

Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты saniрующих операций

В.Н. Ливенцов, С.А. Божкова, А.Ю. Кочиш, В.А. Артюх, В.Л. Разоренов,
Д.В. Лабути

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Цель исследования — сравнить эффективность купирования хронической трудноизлечимой перипротезной инфекции (ППИ) в области тазобедренного сустава при выполнении резекционной артропластики с несвободной пересадкой островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра в сравнении с установкой антимикробного цементного спейсера. **Материал и методы.** В ретроспективное исследование включены 132 пациента, которым в период с 2012 по 2018 г. были выполнены удаление ортопедического имплантата, радикальная хирургическая обработка очага инфекции, резекционная артропластика с несвободной пересадкой островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра (группа НМП — 57 пациентов) либо установка антимикробного спейсера (группа АМС — 75 пациентов). Изучали данные анамнеза, характер течения инфекции, вид возбудителя, уровень лабораторных показателей системного воспаления, величину костных дефектов, течение послеоперационного периода и наличие ремиссии ППИ в отдаленные сроки. **Результаты.** У 89,4% пациентов ($n = 51$), перенесших несвободную мышечную пластику, было в анамнезе 3 и более операций в этой области, в то время как в группе со спейсерами доля таких больных составила всего 38,6% ($n = 29$) ($p < 0,0001$), при этом доля пациентов с двумя и более рецидивами составила в исследуемых группах 78,9% ($n = 45$) и 25,3% ($n = 19$) соответственно ($p < 0,0001$). Существенных различий в видовой структуре микробных возбудителей ППИ между группами выявлено не было. У подавляющего большинства пациентов в обеих группах инфекция была обусловлена микробной ассоциацией: 77,2 и 72,0% соответственно в группах НМП и АМС. В раннем послеоперационном периоде повторная ревизия послеоперационной раны была выполнена в 35% и 28% случаев соответственно в группах НМП ($n = 20$) и АМС ($n = 21$), в том числе по поводу рецидива инфекции в 15,8 и 28% случаев соответственно. Стойкая ремиссия трудно поддающейся лечению ППИ в группе НМП составила 96,5%, в группе АМС — 45,3%. **Заключение.** Несмотря на необходимость в ряде случаев повторных ревизий в раннем послеоперационном периоде, резекционная артропластика в сочетании с НМП может рассматриваться как операция выбора при развитии рецидива трудноизлечимой ППИ, с возможным выполнением реимплантации эндопротеза на фоне стойкой ремиссии инфекционного процесса.

Ключевые слова: трудноизлечимая перипротезная инфекция, мышечный лоскут, резекционная артропластика, этиология, стойкая ремиссия инфекции, антимикробный спейсер.

Ливенцов В.Н., Божкова С.А., Кочиш А.Ю., Артюх В.А., Разоренов В.Л., Лабути Д.В. Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты saniрующих операций. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):88-97. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-88-97.

Cite as: Liventsov V.N., Bozhkova S.A., Kochish A.Yu., Artyukh V.A., Razorenov V.L., Labutin D.V. [Difficult-to-Treat Periprosthetic Hip Infection: Outcomes of Debridment]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):88-97. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-88-97. (In Russian).

✉ Ливенцов Виталий Николаевич / Vitaliy N. Liventsov; e-mail: vnliventsov@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 31.10.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 20.11.2019.

Difficult-To-Treat Periprosthetic Hip Infection: Outcomes of Debridement

V.N. Liventsov, S.A. Bozhkova, A.Yu. Kochish, V.A. Artyukh, V.L. Razorenov, D.V. Labutin

Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study — to compare management efficiency for difficult-to-treat periprosthetic hip joint infection (PJI) during resection arthroplasty with grafting by vastus lateralis pedicle island flap in comparison with insertion of an antimicrobial-loaded cement spacer. **Material and Methods.** 132 patients were included into the retrospective study who underwent treatment from 2012 until 2018 including removal of orthopaedic implant, radical surgical debridement of infection focus, resection arthroplasty with grafting by vastus lateralis pedicle island muscle flap (PMF group — 57 patients) or insertion of antibacterial-loaded cement spacer (AMS group — 75 patients). The authors examined medical histories, nature of infection process, infection agent type, laboratory data in respect of systemic inflammation, size of bone defects, follow up status and remission of PJI in the late period. **Results.** 89.4% of patients ($n = 51$) who underwent grafting by vastus lateralis pedicle island flap had a history of 3 and more prior surgical procedures in the same area. At the same time the share of such patients in the spacer group was only 38.6% ($n = 29$) ($p < 0.0001$) while the share of patients with two and more recurrences was 78.9% ($n = 45$) and 25.3% ($n = 19$), respectively ($p < 0.0001$). No significant variances were observed between the groups in respect of type composition of PJI microbial infection agents. The infection in a vast majority of patients in both groups was caused by microbial association: 77.2% and 72.0% in PMF and AMS groups, respectively. In the early postoperative period secondary revision of surgical site was performed in 35% and 28% of cases in PMF group ($n = 20$) and AMS group ($n = 21$), respectively, including due to recurrent infection in 15.8% and 28% of cases, respectively. Stable remission of difficult-to-treat PJI in PMF group was 96.5% and 45.3% in AMS group. **Conclusion.** Despite some cases that required secondary revisions in early postoperative period the resection arthroplasty in combination with pedicle muscle flap can be considered a surgery of choice for management of recurrent difficult-to-treat PJI with feasible re-implantation of prosthesis against the stable remission of infection.

Keywords: difficult-to-treat periprosthetic infection, muscle flap, resection arthroplasty, etiology, stable remission of infection, antimicrobial-loaded cement spacer.

Введение

Тактика хирургического лечения пациентов с перипротезной инфекцией (ППИ) постоянно совершенствуется и активно обсуждается в научных публикациях. Все современные лечебные алгоритмы указанной патологии учитывают длительность и характер течения инфекционного процесса, состояние тканей, окружающих эндопротез, вид возбудителя, его антибиотикорезистентность, а также состояние пациента [1]. В последние годы особое внимание стали уделять полирезистентным возбудителям ППИ, снижающим эффективность санлирующих операций и этиотропной антибактериальной терапии и нередко приводящим к многократному рецидивированию инфекционного процесса [2, 3, 4]. Это привело к закономерному появлению в научной литературе нового термина «difficult to treat», характеризующего трудноизлечимую перипротезную инфекцию (ТИ ППИ), обусловленную трудными для эрадикации (ТДЭ) возбудителями, устойчивыми к антибиотикам, активными в отношении микробных биопленок. К данной категории относят рифампицин-резистентные штаммы стафилококков, ципрофлокса-

цин-резистентные штаммы грамотрицательных (Грамм(-)) бактерий и грибы рода *Candida* [5].

Известно, что при выявлении Грамм(-) штаммов, устойчивых к ципрофлоксацину и продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, эффективность купирования ранней ППИ после выполнения санации с сохранением эндопротеза снижается с 79 до 53% и 42,8% соответственно при двухлетнем сроке наблюдения [6]. Двухэтапное лечение с применением антимикробных спейсеров (АМС) тоже показывает свою низкую эффективность: от 28 до 50–52% при инфекции, вызванной Грамм(-) бактериями и микробными ассоциациями [5, 7, 8, 9].

Следует отметить, что до настоящего времени отсутствуют единые взгляды на тактику ведения пациентов с многократно рецидивирующей ППИ, обусловленной такими сложными возбудителями. Одним из наиболее эффективных методов лечения ППИ после многократных санлирующих операций является «операция отчаяния» — резекционная артропластика тазобедренного сустава, известная как операция Гирдлстоуна (Girdlestone's procedure). Опубликованные исследования демон-

стрируют значительный разброс в оценке эффективности купирования инфекции: от 73 до 100% [10], при этом нередко у больных отмечается рецидив инфекционного процесса с образованием длительно незаживающих ран, дном которых является полость сустава [11]. В случае комбинации указанного вмешательства с несвободной пересадкой островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра эффективность лечения повышается, и частота поздних рецидивов ППИ составляет 5,9–10% [12, 13, 14]. Однако при анализе научной литературы мы не нашли публикаций, посвященных лечению пациентов с ТИ ППИ в области ТБС, вызванной ТДЭ возбудителями, с использованием резекционной артропластики ТБС в сочетании с несвободной мышечной пластикой (НМП), что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования — сравнить эффективность купирования хронической трудноизлечимой ППИ в области тазобедренного сустава при резекционной артропластике с несвободной пересадкой островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра и при установке антимикробного цементного спейсера.

Материал и методы

Характер исследования — одноцентровое ретроспективное за период 2012–2018 гг.

Критерии включения: хроническая ТИ ППИ, обусловленная ТДЭ-возбудителями: рифампицин-резистентными стафилококками, ципрофлоксацин-резистентными грамотрицательными бактериями, грибами рода *Candida*.

Критерии исключения: сепсис на момент поступления в стационар.

Всего в исследование включено 132 пациента, которых разделили на группы в зависимости от типа выполненной операции. В первую группу несвободной мышечной пластики (НМП) включили 57 больных, которым было выполнено удаление компонентов эндопротеза, радикальная хирургическая обработка очага инфекции, резекционная артропластика и несвободная пересадка островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра по способу пластики островковым мышечным лоскутом после радикальной хирургической обработки остеомиелитического очага в области вертлужной впадины (патент РФ на изобретение 2299031). Во вторую группу вошли 75 пациентов, которым было произведено удаление установленных конструкций, радикальная хирургическая обработка очага инфекции и установка антимикробного цементного спейсера (АМС).

Средний возраст пациентов в группе НМП на момент операции составлял 59 лет (МКИ 52–67), мужчины составили 58% ($n = 33$), женщины — 42% ($n = 24$). Поражение левого ТБС наблюдали в 54%

($n = 31$), правого — в 46% ($n = 26$) случаев. В группе АМС средний возраст был 62 года (МКИ 53–70), мужчины составили 48% ($n = 36$), женщины — 52% ($n = 39$). Поражение левого ТБС наблюдали в 45% ($n = 34$), правого — в 55% ($n = 41$) случаев.

За показатель эффективности лечения для группы НМП принимали долю пациентов с ремиссией инфекционного процесса через год и более после санлирующей операции, для группы АМС — долю пациентов, которым был успешно выполнен второй этап двухэтапного лечения, реимплантации эндопротеза ТБС. Кроме того, в обеих группах учитывали долю пациентов, потребовавших повторной ревизионной операции в раннем послеоперационном периоде (30 суток после операции) по поводу гематомы области операции и/или сохранения раневого отделяемого более 7 суток и других проявлений рецидива ППИ.

По записям в медицинской документации и данным локального регистра ППИ изучали данные анамнеза (длительность инфекции, количество операций, число предшествующих рецидивов ППИ), вид возбудителя, лабораторные показатели (общий белок, гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, СРБ, фибриноген) при поступлении, длительность операции, кровопотерю, размеры дефектов бедренной кости и вертлужной впадины. Отдаленные результаты (наличие ремиссии ППИ) оценивали при контрольном осмотре пациента.

Размеры дефектов бедренной кости и вертлужной впадины оценивали как малые или большие с учетом анатомических и рентгенологических ориентиров и потребности применения ревизионных систем для эндопротезирования ТБС в последующем. Дефекты бедренной кости считали малыми, когда визуализировали потерю костной ткани в области метаэпифиза бедра с сохранением более 4 см интактной кости и опорных свойств проксимальной части диафиза. Дефекты бедренной кости определяли как большие, когда имелся дефицит губчатой и кортикальной костной ткани диафиза при сохранении менее 4 см интактной кости либо сегментарный дефект проксимального отдела бедренной кости. При этом последующее эндопротезирование ТБС возможно только с применением ревизионных систем.

Дефекты вертлужной впадины считали малыми при разрушении ее крыши и смещении вертлужного компонента эндопротеза, по данным рентгенографии, до уровня не более 3 см выше верхней границы запирающего отверстия с возможным разрушением передней колонны, но с охранением задней колонны и минимальным дефектом дна вертлужной впадины, когда сохранялась ее опорная функция для дальнейшего эндопротезирования ТБС. В случаях разрушения крыши вертлужной впадины и смещения вертлужного компонента

более 3 см выше указанной границы, а также при потере опороспособности задней колонны и значимом дефекте дна вертлужной впадины, требующих применения опорных конструкций для эндопротезирования ТБС, дефекты считали большими. Сочетание малых дефектов бедренной кости и вертлужной впадины относили к малым дефектам ТБС, сочетание больших дефектов — к большим дефектам ТБС. В случае сочетания малого дефекта с большим — дефект костей, формирующих ТБС, считали неравномерным.

Все пациенты со дня операции получали внутривенную комбинированную эмпирическую или этиотропную антибактериальную терапию с учетом полученных результатов дооперационного бактериологического исследования суставной жидкости и/или результатов за предшествующую госпитализацию. При получении результатов исследования интраоперационно взятых тканевых биоптатов проводили коррекцию антибактериальную терапию с последующим переводом пациента на пероральные антибиотики продолжительностью 6–8 нед.

Статистический анализ

Полученные данные регистрировали в виде электронных таблиц, визуализацию структуры данных и их анализ проводили с помощью программы MS Office Excel, 2007 (Microsoft, США), Statistica for Windows (версия 10). В связи с малым количеством наблюдений в качестве меры центральной тенденции для изучаемых признаков использовали медиану (Me), в качестве мер рассеяния — нижний и верхний квартили (25–75% МКИ). Сопоставление количественных признаков между группами сравнения выполняли с применением критерия Манна–Уитни. Для анализа относительных показателей использовали χ^2 . Для оценки риска рецидива и шансов на достижение стойкой ремиссии выполняли расчет относительного риска (ОР, 95% ДИ) и отношения шансов (ОШ, 95% ДИ). Различия показателей между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Группы были сопоставимы по количеству наблюдений, полу, возрасту. Продолжительность ППИ в группе НМП была существенно больше, чем в группе АМС ($p < 0,05$). Следует отметить, что у подавляющего большинства пациентов (89,4%; $n = 51$), перенесших мышечную пластику, в анамнезе было три и более операции в этой области, в то время как в группе со спейсерами доля таких больных составила всего 38,6% ($n = 29$) ($p < 0,0001$). При этом доля пациентов с двумя и более рецидивами ППИ в анамнезе составила в ис-

следуемых группах 78,9% ($n = 45$) и 25,3% ($n = 19$) соответственно ($p < 0,0001$).

На момент госпитализации существенных различий между группами по выраженности системного воспаления, уровню общего белка и гемоглобина выявлено не было (табл. 1). Частота встречаемости анемии в группе АМС составила 57,3%, а в группе НМП — 64,3% ($p > 0,05$), гипоальбуминемии — 31,1% и 57,1% ($p > 0,05$), гипопротемии — 25,7% и 30,9% ($p > 0,05$) соответственно. Продолжительность операции у пациентов группы НМП была больше ($p < 0,05$), чем в группе АМС, что обусловлено выполнением дополнительного этапа выделения и пересадки островкового мышечного лоскута. При этом объемы интраоперационной кровопотери были сопоставимы, а дренажная кровопотеря была больше у больных с пересадкой осевого мышечного лоскута ($p < 0,05$). В обеих группах дефекты костей, формирующих ТБС, в большинстве случаев были отнесены к малым, однако стоит отметить, что в группе НМП их было всего 65%, по сравнению с 80% в группе АМС ($p = 0,051$). Большие и неравномерные дефекты в группе НМП встречались чаще, но различия не были статистически значимыми.

Существенных различий в видовой структуре микробных возбудителей ТИ ППИ между группами не было выявлено. У подавляющего большинства пациентов в обеих группах инфекция была обусловлена микробной ассоциацией (табл. 2): 77,2% и 72,0% в группах НМП и АМС соответственно. В составе ассоциаций были выделены Грам(-) бактерии в группе НМП в 32 (72,7%) случаях из 44, а в группе АМС — в 48 (88,9%) из 54, MRS (метициллинорезистентные стафилококки (MRSA+MRSE)), соответственно — в 16 (36,4%) из 44 и 20 (37%) из 54 случаев. Доля пациентов с полимикробной инфекцией, обусловленной двумя и более ТДЭ-возбудителями, была больше в группе НМП (21,1%), чем в группе АМС (9,3%), однако различия не были статистически значимыми ($p = 0,08$).

В видовом спектре возбудителей лидирующие позиции занимали *S. aureus* и *S. epidermidis*, доля которых составила 37,2% и 31,6% в группах НМП и АМС соответственно (табл. 3). Частота выделения метициллин-резистентных штаммов в группах существенно не различалась и составила для MRSA — 40,4% и 42,9%, для MRSE — 54,5% и 73,1%, соответственно для групп НМП и АМС. Отмечалась высокая частота выделения неферментирующих бактерий (22% и 20,4% соответственно в группах НМП и АМС), а также представителей семейства *Enterobacteriaceae* (21,2% и 22,8% соответственно). Чуть менее половины в спектре энтеробактерий составили штаммы *K. pneumoniae*: 42,9% и 35,9% в группах НМП и АМС соответственно.

Таблица 1

Изученные характеристики клинических групп

Показатель	Группа НМП	Группа АМС	<i>p</i>
Всего, <i>n</i>	57	75	–
Мужчин, <i>n</i>	33 (58%)	36 (48%)	0,26
Женщин, <i>n</i> (%)	24 (42%)	39 (52%)	>0,05
Возраст, лет, Ме (25–75% МКИ)	59 (52–67)	62 (52,5–69,5)	0,3
<i>Данные анамнеза</i>			
Длительность ППИ, дней, Ме (25–75% МКИ)	629 (265–1276)	350 (82,5–1229)	0,03
2 и более рецидива в анамнезе, <i>n</i> (%)	45 (78,9%)	19 (25,3%)	<0,0001
3 и более операций в анамнезе, <i>n</i> (%)	51 (89,4%)	29 (38,6%)	<0,0001
<i>Лабораторные показатели до операции</i>			
Общий белок, г/л, Ме (25–75% МКИ)	68,0 (64,0–76,0)	69,0 (65,0–74,0)	0,9
Гемоглобин, г/л, Ме (25–75% МКИ)	110,0 (101,0–125,0)	116,0 (105,0–129,0)	0,07
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Ме (25–75% МКИ)	6,4 (5,7–7,7)	7,3 (6,0–8,6)	0,05
СОЭ, мм/ч, Ме (25–75% МКИ)	55,0 (35,0–82,0)	48,0 (29,0–68,0)	0,14
СРБ, мг/мл, Ме (25–75% МКИ)	33,0 (24,0–58,0)	29,0 (14,0–52,0)	0,35
Фибриноген, г/л, Ме (25–75% МКИ)	4,3 (3,8–5,2)	4,1 (3,6–4,9)	0,17
<i>Интраоперационно</i>			
Продолжительность операции, мин	220 (180–250)	195 (160–228)	0,03
Объем кровопотери интраоперационной, мл	700 (500–1000)	800 (500–1300)	0,2
Объем кровопотери дренажной, мл	600 (450–860)	500 (400–600)	0,003
Малые дефекты ТБС, <i>n</i> (%)	37 (65%)	60 (80%)	0,051
Большие дефекты ТБС, <i>n</i> (%)	4 (7%)	1 (1,3%)	0,17
Неравномерные дефекты ТБС, <i>n</i> (%)	16 (28%)	14 (18,7%)	0,22
<i>Исходы</i>			
Повторная ревизия послеоперационной раны в первые 30 дней, <i>n</i> (%)	20 (35%)	21 (28%)	0,384
Ремиссия ППИ, <i>n</i> (%)	55 (96,5%)	34 (45,3%)	<0,0001
Поздние рецидивы, <i>n</i> (%)	2 (3,5%)	20 (26,7%)	0,004

Ме — медиана; МКИ — межквартильный интервал.

Таблица 2

Особенности этиологии ТИ ППИ в группах

Характеристика возбудителей	Группа НМП	Группа АМС	<i>p</i>
<i>Монобактериальная инфекция</i>			
Всего, <i>n</i> (%)	13 (22,8%)	21 (28%)	0,55
С участием Грам(+)	7 (12,9%)	10 (13,3%)	1,0
С участием Грам(-)	6 (10,5%)	11 (14,7%)	
<i>Микробные ассоциации</i>			
Всего, <i>n</i> (%)	44 (77,2%)	54 (72%)	0,55
С участием MRS	16 (28,1%)	20 (26,7%)	0,65
С участием Грам(-)	32 (56,1%)	48 (64,0%)	
Два и более ТДЭ возбудителей	12 (21,1%)	7 (9,3%)	0,08
Всего	57	75	–

Таблица 3

Видовой спектр ведущих возбудителей в группах

Вид возбудителя	Группа НМП		Группа АМС		<i>p</i>
	Абс.	%	Абс.	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	20,5	28	16,4	0,361
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22	16,7	26	15,2	0,73
<i>Acinetobacter sp.</i>	19	14,4	24	14,0	1,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	7,5	11	6,4	0,82
Fam. Enterobacteriaceae	28	21,2	39	22,8	0,78
Грибы, в т.ч. <i>Candida</i>	3	2,3	2	1,2	0,66
Другие	23	17,4	41	24,0	1,0
Всего штаммов	132	–	171	–	–

При анализе отдаленных исходов операций резекционной артропластики ТБС в комбинации с несвободной пересадкой островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра было установлено, что при среднем сроке наблюдения 6,2 лет (МКИ 4,5–7,3) эффективность купирования ТИ ППИ составила 96,5% (*n* = 55). Следует также отметить, что в 7 (12,3%) случаях в сроки от 2,1 до 5,1 лет после мышечной пластики пациентам было успешно выполнено ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава без признаков рецидивирования инфекционного процесса на протяжении периода от одного года до 4,2 лет. В группе АМС ремиссия инфекционного процесса была достигнута в 45,3% (*n* = 34) случаев, после чего был выполнен второй этап хирургического лечения: удален спейсер и установлен эндопротез.

Медиана интервала между этапами лечения составила 237 дней (МКИ 139–364). Пациентам с рецидивом ППИ после установки АМС в 68,3% случаев (28 из 41) было выполнено повторное saniрующее оперативное вмешательство с переустановкой антимикробного спейсера, в 17,1% случаев (7 из 41) — была выполнена резекционная артропластика, в 14,6% (*n* = 6) резекционная артропластика с несвободной пересадкой латеральной широкой мышцы бедра.

Следует отметить, что в группе НМП в 35% (*n* = 20) случаев в раннем послеоперационном периоде (Me = 10 дней, МКИ 7,5–15) потребовалась повторная ревизия послеоперационной раны. Основными причинами ревизии были: формирование культуroneгативной гематомы (*n* = 6), рецидив ППИ (*n* = 9), частичный или полный некроз

мышечного лоскута ($n = 5$). Однако после повторных ревизий все больные были выписаны с зажившей первичным натяжением раной. В группе АМС ранний рецидив был диагностирован в 28% ($n = 21$) случаев, что потребовало повторной санирующей операции.

При исследовании отдаленных результатов лечения в группе НМП было выявлено только 2 (3,5%) случая развития рецидива инфекции, которые проявились формированием фистулы в области оперативного вмешательства с периодическим гнойным отделяемым. В группе АМС в 26,7% ($n = 20$) случаев отсроченный рецидив инфекционного процесса был диагностирован при поступлении на 2-й этап хирургического лечения в среднем через 165 суток (МКИ 82–344) после санирующей операции.

Обсуждение

На сегодняшний день двухэтапную замену эндопротеза с длительным интервалом (>6 нед.) между этапами считают наиболее рациональным методом лечения ТИ ППИ [1, 15]. Одним из возможных оснований для увеличения интервала между этапами хирургического лечения считают больший период воздействия в очаге инфекции антибиотика, замешанного в костный цемент. В то же время показано, что импрегнированные антибиотиком цементные спейсеры могут выступать в качестве инородных тел, на которых могут формироваться микробные биопленки, несмотря на высокую локальную концентрацию препарата в первые несколько суток после имплантации [16].

Большинство научных публикации свидетельствуют о снижении эффективности лечения ППИ при участии в ее этиологии полирезистентных штаммов бактерий и/или микробных ассоциаций вне зависимости от методики хирургического лечения [5, 6, 8].

D. Akgün с соавторами придерживаются другой точки зрения. При анализе эффективности лечения 163 случаев ППИ, из которых 30 были обусловлены возбудителями, устойчивыми к антибиотикам с антибиопленочным действием, авторы не выявили влияния указанных патогенов на частоту купирования инфекции. При двухлетнем сроке наблюдения отсутствие инфекционного процесса отмечено у 80% (95% ДИ 61–90%) пациентов в группе трудноизлечимой ППИ и 84% (95% ДИ 76–89%) в группе сравнения ($p = 0,61$). Однако следует принять во внимание, что в данной работе в группу ТИ ППИ были включены пациенты с инфекцией, обусловленной энтерококками ($n = 18$), резистентными к рифампицину *Staphylococcus epidermidis* ($n = 10$) и грибами ($n = 3$). В одном случае была идентифицирована ассоциация *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*. Пациентов с ТИ ППИ, вызванной

Грам(-) бактериями, в данном исследовании не было [15].

В нашем исследовании в структуре возбудителей в обеих исследуемых группах доля Грам(-) бактерий составила 43,2%, микробные ассоциации были выделены более чем в 70% случаев, в то время как, по опубликованным нами ранее данным и данным других авторов, частота встречаемости Грам(-) бактерий, так же как и микробных ассоциаций в когорте больных с ППИ в области тазобедренного сустава составляет 15–20% [17]. Этот факт обусловлен, на наш взгляд, нарастающим уровнем резистентности к фторхинолонам *K. pneumoniae*, *Acinetobacter sp.* и *P. aeruginosa*, которая в период 2016–2017 гг. составила соответственно 93,1%; 87,7%; 56,1% и у значительной доли штаммов была сопряжена с устойчивостью и к другим классам антибиотиков [17].

Тенденцию к увеличению числа высокорезистентных возбудителей ППИ, таких как MRSE, бактерий-продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра, ампициллин-резистентных энтерококков, *Acinetobacter spp.* и ванкомицин-устойчивых энтерококков отмечают также T. Rosteius с соавторами [3]. Очевидно, что уровень резистентности возбудителей значительно влияет на исход лечения вне зависимости от хирургической тактики. Так, исследовательская группа A. Parapopoulos с соавторами при анализе эффективности лечения 131 пациента с ППИ, обусловленной полирезистентными ($n = 108$) и экстремальнорезистентными ($n = 23$) штаммами Грам(-) бактерий показала существенное снижение частоты купирования инфекции в группе ППИ с экстремальнорезистентными возбудителями ($p = 0,018$): при санации с удалением компонентов эндопротеза с 79,6 до 60% и при сохранении — с 53,7 до 23,1%. Полученные авторами результаты свидетельствуют также о том, что санирующие операции с сохранением эндопротеза при данном типе ППИ характеризуются крайне низкой эффективностью и не должны рассматриваться как операции выбора [2].

Таким образом, можно предположить, что существенное влияние на результаты лечения ППИ оказывает не наличие устойчивости именно к антибиотикам с антибиопленочной активностью, а уровень резистентности возбудителя в целом: чем меньше классов антибиотиков, активных в отношении конкретного штамма возбудителя ППИ, тем хуже результат лечения. Что подтверждается отсутствием до настоящего времени эффективных схем терапии инфекционных осложнений, вызванных экстремальнорезистентными грамотрицательными бактериями [18, 19, 20].

В нашем исследовании, где доля высокорезистентных Грам(-) возбудителей была в 2 раза больше, чем в среднем в популяции пациентов с ППИ,

эффективность купирования инфекции при санирующей операции с установкой АМС была низкой и составила 45,3% на момент поступления пациентов для выполнения реимплантации эндопротеза. При этом, несмотря на большее количество микробных ассоциаций с участием двух и более патогенов, устойчивых к антибиотикам с антибиопленочной активностью, в группе НМП в 73 случаях из 75 (96,5%) удалось купировать инфекционный процесс и достичь стойкой ремиссии при среднем сроке наблюдения 6 лет, а в 7 случаях — успешно выполнить реимплантацию эндопротеза.

Таким образом, при выполнении пациентам с ТИ ППИ, вызванной ТДЭ, санирующих операций с установкой антимикробного цементного спейсера риск развития отсроченного рецидива более чем в 7,5 раз превышает таковой в сравнении с резекционной артропластикой, сочетающейся с несвободной пересадкой островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра (ОР 7,6; 95% ДИ 1,851–31,197; $p < 0,05$). При этом шансов достичь ремиссии ТИ ППИ через год и более после санации при установке антимикробного цементного спейсера в 10 раз меньше, чем при несвободной мышечной пластике (ОШ 0,1; 95% ДИ 0,022–0,449; $p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают предположение W. Zimmerli с соавторами о том, что при трудноизлечимых инфекциях предпочтительнее двухэтапный метод хирургического лечения с интервалом без использования спейсера [21].

Следует также отметить, что ранний послеоперационный период в обеих группах характеризовался сложным течением. В частности, в раннем послеоперационном периоде повторное вмешательство по причине рецидива ППИ (инфицированная гематома, расхождение швов, нарастание системных признаков инфекции) потребовалось в 15,8% и 28% случаев соответственно после мышечной пластики и установки АМС (ОР 2,66; 95% ДИ 1,149–6,158; $p < 0,05$). Возможно, большая частота формирования инфицированных гематом связана с наличием остаточной полости объемом 20–50 см³ в области сустава после удаления эндопротеза и установки АМС, а также с недостаточной концентрацией антибиотиков в очаге. В то же время пересаженный островковый мышечный лоскут адекватно замещал полость в глубине операционной раны в большинстве случаев и обеспечивал эффективное кровоснабжение окружающих тканей. Однако необходимо отметить, что одним из возможных осложнений после выполнения мышечной пластики может быть частичный или полный некроз мышечного лоскута, который в нашем исследовании развился в 5 (8,8%) случаях.

Известно, что в ряде случаев при хроническом остеомиелите различных локализаций используют методику мышечной пластики для замещения

костных полостей [22, 23, 24, 25]. Во многом это обусловлено тем, что при несвободной пересадке островкового мышечного лоскута гарантировано высокое кровоснабжение перемещенного фрагмента мышечной ткани, способствующего хорошей доставке лейкоцитов, кислорода и антибиотиков в инфекционный очаг [13]. Это, с одной стороны, способствует эрадикации возбудителей ППИ, а с другой, наряду с большей площадью раневой поверхности, является причиной большего объема дренажной кровопотери в раннем послеоперационном периоде в группе НМП в сравнении с группой АМС ($p = 0,003$). В 6 случаях из 57 (10,5%) это привело к формированию культуroneгативной гематомы и необходимости выполнения ревизии послеоперационной раны.

Поэтому обсуждаемая методика оперативно-го лечения пациентов с ТИ ППИ в области ТБС, несмотря на хорошие результаты, полученные по итогам проведенного сравнительного анализа, требует дальнейшего изучения. В частности, на наш взгляд, требуется оптимизация режимов назначения антикоагулянтов с целью снижения объемов периоперационной кровопотери и риска формирования обширных гематом при сохранении эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде.

Проведенное нами сравнительное исследование показало, что у пациентов с ППИ, вызванной трудными для эрадикации возбудителями, выполнение санирующей операции с установкой антимикробного спейсера, привело к рецидиву инфекционного процесса более чем в половине случаев. При этом, несмотря на более длительное и тяжелое течение трудноизлечимой ППИ у пациентов, перенесших резекционную артропластику ТБС в сочетании с несвободной мышечной пластикой, удалось достичь стойкой ремиссии инфекционного процесса в 96,5% наблюдений. Полученные результаты позволяют рассматривать данный тип хирургического вмешательства как операцию выбора при развитии рецидива трудноизлечимой ППИ с возможным выполнением реимплантации эндопротеза на фоне стойкой ремиссии инфекционного процесса. Однако при этом следует учитывать возможные и достаточно частые осложнения, развивающиеся в раннем послеоперационном периоде: формирование культуroneгативных гематом, рецидив инфекции, частичный или полный некроз мышечного лоскута, что требует дальнейшего совершенствования алгоритма ведения таких пациентов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Божкова С.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Ливенцов В.Н. — сбор и обработка материала, статистическая обработка.

Кочиш А.Ю. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Артюх В.А. — сбор и обработка материала.

Разоренов В.Л. — сбор и обработка материала.

Лабутин Д.В. — статистическая обработка.

Литература [References]

- Zimmerli W., Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;65(2):158-168. doi: 10.1111/j.1574-695X.2012.00938.x.
- Papadopoulos A., Ribera A., Mavrogenis A.F., Rodriguez-Pardo D., Bonnet E., Salles M.J. et al. Multidrug and extensively drug-resistant Gram-negative prosthetic joint infections: Role of surgery and impact of colistin administration. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53(3):294-301. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.10.018.
- Rosteius T., Jansen O., Fehmer T., Baecker H., Citak M., Schildhauer T.A., Geßmann J. Evaluating the microbial pattern of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Med Microbiol.* 2018;67(11):1608-1613. doi: 10.1099/jmm.0.000835.
- Fagotti L., Tatka J., Salles M.J.C., Queiroz M.C. Risk Factors and Treatment Options for Failure of a Two-Stage Exchange. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11(3):420-427. doi: 10.1007/s12178-018-9504-1.
- Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н., Перка К., Божкова С.А. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2016;(1):33-45. doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45. Vinkler T., Trampush A., Rents N., Perka K., Bozhkova S.A. [Classification and algorithm for diagnosis and treatment of hip prosthetic joint infection]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016;(1):33-45. (In Russian).
- Rodríguez-Pardo D., Pigrau C., Lora-Tamayo J., Soriano A., del Toro M.D. Cobo J., et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:O911-O919. doi: 10.1111/1469-0691.12649.
- Bozhkova S., Tikhilov R., Labutin D., Denisov A., Shubnyakov I., Razorenov V. et al. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. *J Orthop. Traumatol.* 2016;17(4):369-376. doi: 10.1007/s10195-016-0417-8.
- Zmistowski B., Fedorka C.J., Sheehan E. Sheehan E., Deirmengian G., Austin M.S., Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty.* 2011;26(Suppl 6):104-108. doi: 10.1016/j.arth.2011.03.044.
- Hsieh P.H., Lee M.S., Hsu K.Y., Chang Y.H., Shih H.N., Ueng S.W. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49(7):1036-1043. doi: 10.1086/605593.
- Suda A.J., Heppert V. Vastus lateralis muscle flap for infected hips after resection arthroplasty From BG Trauma Centre, Ludwigshafen, German. 2010. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(12):1654-1658. doi: 10.1302/0301-620X.92B12.25212.
- Shieh S.J., Jou I.M. Management of intractable hip infection after resectional arthroplasty using a vastus lateralis muscle flap and secondary total hip arthroplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(1):202-207. doi: 10.1097/01.prs.0000264067.68714.a6.
- Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Разоренов В.Л. Использование островковых лоскутов из латеральной широкой мышцы бедра в лечении пациентов с гнойными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2008;(4):7-14. Tikhilov R.M., Kochish A.Yu., Razorenov V.L. [The use of islet flaps from the lateral broad thigh muscle in the treatment of patients with purulent complications after hip replacement]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2008;(4):7-14. (In Russian).
- Choa R., Gundle R., Critchley P., Giele H. Successful management of recalcitrant infection related to total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(6):751-754. doi: 10.1302/0301-620X.93B6.25726.
- Huang K.C., Peng K.T., Li Y.Y., Tsai Y.H., Huang T.J., Wei Hsu R.W. Modified vastus lateralis flap in treating a difficult hip infection. *J Trauma.* 2005;59(3):665-671.
- Akgün D., Perka C., Trampuz A., Renz N. Outcome of hip and knee periprosthetic joint infections caused by pathogens resistant to biofilm-active antibiotics: results from a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(5):635-642. doi: 10.1007/s00402-018-2886-0.
- Nelson C.L., Jones R.B., Wingert N.C., Foltzer M., Bowen T.R. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(7):2208-2214. doi: 10.1007/s11999-014-3571-4.
- Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В., Ливенцов В.Н. 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., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V.V., Liventsov V.N. [Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(4):20-31. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
- Агеевец В.А., Лазарева И.В., Сидоренко С.В. Проблема устойчивости к карбапенемным антибиотикам: распространение карбапенемаз в мире и России, эпидемиология, диагностика, возможности лечения. *Фарматека.* 2015;14(307):9-16. Ageevets V.A., Lazareva I.V., Sidorenko S.V. [The challenge of resistance to carbapenem antibiotics: the spread of carbapenemase globally and in Russia, epidemiology, diagnosis, treatment options] *Farmateka* [Farmateka]. 2015;14(307):9-16. (In Russian).
- Шайдуллина Э.Р., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., Сухорукова М.В., Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность нозокомиальных карбапенемазопродуцирующих штаммов *Enterobacteriales* в России: результаты эпидемиологического исследования 2014-2016 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2018;20(4):362-369. doi: 10.36488/смас.2018.4.362-369.

- Shaidullina E.R., Edelstein M.V., Skleenova E.Yu., Sukhorukova M.V., Kozlov R.S. [Antimicrobial resistance of nosocomial carbapenemase-producing Enterobacterales in Russia: results of surveillance 2014-2016]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2018;20(4):362-369. (In Russian).
20. Тапальский Д.В. Чувствительность к комбинациям антибиотиков продуцирующих карбапенемазы нозокомиальных штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных в Беларуси. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018; 20(3):182-191.
Tapalski D.V. [Susceptibility to antibiotic combinations among nosocomial carbapenemase-producing Gram-negative bacteria isolated in Belarus]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2018; 20(3):182-191. (In Russian).
21. Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-1654. doi: 10.1056/NEJMra040181.
22. Кудайкулов М.К., Ботобеков С.С., Саякбаев М.Б., Абдурасулов М.К., Мавлянов О.М., Насыров У.И. Мышечная, кожно-мышечная пластика остеомиелитических костных полостей. *Травматология и ортопедия России*. 2006;2(40):171-172.
Kudajkulov M.K., Botobekov S.S., Sajakbaev M.B., Abdurasulov M.K., Mavljanov O.M., Nasyrov U.I. [Muscle and skin-muscle plasty of osteomyelitic osteal cavities]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2006;2(40):171-172. (In Russian).
23. Лисицкий И.Ю., Боев М.В., Евсюков А.А. Пластика мышечными лоскутами на питающей ножке в практике лечения инфекционных осложнений стабилизирующих операций на позвоночнике. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2010;1:22-24.
Lisickiy I.Ju., Boev M.V., Evsyukov A.A. [Plasty with pedicle muscular flaps at treatment of infectious complications after stabilizing operations on the spine]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2010;1:22-24. (In Russian).
24. Линник С.А., Фомин Н.Ф., Динаев Ш.Л., Хаймин В.В., Линник А.А. Способ пластики костных дефектов у больных с остеомиелитом предплечья мышечным лоскутом, сформированным из musculus pronator quadratus. *Травматология и ортопедия России*. 2011;(3):97-100.
Linnik S.A., Fomin N.F., Dinaev S.I., Haimin V.V., Linnik A.A. [The method of bone defects plasty in patients with forearm osteomyelitis by muscle flap forming from musculus pronator quadratus]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(3):97-100. (In Russian).
25. Самарцев В.А., Кадынцев И.В. Пути профилактики и способы хирургического лечения посттравматического остеомиелита костей конечностей. *Пермский медицинский журнал*. 2015;32(5):18-23.
Samartsev V.A., Kadyntsev I.V. [Prevention and surgical techniques for treatment of posttraumatic extremity osteomyelitis]. *Permskij medicinskij zhurnal* [Perm Medical Journal]. 2015;32(5):18-23. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ливенцов Виталий Николаевич — врач травматолог-ортопед отделением гнойной хирургии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, заведующая отделением клинической фармакологии, профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кочиш Александр Юрьевич — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и учебной работе, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артюх Василий Алексеевич — канд. мед. наук, заведующий отделением гнойной хирургии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Разоренов Вадим Леонидович — канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лабутин Дмитрий Владимирович — младший научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Vitaly N. Liventsov — Orthopedic Surgeon, Department of Purulent Surgery, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection and Department of Clinical Pharmacology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Aleksandr Yu. Kochish — Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Science and Education, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Vasilii A. Artyukh — Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Purulent Surgery, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Vadim L. Razorenov — Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer, Vreden Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics.

Dmitry V. Labutin — Research Assistant at the Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation