного ПВП, содержащий гентамицин и фосфомицин, получали путём термической обработки водного раствора ПВП и лекарственных средств, далее подвергали обработке ионизирующим излучением (15 кГр) (Патент № 2746709).

На предварительном этапе эксперимента моделировали интрамедуллярный остеомиелит бедренной кости животных путём имплантации инфицированных спиц в костномозговой канал бедренной кости. Стерильные спицы (d = 1,0 мм, длина 10,0 мм) до операции инкубировали в бактериальной суспензии эталонного штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 292123 (1*10⁸ КОЕ/мл) в течение 18–20 ч в термостате при 37 °С. Все операции выполняли в положении животного на боку с фиксацией конечностей под общим наркозом (4,0 мл кетамина внутривенно, 2,0 мл сибазона внутримышечно). После обработки кожных покровов антисептиками выполняли разрез кожи длиной 3–4 см и обеспечивали доступ к проксимальному отделу бедренной кости. В межвертельной зоне бедренной кости формировали трепанационное отверстие, сообщающееся с костно-мозговым

каналом и имплантировали инфицированную спицу. Рану ушивали и повторно обрабатывали антисептиками.

На 14-е сутки проводили санирующую операцию с удалением спицы, радикальной хирургической обработкой очага, промыванием раны и костно-мозгового канала раствором хлоргексидина и однополярным эндопротезированием тазобедренного сустава с бесцементной фиксацией эндопротеза (длина ножки 15,0 мм, офсет 5,0 мм, диаметр головки 15,0 мм). Животным опытной группы ($n = 6$) в ходе операции после промывания раны раствором хлоргексидина вводили в костно-мозговой канал антимикробный гель, покрывали им ножку эндопротеза, после чего фиксировали конструкцию в канале, далее наносили гель на ткани, окружающие шейку эндопротеза, и ушивали рану. Животным группы сравнения ($n = 6$) гель не применяли. Все удалённые спицы были отправлены в лабораторию для микробиологического исследования, которое подтвердило наличие штамма *S. aureus*, фенотипически идентичного эталонному штамму *S. aureus* ATCC 292123. Системную антибактериальную терапию проводили всем лабораторным животным в первые 3 суток после санации и установки эндопротеза путём внутримышечного введения раствора цефтриаксона 0,125 г.

Для морфологического исследования животных выводили из эксперимента на 10-е, 45-е и 90-е сутки после операции путём введения тиопентала натрия 1,0 г и забирали фрагменты параартикулярных тканей и костно-мягкотканые фрагменты проксимального отдела бедренной кости. После стандартной гистологической проводки с декальцинацией микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином (Г-Э), альциановым синим и по Ван-Гизону. При микроскопическом исследовании оценивали выраженность воспалительных изменений и характер воспалительного инфильтрата в мягких тканях и костно-мозговом канале. На окраске Г-Э на увели-

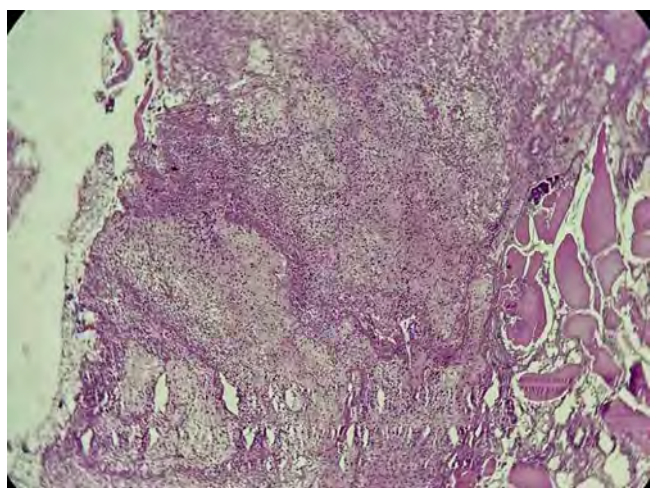
чении $\times 400$ проводился подсчёт клеточных популяций в поле зрения, при этом поля зрения не перекрывались. Для каждого случая подсчёт проведён в 10 полях зрения.

Статистическая обработка

Результаты эксперимента регистрировали в виде электронных таблиц MS Excel 2007 (Microsoft Corp., США). Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 10.0 (StatSoft Corp., США). После проверки на нормальность и отклонения гипотезы о нормальном распределении для сравнения нескольких несвязанных выборок использовали критерий Краскелла – Уоллиса (H), для сравнения двух выборок на одноименных сроках – критерий Манна – Уитни (U). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

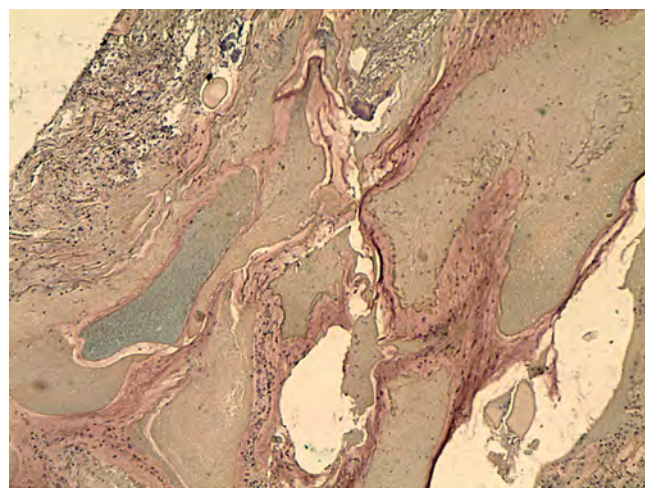
При гистологическом исследовании изменения в мягких тканях у экспериментальных животных опытной и группы сравнения на 10-е сутки были во многом схожи, представлены очагами гнойного воспаления, обширными некрозами, скоплением фибрина (рис. 1а). В опытной группе в соединительной ткани и межмышечных пространствах с выраженным отёком определялись округлые скопления плотных эозинофильно-базофильных масс (гель), окружённые минимально выраженной лимфо-плазмотарной инфильтрацией; при окраске альциановым синим гель фиолетово-голубой, неоднородный (рис. 1б). В костномозговом канале – картина гнойно-некротического воспаления с нерезко выраженным склерозом в межтрабекулярных пространствах эпифиза, в котором также определяются группы гранулоцитов. В группе сравнения – обширные поля некротизированных миоцитов, окружённые гранулоцитарной инфильтрацией, некротизированные



а

РИС. 1.

Морфологические изменения в зоне воздействия у экспериментальных животных на 10-е сутки: **а** – некроз и гнойное воспаление в мягких тканях, опытная группа (увеличение $\times 40$, окраска гематоксилином и эозином; **б** – «озёра» геля, опытная группа (увеличение $\times 40$, окраска альциановым синим)



б

FIG. 1.

Morphological changes in the zone of manipulation in the experimental animals, day 10: **а** – necrosis and suppurative inflammation in soft tissues, experimental group (magnification $\times 40$, hematoxylin and eosin staining); **б** – gel "lakes", experimental group (magnification $\times 40$, alcian blue staining)

костные трабекулы с выраженными гнойно-некротическими изменениями в костно-мозговом канале.

Морфологические изменения в зоне воздействия на 45-й день в опытной группе демонстрировали существенные особенности. В мягких тканях вокруг бедренной кости – большое количество гигантских многоядерных клеток, ядра их ориентированы хаотично в цитоплазме, их количество достигает до 30, чаще – около 10, между ними большое количество лимфоцитов (рис. 2в). Здесь же встречались округлые скопления слабо эозинофильных чётко очерченных масс, оптическая плотность которых гораздо ниже аналогичных скоплений геля на 10-е сутки. Такие участки имели вид сплошных полей либо округлых гнездовых структур. Свободно лежащий гель в мягких тканях на альбиномовом синем практически бесцветный, со слабо розовым оттенком, в цитоплазме гигантских многоядерных клеток видны пузырьки, заполненные полупрозрачными слоистыми массами, либо одна большая полость, содержащая аналогичные массы (рис. 2г). Кость снаружи от надкостницы была окружена валом аналогичного инфильтрата; в костномозговом канале – большое количество макрофагов, палочкоядерных и сегментоядерных гранулоцитов, единичные мегакариоциты и лимфоцитоподобные клетки (рис. 2д); в эпифизе костные трабекулы окружены пролиферирующими остеобластами, между ними формировалась соединительная ткань. В группе сравнения в мягких тканях определяли кристаллы чёрного цвета (фрагменты металлоконструкции), некроз и гранулоциты (рис. 2а) по краям среза, в более глубоких отделах – мягкие ткани с диффузной воспалительной ин-

фильтрацией, представленной лимфоцитами, макрофагами и единичными многоядерными клетками, ядра их расположены либо в центре в виде замкнутого кольца, либо группкой, количество – около 10. Кость с дистрофическими полосовидными отложениями кальция, в костномозговом канале – нежные разрастания соединительной ткани, в которой большое количество гемопозитических клеток, очагово, с преобладанием сегментоядерных и палочкоядерных гранулоцитов, большим количеством клеток макрофагального ряда и лимфоцитоподобных клеток (рис. 2е), то есть активность воспаления в костномозговом канале намного выше, чем в мягких тканях, где оно сменяется хроническим; определяется склероз межтрабекулярных пространств в области эпифиза, более выраженный, чем в опытной группе; у одного кролика костный мозг с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией с наличием большого количества гранулоцитов и колоний бактерий (рис. 2б); колонии бактерий также определяются в мягких тканях, провоцируя выраженные гнойно-некротические изменения.

На 90-е сутки морфологическая картина в опытной группе была гетерогенна. В одном случае биодеградация геля была не закончена, несмотря на статистически значимое уменьшение количества многоядерных гигантских клеток (табл. 1), содержащих некротические полости с ним. Также в мягких тканях появляются макрофаги, цитоплазма их интенсивно базофильна (аналогична оптическим характеристикам свободно лежащего геля на 10-е сутки), в них различимы единичные более светлые вакуоли (рис. 3б). Очагово выявлены скопления округлых полупрозрачных масс, которые представляли собой полуде-

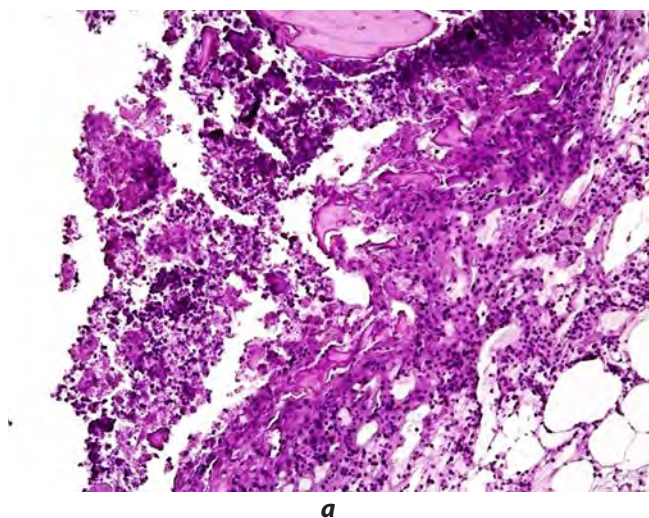


РИС. 2.
Микроскопические изменения в тканях зоны воздействия в экспериментальных группах на 45-е сутки: **а** – очаги детрита в мягких тканях, окружённые выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, преимущественно из нейтрофильных гранулоцитов, группа сравнения (увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином); **б** – содержимое костномозгового канала, группа сравнения: выраженная лейкоцитарная инфильтрация и колонии бактерий (увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином)

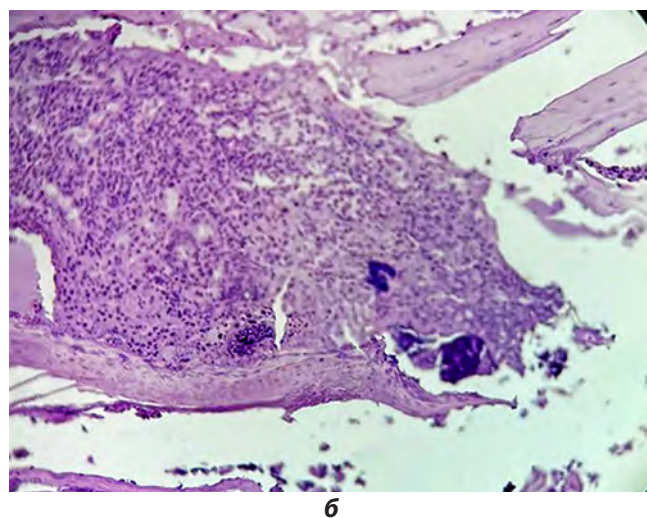
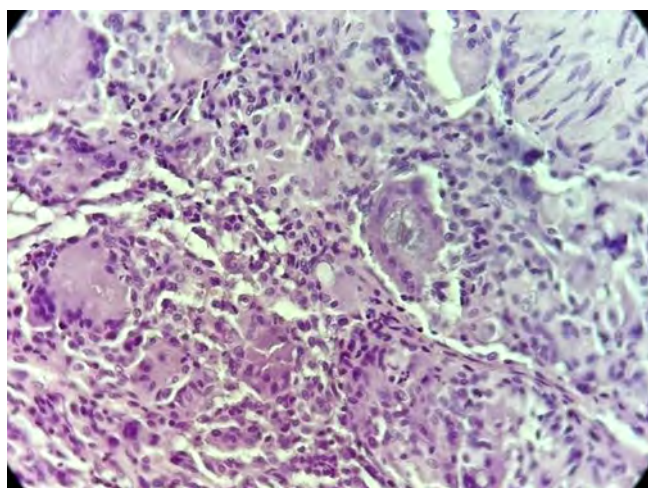
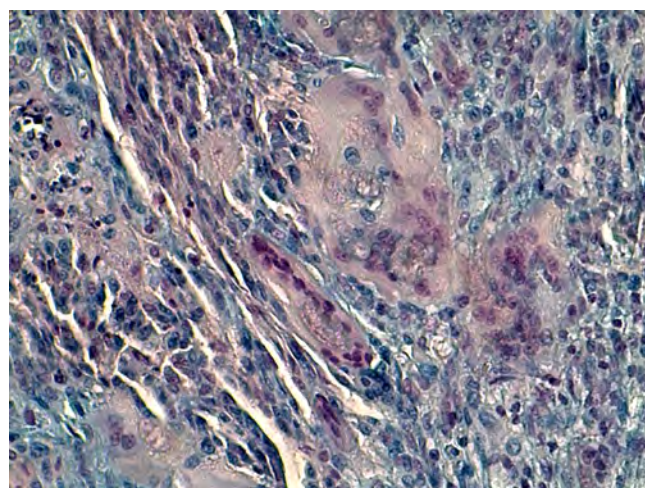


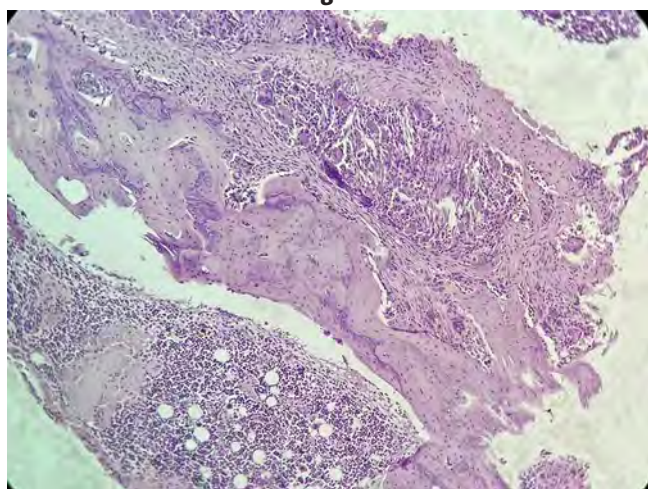
FIG. 2.
Microscopic changes in the tissues of the zone of manipulation in experimental groups, day 45: **a** – detritus foci in soft tissues, surrounded by pronounced leukocyte infiltration, predominantly consisted of neutrophil granulocytes, comparison group (magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining); **b** – the contents of the bone marrow canal, control group: pronounced leukocyte infiltrations and bacterial colonies (magnification $\times 100$, hematoxylin and eosin staining)



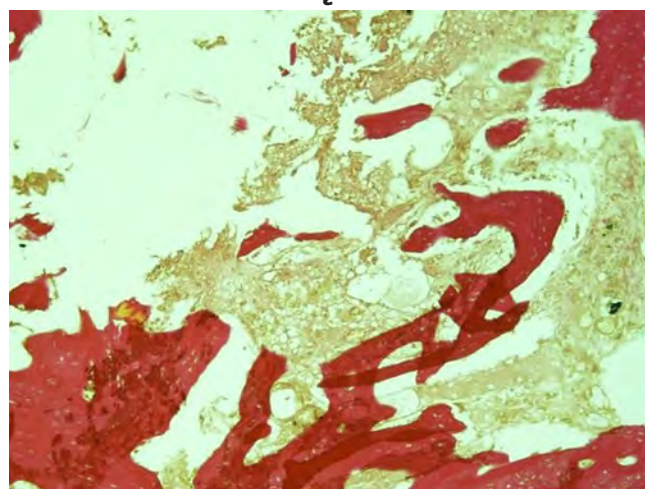
б



з



д



е

РИС. 2. (продолжение)

Микроскопические изменения в тканях зоны воздействия в экспериментальных группах на 45-е сутки: **б** – скопления многоядерных гигантских клеток разных размеров и причудливой формы в мягких тканях в области операции, в центре – с полостью в цитоплазме с полудеградированным гелем, в строме – мононуклеарная инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами, опытная группа (увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином); **з** – гигантские многоядерные клетки в мягких тканях, опытная группа (увеличение $\times 400$, окраска альтиано-вым синим); **д** – содержимое костно-мозгового канала и окружающие кость мягкие ткани с гигантскими многоядерными клетками, опытная группа (увеличение $\times 400$, окраска гематоксилином и эозином); **е** – формирующийся склероз между костными балками в отсутствие признаков острого воспаления с минимально выраженной воспалительной инфильтрацией, опытная группа (увеличение $\times 100$, окраска по Ван-Гизону)

FIG. 2. (continued)

Microscopic changes in the tissues of the zone of manipulation in experimental groups, day 45: **б** – clusters of multinucleated giant cells of different sizes and bizarre form in the zone of surgery, in the center – cavity in the cytoplasm with a semi-degraded gel, in the stroma – mononuclear infiltration with lymphocytes and plasmocytes, experimental group (magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining); **з** – giant multinucleated cells in the soft tissues, experimental group (magnification $\times 400$, alcian blue staining); **д** – contents of the bone marrow canal and soft tissues surrounding bone with giant multinucleated cells, experimental group (magnification $\times 400$, hematoxylin and eosin staining); **е** – onset of sclerosis between bone trabeculae with no signs of acute inflammation and with minimally pronounced inflammatory infiltration, experimental group (magnification $\times 100$, Van Gieson staining)

градированный гель, вокруг которого – гигантские многоядерные клетки с явлениями дегенерации: они уменьшены в размерах, контуры их более размыты. Определялись плазмócиты, количество лимфоцитов увеличивалось, появлялись фибробласты и пучки соединительной ткани, выявленные при окраске по Ван-Гизону (рис. 3г). Таким образом, создавалось впечатление, что после неполноценного фагоцитоза геля гигантскими многоядер-

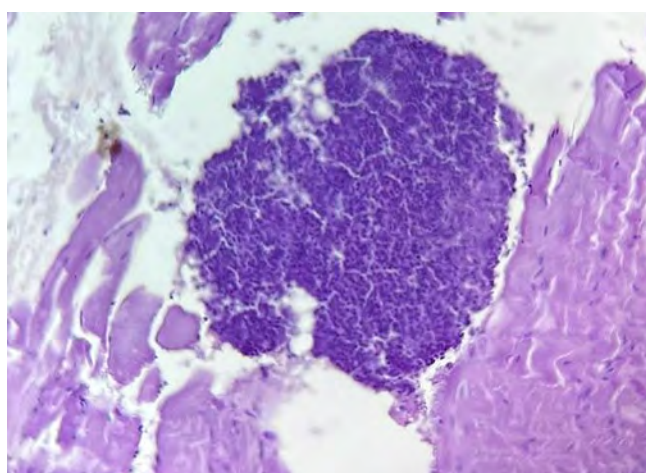
ными клетками и их гибели гель выделялся обратно в ткани, и для его фагоцитоза рекрутированы моноциты, ставшие в тканях макрофагами. У другого кролика морфологическая картина в мягких тканях не отличалась от таковой на 45-й день, была представлена большим количеством гигантских многоядерных клеток, разрушающих гель (рис. 3в, г). Ещё у одного животного опытной группы гигантоклеточная реакция отсутствовала, очагово встреча-

лись скопления лимфоцитов. Воспалительный процесс в костномозговом канале купирован (рис. 3д).

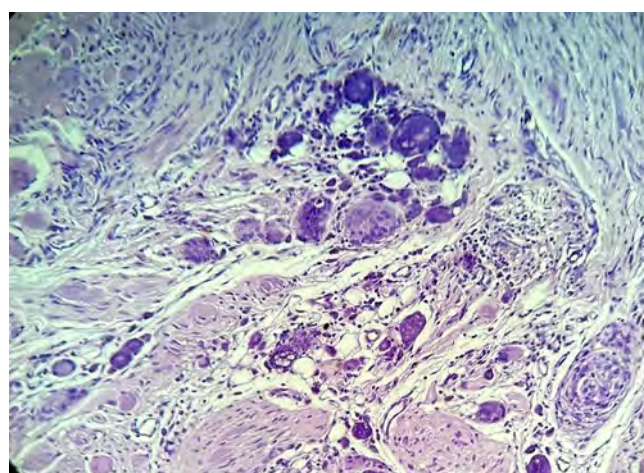
В группе сравнения на 90-е сутки в межмышечных прослойках встречались очаговые разрастания соединительной ткани с небольшим количеством лимфоцитов, единичные округлые чётко очерченные скопления гранулоцитов в тканевом детрите в одном из случаев (рис. 3а), в другом – отёк в мышцах, скопления макрофагов, имеющих вид пенистых клеток, более выраженная гранулоцитарная инфильтрация вокруг некротизированных фрагментов костной ткани с распространением в подкожно-жировую клетчатку. Визуализировались также мелкие фрагменты тканевого детрита. В костномозго-

вом канале выявлены адипоциты, инфильтрированные большим количеством макрофагов и лимфоцитов с примесью гранулоцитов (рис. 3е) со стороны межатрабекулярных пространств эпифиза, что наблюдалось в опытной группе на 45-е сутки и свидетельствовало о пролонгации воспалительного процесса. В целом в группе сравнения на 90-е сутки определялись признаки гнойного воспаления с тенденцией к хронизации.

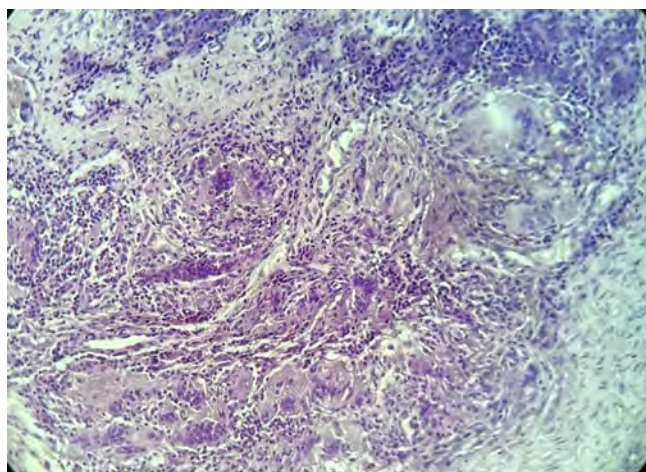
Анализ динамики состава инфильтрата в мягких тканях опытной группы выявил статистически значимые различия по всем анализируемым клеточным популяциям, за исключением нейтрофильных гранулоцитов, поскольку их обнаруживали крайне редко на всех сроках. Так, количе-



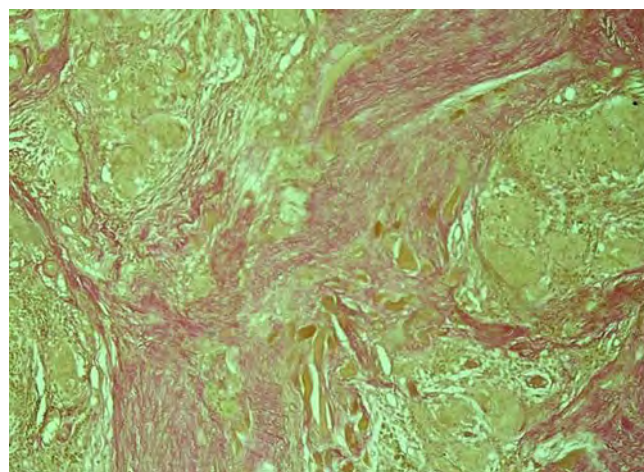
а



б



в



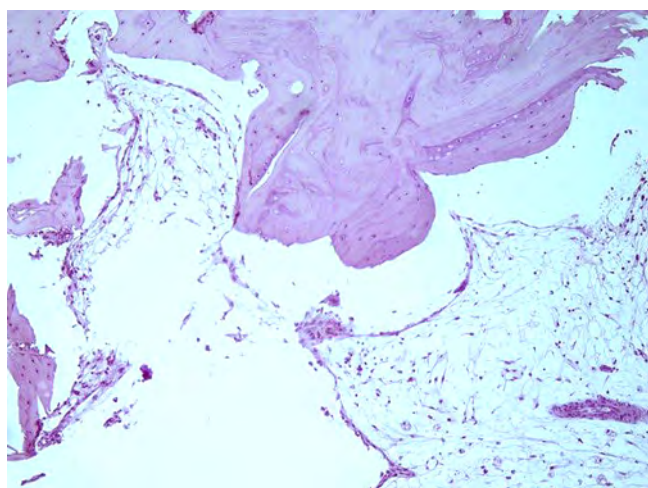
г

РИС. 3.

Морфологические изменения в тканях в зоне воздействия в экспериментальных группах: **а** – абсцесс в мягких тканях вокруг эндопротеза, группа сравнения (увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином); **б** – единичная группа гигантских многоядерных клеток в мягких тканях и макрофаги с плотным гелем в цитоплазме, опытная группа (увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином); **в, г** – выраженная гигантоклеточная реакция у одного из экспериментальных животных с разрастанием соединительной ткани вокруг, опытная группа, (увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином (**в**), по Ван-Гизону (**г**))

FIG. 3.

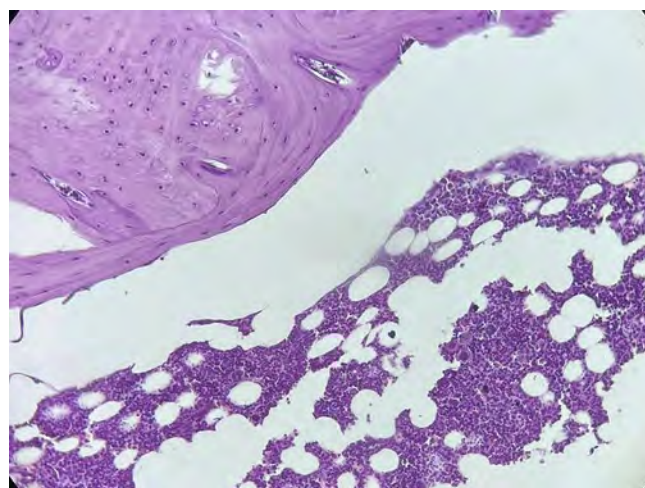
Morphological changes in the tissues of the zone of manipulation in experimental groups. **а** – abscess in the soft tissues surrounding the implant, comparison group (magnification $\times 100$, hematoxylin and eosin staining); **б** – single group of giant multinucleated cells in soft tissues and macrophages with dense gel in the cytoplasm, experimental group (magnification $\times 100$, hematoxylin and eosin staining); **в, г** – pronounced giant cell reaction in one of the experimental animals with an overgrowth of connective tissue around, experimental group (magnification $\times 100$, hematoxylin and eosin (**в**), Van Gieson (**г**) staining)



д

РИС. 3. (продолжение)

Морфологические изменения в тканях в зоне воздействия в экспериментальных группах: **д** – содержимое костномозгового канала: полное стихание воспалительных изменений, опытная группа (увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином); **е** – содержимое костномозгового канала: выраженная лейкоцитарная инфильтрация содержимого, группа сравнения, (увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином)



е

FIG. 3. (continued)

Morphological changes in the tissues of the zone of manipulation in experimental groups. **д** – contents of the bone marrow canal: complete decline of inflammatory changes, experimental group (magnification $\times 100$, hematoxylin and eosin staining); **е** – severe leucocyte infiltration of the contents of the bone marrow canal: bone marrow hyperplasia, comparison group (magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining)

ТАБЛИЦА 1

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ИНФИЛЬТРАТА В МЯГКИХ ТКАНЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГРУППАХ НА РАЗНЫХ СРОКАХ, МЕ (Q1; Q3)

TABLE 1

CELLULAR COMPOSITION OF THE INFILTRATE IN THE SOFT TISSUES IN THE EXPERIMENTAL GROUPS AT DIFFERENT TERMS, ME (Q1; Q3)

Клеточные популяции	Сроки наблюдения			Критерий Краскела – Уоллиса; <i>p</i>	
	10 суток	45 суток	90 суток		
Опытная группа	Многоядерные клетки	0 (0; 0)	14 (10; 18)	0 (0; 4)	<i>H</i> = 42,46; <i>p</i> = 0,0000
	Лимфоциты	19 (14; 25)	38 (24; 42)	24 (25; 84)	<i>H</i> = 12,9; <i>p</i> = 0,0015
	Плазмоциты	4 (2; 8)	0 (0; 0)	4 (2; 5)	<i>H</i> = 30,8; <i>p</i> = 0,0000
	Нейтрофильные гранулоциты	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0 (0; 1)	<i>H</i> = 0,1; <i>p</i> = 0,9468
	Макрофаги	2 (0; 5)	0 (0; 4)	4 (3; 6)	<i>H</i> = 7,9; <i>p</i> = 0,0190
	Эпителиоидные клетки	0 (0; 0)	76 (61; 83)	0 (0; 40)	<i>H</i> = 39,6; <i>p</i> = 0,0000
	Группа сравнения				
	Многоядерные клетки	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	<i>H</i> = 0,38; <i>p</i> = 0,5
Группа сравнения	Лимфоциты	2 (1; 3)	25 (14; 33)	27 (21; 43)	<i>H</i> = 39,5; <i>p</i> = 0,0000
	Плазмоциты	0 (0; 0)	6 (0; 24)	5 (0; 7)	<i>H</i> = 21,1; <i>p</i> = 0,00008
	Нейтрофильные гранулоциты	23 (11; 35)	2 (0; 23)	5 (0; 23)	<i>H</i> = 9,8; <i>p</i> = 0,0074
	Макрофаги	0 (0; 0)	7 (0; 13)	4 (2; 8)	<i>H</i> = 16,2; <i>p</i> = 0,0003
	Эпителиоидные клетки	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	<i>H</i> = 7,3; <i>p</i> = 0,0258

ТАБЛИЦА 2
СРАВНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ИНФИЛЬТРАТА
В МЯГКИХ ТКАНЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГРУППАХ
(КРИТЕРИЙ МАННА – УИТНИ, U^*)

TABLE 2
COMPARISON OF THE CELLULAR COMPOSITION
OF INFILTRATE IN SOFT TISSUES IN THE EXPERIMENTAL
GROUPS (MANN – WHITNEY TEST, U^*)

Клеточная популяция	10 суток		45 суток		90 суток	
	U	p	U	p	U	p
Многоядерные клетки	140,0	0,53	0,0	0,000	150,5	0,004
Лимфоциты	8,0	0,000001	123,0	0,038	199,0	0,065
Плазмоциты	1,0	0,000000	67,5	0,0003	251,0	0,433
Нейтрофилы	3,5	0,000001	105,5	0,0110	162,0	0,009
Макрофаги	96,0	0,04	110,0	0,015	285,0	0,927
Эпителиоидные клетки	130,0	0,34	0,0	0,000	171,0	0,015

Примечание. * – медианы и квартили приведены в таблице 1.

ство гигантских многоядерных клеток было максимальным на 45-й день, однако значительное их количество определялось и на 90-й день. Количество плазмоцитов, лимфоцитов и эпителиоидных клеток также статистически значимо увеличивалось к 45-м суткам, после чего статистически значимо снижалось к концу исследования (табл. 1).

Гигантские многоядерные клетки, как и эпителиоидные клетки, практически отсутствовали в инфильтрате группы сравнения (единичные гигантские многоядерные клетки встречаются в мягких тканях на 45-й день как реакция на имплантацию инородного тела – протеза). В качестве типовой реакции тканей на бактериальную инфекцию наблюдалось статистически значимо большее количество нейтрофильных гранулоцитов на ранних сроках при значительном уменьшении их количества с течением времени, сменяемое лимфоцитами, плазмоцитами и макрофагами, что демонстрировало статистически значимые различия для анализируемых количественных показателей (табл. 1).

При межгрупповом сравнении состава клеточного инфильтрата в мягких тканях установлено, что применение разработанного антимикробного геля привело к статистически значимому снижению количества нейтрофилов в окружающих эндопротез мягких тканях в сравнении с контрольной группой на всех сроках исследования (табл. 2). При этом на ранних сроках количество лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов было статистически значимо выше в основной группе. На 45-е сутки в опытной группе было статистически значимо больше лимфоцитов, а в контрольной отмечалось незначительное превышение количества плазмоцитов и макрофагов. На поздних сроках в опытной группе было статистически значимо большее количество многоядерных и эпителиоидных клеток.

ОБСУЖДЕНИЕ

Адгезия бактерий к поверхности ортопедических имплантатов может приводить к образованию биоплён-

ки, которая служит защитой микробных клеток от воздействия антибиотиков и факторов иммунной системы организма. В результате существования бактерий внутри внеклеточного матрикса является источником хронической инфекции, которая может сохраняться в течение месяцев, лет или даже на протяжении всей жизни [11]. Инфекции, связанные с биоплёнкой, очень трудно поддаются лечению, требуя крайне высоких доз антибиотиков, что увеличивает риск развития нежелательных явлений у пациентов. При этом недостаточно эффективные локальные концентрации антибиотиков способствуют формированию резистентности бактерий. Неудачи лечения ведут к рецидивам инфекционного процесса, что требует дополнительных хирургических вмешательств. Одной из стратегий, используемых для достижения высоких концентраций антибиотиков в очаге ИАИ без увеличения дозы для системного введения, является применение антимикробных препаратов на границе раздела «кость – имплант». Однако из-за неконтролируемого и быстрого высвобождения антибиотика в месте назначения многие системы доставки показали ограниченную ценность. Более того, сам носитель может служить очагом для дальнейшей микробной колонизации [12]. Локальное применение антисептиков в комплексном лечении пациентов показало свою эффективность для профилактики развития ППИ. Внутрисуставное промывание комбинацией из порошка ванкомицина и повидон-йода вызвало значительное снижение частоты инфекционных осложнений при первичном и ревизионном тотальном эндопротезировании сустава, в отличие от локального применения только ванкомицина [13]. В исследовании C.S. Adams и соавт. (2009) применение ванкомицина на золь-гелевых плёнках с постепенным высвобождением продемонстрировало выраженное противомикробное действие в модели остеомиелита на крысах, а рентгенографическое исследование показало, что в отсутствие ванкомицина в бедренной кости наблюдались изменения, характерные для инфекционного процесса: лизис кости, образование абсцес-

сов, выраженная периостальная реакция, образование кист и ремоделирование, а на более поздних стадиях – полное разрушение тканей. Однако гистологическое исследование, подтверждающее характер изменений, не проводилось [12]. Добавление к гидрогелю на основе альгината и гиалуроновой кислоты, помимо ванкомицина, костного морфогенетического белка 2 (BMP-2, bone morphogenetic protein 2) дополнительно способствовало усилению регенерации костной ткани при моделированном остеомиелите у крыс; эффективность препарата подтверждалась прочностными исследованиями, выполнением рентгенологического исследования и микробиологического исследования в отсутствие гистологического исследования [14]. Н. Qu и соавт. (2014) изучали антимикробную активность покрытия из золь-геля на основе кремния толщиной в 1 микрон, высвобождающего триклозан, при установке внешних фиксаторов – перкутанных штифтов, которые вводили медиально в большеберцовые кости кроликов, а также с использованием интрамедуллярных гвоздей с покрытием золь-гелем, высвобождающим ванкомицин, на овцах. Все имплантаты были инфицированы *S. aureus*. Положительные результаты применения золь-геля были подтверждены отсутствием гнойных выделений, рентгенологических признаков остеомиелита и подавлением бактериального роста в экспериментальной группе без выполнения гистологического исследования [15].

Термин «биосовместимый или тканесовместимый» может использоваться для описания материалов, вызывающих при имплантации типичную острую воспалительную реакцию, которая быстро стихает, после чего имплантат остаётся окружён тонкой однородной волокнистой капсулой, в которой, как правило, отсутствуют многоядерные гигантские клетки и другие клетки воспаления [16]. ПВП, неионный полимер, благодаря своим характеристикам, находит применение в различных областях, в том числе и в фармацевтике. Такие свойства, как инертность, нетоксичность и биосовместимость, делают его универсальной матрицей как для традиционных лекарственных форм, так и для новых систем контролируемой или адресной доставки, позволяя использовать его в качестве связующего, покрывающего, суспендирующего агента, порообразователя, солюбилизатора, стабилизатора и т. д. [17]. В эксперименте на крысах без создания очага инфекции гель с антибиотиком на основе ПВП при межмышечном введении продемонстрировал отсутствие повреждающего эффекта на мягкие ткани; на 7-е, 14-е, 21-е сутки определялся инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и эозинофилов, которые отражают проявление реакций гиперчувствительности при длительном сохранении антимикробной активности, что характеризует его как надёжное депо [8]. На более поздних стадиях вокруг геля происходит формирование соединительной ткани, толщина которой зависит от вязкости и биodeградируемости геля [18], и активный остеогенез, в отличие от контрольной группы, где даже на 21-е сутки определялась картина гнойного остеомиелита [19]. Применение геля на основе сополимера метилметакрилата и N-винил-2-пирролидона, ко-

торый поглощает воду путём осмоса, для расширения тканей показало, что моноциты не мигрировали и плотно не прикреплялись к гидрогелю, не подвергали материал фагоцитозу и не проявляли никаких признаков реакции на инородное тело, например, образования многоядерных гигантских клеток или пролиферации моноцитов, что наблюдалось в нашем исследовании. Было обнаружено, что в присутствии гидрогелевого материала процессы дифференцировки моноцитов в макрофаги или дендритные клетки не нарушаются, что позволило судить о высокой биосовместимости материала [16]. Следует отметить, что данное исследование выполнено в культуре клеток. Наличие единичных гигантских многоядерных клеток в инфильтрате было описано на 7-й день после подкожного введения крысам геля на основе полиакрила, содержащего наночастицы серебра, и также сменялось стереотипной реакцией с преобладанием мононуклеарных клеток и формированием грануляционной ткани, однако следует уточнить, что гели имплантировались в полиакриловой трубке, на которую могла возникнуть реакция как на инородное тело [20]. В нашем исследовании на кроликах наблюдается реакция с участием клеток макрофагального ряда с формированием гигантских многоядерных клеток, что может быть проявлением особенностей защитных тканевых реакции разных видов животных. Хотя сохранение геля ORISE, одобренного Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA, Food and Drug Administration), с выраженной гигантоклеточной реакцией было отмечено у пациентов после его использования для эндоскопического удаления новообразований желудочно-кишечного тракта: повторное гистологическое исследование выявило обширное отложение плотного эозинофильного материала, не дающего положительного окрашивания с муцикармином и ШИК-реакцией, с ассоциированными многоядерными гигантскими клетками в подслизистой оболочке во всех случаях, с трансмуральным распространением в единичных случаях [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, гистологическое исследование подтверждает эффективность применения геля с фосфомицином для купирования острого инфекционного воспаления в мягких тканях и костномозговом канале при санации очага экспериментального бактериального имплантат-ассоциированного остеомиелита с последующим эндопротезированием. Выявленная гигантоклеточная реакция, направленная на удаление геля на основе поливинилпирролидона, требует дальнейших исследований в плане её исходов. Следует отметить, что многие экспериментальные зарубежные работы, оценивающие эффективность купирования имплант-ассоциированной инфекции гелями с добавлением препаратов с антимикробной активностью, проводятся в отсутствие гистологического исследования, что не позволяет оценить полноту реакции на препарат на кле-

точном и тканевом уровнях, оставляя под вопросом биосовместимость разрабатываемых препаратов.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Almasri D, Dahman Y. Prosthetic joint infections: Biofilm formation, management, and the potential of mesoporous bioactive glass as a new treatment option. *Pharmaceutics*. 2023; 15: 1401. doi: 10.3390/pharmaceutics15051401
2. Khatoun Z, McTiernan CD, Suuronen EJ, Mah T-F, Alarcon EI. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon*. 2018; 4: e01067. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e01067
3. Божкова С.А., Новокшонова А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2015; (3): 92-107. [Bozhkova SA, Novokshonova AA, Konev VA. Current trends in local antibacterial therapy of periprosthetic infection and osteomyelitis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2015; (3): 92-107. (In Russ.)].
4. Цискарашвили А.В., Меликова Р.Э., Пхакадзе Т.Я., Артюхов А.А., Сокурова Н.В. *In vitro* исследование антимикробной активности матриц на основе гидрогеля, импрегнированных антибиотиками, в отношении ведущих микроорганизмов ортопедической инфекции. *Гений ортопедии*. 2022; 28(6): 794-802. [Tsiskarashvili AV, Melikova RE, Volkov AV, Zaytseva OS, Pkhakadze TYa, Artyukhov AA, Sokorova NV. *In vivo* effectiveness of polymer hydrogels impregnated with an antibacterial drug in chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii*. 2022; 28(6): 794-802. (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-6-794-802
5. Luo S, Jiang T, Long L, Yang Y, Yang X, Luo L, et al. A dual PMMA/calcium sulfate carrier of vancomycin is more effective than PMMA-vancomycin at inhibiting *Staphylococcus aureus* growth *in vitro*. *FEBS Open Bio*. 2020; 10(4): 552-560. doi: 10.1002/2211-5463.128096
6. Tsesis I, Rosen E, Tamse A, Taschieri S, Del Fabbro M. Effect of guided tissue regeneration on the outcome of surgical endodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Endod*. 2011; 37(8): 1039-1045. doi: 10.1016/j.joen.2011.05.016
7. Uskokovic V. Nanostructured platforms for the sustained and local delivery of antibiotics in the treatment of osteomyelitis. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2015; 32(1): 1-59.
8. Легонькова О.А., Оганнисян А.С., Стаффорд В.В., Ахмедов Б.Г., Божкова С.А., Терехова Р.П. Экспериментальное исследование возможности применения полимерного геля как локального депо антимикробных препаратов. *Политравма*. 2022; 3: 67-73. [Legonkova OA, Ogannisyan AS, Stafford VV, Akhmedov BG, Bozhkova SA, Terekhova RP. Experimental study of possibility of using polymer gel as a local depot for antimicrobial drugs. *Polytrauma*. 2022; 3: 67-73. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1819-1495-2022-3-67-73
9. Nguyen MK, Lee DS. Injectable biodegradable hydrogels. *Macromol Biosci*. 2010; 10(6): 563-579. doi: 10.1002/mabi.200900402
10. Pressato D, Battista A, Govoni M, Vivarelli L, Dallari D, Pellegri A. The intraoperative use of Defensive Antibacterial Coating (DAC®) in the form of a gel to prevent peri-implant infections in orthopaedic surgery: A clinical narrative review. *Materials (Basel)*. 2023; 16(15): 5304. doi: 10.3390/ma16155304
11. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet*. 2001; 358(9276): 135-138. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05321-1
12. Adams CS, Antoci V Jr, Harrison G, Patal P, Freeman TA, Shapiro IM, et al. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on implant surfaces successfully controls osteomyelitis. *J Orthop Res*. 2009; 27(6): 701-709. doi: 10.1002/jor.20815
13. Martin VT, Zhang Y, Wang Z, Liu QL, Yu B. A systematic review and meta-analysis comparing intrawound vancomycin powder and povidone iodine lavage in the prevention of periprosthetic joint infection of hip and knee arthroplasties. *J Orthop Sci*. 2024; 29(1): 165-176. doi: 10.1016/j.jos.2022.11.013
14. Jung SW, Oh SH, Lee IS, Byun JH, Lee JH. *In situ* gelling hydrogel with anti-bacterial activity and bone healing property for treatment of osteomyelitis. *Tissue Eng Regen Med*. 2019; 16(5): 479-490. doi: 10.1007/s13770-019-00206-x
15. Qu H, Knabe C, Burke M, Radin S, Garino J, Schaer T, et al. Bactericidal micron-thin sol-gel films prevent pin tract and periprosthetic infection. *Mil Med*. 2014; 179(Suppl 8): 29-33. doi: 10.7205/MILMED-D-13-00494
16. Wiese KG, Heinemann DE, Ostermeier D, Peters JH. Bio-material properties and biocompatibility in cell culture of a novel self-inflating hydrogel tissue expander. *J Biomed Mater Res*. 2001; 54(2): 179-188. doi: 10.1002/1097-4636(200102)54:2<179::aid-jbm4>3.0.co;2-c
17. Luo Y, Hong Y, Shen L, Wu F, Lin X. Multifunctional role of polyvinylpyrrolidone in pharmaceutical formulations. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2021; 22(1): 34. doi: 10.1208/s12249-020-01909-4
18. Оганнисян А.С., Стаффорд В.В., Легонькова О.А., Ахмедов Б.Г., Божкова С.А. Гистологическое исследование ответной реакции организма животных на применение антимикробного геля локального воздействия. *Вопросы экспериментальной биологии и медицины*. 2021; 24(10): 23-30. [Ogannisyan AS, Stafford VV, Legonkova OA, Akhmedov BG, Bozhkova SA. Histological studies of organism response to the application of local effect antimicrobial gel on animal model. *Problems of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 24(10): 23-30. (In Russ.)]. doi: 10.29296/25877313-2021-10-03
19. Божкова С.А., Конев В.А., Гордина Е.М., Нетьлько Г.И., Анисимова Л.О., Ахмедов Б.Г. и др. Оригинальные полимерные гели как средство предупреждения имплантат-ассоциированного остеомиелита в эксперименте. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023; (3): 34-42. [Bozhkova SA, Konev VA, Gordina EM, Netyl'ko GI, Anisimova LO, Ahmedov AB, et al. Original polymer gels as a means of preventing implant-associated osteomyelitis in an experiment. *Siberian Medical Review*. 2023; (3): 34-42. (In Russ.)]. doi: 10.20333/25000136-2023-3-34-42
20. Bonete JM, Tamashiro JR, Paiva FFG, Queiroz-Fernandes GM, Guidelli É, Baffa O, et al. Influence of silver nanoparticles on the tissue reaction of polyacrylic acid-based gel. *Acta Cir Bras*. 2022; 37(5): e370504. doi: 10.1590/acb370504
21. Olivas AD, Setia N, Weber CR, Xiao SY, Villa E, Chapman CG, et al. Histologic changes caused by injection of a novel submucosal lifting agent for endoscopic resection in GI lesions. *Gastrointest Endosc*. 2021; 93(2): 470-476. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.056

Сведения об авторах

Божкова Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделением раневой инфекции и отделением клинической фармакологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Корнева Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; доцент кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; доцент кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ksu1546@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8080-904X>

Ливенцов Виталий Николаевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, врач-травматолог-ортопед отделения гнойной хирургии № 4, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, e-mail: vnliventsov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8748-2134>

Легонькова Ольга Александровна – доктор технических наук, доцент, заведующая отделом перевязочных, шовных и полимерных материалов, руководитель Испытательного центра, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: OALegonkovaPB@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2100-6896>

Анисимова Лариса Осиповна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, e-mail: anisanat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0119-1155>

Нетылько Георгий Иванович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения профилактики и лечения раневой инфекции, профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, e-mail: doctornetylko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5074-6204>

Гаджимогомов Магомед Шамильевич – аспирант, врач травматолог-ортопед отделения гнойной хирургии № 4, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, e-mail: orthopedist8805@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6113-0277>

Ахмедов Багавдин Гаджиевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: ahmedov@ixv.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9041-9539>

Information about the authors

Svetlana A. Bozhkova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Research Department of Wound Infection and the Department of Clinical Pharmacology, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Yulia S. Korneva – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy, Smolensk State Medical University, e-mail: ksu1546@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8080-904X>

Vitaly N. Liventsov – Cand. Sc. (Med.), Chief Medical Officer, Orthopedic Surgeon at the Department of Purulent Surgery No. 4, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: vnliventsov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8748-2134>

Olga A. Legonkova – Dr. Sc. (Tech.), Head of the Department on Dressing, Suture and Polymer Materials in Surgery, Head of Testing Centre, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky, e-mail: OALegonkovaPB@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2100-6896>

Larisa O. Anisimova – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: anisanat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0119-1155>

Georgiy I. Netylko – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection, Professor at the Department of Traumatology and Orthopaedics, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5074-6204>

Magomed Sh. Gadzhimagomedov – Postgraduate, Orthopedic Traumatologist at the Department of Purulent Surgery No. 4, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: orthopedist8805@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6113-0277>

Bagavdin G. Akhmedov – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky, e-mail: ahmedov@ixv.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9041-9539>