



Свищевая и несвищевая формы перипротезной инфекции коленного сустава: исходы лечения

П.М. Преображенский¹, С.А. Божкова¹, А.Н. Пантелеев¹, Р.М. Тихилов^{1,2}, А.В. Каземирский¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

У ряда пациентов с перипротезной инфекцией (ППИ) в ходе течения инфекционного процесса формируется свищевой ход. В настоящее время существует немало исследований, анализирующих влияние факторов риска развития и рецидива ППИ, как после этапа санации, так и после реэндопротезирования. При этом практически отсутствует информация о влиянии наличия свищевого хода на исход лечения. **Цель исследования** — сравнить эффективность этапов хирургического лечения пациентов со свищевыми и несвищевыми формами ППИ коленного сустава. **Материал и методы.** В исследование включено 119 пациентов с установленным диагнозом: ППИ, прошедших этапное хирургическое лечение в клинике НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2014 по 2018 г., разделенных на группы сравнения. В первую группу вошли пациенты со свищевой формой ППИ (активно функционирующий свищ на момент поступления) — 33 пациента, во вторую группу вошли 86 пациентов с отсутствием свищевого хода в анамнезе и на момент госпитализации. Были проанализированы: вид возбудителя, наличие сопутствующих заболеваний, тип ППИ, размер костных дефектов по классификации AORI, интраоперационные показатели, эффективность эрадикации инфекции на этапах лечения. **Результаты.** Статистически значимых различий в структуре ведущих возбудителей в исследуемых группах не выявлено. В обеих группах лидировали стафилококки, составляя 64,4% и 59,1% соответственно у пациентов с несвищевой и свищевой формой ППИ, при этом в группе с НСФ ППИ наиболее частым возбудителем был *Staphylococcus epidermidis*, а в группе сравнения *Staphylococcus aureus*. Случаи полимикробной инфекции в 1,8 раз чаще встречались в группе пациентов со СФ ППИ — 27,3% по сравнению с аналогичным показателем в группе НСФ ППИ — 15,1% ($p = 0,09$). Сравнительный анализ не выявил значимых различий в частоте встречаемости сопутствующих заболеваний в группах сравнения. Структура дефектов бедренной большеберцовой кости была схожа в обеих группах, однако, наиболее выраженная деструкция костной ткани встречалась только у пациентов со свищевой формой инфекции, а санирующие операции у этих пациентов имели значимо большую продолжительность и интраоперационную кровопотерю ($p < 0,05$). Эрадикация инфекции после санирующего этапа была достигнута у 98,8% ($n = 79$) пациентов с НСФ ППИ и у 81% ($n = 17$) в группе СФ ППИ ($p < 0,05$). Эффективность этапа реэндопротезирования в группе с НСФ ППИ составила 98,7%, в группе со СФ ППИ второй этап был менее эффективен — 76,5% ($p < 0,05$). В итоге, общая эффективность двухэтапного лечения у пациентов со СФ ППИ была значимо ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов группы сравнения: 61,9% и 97,5% соответственно. **Заключение.** Наличие активно функционирующего свищевого хода у пациентов перипротезной инфекции значимо снижает эффективность этапного лечения, что может быть связано с более агрессивным течением инфекционного процесса, обусловленным более вирулентными возбудителями, частой встречаемостью полимикробной инфекции. Установленные закономерности требуют дальнейших исследований для разработки тактики ведения данной категории пациентов для повышения эффективности этапного лечения.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование коленного сустава, перипротезная инфекция, свищевой ход, двухэтапное реэндопротезирование.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Преображенский П.М., Божкова С.А., Пантелеев А.Н., Тихилов Р.М., Каземирский А.В. Свищевая и несвищевая формы перипротезной инфекции коленного сустава: исходы лечения. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(4):21-31. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-21-31.

Cite as: Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Panteleev A.N., Tikhilov R.M., Kazemirsky A.V. [Periprosthetic Joint Infection after Primary Total Knee Arthroplasty With and Without Sinus Tract: Treatment Outcomes]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(4):21-31. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-21-31.

Преображенский Петр Михайлович / Petr M. Preobrazhensky; e-mail: Pedrro@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 17.10.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 18.11.2020.



Periprosthetic Joint Infection after Primary Total Knee Arthroplasty With and Without Sinus Tract: Treatment Outcomes

Petr M. Preobrazhensky¹, Svetlana A. Bozhkova¹, Alexander N. Pantelev¹, Rashid M. Tikhilov^{1,2}, Alexander V. Kazemirsky¹

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Sinus tract appears up to 20% of patients with periprosthetic joint infection (PJI) after primary total joint arthroplasty (TJA). The adverse effect of different patient related risk factors is well known, but the role of the sinus tract in PJI recurrence wasn't properly investigated. **The purpose of the study** was to analyze the influence of a sinus tract on the effectiveness of two-stage reimplantation in PJI. **Material and Methods.** In order to reduce the influence of known risk factors on effectiveness of infection eradication several including criteria were introduced: patients with PJI after primary total knee arthroplasty (TKA), without surgeries before TKA and after infection manifestation and without attempts of antibiotic suppression. Finally, 119 of 475 patients with PJI after primary TKA, treated with two-stage protocol, were retrospectively analyzed: 33 patients with presence of the sinus tract, 86 — without sinus tract. Pathogen type, comorbidities, PJI type, bone defects, duration of surgery, intraoperative blood loss and the effectiveness of two-stage reimplantation were analyzed. **Results.** Pathogen structure in analyzed groups was comparable. Staphylococci were the leading cause of PJI in compared groups: 64.4% of patients without sinus tract and 59.1% of patients with sinus tract. Wherein *S. aureus* was more frequently isolated in case of active sinus tract while *S. epidermidis* played the leading role in compared group. Polymicrobial PJI was more likely to develop in patients with sinus tract ($p = 0.09$). Massive bone defects of femur and tibia (type 3 according AORI classification) were identified only in patients with sinus tract PJI, as well as significantly longer duration of the spacer implantation and higher intraoperative blood loss at this stage ($p < 0.05$). Infection eradication after spacer implantation stage was achieved in 98.8% ($n = 79$) of patients without sinus tract while only 81% ($n = 17$) of patients with sinus tract PJI successfully passed this stage of surgical treatment ($p < 0.05$), effectiveness of revision knee arthroplasty was 98.7% ($n = 78$) and 76.5% ($n = 13$) respectively ($p < 0.05$). Finally, complex effectiveness of two-stage reimplantation in patients with sinus tract was significantly lower (61.9%) than in patients of compared group (97.5%), $p < 0.05$. **Conclusion.** Presence of the sinus tract in patients with PJI after primary TKA adversely effects on the effectiveness of two-stage reimplantation, this fact could be explained by aggressive development of infection, caused by more virulent pathogens and higher frequency of polymicrobial cases among this cohort of patients. The established patterns require further research to develop tactics for managing this category of patients in order to increase the effectiveness of two-stage reimplantation.

Keywords: periprosthetic joint infection, sinus tract, total knee arthroplasty, two-stage reimplantation.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Количество операций эндопротезирования (ЭП) коленного сустава (КС) неуклонно увеличивается во всем мире. За последние 15 лет, по данным национальных регистров, выросло число как первичных, так и ревизионных вмешательств [1]. Перипротезная инфекция (ППИ) является одним из самых частых и наиболее серьезных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава с частотой от 0,4 до 2% [2]. В отдельных случаях, после имплантации мегапротезов у пациентов с онкологическими заболеваниями, этот показатель достигает 9% [3]. По данным австралийского регистра артропластики, ППИ является наиболее распространенной причиной ревизионных вмешательств у пожилых пациентов и оставляет 35,2% всех ревизий в возрастной

группе 80–89 лет и 61,5% — в возрастной группе ≥ 90 лет [4].

Течение ППИ связано с выраженным болевым синдромом, длительным пребыванием в стационаре, необходимостью комплексного междисциплинарного подхода к лечению, многократными хирургическими вмешательствами и утратой трудоспособности [5]. Результаты ревизионного эндопротезирования при ППИ показывают пятикратное увеличение смертности в сравнении с ревизионным эндопротезированием по поводу асептической нестабильности компонентов [6].

Свищевой ход, сформированный в ходе течения инфекционного процесса, был выявлен С. Хи с соавторами у 21,3% пациентов с ППИ коленного и тазобедренного суставов, при этом у 51,2% свищевой ход проникал в полость сустава [7], что

в настоящее время считают однозначным признаком наличия у пациента перипротезной инфекции [8, 9].

В настоящее время существует ряд исследований, анализирующих влияние факторов риска развития и рецидива ППИ как после этапа санации, так и после реэндопротезирования [10, 11, 12]. При этом практически отсутствует информация о влиянии наличия свищевого хода на исход лечения, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования — сравнить эффективность этапов хирургического лечения пациентов со свищевыми и несвищевыми формами ППИ коленного сустава.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование носило ретроспективный характер. Проанализированы истории болезни 475 пациентов с установленным диагнозом ППИ, прошедших этапное хирургическое лечение в клинике НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена за период 2014–2018 гг.

Для достижения однородности групп сравнения были сформулированы критерии включения в исследование: развитие ППИ после первичного эндопротезирования коленного сустава у пациентов без предшествующих оперативных вмешательств на данном сегменте, отсутствие в анамнезе любых санирующих вмешательств и курсов антибактериальной терапии до момента поступления в клинику института.

В результате в исследование было включено 119 пациентов, которых разделили на группы сравнения в зависимости от формы ППИ. В первую группу вошли пациенты со свищевой формой ППИ (активно функционирующий свищ на момент поступления) (СФ ППИ) — 33 пациента, во вторую

группу — 86 пациентов с отсутствием свищевого хода в анамнезе и на момент госпитализации (НСФ ППИ) (рис. 1). Средний срок наблюдения составил 35,6 мес. (13–72).

Результаты и методы их оценки

По данным медицинской документации и локального регистра ППИ у всех включенных в исследование пациентов изучали ряд показателей:

- наличие сопутствующих заболеваний;
- тип ППИ по времени манифестации инфекции после первичного эндопротезирования: ранняя (<3 мес. после ЭП), отсроченная (3–12 мес. после ЭП) и поздняя (>12 мес. после ЭП) [13];
- вид возбудителя;
- величину костных дефектов по классификации AORI после удаления компонентов эндопротеза [14];
- длительность первого этапа оперативного вмешательства в мин.;
- объем интраоперационной кровопотери в мл;
- скорость интраоперационной кровопотери в мл/мин.;
- сроки пребывания пациента в стационаре в койко-днях;
- уровень общего белка и альбумина в сыворотке крови (г/л) перед этапом санации.

За успешный исход санирующего этапа принимали отсутствие клинико-лабораторных признаков рецидива ППИ на момент поступления пациента для выполнения второго этапа лечения. Необходимость выполнения повторных оперативных вмешательств между этапами двухэтапного лечения в связи с рецидивом ППИ расценивалась как неудачный исход. Эффективность этапа реэндопротезирования оценивали по результатам контрольного осмотра или дистанционного опроса пациента.

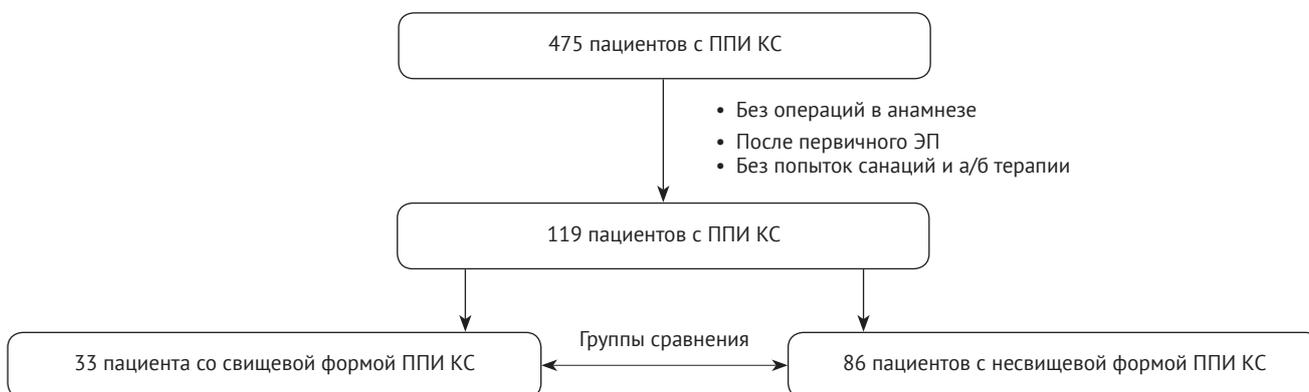


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Fig. 1. A patient flowchart

Диагностику ППИ коленного сустава проводили согласно критериям ICM (2013), в соответствии с которыми диагноз ППИ подтверждается при наличии одного из двух «больших» диагностических критериев или трех из пяти «малых» критериев [8]. На предоперационном этапе всем пациентам проводили клиничко-лабораторное обследование. В ходе физикального осмотра определяли наличие свищевого хода с его дальнейшей фистулографией для определения сообщения хода с полостью коленного сустава (рис. 2).

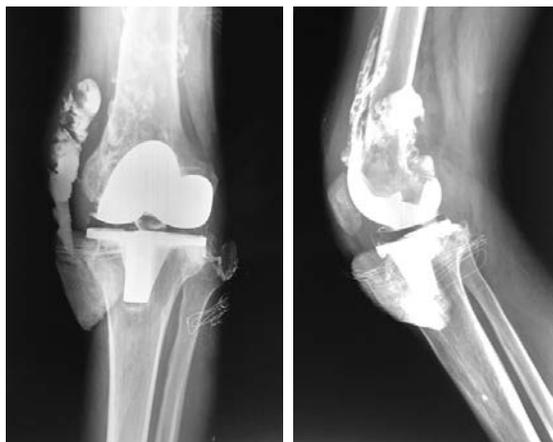


Рис. 2. Пример фистулографии коленного сустава с проникновением контраста в полость сустава

Fig. 2. Example of fistulography with contrast in the articular cavity

Выполняли диагностическую аспирационную пункцию оперированного коленного сустава, при получении аспирата его направляли для бактериологического исследования.

Техника оперативного вмешательства

Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена saniрующая операция в объеме артротомии, удаления компонентов эндопротеза, цементной мантии при ее наличии, дебридмента мягких и костной тканей, вовлеченных в инфекционный процесс, с обильным лаважом полости сустава раствором лавасепта (не менее 5 л) и дальнейшей имплантацией антимикробного артикулирующего ($n = 100$; 84%) или блоковидного ($n = 19$; 16%) цементного спейсера. В качестве артикулирующих спейсеров использовали автоклавированные бедренные компоненты со стерильным полиэтиленовым вкладышем [15].

Фиксацию компонентов артикулирующих спейсеров или блоковидных спейсеров осуществляли при помощи гентамицин-содержащего костного цемента (Refobacin bone cement/DePuy CMW 3 bone cement) с дополнительной импрегнацией ванкомицином (4 г на каждые 40 г цемента).

Удаленные компоненты эндопротезов направляли в микробиологическую лабораторию для ультразвуковой обработки и последующего бактериологического исследования соникационной жидкости. Так же для бактериологического исследования интраоперационно забирали 5 образцов тканевых биоптатов.

Послеоперационное ведение пациентов

В послеоперационном периоде всем пациентам проводили тромбопрофилактику, курс парентеральной антибиотикотерапии. Начальная схема эмпирической антибиотикотерапии обеспечивала широкий спектр антимикробной активности за счет комбинации ванкомицина с бета-лактамами антибиотиками или фторхинолонами, альтернатива — бета-лактамы антибиотиками с фторхинолонами. После получения окончательных результатов бактериологического исследования интраоперационных образцов при необходимости проводили коррекцию антибактериальной терапии и через 12–14 суток переводили на пероральные препараты сроком на 6–8 нед.

Между этапами оперативного лечения пациентам была рекомендована иммобилизация оперированного сустава в течение двух недель после оперативного вмешательства. При наличии массивных костных дефектов, неудовлетворительного состояния мягких тканей, несостоятельности разгибательного механизма коленного сустава и имплантации блоковидного спейсера рекомендовали ношение ортеза до второго этапа лечения и ходьбу при помощи костылей с дозированной осевой нагрузкой на оперированную конечность.

Этическая экспертиза

Все манипуляции, выполненные в исследовании с участием людей, соответствовали этическим стандартам институционального и/или национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 г. и более поздним поправкам к ней или сопоставимым этическим стандартам. Для этого типа исследования формального согласия не требуется.

Статистический анализ

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты анализировали средствами программной системы STATISTICA 10. Сопоставление частотных характеристик (пол, тип ППИ, коморбидность, тип спейсера и исход) качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 Пирсона, критерия Фишера. Сравнение количественных параметров (возраст, длительность стационарного лечения, длительность операции и объем кровопотери) в исследуемых группах осуществляли

с использованием критериев Манна–Уитни. В качестве центральной характеристики использовали медиану, а в качестве мер рассеяния нижний Q(1) и верхний (Q3) квартили (25–75% МКИ). Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе гендерного состава групп сравнения выявлено значимое преобладание пациентов мужского пола в группе с НСФ ППИ ($p = 0,04$), при этом распределение пациентов по половому признаку в группе сравнения было сопоставимым (рис. 3).

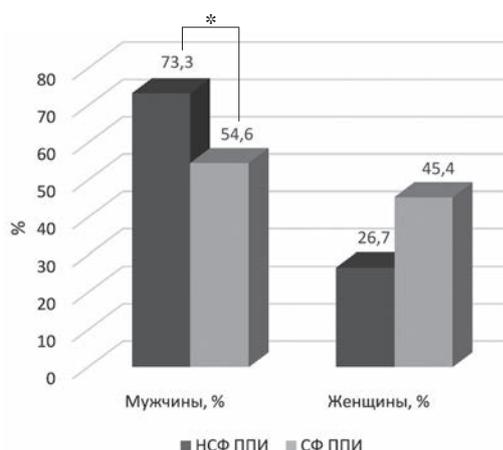


Рис. 3. Гендерный состав пациентов в сравниваемых группах, здесь и далее * — $p < 0,05$

Fig. 3. Gender distribution in the compared groups, here and below * — $p < 0,05$

Медиана возраста пациентов с НСФ ППИ на момент операции составила 64 года (38–81), а в группе со СФ ППИ — 61 год (27–80).

В обеих группах преобладали пациенты с гематогенным типом инфекции. При этом отсроченная ППИ встречалась у пациентов с НСФ ППИ в 2 раза чаще, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости различных типов ППИ в сравниваемых группах

Тип ППИ	Группа НСФ, n (%)	Группа СФ, n (%)	p
Ранняя	22 (25,6)	10 (30,3)	$>0,05$
Отсроченная	26 (30,2)	5 (15,1)	$<0,05$
Поздняя	38 (44,2)	18 (54,6)	$>0,05$
Всего	86 (100)	33 (100)	

Данные о размере костных дефектов были доступны у 52 пациентов: 37 пациентов с НСФ ППИ и 15 со СФ ППИ. У пациентов обеих групп преобладали костные дефекты второго типа. В группе НСФ ППИ доля пациентов с минимальным дефектом мыщелков БК была значимо больше, чем при свищевой форме инфекции: ($p < 0,05$), а массивные костные дефекты типа F3 вообще не встречались (рис. 4).

Структура дефектов большеберцовой кости была схожа в обеих группах, однако наиболее выраженная деструкция костной ткани также встречалась только у пациентов со свищевой формой инфекции (рис. 5).

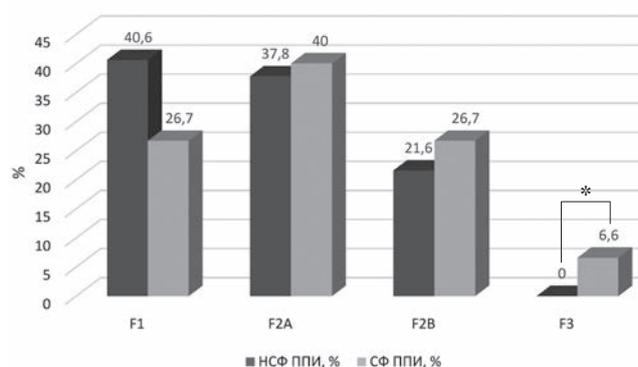


Рис. 4. Структура дефектов бедренной кости по классификации AORI в сравниваемых группах

Fig. 4. Structure of femoral bone defects in the compared groups according to AORI classification

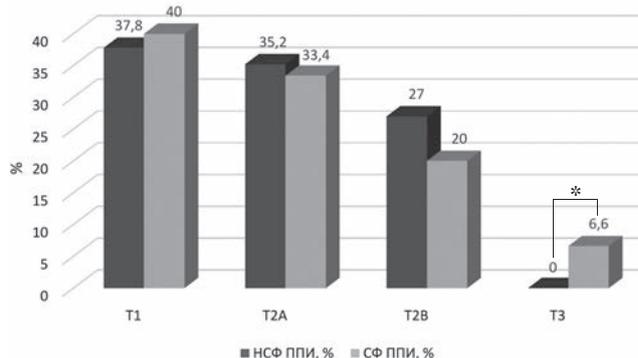


Рис. 5. Структура дефектов большеберцовой кости по классификации AORI в сравниваемых группах

Fig. 5. Structure of tibial bone defects in the compared groups according to AORI classification

Сравнительный анализ не выявил значимых различий в частоте встречаемости сопутствующих заболеваний в группах сравнения (табл. 2). Обращает на себя внимание тот факт, что более чем у 80% пациентов исследуемых групп была диагностирована избыточная масса тела, более 70% имели патологию сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. У 30% пациентов

с НСФ ППИ и 45% пациентов со СФ ППИ при поступлении выявлена анемия на фоне течения инфекционного процесса.

Индексы массы тела (ИМТ) в группах сравнения были сопоставимы. При этом значение ИМТ, соответствующее нормальной массе тела, было лишь у 13 (17,1%) пациентов в группе с НСФ ППИ и у 4 (12,1%) пациентов в группе с СФ ППИ (рис. 6).

Таблица 2

Частота встречаемости сопутствующей патологии в сравниваемых группах

Фактор риска	Группа НСФ ППИ, n (%)	Группа СФ ППИ, n (%)	p
Избыточная масса тела и ожирение	71 (82,6)	29 (87,9)	>0,05
ИБС	73 (84,9)	27 (81,8)	>0,05
Артериальная гипертензия	67 (77,9)	26 (78,8)	>0,05
ХСН	52 (60,5)	21 (63,6)	>0,05
Заболевания ЖКТ	64 (74,4)	23 (69,7)	>0,05
Анемия дооперационная	26 (30,2)	15 (45,4)	>0,05
Сахарный диабет	9 (10,5)	5 (15,1)	>0,05
Заболевания почек и МВП	9 (10,5)	5 (15,1)	>0,05
Заболевания печени и ЖВП	11 (12,8)	4 (12,1)	>0,05
Потребление алкоголя	13 (15,1)	3 (9,1)	>0,05
Табакокурение	7 (8,1)	4 (12,1)	>0,05
Заболевания дыхательной системы	8 (9,3)	3 (9,1)	>0,05
Системные заболевания	7 (8,1)	3 (9,1)	>0,05
Нарушения сердечного ритма	7 (8,1)	3 (9,1)	>0,05
Заболевания периферических сосудов	3 (3,5)	3 (9,1)	>0,05
Злокачественные опухоли	1 (1,2)	0 (0)	>0,05

ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЖВП — желчевыводящие пути; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; МВП — мочевыводящие пути.

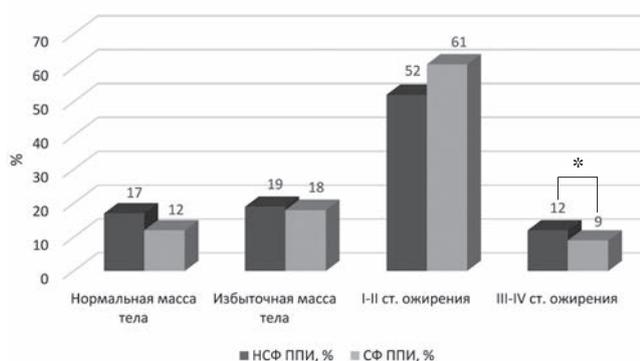


Рис. 6. Распределение пациентов исследуемых групп по величине индекса массы тела

Fig. 6. Distribution of BMI values in the compared groups

Период нахождения пациентов в клинике (койко-день) в группах сравнения был сопоставим и составил 23 дня (10–41) и 24 дня (8–48) соответственно в группах с НСФ и СФ ППИ.

Имплантация спейсера при наличии у пациента свищевого хода требовала значительно большего времени — 192,4 мин., чем у пациентов группы сравнения — 151,6 мин. ($p = 0,0005$), а также сопровождалась значительно большей кровопотерей — 956,1 мл и 611,1 мл соответственно ($p = 0,0002$). При этом скорость интраоперационной кровопотери в исследуемых группах была сопоставимой — 4 мл/мин при НСФ ППИ и 5 мл/мин. при СФ ППИ.

Не было выявлено значимых различий между группами в до- и послеоперационном периодах для уровня общего белка и альбумина сыворотки

крови, что отражено в таблице 3, где представлены медианы этих показателей.

Структура ведущих возбудителей в исследуемых группах была сопоставимой. В обеих группах лидировали стафилококки, составляя 64,4% и 59,1% соответственно у пациентов с несвищевой и свищевой формами ППИ. В группе с НСФ ППИ наиболее частым возбудителем был *Staphylococcus epidermidis*, а в группе сравнения — *Staphylococcus aureus*. Кроме того, при свищевой форме ППИ в 1,5 раза чаще ($p > 0,05$) выделяли штаммы анаэробных микроорганизмов и в 2 раза реже ($p > 0,05$) — штаммы *Enterococcus sp.* (табл. 4).

Доля метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) была также сопоставима в сравниваемых группах и составила 70% ($n = 21$) в группе с НСФ ППИ и 60% ($n = 6$) — в группе со СФ ППИ. Метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA) встречались исключительно в группе со СФ ППИ (7,1% случаев).

Случаи полимикробной инфекции в 1,8 раз чаще встречались в группе пациентов со СФ ППИ — 27,3% по сравнению с аналогичным показателем в группе НСФ ППИ — 15,1% ($p = 0,09$). При этом ассоциации с Грам(-) микроорганизмами были характерны только для пациентов с НСФ ППИ, составляя 30,8% от всех случаев полимикробной инфекции.

Для оценки эффективности первого этапа хирургического лечения были доступны 108 из 119 пациентов (85 пациентов из группы с НСФ ППИ и 23 пациента из группы со СФ ППИ). Установлено, что эрадикация инфекции после saniрующего этапа была достигнута у 98,8% ($n = 79$) пациентов с НСФ ППИ и у 81% ($n = 17$) — в группе СФ ППИ ($p < 0,05$). Доля летальных исходов по причинам, не связанным с ППИ, составила 5,9% ($n = 5$) в группе НСФ и 8,7% ($n = 2$) в группе СФ (рис. 6).

Эффективность этапа реэндопротезирования в группе с НСФ ППИ составила 98,7%, одному пациенту после рецидива ППИ выполнен артрорез коленного сустава. В группе со СФ ППИ второй этап был менее эффективен — 76,5% успешных случаев ($p < 0,05$), трем пациентам после рецидива ППИ выполнен артрорез коленного сустава, один пациент после рецидива повторно успешно пролечен по двухэтапному протоколу лечения ППИ (рис. 7). В итоге общая эффективность двухэтапного лечения у пациентов со СФ ППИ была значимо ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов группы сравнения: 61,9% и 97,5% соответственно.

Таким образом, наличие свищевого хода увеличивало риск рецидива как на этапе санации, так и после выполнения ревизионного эндопротезирования.

Таблица 3

Содержание общего белка и альбумина в сыворотке крови в группах сравнения

Показатель	Период	Значение в группе с НСФ ППИ, г/л	Значение в группе со СФ ППИ, г/л	<i>p</i>
Альбумин	предоперационный	39,3	37,7	>0,05
	послеоперационный	39,2	34,3	>0,05
Общий белок	предоперационный	72,0	74,8	>0,05
	послеоперационный	63,5	64,3	>0,05

Таблица 4

Структура возбудителей в группах сравнения

Возбудитель	Группа НСФ ППИ, <i>n</i> (%)	Группа СФ ППИ, <i>n</i> (%)	<i>p</i>
Все стафилококки	58 (64,4)	26 (59,1)	>0,05
<i>S. epidermidis</i>	30 (32,3)	10 (22,7)	>0,05
<i>S. aureus</i>	23 (24,7)	14 (31,8)	>0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	4 (4,3)	3 (6,8)	>0,05
Анаэробы	10 (10,8)	7 (15,9)	>0,05
<i>Enterococcus spp.</i>	10 (10,8)	2 (4,5)	>0,05
Грамм(-)	10 (10,8)	4 (9,1)	>0,05
Другие	6 (6,5)	4 (9,1)	>0,05
Всего	93 (67,9)	44 (32,1)	

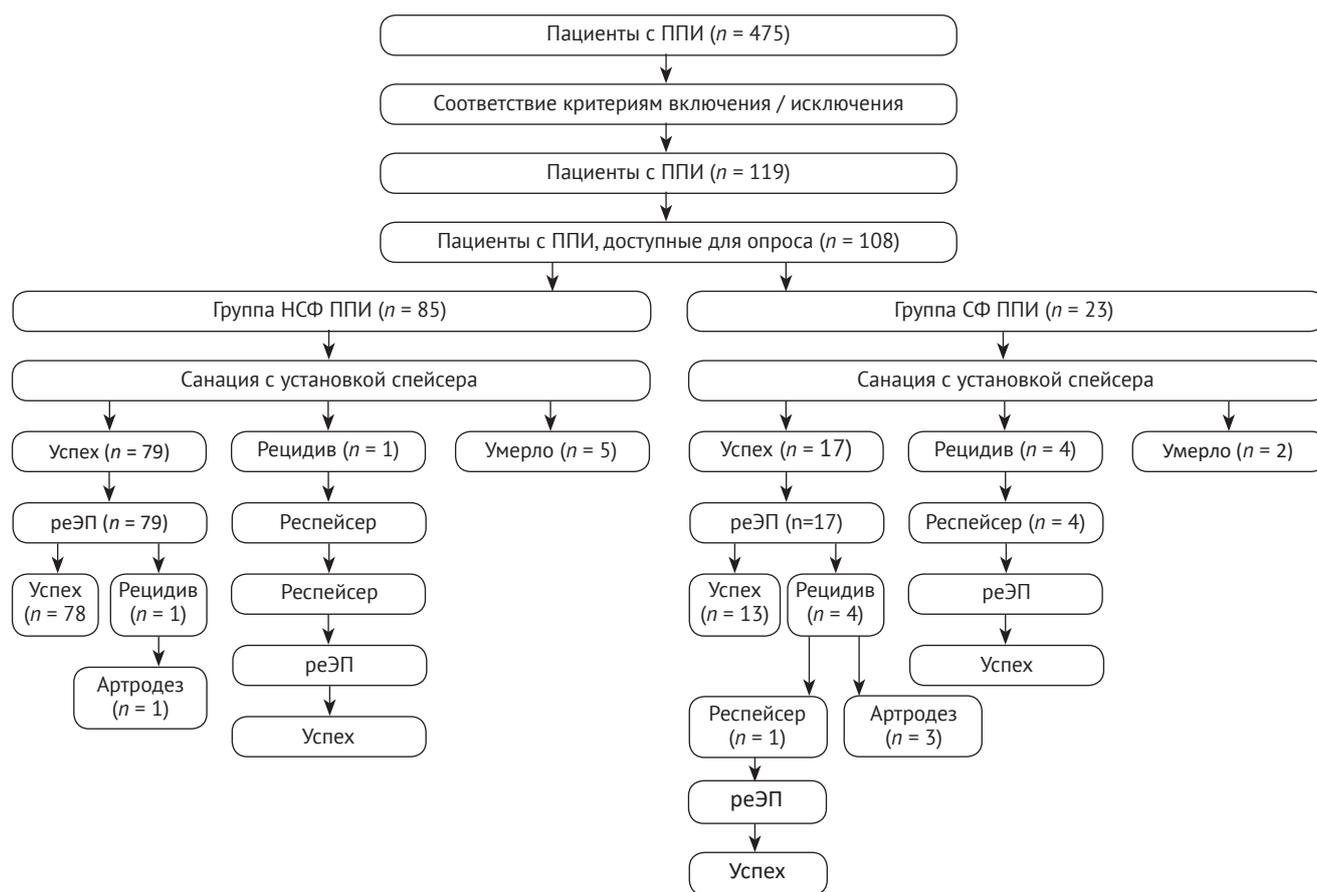


Рис. 7. Исходы лечения пациентов в группах сравнения
 Fig. 7. Treatment outcomes in the compared groups

Обсуждение

Исследования, посвященные изучению предикторов формирования свищевого хода после первичного эндопротезирования коленного сустава, немногочисленны.

Выполнив сравнительный анализ эффективности двухэтапного лечения у пациентов со СФ и НСФ ППИ, С. Хи с соавторами (2019) выделяют следующие факторы, увеличивающие риск образования свищевого хода: попытки санлирующих вмешательств после первичного эндопротезирования, гипоальбуминемия, гипотиреозидизм, курение. Принимая во внимание негативное влияние попыток санлирующих операций на формирование свищевого хода и на результат этапного лечения, мы исключили эту категорию пациентов из нашего исследования. В исследуемых нами группах средний уровень альбумина и общего белка в сыворотке крови соответствовал норме, а количество курящих было сопоставимым. При этом эффективность купирования инфекционного процесса в результате комплексного двухэтапного лечения была значимо ниже в группе пациентов со свищевой формой ППИ в сравнении с группой

сравнения и составила 61,9% и 97,5%. Наличие активно функционирующего свищевого хода у пациентов с ППИ явилось значительным фактором риска рецидива, повлиявшим как на эффективность имплантации антимикробного спейсера (OR 4,5 (2,4–8,4)), так и на этап реэндопротезирования (OR 5,6 (2,9–10,9)) [7].

При анализе сопутствующей патологии обратила на себя внимание более частая встречаемость анемии среди пациентов со СФ ППИ (45,5% по сравнению с 30,2% при НСФ ППИ), по-видимому, как следствие эндогенной интоксикации на фоне ППИ. Наличие анемии у пациентов со СФ ППИ увеличивало риск рецидива с 15,5% до 37,5% и может рассматриваться не только как известный фактор риска развития ППИ, но и патология, ухудшающая прогноз исхода лечения (OR 3,9 (1,0–15,4)). При этом у пациентов с НСФ ППИ наличие анемии не влияло на эффективность лечения. Нельзя исключить, что причиной этого была большая продолжительность операции и, как следствие, больший объем интраоперационной кровопотери у пациентов со свищевой формой ППИ [16, 17].

Принадлежность к мужскому полу относится к известным факторам риска развития ППИ, что подтверждают данные метаанализа, проведенного S.K. Kunutsor с соавторами [18]. В исследуемой нами когорте также установлено преобладание мужчин ($p < 0,05$), несмотря на то, что при первичном эндопротезировании КС доля женщин значительно больше [19]. Однако корреляции формирования свищевого хода с полом установлено не было — из 33 пациентов со СФ ППИ было 15 мужчин (45,5%), 18 женщин (54,5%).

Анализ этиологии ППИ не выявил статистически значимых различий в структуре возбудителей в зависимости от формы течения инфекционного процесса. С одной стороны, это может объясняться схожим патогенезом, т.к. у пациентов обеих групп преобладала поздняя гематогенная инфекция. С другой стороны, причиной могло быть небольшое количество наблюдений в группе СФ ППИ. В целом полученные данные соответствуют тенденции последнего десятилетия, которая демонстрирует повсеместное увеличение резистентности *S. epidermidis* и его роли в развитии ППИ [20, 21]. Подтверждена крайне высокая частота выделения штаммов, устойчивых к метициллину среди *S. epidermidis*: 60% и 70% соответственно в группах НСФ и СФ ППИ, в сравнении с 7,1% MRSA, которые были выделены только от пациентов с наличием свищевого хода. При этом именно *S. aureus*, являющийся наиболее вирулентным среди всех видов Staphylococci, был лидирующим патогеном в структуре возбудителей свищевой формы ППИ [22].

В нашем исследовании микробные ассоциации выделялись в 1,8 раза чаще ($p = 0,09$) у пациентов с наличием свищевого хода. Аналогичные данные получили С. Ху с соавторами, установившие в своем ретроспективном исследовании более чем на 1200 пациентах с ППИ, что полимикробная инфекция более характерна именно для СФ ППИ (OR = 2,10; 95% ДИ: 1,29–3,42). Учитывая негативное влияние полимикробной этиологии на результаты лечения ППИ, можно предположить, что это является одной из причин более частых рецидивов инфекции и у пациентов со свищевой формой [7, 23]. Это предположение подтверждается результатами T.L. Tan с соавторами, которые показали, что значимым фактором риска рецидива при лечении полимикробной ППИ является наличие функционирующего свищевого хода (OR = 2,20; 95% ДИ: 1,39–3,47; $p = 0,001$) [24].

Несмотря на все более частое использование тактики одноэтапного реэндопротезирования у пациентов с ППИ в связи с ее высокой эффективностью, составляющую по данным различных авторов от 91% до 100% [25, 26], попытки ее применения у пациентов с наличием свищевого хода

могут привести к значительному увеличению числа рецидивов. Так, J.Y. Jenny с соавторами в своем исследовании сообщают об увеличении частоты рецидивов с 16% до 27% (6 пациентов из 22) при выполнении одноэтапного реэндопротезирования данной категории пациентов [27].

Проведенный в ходе нашего исследования анализ величины костных дефектов у пациентов на этапе санации показал, что массивная потеря костной ткани мышечков бедренной и большеберцовой костей (дефекты типа 3 по AORI) была характерна только для пациентов со СФ ППИ, отражая агрессивное течение инфекционного процесса на фоне функционирующего свищевого хода. Несмотря на то, что наличие у пациента свищевого хода, так же как и массивных костных дефектов, считают только относительным противопоказанием для выполнения одноэтапного реэндопротезирования, полученные данные, а также результаты научных публикаций свидетельствуют о целесообразности применения двухэтапного алгоритма при лечении пациентов со СФ ППИ [28].

Ограничения исследования

К ограничениям исследования относятся ретроспективный характер исследования, малое количество пациентов, включенных в группы сравнения. Однако, этот недостаток компенсируется строгими критериями включения в исследование и адекватными статистическими методами обработки полученных данных.

Заключение

Наличие активно функционирующего свищевого хода у пациентов с перипротезной инфекцией значительно снижает эффективность этапного лечения, что может быть связано с более агрессивным течением инфекционного процесса, обусловленным более вирулентными возбудителями, частой встречаемостью полимикробной инфекции и проявляется массивной потерей костной массы метафизов бедренной и большеберцовой костей, большей продолжительностью оперативного вмешательства и объемом интраоперационной кровопотери. Установленные закономерности требуют дальнейших исследований для разработки тактики ведения данной категории пациентов для повышения эффективности этапного лечения.

Литература [References]

1. Lewis P.L., Graves S.E., Robertsson O., Sundberg M., Paxton E.W., Prentice H.A., W-Dahl A. Increases in the rates of primary and revision knee replacement are reducing: a 15-year registry study across 3 continents. *Acta Orthop.* 2020;91(4):414-419. doi: 10.1080/17453674.2020.1749380.
2. Drago L., De Vecchi E., Bortolin M., Zagra L., Romanò C.L., Cappelletti L. Epidemiology and Antibiotic Resistance

- of Late Prosthetic Knee and Hip Infections. *J Arthroplasty*. 2017;32(8):2496-2500. doi: 10.1016/j.arth.2017.03.005.
3. Otto-Lambertz C., Yagdiran A., Wallscheid F., Eysel P., Jung N. Periprosthetic Infection in Joint Replacement. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(20):347-353. doi: 10.3238/arztebl.2017.0347.
 4. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2019 Annual Report. Adelaide: AOA, 2018. Available from: <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/576950/Hip%2C%20Knee%20%26%20Shoulder%20Arthroplasty>
 5. Kurtz S.M., Lau E.C., Son M.S., Chang E.T., Zimmerli W., Parvizi J. Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and Mortality Risk for the Medicare Population. *J Arthroplasty*. 2018;33(10):3238-3245. doi: 10.1016/j.arth.2018.05.042.
 6. Zmistowski B., Karam J.A., Durinka J.B., Casper D.S., Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(24):2177-2184. doi: 10.2106/JBJS.L.00789.
 7. Xu C., Wang Q., Kuo F.C., Goswami K., Tan T.L., Parvizi J. The Presence of Sinus Tract Adversely Affects the Outcome of Treatment of Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(6):1227-1232. doi: 10.1016/j.arth.2019.02.040
 8. Parvizi J., Gehrke T., Chen A.F. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
 9. Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F., Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309-1314. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
 10. Crowe B., Payne A., Evangelista P.J., Stachel A., Phillips M.S., Slover J.D. et al. Risk Factors for Infection Following Total Knee Arthroplasty: A Series of 3836 Cases from One Institution. *J Arthroplasty*. 2015;30(12):2275-2278. doi: 10.1016/j.arth.2015.06.058.
 11. Namba R.S., Inacio M.C., Paxton E.W. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(9):775-782. doi: 10.2106/JBJS.L.00211.
 12. Tayton E.R., Frampton C., Hooper G.J., Young S.W. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J*. 2016;98-B(3):334-340. doi: 10.1302/0301-620X.98B3.36775.
 13. Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-1654. doi: 10.1056/NEJMra040181.
 14. Engh G.A., Ammeen D.J. Classification and preoperative radiographic evaluation: knee. *Orthop Clin North Am*. 1998;29(2):205-217. doi: 10.1016/s0030-5898(05)70319-9.
 15. Hofmann A.A., Kane K.R., Tkach T.K., Plaster R.L., Camargo M.P. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;(321):45-54.
 16. Bozic K.J., Lau E., Kurtz S., Ong K., Rubash H., Vail T.P., Berry D.J. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(9):794-800. doi: 10.2106/JBJS.K.00072.
 17. Greenky M., Gandhi K., Pulido L., Restrepo C., Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(10):2695-2701. doi: 10.1007/s11999-012-2435-z.
 18. Kunutsor S.K., Whitehouse M.R., Blom A.W., Beswick A.D. Patient-Related Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150866. doi: 10.1371/journal.pone.0150866.
 19. Сараев А.В., Линдберг М.Ф., Гэй К., Росселэнд Л.А., Лердал А., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Факторы, влияющие на интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде после тотальной артропластики коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(1):45-58. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-45-58.
 20. Сараев А.В., Линдберг М.Ф., Гэй К., Росселэнд Л.А., Лердал А., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. What Influence on Early Postoperative Pain Intensity After Total Knee Arthroplasty? *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):45-58. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-45-58.
 21. 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. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
 22. Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В., Ливенцов В.Н. [Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(4):20-31. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
 23. Triffault-Fillit C., Ferry T., Laurent F., Pradat P., Dupieux C., Conrad A. et al. Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(3):353-358. doi: 10.1016/j.cmi.2018.04.035.
 24. Richardson A.R. Virulence and Metabolism. *Microbiol Spectr*. 2019;7(2). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0011-2018.
 25. Wimmer M.D., Friedrich M.J., Randau T.M., Ploeger M.M., Schmolders J., Strauss A.A. et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up \geq two years. *Int Orthop*. 2016;40(7):1367-1373. doi: 10.1007/s00264-015-2871-y.
 26. Tan T.L., Kheir M.M., Tan D.D., Parvizi J. Polymicrobial Periprosthetic Joint Infections: Outcome of Treatment and Identification of Risk Factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(24):2082-2088. doi: 10.2106/JBJS.15.01450.
 27. Haddad F.S., Sukeik M., Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(1):8-14. doi: 10.1007/s11999-014-3721-8.
 28. Zahar A., Kendoff D.O., Klatte T.O., Gehrke T.A. Can Good Infection Control Be Obtained in One-stage Exchange of the Infected TKA to a Rotating Hinge Design? 10-

- year Results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(1):81-87. doi: 10.1007/s11999-015-4408-5.
27. Jenny J.Y., Lengert R., Diesinger Y., Gaudias J., Boeri C., Kempf J.F. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement. *Int Orthop.* 2014;38(12):2477-2481. doi: 10.1007/s00264-014-2466-z.
28. Srivastava K., Bozic K.J., Silverton C., Nelson A.J., Makhni E.C., Davis J.J. Reconsidering Strategies for Managing Chronic Periprosthetic Joint Infection in Total Knee Arthroplasty: Using Decision Analytics to Find the Optimal Strategy Between One-Stage and Two-Stage Total Knee Revision. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(1):14-24. doi: 10.2106/JBJS.17.00874.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Преображенский Петр Михайлович — канд. мед. наук, младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. Pedrro@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9569-1566>

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. clinpharm-rniito@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Пантелеев Александр Николаевич — аспирант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. Alex.pant95@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9925-0365>

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. rtikhilov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

Каземирский Александр Викторович — канд. мед. наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. Alexkazemir@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5652-6541>

AUTHORS' INFORMATION:

Petr M. Preobrazhensky — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Vreden Russian Research Institute for Traumatology and Orthopaedics, St. Petersburg, Russia. Pedrro@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9569-1566>

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Prevention and Treatment of Wound Infection, Vreden Russian Research Institute for Traumatology and Orthopaedics, St. Petersburg, Russia. clinpharm-rniito@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Alexander N. Panteleev — PhD Student, Vreden Russian Research Institute for Traumatology and Orthopaedics, St. Petersburg, Russia. Alex.pant95@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9925-0365>

Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Vreden Russian Research Institute for Traumatology and Orthopaedics; Professor, Traumatology and Orthopedics Department, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. rtikhilov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

Alexander V. Kazemirsky — Cand. Sci. (Med.), Orthopedic Surgeon, Vreden Russian Research Institute for Traumatology and Orthopaedics, St. Petersburg, Russia. Alexkazemir@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5652-6541>

Заявленный вклад авторов:

Преображенский П.М. — существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация полученных данных, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

Божкова С.А. — разработка концепции и дизайна исследования, написание и редактирование текста статьи, интерпретация полученных данных.

Пантелеев А.Н. — сбор, интерпретация полученных данных, написание текста статьи.

Тихилов Р.М. — существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи.

Каземирский А.В. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи.

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

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.