

Научная статья

УДК 616.728.3-089.844-022:616

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-1718>

Расчет индекса коморбидности как фактора риска рецидива перипротезной инфекции после установки спейсера коленного сустава

П.М. Преображенский, С.А. Божкова, А.В. Каземирский

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

Актуальность. В настоящее время подробно изучены связанные с пациентом факторы, повышающие риск возникновения перипротезной инфекции (ППИ), однако влияние тех же факторов на риск развития рецидива инфекции, а также кумулятивный эффект нескольких заболеваний на риск рецидива изучены недостаточно. **Цель исследования** — проанализировать структуру сопутствующей патологии у пациентов с ППИ коленного сустава и на основании полученных данных создать оценочную шкалу, позволяющую прогнозировать вероятность развития рецидива инфекции после санирующего этапа операции. **Материал и методы.** Ретроспективное одноцентровое когортное исследование основано на полученных из медицинской документации сведениях о 161 пациенте с ППИ после первичного эндопротезирования коленного сустава, прошедшего этапное лечение за период с января 2007 г. по январь 2017 г., собранных в ходе диссертационного исследования. С целью уточнения структуры коморбидности и наиболее важных факторов риска рецидива ППИ пациентов разделили на две группы: группа 1 — пациенты с рецидивами ППИ после выполнения первого этапа лечения — 48 человек; группа 2 — пациенты с ППИ, успешно прошедшие первый этап (имплантация спейсера) — 113 человек. При выполнении диссертационного исследования первого автора (П.М.П.) был сформирован перечень сопутствующей патологии, состоящий из 17 пунктов, характеризующих наличие и выраженность различных сопутствующих заболеваний. В дальнейшем при помощи мультифакторного статистического анализа с использованием метода классификационных деревьев определяли значимость каждой патологии, пороговые значения для суммарного балла по сформулированной шкале коморбидности (индекса коморбидности) для интерпретации полученных результатов. **Результаты.** Наибольшая значимость среди прочих факторов принадлежит хронической железодефицитной анемии, заболеваниям почек, ожирению и патологии сердечно-сосудистой системы. Установлены значения пороговых критериев индекса коморбидности, позволяющие трактовать полученный результат. Проанализировано распределение пациентов по категориям риска внутри каждой группы и определены межгрупповые различия. Значение индекса, соответствующее минимальному риску рецидива инфекции, чаще встречалось в группе пациентов без рецидива ППИ ($p < 0,0001$). Более половины пациентов с неудачными попытками санации очага инфекционного воспаления имели высокий риск, по сравнению с пациентами без рецидива ППИ. **Заключение.** Проведение многофакторного анализа наличия и выраженности сопутствующей патологии позволило разработать шкалу коморбидности с расчетом интегрального показателя (индекса коморбидности) и установить его пороговые значения. Предложенный индекс коморбидности может лечь в основу объединенного калькулятора риска рецидива и алгоритма тактики выбора хирургического лечения у пациентов с ППИ коленного сустава, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, коленный сустав, рецидив, коморбидность, факторы риска.

Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В. Расчет индекса коморбидности как фактора риска рецидива перипротезной инфекции после установки спейсера коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1718>.

Cite as: Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V. [Comorbidity Index as a Risk Factor of Knee PJI Recurrence After Spacer Implantation]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1718>.

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

Рукопись получена: 17.12.2021. Рукопись одобрена: 28.01.2022. Статья опубликована онлайн: 16.02.2022.
Submitted: 17.12.2021. Accepted: 28.01.2022. Published Online: 16.02.2022.

© Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В., 2022
© Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V., 2022

Comorbidity Index as a Risk Factor of Knee PJI Recurrence After Spacer Implantation

Petr M. Preobrazhensky, Svetlana A. Bozhkova, Alexander V. Kazemirsky

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

Background. Patient related risk factors for periprosthetic joint infection (PJI) manifestation are currently investigated in details, but influence of those factors on PJI recurrence and their confounding effect was not probably investigated. It is important not only to reveal what factors influence on PJI recurrence, but also to establish the role of each risk factor. **Aim of the study** — to analyze the comorbidity structure in patients with knee PJI and create, based on obtained data, the rating scale, allowing to predict the probability of PJI recurrence after spacer implantation. **Material and Methods.** Single-center study based on retrospective data of 161 patients with PJI after primary total knee arthroplasty (TKA) treated with staged reimplantation from January 2007 to January 2017. In order to clarify comorbidity structure and the most important risk factors all patients were divided in two compared groups: group 1 – patients with PJI recurrence after spacer implantation (48 patients), group 2 – patients who successfully passed spacer implantation (113 patients). Based on obtained data the frequency of different patient comorbidities were analyzed. The list included 17 points which characterized the presence and severity of different comorbidities. At the next stage with the help of logistic regression analysis we identified significance of each factor and thresholds for comorbidity index (CI) for interpretation of the final score. Using the presented scale the analysis of spacer implantation in the compared groups was made. **Results.** We identified that the most significant comorbidity were anemia, chronic kidney disease, obesity, cardiovascular pathology. Thresholds for CI were calculated, allowing to interpretate the obtained score. The distribution of patients by risk categories within each compared group was also analyzed and differences between groups were determined. It was found that the value of the CI corresponding to the minimal risk of PJI recurrence was more common ($p < 0.0001$) in the group 1. At the same time, more than half of patients with failed spacer implantation had a high risk of PJI recurrence according CI value and only 6,2% of successfully treated patients had CI high value ($p < 0.0001$). **Conclusion.** The multivariate analysis of the presence and severity of concomitant pathology allowed to develop a comorbidity scale with the calculation of an integral indicator (comorbidity index) and to establish its threshold values. The proposed CI could be the basis for a combined relapse risk calculator and an algorithm for choosing surgical treatment strategy in patients with knee PJI, which requires further investigation.

Keywords: periprosthetic joint infection, knee, recurrence, comorbidity, risk factors.

Введение

За последнее десятилетие перипротезная инфекция (ППИ) прочно укрепилась среди наиболее частых причин ревизионных вмешательств после эндопротезирования коленного сустава [1, 2]. Учитывая неуклонный рост случаев ППИ, вызванных трудноизлечимыми возбудителями, а также немалую долю случаев осложненной ППИ (невыявленный возбудитель, свищевые формы ППИ, массивные костные дефекты), этапное реэндопротезирование остается одной из предпочтительных тактик хирургического лечения [3, 4, 5]. Лечение ППИ сопровождается значимо большими затратами и сопровождается большим числом осложнений по сравнению с эндопротезированием по асептическим причинам [6, 7]. По данным Z.C. Lum с соавторами, летальность варьирует от 1,7% до 34,0%, причинами могут быть как тяжесть течения инфекционного процесса, так и декомпенсация сопутствующей патологии [8].

В настоящее время подробно изучены связанные с пациентом факторы, повышающие риск возникновения ППИ, к которым относят наличие системных заболеваний, патологию печени, почек, иммунодефицитные состояния, ожирение, патологию периферических сосудов и др. [9]. Однако влияние тех же факторов, а также совокупное влияние нескольких заболеваний на риск развития рецидива изучены недостаточно. Представляется важным не только выявить, какие факторы оказывают влияние на риск рецидива, но и установить степень этого влияния. Учитывая, что ряд факторов риска, относящихся к пациенту, являются модифицируемыми, выявление ключевых патологий позволит на дооперационном этапе подготовить пациента к предстоящему хирургическому вмешательству, снизив вероятность возможного рецидива ППИ и летального исхода.

Цель исследования — изучить структуру сопутствующей патологии у пациентов с ППИ коленного

сустава и на основании полученных данных создать оценочную шкалу, позволяющую прогнозировать вероятность развития рецидива инфекции после санлирующего этапа.

Материал и методы
Дизайн исследования

Ретроспективное одноцентровое когортное исследование основано на полученных из медицинской документации сведениях о 161 пациенте с ППИ после первичного эндопротезирования коленного сустава, прошедшем этапное лечение за период с января 2007 г. по январь 2017 г., собранных в ходе диссертационного исследования первого автора*. Средний период наблюдений составил 5,6 (2,4–7,2) лет.

Критериями невключения в исследование были ранее выполненные ревизионные вмешательства на коленном суставе, наличие у пациентов признаков системной воспалительной реакции.

Диагностику ППИ коленного сустава проводили в соответствии с критериями International Consensus Meeting [10]. Тип ППИ определяли, исходя из сроков ее манифестации после первичного эндопротезирования: ранняя (<3 мес. после эндопротезирования), отсроченная (3–12 мес. после эндопротезирования) и поздняя (>12 мес. после эндопротезирования) [11].

С целью уточнения структуры коморбидности и наиболее важных факторов риска рецидива ППИ пациентов разделили на две группы сравнения:

- группа 1 – пациенты с рецидивами ППИ после выполнения первого этапа лечения – 48 человек;
- группа 2 – пациенты с ППИ, успешно прошедшие этап имплантации спейсера – 113 человек (рис. 1).

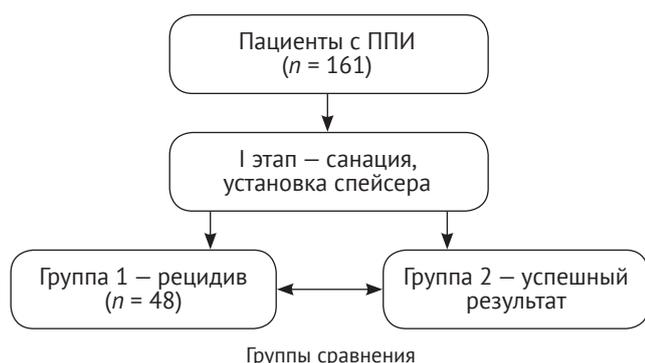


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study flowchart

В группах сравнения были проанализированы известные факторы риска возникновения инфекционных осложнений: структура исходных диагнозов, выявление типа возбудителя в пунктате на дооперационном этапе или диагностически значимых возбудителей из интраоперационного материала, наличие и выраженность патологии сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, печени и желчевыводящих путей, мочевыделительной системы, сахарного диабета, системных, гематологических и злокачественных заболеваний, нарушений системы свертывания, а также прием антикоагулянтов.

С целью определения степени предполагаемого риска рецидива ППИ нами был сформирован перечень сопутствующей патологии, состоящий из 17 пунктов, характеризующих наличие и степень выраженности различных сопутствующих заболеваний. Каждому пункту в зависимости от степени проявления заболевания присваивали от 0 до 3 баллов: 0 баллов – нет проявлений; 1 балл – незначительные проявления или их отсутствие, не требуется постоянная терапия; 2 балла – клинические проявления есть, но состояние пациента поддается контролю, требуется постоянная терапия; 3 балла – умеренные и тяжелые проявления болезни, несмотря на лечение (табл. 1).

В дальнейшем при помощи мультифакторного статистического анализа с использованием метода классификационных деревьев определяли значимость каждого фактора, пороговые значения для суммарного балла по сформулированной шкале коморбидности – индекса коморбидности для интерпретации полученных результатов. С использованием этой шкалы выполнен анализ результатов лечения всех пациентов, вошедших в исследование.

Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена санлирующая операция в объеме артротомии, удаления компонентов эндопротеза и цементной мантии при ее наличии, дебрід-мента мягких и костной тканей, вовлеченных в инфекционный процесс, с обильным лаважом полости сустава раствором лавасепта (не менее 5 л) и дальнейшей имплантацией антимикробного артикулирующего или блоковидного цементного спейсера [4].

Первый этап хирургического лечения считали успешным, если у пациента при поступлении для ревизионного эндопротезирования отсутствовали клинико-лабораторные признаки рецидива ППИ. Повторные санлирующие вмешательства между этапами санации трактовались как неудачный исход.

* Преображенский П.М. Пути оптимизации ревизионного эндопротезирования коленного сустава у пациентов с перипротезной инфекцией. Дис. к.м.н. Санкт-Петербург, 2017. 163 с.

Таблица 1

Перечень сопутствующей патологии

Заболевание	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Ишемическая болезнь сердца	Нет	Не требует постоянной терапии	Получает постоянную терапию, состояние компенсировано и/или инфаркт в анамнезе	Декомпенсация: нестабильная стенокардия, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда
Застойная сердечная недостаточность	Нет	ХСН-I	ХСН-II (А и Б)	ХСН-III
Нарушения сердечного ритма	Нет	Не требует постоянной терапии	Постоянная или пароксизмальная форма аритмии, получает постоянную терапию, состояние компенсировано	Впервые выявленная нелеченная аритмия, декомпенсация на фоне терапии
Артериальная гипертензия	Нет	Не требует постоянной терапии	Получает постоянную терапию, состояние компенсировано	Декомпенсация: гипертонический криз
Заболевания периферических сосудов: облитерирующий атеросклероз, варикозная болезнь, эндартериит	Нет	Начальные признаки, не требует постоянной терапии	Умеренные признаки, необходимость терапии	Необходимость хирургического лечения
Сахарный диабет	Нет	Диета	Получает терапию, состояние компенсировано	Субкомпенсация и декомпенсация
Заболевания дыхательной системы: ХОБЛ и хронический бронхит, бронхиальная астма	Нет	Начальные признаки, не требует постоянной терапии	Умеренные признаки, необходимость терапии	Наличие выраженной дыхательной недостаточности
Злокачественные новообразования, в том числе гематологические	Нет	В анамнезе, без рецидива	Стабилизация на фоне противоопухолевого лечения	С отдаленными метастазами, прогрессирование на фоне лечения
Патология печени и ЖВП	Нет	Начальные признаки, не требует постоянной терапии	Получает терапию, состояние компенсировано	Цирроз печени, выраженные признаки печеночной недостаточности
Патология ЖКТ	Нет	Начальные признаки, не требует постоянной терапии	Язва ЖКТ в анамнезе, необходимость терапии	Острый эрозивный гастрит, острая язва, кровотечение из ЖКТ

Заболевание	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Системные заболевания соединительной ткани: РА, СКВ, склеродермия и др.	Нет	Начальные признаки, не требует постоянной терапии	Получает терапию, состояние компенсировано	На фоне терапии декомпенсация
Анемия любой этиологии	Нет	Легкая: ≥ 90 г/л	Средняя: 70–90 г/л	Тяжелая: < 70 г/л
Нарушения системы свертывания: тромбофилии, тромбоцитопении и др.	Нет	Без гипо- или гиперкоагуляции	Клинико-лабораторные проявления гипо- или гиперкоагуляции	Венозный тромбоз или ТЭЛА в анамнезе
Прием антикоагулянтов	Нет	По ортопедическим показаниям	По кардиологическим показаниям; без гипокоагуляции	По кардиологическим показаниям; есть клинико-лабораторные проявления гипокоагуляции
ВИЧ/СПИД	Нет	Не требует постоянной терапии	Получает терапию, состояние компенсировано	Развитие инфекционного процесса на фоне ВИЧ/СПИД
Заболевания почек и МВП: ХПН на фоне гломерулонефрита, диабета и др., хронические инфекции почек и МВП	Нет	Заболевание почек без ХПН; острая инфекция в анамнезе	Начальная или умеренная ХПН, ремиссия хронического заболевания	Тяжелая ХПН или диализ, обострение инфекции
Метаболический статус: введение роста и веса, автоматический расчет ИМТ и присвоение необходимого количества баллов	Норма	Избыточная масса тела (ИМТ 26,0–27,9)	Ожирение I–II (ИМТ 31,0–40,9)	Ожирение III–IV (ИМТ 36–41), анорексия (ИМТ $< 17,5$)

ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ЖВП — желчевыводящие пути; РА — ревматоидный артрит; СКВ — системная красная волчанка; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; МВП — мочевыводящие пути; ХПН — хроническая почечная недостаточность; ИМТ — индекс массы тела.

Статистический анализ

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты анализировали средствами программной системы StatSoft STATISTICA 10. Сопоставление частотных характеристик (пол, тип ППИ, коморбидность и исход) качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 Пирсона, критерия Фишера. В качестве центральной характеристики использовали медиану, а в качестве мер рассеяния — нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили (25–75% МКИ). Сравнение количественных параметров (возраст, длительность стационарного лечения, длительность операции и объем кровопотери) в исследуемых группах осуществляли с использованием критериев Манна–Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для определения значимости факторов и пороговых значений в предложенной шкале коморбидности был использован метод классификационных деревьев.

Результаты

Из 161 пациента, включенного в исследование, купировать инфекционный процесс после первой санлирующей операции удалось у 113. Вторым этапом им было выполнено ревизионное эндопротезирование. Таким образом, эффективность этапа санации составила 70,1%.

Общая характеристика как исследуемой когорты в целом, так и групп сравнения представлена

в таблице 2. Распределение пациентов по полу и возрасту в группах сравнения было сопоставимым с незначительным преобладанием женщин. Средний возраст пациентов групп сравнения составил 60,5 лет (29–77). Гематогенный путь распространения инфекции с манифестацией симптомов позднее 12 мес. был наиболее распространенным у пациентов обеих групп. Первичное эндопротезирование у большинства пациентов, вошедших в исследование, было выполнено по поводу идиопатического гонартроза: 70,2% пациентов без рецидива ППИ и 50,0% — с рецидивами. Установлено, что посттравматический гонартроз значимо чаще ($p = 0,05$) встречался у пациентов с рецидивами ППИ, а системные заболевания как причина первичного эндопротезирования встречались с сопоставимой частотой.

В структуре возбудителей ППИ у пациентов, успешно прошедших двухэтапное лечение, лидировал *S. epidermidis*, у пациентов с рецидивами инфекции наиболее частым возбудителем был *S. aureus*. Обращает на себя внимание, что 40% выделенных изолятов *S. aureus* у пациентов с рецидивами были устойчивы к метициллину, более чем в два раза ($p = 0,086$) превзойдя аналогичный показатель у пациентов без рецидивов (17,7%). При этом частота метициллин-резистентных штаммов эпидермального стафилококка в группах сравнения была сопоставимой. Представители *Corynebacterium* spp. и fam. *Enterobacteriaceae* чаще выделялись от пациентов с неблагоприятным исходом лечения (табл. 3).

Таблица 2

Характеристика пациентов исследуемых групп

Параметр	Всего, n = 161 n (%)	Группа 1, n = 48, n (%)	Группа 2, n = 113, n (%)	p
<i>Пол</i>				
Мужчины	41 (25,5)	17 (35,4)	24 (21,2)	0,075
Женщины	120 (74,5)	31 (64,6)	89 (78,8)	0,075
<i>Тип ППИ</i>				
Ранняя	46 (28,5)	13 (27,1)	33 (29,2)	0,850
Отсроченная	48 (29,9)	14 (29,8)	34 (30,1)	1,000
Поздняя	67 (41,6)	21 (43,7)	46 (40,7)	0,730
<i>Исходная патология</i>				
Идиопатический гонартроз	103 (64,0)	24 (50,0)	79 (70,2)	0,010
Посттравматический гонартроз	37 (23,0)	16 (33,3)	21 (18,5)	0,050
Ревматоидный артрит	21 (13,0)	8 (16,7)	13 (11,3)	0,400

Статистически значимые показатели выделены жирным шрифтом.

Структура возбудителей ППИ у пациентов обеих групп

Возбудитель	Группа 1 n (%)	Группа 2 n (%)	p
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15 (23,1)	48 (37,5)	0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (30,8)	42 (32,8)	0,87
КОС	6 (9,2)	14 (10,9)	0,81
<i>Streptococcus</i> sp.	1 (1,5)	3 (2,4)	1,00
Сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	9 (13,9)	3 (2,4)	0,01
<i>Enterococcus</i> spp.	6 (9,3)	6 (4,7)	0,22
НГОБ	0 (0)	3 (2,4)	0,55
<i>Corynebacterium</i> spp.	4 (6,1)	1 (0,7)	0,04
<i>Propionibacterium</i> spp.	1 (1,5)	4 (3,1)	0,66
<i>Candida</i> sp.	0 (0)	1 (0,7)	1,00
Прочие	3 (4,6)	3 (2,4)	0,40
Всего	65 (100)	128 (100)	–

КОС — коагулазо-негативные стафилококки (кроме *S. epidermidis*); сем. *Enterobacteriaceae* — включая *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*; НГОБ — неферментирующие грамотрицательные бактерии. Статистически значимые показатели выделены жирным шрифтом.

Полимикробную инфекцию также в два раза чаще диагностировали при рецидивах ППИ — 22,6% по сравнению с 10,6% среди успешно оперированных пациентов ($p = 0,05$).

Установлено, что наиболее часто встречающейся соматической патологией у пациентов обеих групп были заболевания сердечно-сосудистой системы: ИБС, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность. При этом среди пациентов с рецидивами ППИ данная патология встречалась значительно чаще ($p < 0,001$) (рис. 2).

Заболевания периферических сосудов, являясь фактором риска возникновения и рецидива ППИ и имея тенденцию к прогрессированию на фоне неоднократно перенесенных оперативных вмешательств, были выявлены у 48% пациентов группы 1 по сравнению с 24,8% пациентов группы 2 ($p < 0,001$). Аналогичные различия в частоте встречаемости были выявлены для заболеваний печени и желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, а также почек и мочевыводящих путей ($p < 0,0001$). Железодефицитная анемия, развивающаяся на фоне хронического длительно существующего инфекционного процесса, также значительно чаще ($p < 0,0001$) выявлялась при лабораторном предоперационном обследовании пациентов группы 1.

Остальные включенные в анализ показатели не имели статистически значимых различий в группах сравнения.

В результате проведенного многофакторного статистического анализа каждому показателю, использованному в шкале коморбидности, была присвоена своя степень значимости в зависимости от влияния этого фактора на полученный итоговый результат (табл. 4).

Установлено, что наибольшую значимость среди прочих факторов имеют гематологические заболевания (хроническая железодефицитная анемия), а также заболевания почек, ожирение и патология сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия и ИБС).

Общая сумма баллов, полученная при заполнении шкалы для каждого пациента, получила название индекса коморбидности. В дальнейшем на основе статистического анализа определены значения пороговых критериев индекса коморбидности, позволяющие трактовать полученный результат. У пациентов исследуемых групп было подсчитано количество баллов, соответствующее каждой категории результатов (рис. 3).

Также было проанализировано распределение пациентов по категориям риска внутри каждой группы и определены межгрупповые различия (табл. 5).

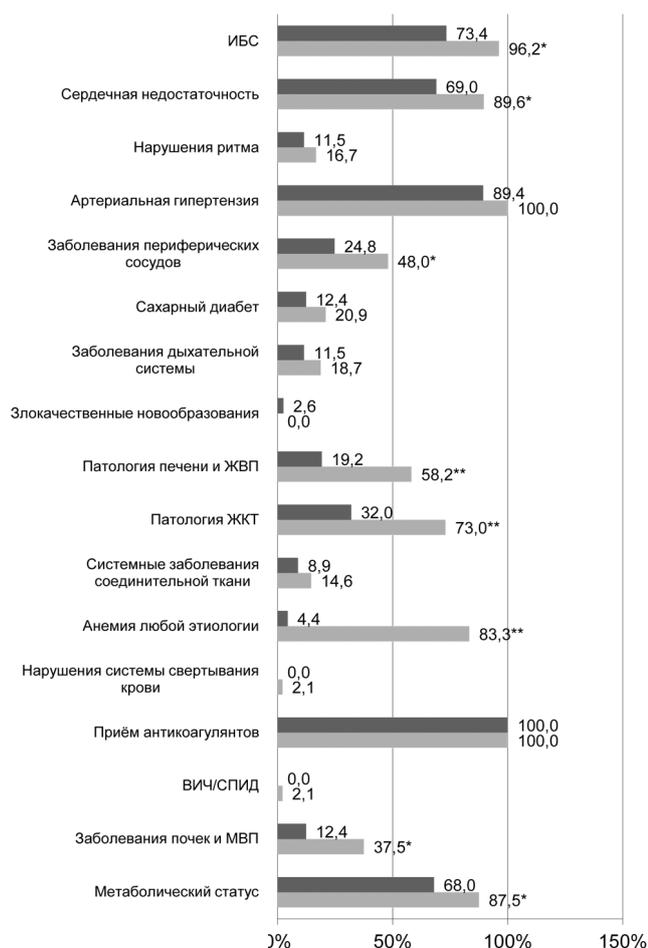


Рис. 2. Частота встречаемости сопутствующей патологии у пациентов исследуемых групп, * $p < 0,001$; ** $p < 0,0001$ по сравнению с группой 2

Fig. 2. Occurrence of concomitant pathology in patients of groups 1 and 2, * — $p < 0.001$; ** — $p < 0.0001$ compared to group 2

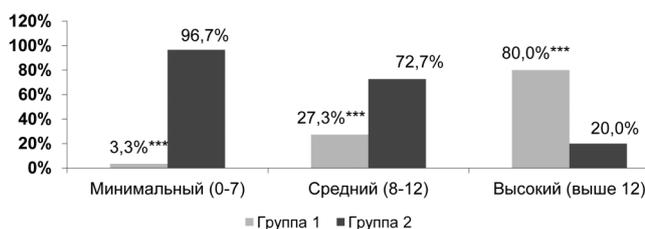


Рис. 3. Распределение пациентов групп 1 и 2 в зависимости от риска, рассчитанного по индексу коморбидности, *** $p < 0,0001$ в сравнении с группой 2

Fig. 3. Distribution of patients in groups 1 and 2 depending on the risk calculated by the comorbidity index, *** $p < 0.0001$ compared to group 2

Таблица 4
Значимость показателей шкалы коморбидности

Показатель	Значимость фактора по силе	Место
Анемия любой этиологии	100	1
Заболевания почек и МВП	86	2
Артериальная гипертензия	80	3
Метаболический статус	78	4
Ишемическая болезнь сердца	71	5
Сахарный диабет	40	6
Сердечная недостаточность	39	7
Патология ЖКТ	37	8
Патология печени и ЖВП	34	9
Нарушения ритма	24	10
Заболевания дыхательной системы	23	11
Заболевания периферических сосудов	20	12
Прием антикоагулянтов	16	13
Системные заболевания соединительной ткани	9	14
Злокачественные новообразования	6	15
Нарушения системы свертывания крови	5	16
ВИЧ/СПИД	2	17

Распределение по категориям риска внутри обеих групп, %

Риск	Группа 1	Группа 2	<i>p</i> (между группами)
Минимальный	4,2	51,3	0,0001
Средний	37,5	42,5	0,3000
Высокий	58,3	6,2	0,0001
Итого	100	100	–

Установлено, что значение индекса, соответствующее минимальному риску рецидива инфекции, чаще ($p < 0,0001$) встречалось в группе пациентов без рецидива ППИ (группа 2) — 51,3%. При этом более половины пациентов с неудачными попытками санации очага инфекционного воспаления (группа 1) имели высокий риск (58,3%), что было значимо больше ($p < 0,0001$), чем у пациентов без рецидива ППИ — 6,2%.

Итоговое среднее значение индекса коморбидности в группе пациентов без рецидива ППИ составило 7,4 (3–14), а для пациентов с рецидивами инфекции — 13,0 (6–21).

Обсуждение

Известно, что развитие рецидива после имплантации спейсера и дальнейшие попытки этапного хирургического лечения приводят к отягощению коморбидности и увеличению риска летального исхода [12]. Определение ключевых факторов риска рецидива, их взаимоотношающийся эффект и по возможности коррекция на дооперационном этапе могут как увеличить эффективность реэндопротезирования, так и снизить летальность пациентов в послеоперационном периоде.

Дооперационная анемия у пациентов, которым выполняется первичное эндопротезирование, более чем в 2 раза (с 2,0% до 4,2%) увеличивает риск манифестации ППИ, что установили М. Greenky с соавторами, проанализировав структуру осложнений у 15707 пациентов. Практически половине пациентов (44%) с дооперационной анемией потребовалось переливание донорской крови, при отсутствии этого фактора риска данный показатель составил 13,4% [13]. Несмотря на то, что переливание аллогенной крови увеличивает риск развития ППИ, Е.Т. Newman с соавторами не нашли взаимосвязи этого метода коррекции уровня гемоглобина с рецидивом инфекционных осложнений [14].

При помощи метода классификационных деревьев мы установили, что анемия у пациента с ППИ на дооперационном этапе является патологией, в наибольшей степени влияющей на риск развития рецидива. Однако этот фактор риска является модифицируемым, и своевременная коррекция

уровня гемоглобина позволит повысить эффективность первого этапа хирургического лечения.

Еще одной группой заболеваний, повышающих риск неудач санирующих вмешательств у пациентов с ППИ, по нашим данным, является патология почек и мочевыводящих путей — ее частота у пациентов с рецидивом ППИ достигала 37,5%, значительно превосходя ($p < 0,001$) аналогичный показатель в группе 1 — 12,4%. К аналогичным выводам пришли М.А. McCleery с соавторами, доказав значимое увеличение относительного риска развития как ранней ППИ (ОР 1,52; $p = 0,002$), так и поздней гематогенной инфекции (ОР 2,22; $p = 0,001$) у пациентов с хронической болезнью почек после первичного эндопротезирования [15]. Еще больший риск развития инфекционных осложнений характерен для пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на гемодиализе (ОР 4,40; $p = 0,001$) [16].

Еще одним из весомых факторов риска развития рецидива в нашей работе была избыточная масса тела у пациентов с ППИ. Влияние этого фактора также подтверждают зарубежные публикации. А. Katakam с соавторами сообщают о более высоком проценте неудач у пациентов с ожирением, которым выполняли санацию инфекционного очага с сохранением компонентов эндопротеза (57,9%), по сравнению с группой пациентов без ожирения (36,8%; $p = 0,035$). С. Watts с соавторами продемонстрировали значимо меньшую эффективность этапа санации у пациентов с ППИ, проходящих этапное хирургическое лечение: при морбидном ожирении — 22% рецидивов по сравнению с 4% в группе сравнения ($p < 0,01$) [17, 18].

Понимание значимости влияния кумулятивного эффекта различных патологий на продолжительность жизни пациентов привело к разработке различных калькуляторов, позволяющих прогнозировать как потенциальную продолжительность жизни пациента, так и, например, риск предстоящего оперативного вмешательства. М.Е. Charlson с соавторами на основании данных о возрасте пациента и наличии сопутствующей патологии (сердечно-сосудистой системы, легких, печени, мочевыделительной системы, сахарного диабета, неврологических, онкологических заболеваний)

создали калькулятор, позволяющий прогнозировать десятилетнюю выживаемость пациентов [19]. Степень выраженности заболевания по данной шкале учитывается только для патологии печени, сахарного диабета и онкологических заболеваний, для остальных включенных патологий имеет значение лишь факт их наличия.

В дальнейшем шкала Charlson была валидирована для прогнозирования ранней летальности (3 мес., 1 год, 5 лет) пожилых пациентов, госпитализированных с обострением хронической патологии [20]. Также эта шкала нашла свое применение при оценке риска выживаемости пациентов с терминальной стадией болезни почек, находящихся на гемодиализе, и пациентов с раком простаты в зависимости от типа выявленного простат-специфического антигена [21, 22]. Модификация шкалы Charlson позволила также использовать ее для оценки 30-дневной летальности у пациентов с бактериемией, вызванной *Staphylococcus aureus* [23].

Также была найдена корреляция баллов, полученных по шкале Американского общества анестезиологов (ASA), используемой для прогнозирования риска оперативного вмешательства, с вероятностью возникновения ППИ. R.S. Namba с соавторами установили, что пациенты, получившие более 3 баллов по шкале ASA, относятся к категории высокого риска возникновения инфекционных осложнений [24].

Известно, что сочетание модифицируемых и немодифицируемых факторов риска оказывает влияние на вероятность развития ППИ. Анализ 64 различных факторов, выполненный T.L. Tap с соавторами, привел к появлению калькулятора, позволяющего рассчитать вероятность возникновения инфекционных осложнений. Однако такой калькулятор позволяет рассчитать лишь риск манифестации ППИ, при этом он не применим для прогнозирования риска рецидива инфекционного процесса ввиду особенностей структуры факторов риска [25].

Для прогнозирования исхода санации очага инфекционного воспаления с сохранением компонентов эндопротеза (DAIR-процедура) на основании наличия отдельных патологий, исходных заболеваний, приводящих к развитию гонартроза, и уровня С-реактивного белка двумя группами авторов были созданы два различных калькулятора. Шкала KLIC позволяет спрогнозировать вероят-

ность успеха DAIR-процедуры вне зависимости от сроков манифестации ППИ, а шкала CRIME80 применяется для аналогичного оперативного вмешательства при острой гематогенной инфекции [26, 27].

C. Klemt с соавторами на основании анализа 56 факторов риска у 293 пациентов с ППИ установили, что наиболее сильными предикторами рецидива являются попытки saniрующих вмешательств с сохранением компонентов эндопротеза, ожирение, наличие вредных привычек и выявление трудноизлечимого возбудителя (*Enterococcus* sp.). В то же время авторы не проводили подробный анализ сопутствующей патологии, ограничиваясь определением наличия наиболее известных патологий, повышающих риск возникновения ППИ [28].

Подсчет разработанного нами индекса коморбидности показал, что для 58% пациентов с рецидивами ППИ сумма баллов больше 12 соответствовала высокому риску рецидива ППИ. Высокий риск в группе пациентов без рецидивов был лишь у 6,2% ($p < 0,0001$) пациентов, что говорит о высокой чувствительности разработанной шкалы для расчета риска рецидива ППИ у пациентов.

Ограничения

Ограничениями нашего исследования были невключение в анализ факторов, не относящихся к сопутствующей патологии (исходный диагноз, тип возбудителя, продолжительность госпитализации, предшествующие операции, тип спейсера), а также отсутствие апробации предложенного индекса коморбидности на проспективной когорте пациентов, что планируется выполнить в последующем.

Заключение

Проведение многофакторного анализа наличия и выраженности сопутствующей патологии позволило разработать шкалу коморбидности с расчетом интегрального показателя (индекса коморбидности) и установить его пороговые значения. Высокий показатель предложенного индекса (более 12 баллов) существенно повышает риск рецидива ППИ. Предложенный индекс коморбидности может лечь в основу объединенного калькулятора риска рецидива и алгоритма тактики выбора хирургического лечения у пациентов с ППИ коленного сустава, что требует дальнейших исследований.

Дополнительная информация

Заявленный вклад авторов

Преображенский П.М. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ или интерпретация полученных данных, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

Disclaimers

Author contribution

Petr M. Preobrazhensky — the concept and study design, collection, analysis and interpretation of the obtained data, statistical data processing, writing of the manuscript.

Божкова С.А. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста статьи, интерпретация полученных данных.

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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие. Не требуется.

Svetlana A. Bozhkova — the concept and design of the study, writing and editing of the manuscript, interpretation the obtained data.

Alexander V. Kazemirsky — the concept and design of the study, writing and editing of the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

Литература [References]

1. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Филь А.С., Муравьева Ю.В. Данные регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2011-2013 годы. *Травматология и ортопедия России*. 2015;21(1):136-151. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151. Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Fil A.S., Muravyeva Y.V. [Data of knee arthroplasty register of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics for period 2011-2013]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2015;21(1):136-151. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151.
2. Boelch S.P., Jakuscheit A., Doerries S., Fraissler L., Hoberg M., Arnholdt J. et al. Periprosthetic infection is the major indication for TKA revision - experiences from a university referral arthroplasty center. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):395. doi: 10.1186/s12891-018-2314-1.
3. Rosteius T., Jansen O., Fehmer T., Baecker H., Citak M., Schildhauer T.A. et al. 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.
4. 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. 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. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-21-31.
5. Di Benedetto P., Di Benedetto E.D., Buttironi M.M., De Franceschi D., Beltrame A., Gissoni R. et al. Two-stage revision after total knee arthroplasty. *Acta Biomed*. 2017;88(2S):92-97. doi: 10.23750/abm.v88i2-S.6519.
6. Sousa A., Carvalho A., Pereira C., Reis E., Santos A.C., Abreu M. et al. Economic Impact of Prosthetic Joint Infection - an Evaluation Within the Portuguese National Health System. *J Bone Joint Infect*. 2018;3(4):197-202. doi: 10.7150/jbji.28508.
7. Мурылев В., Куковенко Г., Елизаров П., Рукин Я., Цыгин Н. Перипротезная инфекция при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Врач*. 2018;(3):17-22. doi: 10.29296/25877305-2018-03-04. Murylev V., Kukovenko G., Elizarov P., Rukin Ya., Tsigin N. [Periprosthetic infection during hip arthroplasty]. *Vrach* [Doctor]. 2018;(3):17-22. (In Russian). doi: 10.29296/25877305-2018-03-04.
8. Lum Z.C., Natsuhara K.M., Shelton T.J., Giordani M., Pereira G.C., Meehan J.P. Mortality During Total Knee Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018;33(12):3783-3788. doi: 10.1016/j.arth.2018.08.021.
9. Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F. et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309-1314.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
10. 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.
11. Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-1654. doi: 10.1056/NEJMra040181.
12. Poultsides L.A., Liaropoulos L.L., Malizos K.N. The socioeconomic impact of musculoskeletal infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(11):e13. doi: 10.2106/JBJS.I.01131.
13. 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.
14. Newman E.T., Watters T.S., Lewis J.S., Jennings J.M., Wellman S.S., Attarian D.E. et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(4):279-284. doi: 10.2106/JBJS.L.01041.

15. McCleery M.A., Leach W.J., Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(11):1535-1539. doi: 10.1302/0301-620X.92B11.23870.
16. Kim C.W., Kim H.J., Lee C.R., Wang L., Rhee S.J. Effect of chronic kidney disease on outcomes of total joint arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Relat Res.* 2020;32(1):12. doi: 10.1186/s43019-020-0029-8.
17. Katakam A., Melnic C.M., Bedair H.S. Morbid Obesity Is a Risk Factor for Infection Recurrence Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2020;35(12):3710-3715. doi: 10.1016/j.arth.2020.07.005.
18. Watts C.D., Wagner E.R., Houdek M.T., Lewallen D.G., Mabry T.M. Morbid Obesity: Increased Risk of Failure After Aseptic Revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(8):2621-2627. doi: 10.1007/s11999-015-4283-0.
19. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
20. Frenkel W.J., Jongerius E.J., Mandjes-van Uiter M.J., van Munster B.C., de Rooij S.E. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):342-346. doi: 10.1111/jgs.12635.
21. Park J.Y., Kim M.H., Han S.S., Cho H., Kim H., Ryu D.R. et al. Recalibration and validation of the Charlson comorbidity index in Korean incident hemodialysis patients. *PLoS One.* 2015;10(5):e0127240. doi: 10.1371/journal.pone.0127240.
22. Casas Duran F., Valduvico I., Osés G., Cortés K.S., Barreto T.D., Muñoz-Guglielmetti D. et al. Spanish validation of Charlson index applied to prostate cancer. *Clin Transl Oncol.* 2020;22(7):1187-1192. doi: 10.1007/s12094-019-02246-0.
23. Ternavasio-de la Vega H.G., Castaño-Romero F., Ragozzino S., R. Sánchez González, M.P. Vaquero-Herrero, M. Siller-Ruiz et al. The updated Charlson comorbidity index is a useful predictor of mortality in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia. *Epidemiol Infect.* 2018;146(16):2122-2130. doi: 10.1017/S0950268818002480.
24. 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.
25. Tan T.L., Maltenfort M.G., Chen A.F., Shahi A., Higuera C.A., Siqueira M. et al. Development and Evaluation of a Preoperative Risk Calculator for Periprosthetic Joint Infection Following Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(9):777-785. doi: 10.2106/JBJS.16.01435.
26. Tornero E., Morata L., Martínez-Pastor J.C., Bori G., Climent C., García-Velez D.M. et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(8):786.e9-786.e17. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.012.
27. Sabater-Martos M., Hernández Hermoso J.A., García Oltra E., Molinos S., Martínez-Pastor J.C. Validity of the KLIC and CRIME80 scores in predicting failure in late acute infection treated by debridement and implant retention. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol (Engl Ed).* 2020;64(6):415-420. doi: 10.1016/j.recot.2020.05.002. (In English, Spanish).
28. Klemm C., Tirumala V., Smith E.J., Padmanabha A., Kwon Y.M. Development of a Preoperative Risk Calculator for Reinfection Following Revision Surgery for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2021;36(2):693-699. doi: 10.1016/j.arth.2020.08.004.

Сведения об авторах

✉ Преображенский Петр Михайлович — канд. мед. наук, младший научный сотрудник. Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8. <https://orcid.org/0000-0002-9569-1566>
e-mail: Pedro@yandex.ru

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель научного отделения <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Каземирский Александр Викторович — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед <https://orcid.org/0000-0002-5652-6541>
e-mail: Alexkazemir@mail.ru

Authors' information

✉ Petr M. Preobrazhensky — Cand. Sci. (Med.). Address: Russia, 195427, St. Petersburg, Akademika Baykova str., 8. <https://orcid.org/0000-0002-9569-1566>
e-mail: Pedro@yandex.ru

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Alexander V. Kazemirsky — Cand. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0002-5652-6541>
e-mail: Alexkazemir@mail.ru